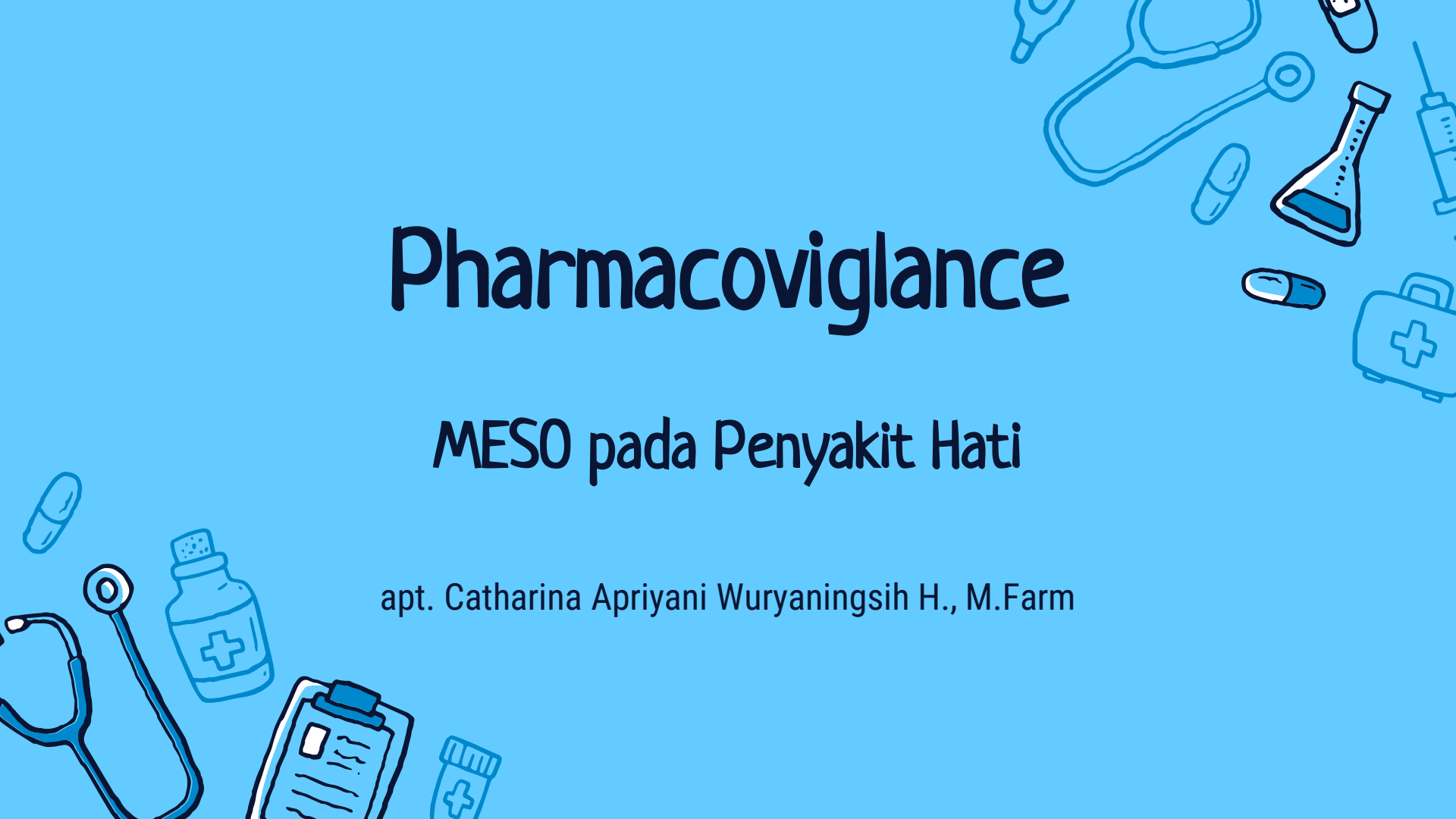
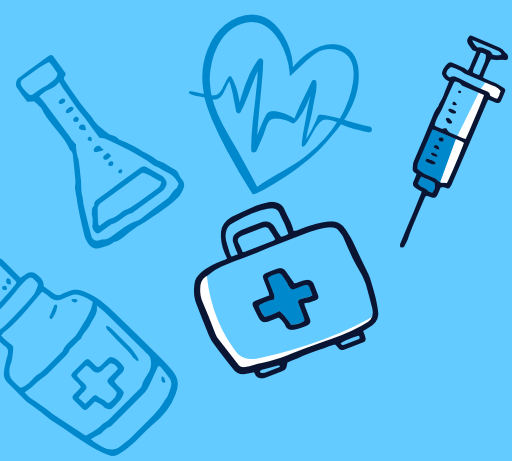


Pharmacovigilance

MESO pada Penyakit Hati

apt. Catharina Apriyani Wuryaningsih H., M.Farm





01

Pendahuluan

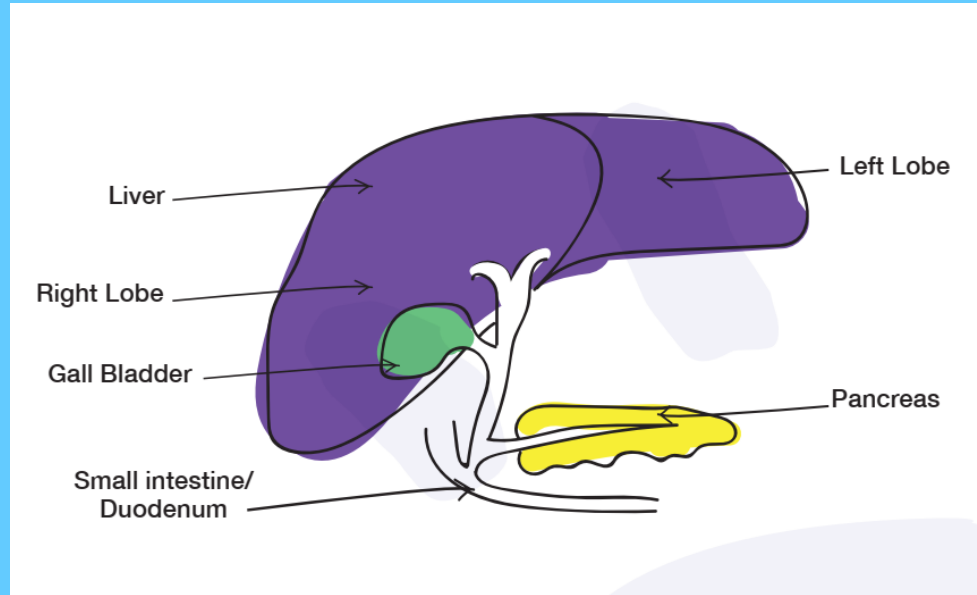


Hati



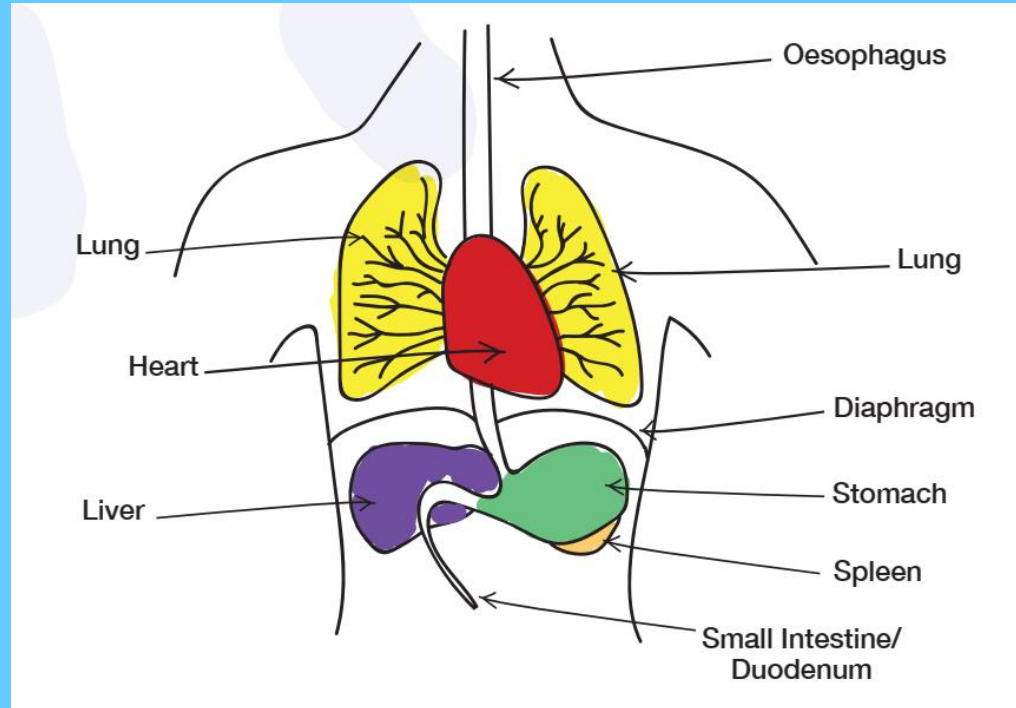
- Hati adalah organ besar yang ditemukan di bagian atas perut (area perut) di sisi kanan.
- Hati terdiri atas sel darah, pembuluh darah dan saluran empedu.
- Sel-sel utama di hati dikenal sebagai hepatosit.

Hati



Hati terdiri atas dua bagian utama: lobus kanan dan kiri. Lobus kanan lebih besar, sedangkan lobus kiri lebih kecil

Lokasi Hati pada Tubuh

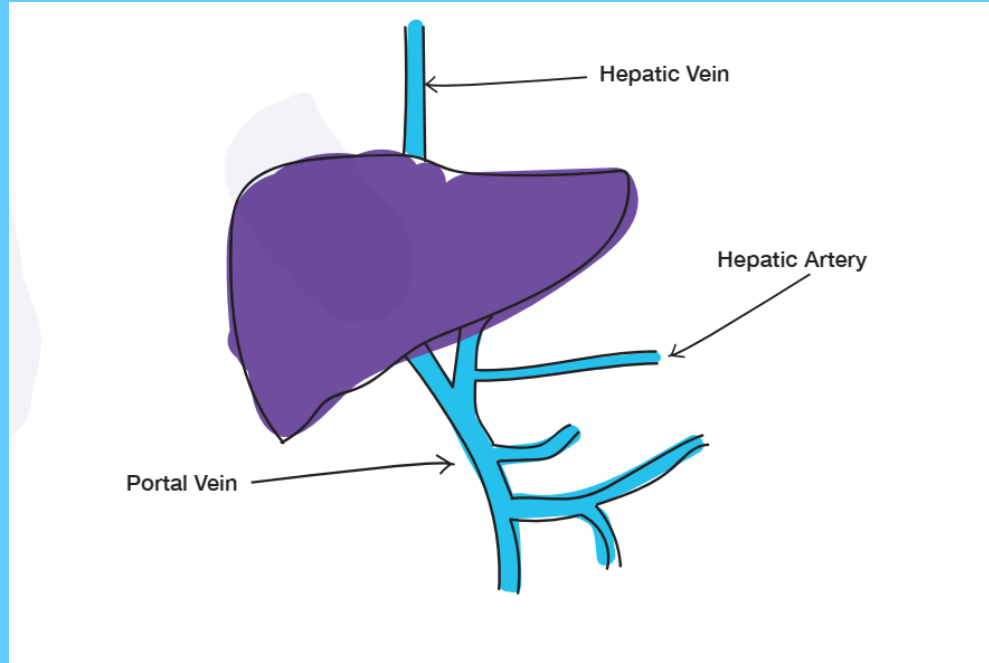


Fungsi Hati

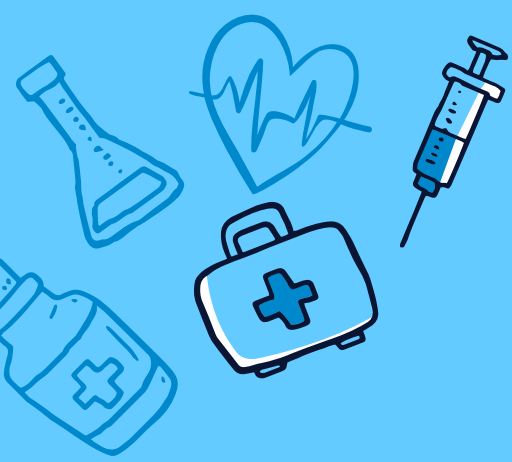


Hati adalah organ yang kompleks. Ini memiliki banyak fungsi yang berbeda, antara lain:

- Hati berfungsi untuk menyaring darah dari jantung (arteri hepatic) dan pencernaan (vena porta)
- Memproses dan menyimpan nutrisi yang diperlukan oleh tubuh. Nutrisi yang dihasilkan seperti: glikogen, mineral (zat besi dan vitamin A, B, D dan K)
- Menghasilkan zat penting yang dibutuhkan oleh tubuh, seperti: protein plasma darah (albumin), *clotting factors*, kolestrol, vitamin D, sistem imun untuk melawan infeksi, hormon, empedu
- Hati membuang limbah seperti produk pemecahan sel darah merah tua, amonia (yang berasal dari protein), obat-obatan



Hati memiliki peranan penting di dalam sistem pencernaan



02

Pemeriksaan Fungsi Hati



Tes Fungsi Hati



Table 1. Liver function tests and their site of origin

Bilirubin	Haem metabolite Conjugated in liver
Albumin	Synthesised in liver: half life about 20 days
Total protein	Includes albumin, immunoglobulins and carrier proteins: variable proportion synthesised in liver
GGT	Originates from the canalicular (bile) surface of hepatocyte
ALP	Originates from the canalicular (bile) surface of hepatocyte Also from bone (produced during bone formation), intestine and placenta
AST	Originates from the hepatocyte cytoplasm, hepatocyte mitochondria and from muscle (skeletal and cardiac)
ALT	Originates from the hepatocyte cytoplasm

Tes Fungsi Hati



Tes	Nilai normal
Ekskresi empedu	
Bilirubin direk serum	0,1-0,4 mg/100 ml
Bilirubin indirek serum	0,1-0,5 mg/100 ml
Bilirubin serum total	0,2-0,9 mg/100 ml
Bilirubin kemih	0
Urobilinogen kemih	0-4 mg/24 jam
Metabolisme protein	
Protein serum total	6-8 mg/100 ml
Albumin serum	3,5-5,5 mg/100 ml
Globulin serum	1,5-3 mg/100 ml
Masa protrombin	11-16 detik
Amonia darah	30-70 μ g/100 ml
Enzim-enzim serum	
AST (SGOT)	5-40 unit/ml
ALT (SGPT)	5-35 unit/ml
LDH	200-500 unit/ml
Fosfatase alkali	2-5 unit Bodansky

Indikasi Tes Fungsi Hati



Table 2. Indications for liver function tests

Indication	Examples
History or examination findings suggest liver disease	<ul style="list-style-type: none">• History of poisoning (eg. paracetamol)• Jaundice on examination• History of alcohol abuse• Signs of chronic liver disease including ascites• Family history of haemochromatosis
Screening for populations at high risk of blood borne virus infection	<ul style="list-style-type: none">• Contact tracing in cases of hepatitis• Indigenous patients• Illicit drug use• Previous transfusion
Significant nonliver disease that may effect liver function	<ul style="list-style-type: none">• Malignancies• Hypoxia
Monitoring medications	<ul style="list-style-type: none">• Valproate• Methotrexate

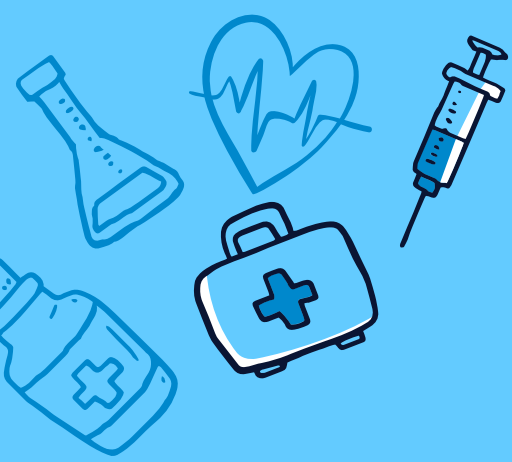
Klasifikasi Kelainan Tes Fungsi Hati



Table 3. Classification of liver function test abnormalities

Pattern	Laboratory features	Common causes
Cholestasis	ALP >200 IU/L ALP more than three times ALT	<ul style="list-style-type: none">• Biliary obstruction• Pregnancy (needs further assessment)• Drugs (eg. erythromycin, oestrogen)• Infiltration (eg. malignancy)
Hepatocellular damage	ALT >200 IU/L ALT more than three times ALP	<ul style="list-style-type: none">• Infection (eg. hepatitis B, C, A; EBV; CMV)• Alcohol (AST often >2 times ALT)• Fatty liver• Drugs (eg. paracetamol*)• Metal overload (eg. hereditary haemochromatosis, copper overload)• Hypoxia (LD usually >1.5 times AST)• Autoimmune

* Patients with pre-existing liver disease, including alcohol abuse, are vulnerable to paracetamol toxicity even at a standard dose⁵

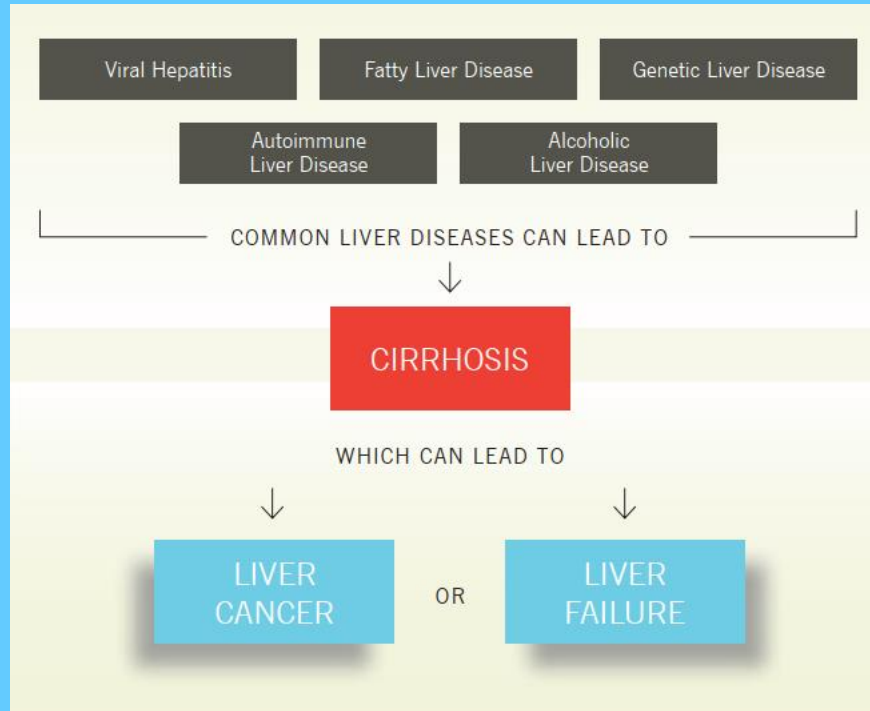


03

Gangguan Fungsi Hati



Klasifikasi Gangguan Fungsi Hati

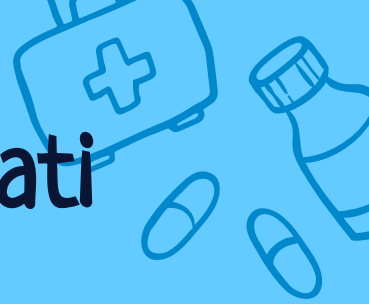


Penyebab Gangguan Fungsi Hati



- Mengonsumsi minuman beralkohol
- Merokok
- Faktor keturunan (Hemakhromatosis)
- Infeksi virus
- Cedera otot
- Kolestasis dan *jaundice*
- Obat-obat
- Paparan logam berat

Faktor Resiko Gangguan Fungsi Hati



- Umur
- Frekuensi konsumsi minuman beralkohol
- Jangka waktu mengonsumsi minuman beralkohol
- Volume minuman alcohol yang dikonsumsi
- Jenis minuman alcohol yang dikonsumsi

Obat Penginduksi Penyakit Hati



Obat dapat menyebabkan gangguan fungsi hati dengan berbagai cara. Sebagian dengan langsung merusak hati, lainnya diubah oleh hati menjadi bahan kimia yang dapat berbahaya bagi hati. Ada 3 jenis penyebab hepatotoksik yaitu:

1. Hepatotoksik tergantung dosis

Hepatotoksisitas ini terjadi karena pemberian obat dengan dosis yang terlalu tinggi. Overdosis acetaminophen (tylenol) merupakan contoh kasus hepatotoksik tergantung dosis (Lee, 2012).

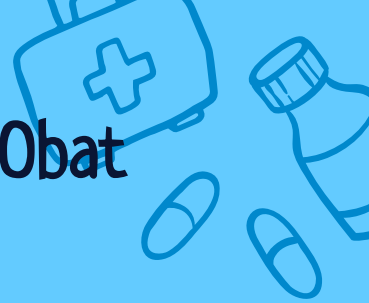
2. Toksisitas idiosinkratik

Toksisitas idiosinkratik ditemukan pada seseorang yang mewarisi gen spesifik yang dapat mengontrol perubahan senyawa kimia obat tertentu dan dapat mengakibatkan akumulasi obat yang menimbulkan bahaya bagi hati (Lee, 2012)

3. Alergi obat

Alergi obat dapat menyebabkan hepatotoksisitas dengan mekanisme hati mengalami peradangan ketika terjadi reaksi antigen-antibodi antara sel imun tubuh terhadap obat (Lee, 2012)

Mekanisme Kerusakan Hati yang disebabkan oleh Obat



1. Stimulasi autoimun
2. Reaksi idiosinkratik
3. Gangguan kalsium homoeostatis dan cedera sel membrane
4. Aktivasi metabolik dari enzim Sitokrom P450
5. Stimulasi apoptosis
6. Cedera mitokondria

Obat Penginduksi Penyakit Hati



Kelas Terapi	Nama Obat	Akibat
Antidiabetik	Acarbose	Hepatoseluller
Antipirai	Allopurinol	Hepatoseluller
Analgesik non narkotik	Acetaminophen	Hepatoseluller
	NSAIDs	Hepatoseluller
Antiaritmia	Amiodarone	Hepatoseluller
	Verapamil	Kolestasis
Relaksasi Otot	Baclofen	Hepatoseluller
Antidepresan	Bupropion	Hepatoseluller
	Fluoxetine	Hepatoseluller
	Mirtazapine	Mixed
	Paroxetine	Hepatoseluller
	Sertraline	Hepatoseluller
	Trazodone	Hepatoseluller
	Tricyclics	Mixed

Obat Penginduksi Penyakit Hati



Antiretrovial (HAART)	Semua	Hepatoseluller
Obat Herbal	Kava-kava Germander	Hepatoseluller Hepatoseluller
Antituberkulosis	Isoniazid Pyrazinamide Rifampin	Hepatoseluller Hepatoseluller Hepatoseluller
Antijamur	Ketoconazole Terbinafine	Hepatoseluller Mixed
Antihipertensi	Enalapril Kapropil Irbesartan Lisinopril Losartan	Kolestasis Kolestasis Mixed Hepatoseluller Hepatoseluller
Imunosupresan	Metotrexate Azathioprine	Hepatoseluller Kolestasis
Antitukak	Omeprazole	Hepatoseluller
Antispikosis	Risperidone Phenothiazine	Hepatoseluller Mixed
Antidislipidemia	Gol statin	Hepatoseluller
Antibiotik	Amoksisilin Eritromisin Klindamicin Nitrofurantion Tetracyclin	Mixed Mixed Kolestasis Kolestasis Hepatoseluller

Obat Penginduksi Penyakit Hati



Lanjutan (Tabel 1)

Antikonvulsan	Gol sulfonamide	Kolestasis
Antiansietas	Trimetoprim	Kolestasis
Antiepilepsi	Trovafloxacin Valproic acid Amitriptyline	Hepatoseluller Hepatoseluller Kolestasis
Antiandrogen	Karbamazepin Na Phenobarbital	Kolestasis Kolestasis
Antipsikotik	Flutamide	Kolestasis
Antiplatelet	Chlorpromazine Klopidogrel	Mixed Mixed



04

Treatment



Treatment



Treatment tergantung pada penyebabnya, tetapi mungkin termasuk:

- Menghindari alkohol dan obat apa pun yang dapat merusak hati
- Diet seimbang dan bergizi (misalnya, rendah garam)
- Obat-obatan, seperti obat antivirus untuk mengobati infeksi virus
- Obat khusus untuk mengelola penyakit Wilson
- Pengeluaran darah secara berkala untuk menurunkan kadar zat besi menjadi normal (pada pasien dengan hemokromatosis)
- Operasi, kemoterapi dan radioterapi, atau transplantasi hati adalah pengobatan biasa untuk kanker hati
- Transplantasi hati dapat menjadi pilihan pengobatan untuk orang yang gagal hatinya.

Terapi dan Obat Penyakit Hati



Terapi

- Terapi tanpa obat
- Terapi dengan obat
- Terapi dengan vaksinasi
- Terapi transplantasi hati

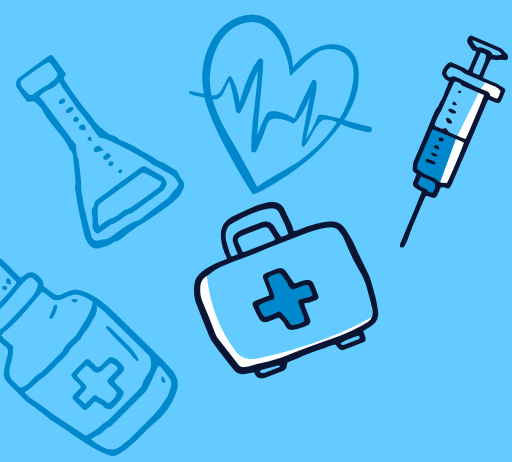
Obat

- Obat untuk hepatitis
- Obat untuk komplikasi sirosis hati
- Obat untuk mengatasi perlemakan hati
- Obat untuk abses hati

Masalah Terapi Obat



1. Indikasi yang tidak tepat
 - a. Membutuhkan tambahan terapi obat
 - b. Tidak memerlukan terapi obat
2. Terapi obat yang tidak efektif
 - a. Minum obat yang salah
 - b. Minum obat dengan dosis terlalu kecil
3. Terapi obat tidak aman
4. Minum obat dengan dosis terlalu besar
5. Mengalami adverse drug reaction, alergi, idiosinkrasi, toksisitas, interaksi obat dan makanan
6. Tidak taat minum obat



05

Peran Apoteker



Pharmaceutical Care



- 1. Melakukan upaya pencegahan penyakit hati**
 - Pemberian penyuluhan kepada masyarakat tentang penyakit hati
 - Pembuatan bulletin, leaflet, poster dan layanan masyarakat terkait penyakit hati
- 2. Memberikan informasi dan edukasi kepada pasien untuk mempercepat proses penyembuhan, mencegah bertambah parah atau mencegah kambuhnya penyakit**

Kompetensi Apoteker

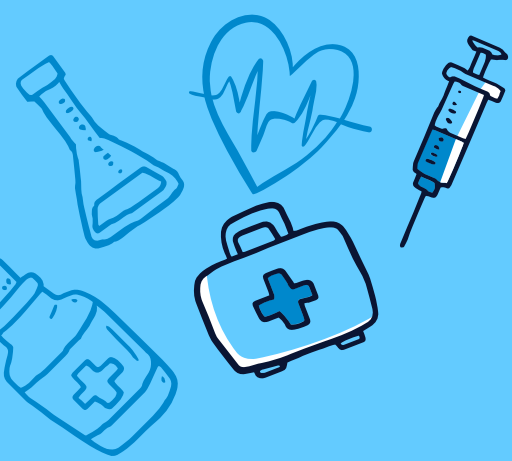


- Pemahaman patofisiologi penyakit liver
- Penguasaan farmakoterapi penyakit liver
- Penguasaan farmakologi obat-obat yang digunakan penyakit hati.
- Memiliki kemampuan komunikasi kepada pasien ataupun ketika berdiskusi dengan tenaga kesehatan lain
- Memiliki keterampilan dalam mencari sumber literatur untuk Pelayanan Informasi Obat penyakit hati.
- Monitoring terapi pengobatan yang telah dilakukan dan kemungkinan terjadinya efek samping obat.
- Memiliki kemampuan menginterpretasikan hasil laboratorium

Konseling



- Tujuan pemberian konseling kepada pasien adalah untuk mengetahui sejauh mana pengetahuan dan kemampuan pasien dalam menjalani pengobatannya serta untuk memantau perkembangan terapi yang dijalani pasien



06

Studi Kasus



Studi Kasus



A woman, 35 years of age, complained of abdominal pain and dark urine. She was clinically mildly jaundiced. Her liver function tests were as follows:

Albumin	36 g/L (34-48)
Protein	83 g/L (65-85)
Total bilirubin	45 μ mol/L (2-24)
GGT	439 U/L (<60)
ALP	285 U/L (30-110)
ALT	49 U/L (<55)
AST	43 U/L (<45)

Rekomendasi



- Nilai ALP yang relatif tinggi dibandingkan dengan nilai ALT → menyebabkan kolestasis
- Nilai GGT tinggi → penyebab berasal dari hati
- Hiperbilirubinemia ringan → klinis penyakit kuning


- **Rekomendasi:** dilakukan USG abdomen untuk dapat melakukan investigasi berikutnya dan menentukan treatment yang tepat

A collection of hand-drawn medical icons in the top-left corner, including a syringe, a flask with blue liquid, a stethoscope, a pill, and a first aid kit with a cross.

Thanks

Do you have any questions?

CREDITS: This presentation template was created by **Slidesgo**, including icons by **Flaticon** and infographics & images by **Freepik**
Please keep this slide for attribution

A collection of hand-drawn medical icons in the bottom-right corner, including a pill bottle with a cross, a stethoscope, a clipboard with a checklist, and a pill.