

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS PENGGUNAAN
LAKTULOZA PADA PASIEN SIROSIS HATI DENGAN
ENSEFALOPATI HEPATIK**



WULAN ANGLELIYA

2443018346

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2022

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS PENGGUNAAN LAKTULOSA
PADA PASIEN SIROSIS HATI DENGAN ENSEFALOPATI
HEPATIK**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :
WULAN ANGLELIYA
2443018346

Telah disetujui pada tanggal 12 Desember 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



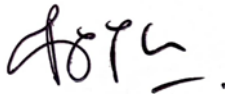
apt. Drs. Didik Hasmono, MS.
NIK. 241.LB.0351

Pembimbing II



apt. Dra. Siti Surdijati, MS.
NIK. 241.12.0734

Mengetahui,
Ketua Penguji



(apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm.)
NIK. 241.18.1017

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Kajian Pustaka Efektivitas Laktulosa pada Pasien Sirosis Hati dengan Ensefalopati Hepatik** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 12 Desember 2022



Wulan Angleliya
2443018346

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 12 Desember 2022



Wulan Angleliya
2443018346

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS PENGGUNAAN LAKTULOSA PADA PASIEN SIROSIS HATI DENGAN ENSEFALOPATI HEPATIK

WULAN ANGLELIYA
2443018346

Sirosis hati merupakan stadium akhir kerusakan hati kronis yang terjadi akibat rusaknya sel-sel hati dalam jangka waktu lama. Salah satu manifestasi klinis sirosis hati adalah ensefalopati hepatik. Ensefalopati Hepatik dapat didefinisikan sebagai gangguan fungsional otak yang disebabkan oleh insufisiensi hati dengan spektrum keparahan gejala yang luas mulai dari perubahan subklinis hingga koma. Laktulosa pada pasien dengan ensefalopati hepatik memiliki mekanisme meningkatkan eliminasi amonia, pengasaman usus melalui produksi asam laktat dan asetat sehingga pH di usus besar akan berkurang secara signifikan dan terjadi penurunan penyerapan ion amonium dan senyawa nitrogen beracun lainnya yang menyebabkan penurunan konsentrasi amonia darah dan peningkatan fungsi mental. Kajian pustaka ini bertujuan untuk memaparkan bukti ilmiah terkait efektivitas laktulosa dalam pengobatan ensefalopati hepatik. Penelitian ini menggunakan database PUBMED dan google scholar dengan strategi pencarian PICO dan *Boolean Operator* seperti *and*, *or*, atau *not*. Literatur yang didapatkan dalam penelitian ini sebanyak 4 jurnal sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Parameter efektivitas dilihat dari penurunan *grade* ensefalopati hepatik pada skor HESA. Hasil penelitian ini menyatakan bahwa Penggunaan laktulosa dengan dosis 20-30 g p.o/NGT atau 200 g rektal dalam 24 jam efektif menurunkan *grade* keparahan ensefalopati hepatik pada skor HESA dan dapat memberikan efek samping minimal namun tidak signifikan.

Kata kunci: laktulosa, penyakit sirosis hati, ensefalopati hepatik, efektivitas, HESA.

ABSTRACT

A LITERATURE REVIEW EFFECTIVENESS USING OF LACTULOSE IN LIVER CIRRHOSIS PATIENTS WITH HEPATIC ENCEPHALOPATHY

**WULAN ANGLELIYA
2443018346**

Liver cirrhosis is the final stage of chronic liver damage that occurs due to damage to liver cells over a long period. One of the clinical manifestations of liver cirrhosis is a hepatic encephalopathy. Hepatic encephalopathy can be defined as a functional disorder of the brain caused by hepatic insufficiency with a wide spectrum of symptom severity ranging from sub clinical changes to coma. Lactulose in patients with a hepatic encephalopathy has a mechanism of increasing ammonia elimination, acidification of the intestine through the production of lactic and acetic acids so that the pH in the large intestine will decrease significantly and there will be a decrease in the absorption of ammonium ions and other toxic nitrogen compounds which causes a decrease in blood ammonia concentration and an increase in mental function. This literature reviews aims to present scientific evidence regarding the effectiveness of lactulose in the treatment of hepatic encephalopathy. This study uses the PUBMED and Google Scholar databases with PICO search strategies and Boolean operators such as and, or, or not. The literature obtained in this study is as many as 4 journals were extracted according to the inclusion and exclusion criteria. The effectiveness parameter is seen in the decrease in hepatic encephalopathy grade on the HESA score. The results of this study stated that the use of lactulose at a dose of 20-30 g p.o./NGT or 200 g rectal within 24 hours was effective in reducing the hepatic encephalopathy severity grade on the HESA score and could have side effects of nausea but not significant.

Keywords: lactulose, liver cirrhosis disease, hepatic encephalopathy, effectiveness, HESA.

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya sampaikan kepada Tuhan Yang Maha Esa, yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Kajian Pustaka Efektivitas Penggunaan Laktulosa pada Pasien Sirosis Hati dengan Ensefalopati Hepatik”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak mungkin terselesaikan tanpa adanya dukungan, bantuan, bimbingan, dan nasehat dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus dan Bunda Maria yang telah mengabulkan doa, memberikan hikmat, penyertaan dan penjagaan luar biasa kepada penulis hingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Kedua orang tua tercinta, yaitu Papa Fransiscus Hulman Sinaga dan Mama Fransiska Yulia, selaku kedua orang tua yang telah memberikan doa, dukungan serta segala hal yang terbaik dari kecil hingga saat ini sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. Kedua adik tercinta Bripda Gemcard George Yolen S dan Angela Alda yang selalu menjadi sumber semangat, menghibur dan menemani penulis dalam proses pengerjaan skripsi ini hingga selesai.
4. apt. Drs. Didik Hasmono, M.S. selaku dosen pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan,

saran serta arahan terbaik kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

5. apt. Dra. Siti Surdijati, M.S. selaku dosen pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu, saran dan motivasi dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
6. apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm-Klin. dan apt. Drs. Joko Semedi, Sp.FRS. selaku dosen penguji yang senantiasa memberikan masukan, kritik dan saran yang membangun kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini sehingga lebih sempurna lagi.
7. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip. Sc., Ph. D., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan sarana dan prasarana untuk mendukung penelitian ini.
8. apt. Sumi Wijaya, Ph.D., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi dan juga sekaligus Penasihat Akademik penulis yang senantiasa memberikan nasihat serta arahan terbaik dalam mengikuti dan menyelesaikan studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
10. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan ilmu dan wawasan untuk bekal penulis dalam menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
11. Bapak dan Ibu staf petugas Tata Usaha, Laboratorium dan yang lainnya atas bantuan selama pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

12. Keluarga besar Op. Singkop Sinaga yang turut memberikan motivasi, dorongan serta doa agar penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
13. Sahabat penulis Aida Nur Fitriani yang selalu memberikan dukungan penuh hingga akhir penyusunan skripsi ini.
14. Semua teman, kerabat dan pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dan memberikan segala hal positif kepada penulis.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari berbagai kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 12 Desember 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan.....	5
1.4 Manfaat.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Hati	6
2.1.1 Anatomi Fisiologi Hati	6
2.1.2 Fungsi Hati	8
2.2 Tinjauan Sirosis Hati	11
2.2.1 Definisi Sirosis Hati	11
2.2.2 Epidemiologi Sirosis Hati.....	11
2.3 Etiologi Sirosis Hati	12
2.3.1 Patofisiologi Sirosis Hati	12
2.3.2 Klasifikasi Sirosis Hati	13
2.3.3 Komplikasi Sirosis Hati.....	13

Halaman

2.3.4	Presentasi Klinis Sirosis	16
2.4	Tinjauan Ensefalopati Hepatik.....	17
2.4.1	Definisi Ensefalopati Hepatik.....	17
2.4.2	Epidemiologi Ensefalopati Hepatik.....	17
2.4.3	Etiologi Ensefalopati Hepatik.....	18
2.4.4	Patofisiologi Ensefalopati Hepatik	18
2.4.5	Klasifikasi Ensefalopati Hepatik	20
2.4.6	Metode Penilaian Enselopati Hepatik.....	22
2.4.7	Penatalaksanaan Ensefalopati Hepatik	25
2.5	Tinjauan tentang Laktulosa	29
2.5.1	Struktur kimia laktulosa	29
2.5.2	Dosis Laktulosa	29
2.5.3	Mekanisme Kerja Laktulosa.....	30
2.5.4	Indikasi Laktulosa	30
2.5.5	Efek Samping	31
2.6	Kerangka konseptual	32
BAB 3. METODE PENELITIAN		33
3.1	Rancangan Penelitian	33
3.2	Pencarian Pustaka	33
3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	34
3.3.1	Kriteria Inklusi	34
3.3.2	Kriteria Eksklusi.....	34
3.4	Studi Eligibilitas	34
3.5	Proses Pemilihan Jurnal.....	35
3.6	Definisi Operasional Penelitian	36
3.7	Ekstraksi Data.....	37

	Halaman
3.8 Penyajian Data.....	38
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Gambaran Umum Proses Pencarian Literatur	39
4.2 Karakteristik Jurnal Terpilih.....	40
4.3 Efektivitas Penggunaan Laktulosa pada Pasien Ensefalopati Hepatik	41
4.4 Pembahasan	47
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1 Kesimpulan.....	53
5.2 Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	57

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Tingkat Keparahan Berdasarkan <i>West Haven Criteria</i>	21
Tabel 2.2 Klasifikasi Ensefalopati Hepatik.....	21
Tabel 2.3 <i>West Haven Scale</i>	22
Tabel 2.4 <i>Hepatic Encephalopathy Scoring Algorithm (HESA)</i>	23
Tabel 3.1 Strategi Pencarian Pustaka	33
Tabel 3.2 Tabel Ekstraksi.....	38
Tabel 3.3 Alur Pelaksanaan Penelitian.....	38
Tabel 3.1 Strategi Pencarian Pustaka	33
Tabel 3.2 Tabel Ekstraksi.....	38
Tabel 3.3 Alur Pelaksanaan Penelitian.....	38
Tabel 4.1 Karakteristik Jurnal Terpilih	41
Tabel 4.2 Tabel Jurnal Terpilih.....	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi Hati (A) Anterior dan (B) Posterior.....	7
Gambar 2.2 Patofisiologi Ensefalopati Hepatik.....	20
Gambar 2.3 Struktur Kimia Laktulosa.....	29
Gambar 2.4 Kerangka Konseptual.....	32
Gambar 3.1 Proses Pemilihan Jurnal atau Artikel.....	36
Gambar 4.1 Alur Proses Skrining Pustaka Terpilih.....	40

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Hasil Pencarian Literatur pada PUBMED dan Google Scholar	57

DAFTAR SINGKATAN

BCAA	= <i>Branched-chain Amino Acids</i>
GCS	= <i>Glasgow Coma Scale</i>
HE	= <i>Hepatic Encephalopathy</i>
HESA	= <i>Hepatic Encephalopathy Scoring Algorithm</i>
HRS	= <i>Hepatorenal Syndrom</i>
LOLA	= <i>L-Ornithine L-Aspartate</i>
MeSH	= <i>Medical Subject Headings</i>
NAD	= <i>Nonabsorbable Disaccharides</i>
NO	= <i>Nitric Oxide</i>
PICO	= <i>Problem, Intervention, Comparison dan Outcome</i>
PSE index	= <i>Portal-Systemic Encephalopathy index</i>
RAAS	= <i>Renin-Angiotensin-Aldosterone System</i>
RCT	= <i>Randomized Controlled Trial</i>
SBP	= <i>Spontaneous Bacterial Peritonitis</i>
SNS	= <i>Sympathetic Nervous System</i>
WHS	= <i>West Haven Scale</i>