



## Laporan kasus: tata laksana terapi sirosis hepatic pada pasien geriatri

Novia Ariani Dewi<sup>a,1,\*</sup>, Lutfi Hidiyaningtyas<sup>a,2</sup>, Shalahuddin Al Madury<sup>a,3</sup>

<sup>a</sup> Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta, Jl. Siliwangi, Ringroad Barat, Sleman, 55293, Indonesia

<sup>1</sup> noviaarianidewi@gmail.com\*; <sup>2</sup> lutfihidiyaningtyas@gmail.com; <sup>3</sup> Shalahuddinalmadury@gmail.com

\* corresponding author

### ABSTRACT

### ARTICLE INFO

**Background:** Cirrhosis Hepatic is a late-stage liver disease that can be caused by various causes, including metabolic disorders or ongoing hepatitis B and hepatitis C virus infections, auto-immune, alcohol consumption, fatty liver or other diseases that cause bile duct obstruction, and genetics. Cirrhosis of the liver is irreversible or cannot be cured which ends with a liver transplant, the treatment is only done to treat complications.

**Objective:** Provides details about the patient's condition, diagnosis, treatment, and results obtained so that it can be used as a reference for providing therapy to geriatric patients diagnosed with hepatic cirrhosis.

**Method:** This study is a case report that occurred in a hospital X in the city of Semarang. Case data were collected through various methods, such as interviews, observations, documentation, and patient visits. All patient-related data were recorded and comprehensively assessed to see the suitability of therapy for patients by comparing it with existing literature.

**Result:** The patient received treatment, namely 25% albumin infusion 100 ml every 24 hours, ampicillin sulbactam injection 1 g/0.5 g every 12 hours, spironolactone tablets 100 mg every 24 hours, N-acetylcysteine 200 mg every 8 hours, ursodeoxycholic acid capsules 250 mg every 12 hours, slow-release morphine tablets 10 mg every 24 hours.

**Conclusion:** In this case, the treatment given is in accordance with the patient's condition, but there are several things that must be considered regarding the dosage of slow-release morphine tablets. In elderly patients, in addition to patient treatment, patients also need to undergo a comprehensive geriatric assessment to improve the success of therapy and the patient's quality of life.

#### Article history

Received: 21 Oktober 2024

Revised: 1 November 2024

Accepted: 15 November 2024

#### Keywords

Laporan Kasus

Sirosis Hepatik

Geriatric

This is an open access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



### 1. Pendahuluan

Di Indonesia, sirosis hepatitis adalah penyebab 47,4% pasien penyakit hati yang dirawat di rumah sakit, dengan perbandingan 2,1:1, dan karsinoma hepar adalah penyebab utama dari karsinoma hepar dan infeksi virus lainnya [1]. Secara keseluruhan, penyakit hati diperkirakan menyebabkan



hingga 2 juta kematian setiap tahun di seluruh dunia, yang merupakan 3,5% dari semua kematian di dunia [2].

Sirosis hepatis adalah penyakit hati tahap akhir yang dapat disebabkan berbagai penyebab, antara lain kelainan metabolik atau infeksi virus hepatitis B dan hepatitis C yang berkelanjutan, auto-immune, konsumsi alkohol, perlemakan hati atau penyakit lain yang menyebabkan sumbatan saluran empedu, dan bawaan genetik. Sirosis hati bersifat *irreversible* atau tidak dapat disembuhkan yang berujung dengan transplantasi hati, pengobatan yang dilakukan hanya untuk mengobati komplikasi yang terjadi seperti muntah dan keluar darah pada feses, mata kuning serta koma hepaticum. Pemeriksaan yang dilakukan untuk mendeteksi adanya sirosis hati adalah pemeriksaan enzim SGOT-SGPT, waktu protombin dan protein (Albumin-Globulin), Elektroforesis (rasio Albumin-Globulin terbalik) [3]. Asites adalah akumulasi jumlah cairan yang berlebihan di dalam rongga peritoneum. Asites merupakan komplikasi utama yang paling umum dari sirosis hati. Sekitar setengah dari semua pasien sirosis berkembang menjadi asites dalam 10 tahun setelah diagnosis sirosis hati [4].

Pada sirosis, sel-sel hati tidak berfungsi normal, baik akibat kerusakan maupun akibat hilangnya hubungan normal sel-sel ini dengan darah. Sebagai tambahan, beberapa bagian darah dalam vena porta tidak dapat masuk ke dalam hati, tetapi langsung masuk ke vena yang lain (bypass). Akibatnya, bahan-bahan toksik dalam darah tidak dapat masuk ke dalam hati. Sehingga terjadi akumulasi bahan ini di dalam darah. Apabila bahan-bahan ini terkumpul cukup banyak, fungsi otak akan terganggu. Kondisi ini dapat menyebabkan ensefalopati hepatic. Sering kali sirosis berkembang menjadi kanker hati yaitu *hepatocellular carcinoma* (HCC) yang berakibat pada peningkatan tekanan darah dari vena portal (hipertensi portal). Hipertensi portal juga dapat terjadi akibat pembengkakan hati, sumbatan di vena portal, hepatic ke jantung. Hipertensi portal menyebabkan menumpuknya cairan di ruang peritoneal (asites) dan pembesaran limpa. Penyakit hati lanjut menyebabkan menurunnya sistesa protein plasma sehingga terjadi udem interstisial yang menyeluruh [4].

Komplikasi yang terjadi harus segera diatasi pada pasien yang mengalami sirosis, karena akan berkembang ke berbagai organ. Diagnosis yang lebih awal digunakan untuk mencegah terjadinya sirosis pada pasien yang kerja dari fungsi hatinya menurun. Penyakit hati kronis biasanya tidak menimbulkan gejala atau asimtomatis. Tahap awal dengan mengukur konsentrasi serum *alanine aminotransferase*/ALT yang mengindikasikan adanya peradangan di hati dan *gamma glutamyl transferase*/GGT yang mengindikasikan adanya kolestiasis atau gangguan dari metabolisme hati. Skrining kemudian dilanjutkan dengan menelusuri riwayat pasien termasuk riwayat penyakit pasien seperti konsumsi alkohol, konsumsi obat yang hepatotoksik dalam jangka lama dan mempunyai faktor resiko terpapar virus hepatitis [4]. Tujuan dari laporan kasus ini adalah dapat memberikan detail tentang kondisi pasien, diagnosis, pengobatan, dan hasil yang diperoleh sehingga dapat menjadi acuan pemberian terapi pada pasien geriatri dengan diagnosa sirosis hepatic.

## 2. Metode

Penelitian ini berupa laporan kasus yang terjadi di suatu rumah sakit X di kota Semarang. Data kasus dikumpulkan melalui berbagai metode, seperti wawancara, observasi, dokumentasi, dan kunjungan pasien. Semua data terkait pasien dicatat dan dilakukan penilaian secara komprehensif untuk melihat kesesuaian terapi pada pasien dengan membandingkan dari literatur dan *guideline* sesuai dengan diagnosis pasien.

## 3. Hasil dan Diskusi

Pasien perempuan Bernama Ny. S berusia 68 tahun, berat badan 40 kg, tinggi badan 150 cm dengan keluhan utama sesak, perut tidak nyaman, kaki bengkak, dan batuk berdahak namun susah dikeluarkan. Pasien rujukan dari RS di kabupaten dengan keluhan perut membesar sejak 6 bulan yang lalu, namun 10 hari terakhir dirasakan semakin membesar hingga mengganggu aktivitas sehari-hari yang menyebabkan pasien hanya berbaring ditempat tidur. Riwayat penyakit pasien terdahulu yaitu mempunyai penyakit liver sejak 10 bulan yang lalu.

Hasil tes laboratorium yang menunjukkan nilai yang tidak normal pada pasien meliputi leukosit  $16,4 \times 10^3/uL$ , SGOT 141 U/L, gamma GT 59 U/L, bilirubin total 2,22 mg/dL, albumin 2,2 g/dL, kreatinin 1,45 mg/dL, waktu protombim 18,6 detik, waktu tromboplastin 40 detik, D-Dimer 7420 ug/L, anti HCV >11,0. Pasien juga dilakukan pemeriksaan MSCT abdomen dengan hasil terdapat

*enhancement* pada CBD (*common bile duct*) dan duktus hepatikus communis dan dicurigai terdapat cholangitis. Diagnosa utama pasien oleh dokter yaitu sirosis hepatitis dekompensata dengan infeksi hepatitis C disertai ascites grade II dan karsinoma hepatoselular (HCC). Diagnosa lain pasien yaitu CAP (*community acquired pneumonia*).

Rekonsiliasi obat dilakukan oleh apoteker dan diperoleh data obat rutin yang dikonsumsi pasien yaitu sirup lactulose 15 ml tiap 8 jam setelah makan, MST continuous 10 mg tiap 12 jam setelah makan, curcuma tablet 1 tablet tiap 12 jam setelah makan, oandasetron tablet 4 mg tiap 8 jam sebelum makan, dan propranolol 10 mg tiap 24 jam pagi hari setelah makan. Obat rutin yang dikonsumsi pasien direkomendasikan tidak lanjut dikonsumsi ketika pasien masuk rumah sakit. Ny. S mendapatkan usulan tata laksana yaitu infus albumin 25% 100 ml tiap 24 jam, injeksi ampicilin sulbactam 1 g/0,5 g tiap 12 jam, spironolakton tablet 100 mg tiap 24 jam, N-asetilsistein 200 mg tiap 8 jam, asam ursodeoksikolat kapsul 250 mg tiap 12 jam, morfin tablet lepas lambat 10 mg tiap 24 jam. Pada pasien dilakukan tindakan pungsi asites atau penarikan cairan pada perut pasien, pungsi asites diperoleh sebanyak 3 liter air yang berwarna kuning jernih dengan perdarahan yang minimal kemudian dilakukan pengecekan patologi anatomi terhadap sampel dan diperoleh hasil terdapat sel keganasan sehingga pada pasien terdiagnosa karsinoma hepatoselular (HCC).

Assessment geriatri pada pasien ini yaitu skor Norton: 17 (resiko kecil terjadi dekubitus), indeks KATS: E (Mandiri, kecuali *bathing, dressing, toileting, dan transferring*), MMSE: 27 (Tidak ada gangguan kognitif), CDT: Tidak bisa dinilai (penglihatan terbatas untuk melihat tulisan kecil) dan orientasi orang, waktu, hari, bulan dan tahun baik. Penilaian geriatri komprehensif adalah proses multidimensi yang dirancang untuk menilai kemampuan fungsional, kesehatan (fisik, kognitif, dan mental), dan situasi sosial lingkungan orang dewasa yang lebih tua agar perawatan yang dilakukan kepada pasien dapat diberikan secara maksimal.

Terapi asites pasien diberikan diuretik spironolakton dengan dosis 100 mg tiap 24 jam, kemudian dosis ditingkatkan menjadi 200 mg tiap 24 jam. Spironolakton adalah diuretik hemat kalium yang dapat meningkatkan risiko hiperkalemia, terutama pada pasien dengan gangguan hati atau ginjal. Hiperkalemia adalah kondisi yang bisa berbahaya karena dapat menyebabkan aritmia dan bahkan kematian. Untuk mengurangi risiko hiperkalemia, sering digunakan kombinasi spironolakton dengan furosemid, yang adalah diuretik golongan loop. Furosemid membantu meningkatkan ekskresi kalium melalui urine. Terdapat risiko efek samping spironolakton pada pasien dengan hiperkalemia, dapat dikombinasikan dengan furosemide untuk meningkatkan efek diuretik dan mengurangi risiko hiperkalemia. Perlu dilakukan monitoring ketat kadar elektrolit, monitoring efektivitas diuretik dengan melihat berat badan pasien berkurang (pada pasien dengan edema pengurangan berat badan 1kg/hari), dan monitoring urin output. Pasien dengan positive Hepatitis C (anti HCV >11.00), namun belum mendapatkan terapi. Pada pasien dengan infeksi Hepatitis dengan jangka waktu lama (kronis) dan tidak mendapatkan terapi dapat menyebabkan prognosis kearah *hepatocellular carcinoma*. Rekomendasi pemberian terapi pada pasien terinfeksi hepatitis C dengan sirosis hepatitis dekompensata dapat diberikan kombinasi sofosbuvir 400 mg tiap 24 jam dengan daclatasvir 60 mg tiap 24 jam selama 24 minggu, kombinasi tersebut juga termasuk dalam daftar fornasi sehingga dapat diaplikasikan untuk pasien. Terapi kombinasi sofosbuvir dan daclatasvir sangat penting dalam pengobatan hepatitis C kronis. Kombinasi ini efektif untuk semua genotipe virus hepatitis C (HCV) dan telah terbukti meningkatkan hasil pengobatan, termasuk pada pasien dengan kondisi klinis tertentu seperti gangguan ginjal, fibrosis hati berat, serta usia anak dan lansia [5].

Pasien geriatri, mengalami penurunan sintesis protein dalam tubuh sehingga dapat menyebabkan kondisi hipoalbumin. Pasien asites dengan tindakan pungsi asites dapat menyebabkan hipoalbumin. Pemberian intravena albumin kombinasi dengan diuretik dapat diberikan pada pasien hipoalbumin dan asites dapat meningkatkan penyembuhan asites, mencegah komplikasi dan meningkatkan prognosis penyakit. Ketika dilakukan parasintesis dengan volume ekstraksi melebihi 5 L (volume besar) infus albumin efektif diberikan pasca parasentesis untuk mencegah *paracentesis-induced circulatory dysfunction* (PICD) dengan dosis 6 – 8 g perliter penarikan cairan. *Peritoneovenous shunts* atau *transjugular intrahepatic portosystemic shunt* (TIPS) direkomendasikan untuk kasus asites yang resisten. Jika perawatan ini tidak efektif, transplantasi hati harus dipertimbangkan [4] [6]. Pada pasien ini terjadi hipoalbumin dengan kadar albumin awal yaitu 2.2 g/dL sehingga perlu dilakukan koreksi. Albumin dapat diberikan 6-8g/liter penarikan cairan ascites. Pungsi ascites atau parasintesis pada pasien yaitu sebanyak 3 Liter (kebutuhan albumin 18-24 gram). Pasien post pungsi sudah sesuai diberikan albumin IV 25% 100cc (25 gram). Kadar albumin pasien

sedikit mengalami peningkatan, namun masih dalam kadar tidak normal sehingga pasien masih diberikan infus IV albumin dengan dosis 25% dalam 50 cc sebanyak 1 siklus, dan 20% dalam 50cc sebanyak 2 siklus. Pada saat pasien MRS, kadar albumin sudah relatif meningkat mendekati angka normal yaitu 3.1 g/dL.

Pasien juga terdiagnosa infeksi pneumonia yang berkaitan dengan CAP (*community acquired pneumonia*), rekomendasi pada pasien CAP diberikan terapi beta lactam (ampicillin+sulbactam, cefotaxime, ceftriaxone, atau ceftarolin) dikombinasikan dengan makrolida (azithromycin atau clarithromycin) atau dapat diberikan respiratory fluoroquinolone (levofloxacin atau moxifloxacin) [7]. Pada pasien sudah sesuai diberikan ampicillin sulbactam dengan dosis 1,5gram tiap 12 jam diberikan selama 6 hari, namun jika diperlukan dapat ditambahkan antibiotik golongan makrolida yaitu azithromycin 500 mg tiap 24 jam atau clarithromycin 500 mg tiap 12 jam. Kemudian setelah 6 hari, keadaan pasien tidak membaik kemudian antibiotik diganti menjadi ciprofloxacin PO 500 mg tiap 12 jam. Ciprofloxacin hanya diberikan 1 hari, karena antibiotik ciprofloxacin tidak dapat mencakup penyebab CAP yaitu *S. pneumoniae*. Sehingga, penggantian antibiotik menjadi infus levofloxacin IV 500 mg tiap 24 jam sudah sesuai untuk pasien ini. Pada pasien dengan penurunan fungsi hati atau dengan sirosis hati, perlu perhatian beberapa penggunaan obat. Pada pasien ini yaitu obat golongan fluoroquinolone, yaitu ciprofloxacin termasuk kategori B pada livertox yang artinya kemungkinan dapat menyebabkan cedera hati yg tampak secara klinis dan levofloxacin termasuk kategori A pada livertox yang mana adalah penyebab pasti cedera hati, sehingga dapat memperparah kondisi pasien yaitu induce hepatocellular dengan peningkatan ALT, bahkan dapat meningkatkan risiko acute liver failure. Sehingga, penggunaan obat tersebut perlu monitoring secara ketat, yaitu monitoring enzim transaminase pada pasien (SGOT dan SGPT) [8].

Pasien batuk berdahak namun susah untuk dikeluarkan, sehingga diberikan N-acetylsistein dengan dosis 200 mg tiap 8 jam. Acetylcysteine bekerja dengan memberikan aktivitas mukolitik melalui gugus sulfhidril, yang membuka ikatan disulfida pada mukoprotein dan menurunkan viskositas mukosa sekresi paru. Acetylsistein juga dapat dirubah menjadi cysteine dan menghasilkan antioksidan alami yaitu glutathione. Secara langsung aktivitas antioksidan pada acetylsistein dapat menyebabkan menurunnya stress oksidatif atau inflamasi, sehingga dapat menurunkan sekresi mucus dan melindungi alfa1-antitrypsin, secara tidak langsung dapat berfungsi sebagai prokursor GSH sehingga dapat meningkatkan konsentrasi GSH pada intraselular yang dapat menyebabkan menurunnya stress oksidatif atau inflamasi, sehingga dapat menurunkan sekresi mucus dan melindungi alfa1-antitrypsin. Sehingga, beberapa mekanisme kerja acetylsistein tersebut dapat menimbulkan efek meningkatkan fungsi paru, mengontrol gejala, dan menurunkan kemungkinan eksaserbasi pada pasien [9].

Pasien mengeluhkan nyeri pada perut, sehingga setiap malam kesulitan untuk tidur sehingga diperkirakan nyeri sudah mencapai nyeri berat. Pasien diberikan morfin tablet lepas lambat dengan dosis 10 mg tiap 24 jam. Menurut WHO *step ladder* untuk pasien dengan nyeri berat dapat diberikan analgesik opioid seperti morfin, sehingga pemberian terapi sudah sesuai. Namun, pemberian analgesik opioid pada pasien lansia dapat meningkatkan risiko jatuh pada pasien karena efek sedasi, sehingga pada pasien perlu dilakukan monitoring untuk menghindari risiko jatuh yang dapat menimbulkan kejadian yang tidak diinginkan pada pasien [10]. Pada pasien sirosis hati perlu dilakukan perhitungan *child pugh score* (CPS) untuk menilai penurunan fungsi hati pada pasien. CPS pasien yaitu masuk kedalam kategori C yaitu masuk kategori *decompensated disease*. Pada pasien dengan sirosis hati penggunaan morfin dapat terjadi perpanjangan waktu paruh, sehingga dapat disarankan untuk dilakukan *dose adjustment*. Rekomendasi dilakukan *dose adjustment* pada pasien dengan CPS C yaitu sebesar 50%, sehingga dosis pemberian pada pasien dapat diturunkan menjadi 5 mg tiap 24 jam menggunakan morfin tablet *immediate*, atau tetap menggunakan tablet lepas lambat dengan dosis 10 mg namun dengan frekuensi tiap 48 jam. Monitoring skala nyeri pasien, dan efek sedasi dari morfin terkait risiko jatuh pasien geriatri. Monitoring risiko efek samping obat seperti depresi pernafasan, konstipasi [10]. Penyesuaian dosis morfin berdasarkan CPS sangat penting untuk pasien dengan gangguan hati, karena hati memainkan peran penting dalam menelan dan memetabolisme obat. Berikut adalah panduan umum: Child-Pugh A (7-9 poin): Penurunan dosis awal sekitar 25% untuk obat yang dimetabolisme utamanya oleh hati. Child-Pugh B (10-15 poin): Penurunan dosis awal sekitar 50%. Child-Pugh C (16-15 poin): Penurunan dosis lebih signifikan, biasanya 50% atau lebih.

Pasien diberikan UDCA (*Ursodeoxycholic acid*) dengan dosis 250 mg tiap 12 jam. Hasil MSCT Abdomen pada pasien diperoleh pelebaran dengan *enhancement* pada CBD (*common bile duct*) dan



duktus hepatikus communis dan dicurigai terdapat cholangitis. UDCA dapat diberikan untuk pasien dengan cholangitis, dengan mekanisme dapat menghambat terjadinya apoptosis pada saluran empedu [11]. Pasien diperbolehkan pulang atau keluar rumah sakit (KRS) setelah 12 hari menjalani perawatan di rumah sakit. Pada saat KRS pasien mendapatkan obat pulang yaitu spironolakton tablet 200 mg tiap 24 jam, asam ursodeoksikolat kapsul 250 mg tiap 12 jam, N-asetilsistein kapsul 200 mg tiap 8 jam. Monitoring yang perlu dilakukan untuk menilai efektivitas dan efek samping pada pasien yaitu terkait gejala dan keluhan yang disampaikan pasien berkurang, pemeriksaan penunjang seperti leukosit, SGOT/SGPT, albumin, kreatinin, anti HCV.

#### 4. Kesimpulan

Sirosis hepatis adalah penyakit hati tahap akhir yang dapat disebabkan berbagai penyebab, antara lain kelainan metabolik atau infeksi virus hepatitis B dan hepatitis C yang berkelanjutan, auto-immune, konsumsi alkohol, perlemakan hati atau penyakit lain yang menyebabkan sumbatan saluran empedu, dan bawaan genetik. Sirosis hati bersifat irreversible atau tidak dapat disembuhkan yang berujung dengan transplantasi hati, pengobatan yang dilakukan hanya untuk mengobati komplikasi. Pada kasus ini pengobatan yang dilakukan sudah sesuai dengan kondisi pasien namun ada beberapa hal yang harus diperhatikan terkait dosis pemberian morfin tablet lepas lambat. Pada pasien lansia selain pengobatan pasien, pasien juga perlu dilakukan penilaian geriatri secara komprehensif untuk meningkatkan keberhasilan terapi serta kualitas hidup pasien.

#### 5. Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam pengambilan kasus, semoga laporan kasus ini dapat menjadi panduan dan bermanfaat dalam penyelesaian kasus pada praktik klinik pasien khususnya pada bidang farmasi.

#### 6. Daftar Pustaka

- [1] P. B. Darmayasa and G. Somayana, "Hubungan Antara Derajat Keparahan Sirosis Hepatis Dengan Kejadian Peritonitis Bakterial Spontan," *E-Jurnal Medika Udayana*, vol. 7, no. 9, Sep. 2018, Accessed: Nov. 03, 2024. [Online]. Available: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/42564>
- [2] A. A. Mokdad *et al.*, "Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis," *BMC Med*, vol. 12, no. 1, p. 145, Dec. 2014, doi: 10.1186/s12916-014-0145-y.
- [3] B. J. Christian Yong and M. Vidor, "Sirosis Hepatis - Reversibel atau Irreversibel?," *Cermin Dunia Kedokteran*, vol. 49, no. 1, pp. 43–46, Jan. 2022, doi: 10.55175/cdk.v49i1.188.
- [4] J. T. DiPiro, G. C. Yee, S. T. Haines, T. D. Nolin, V. Ellingrod, and L. M. Posey, *DiPiro's Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 12th Edition*. McGraw Hill Professional, 2023.
- [5] PNPk, "Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor Hk.01.07/Menkes/681/2019 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hepatitis C." Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2019.
- [6] H. Yoshiji *et al.*, "Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020," *J Gastroenterol*, vol. 56, no. 7, pp. 593–619, Jul. 2021, doi: 10.1007/s00535-021-01788-x.
- [7] J. P. Metlay *et al.*, "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," *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 200, no. 7, pp. e45–e67, Oct. 2019, doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
- [8] NCBI, "livertox - Books - NCBI." Accessed: Oct. 04, 2022. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852/?term=livertox>
- [9] M. Ershad, A. Naji, and D. VeARRIER, "N Acetylcysteine," in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. Accessed: Dec. 19, 2022. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537183/>

- [10] A. A. Anekar and M. Cascella, "WHO Analgesic Ladder," in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. Accessed: Jul. 04, 2022. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>
- [11] T. G. O. Achufusi, A. O. Safadi, and N. Mahabadi, "Ursodeoxycholic Acid," in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Accessed: Nov. 03, 2024. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545303/>