

SKRIPSI

AGHNEZ DINA MAULANIY

**STUDI PENGGUNAAN PROPRANOLOL PADA
PASIEN SIROSIS HEPATIS di RSUD Dr. Iskak
Tulungagung**



PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

2024

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN PROPRANOLOL PADA
PASIEN SIROSIS HEPATIS di RSUD dr. Iskak
Tulungagung**

Skripsi

Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Program Studi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang

2024

Oleh :

AGHNEZ DINA MAULANIY

202010410311097

Disetujui Oleh :

Pembimbing I

Pembimbing II

Drs. apt. Didik Hasmono, M.S.

NIP : 195809111986011011

apt. Irsan Fahmi Almuhtarihan, M.Farm.Klin.

NIDN : 0730019403

Pembimbing III

apt. Binti Muzayyanah, M.Farm.Klin.

NIP: 197101231992032002

Mengetahui :

Ka. Prodi S1 Farmasi

Dekan FIKES UMM

apt. Sendi Lia Yunita, M.Sc.

NIDN: 0714068702

Dr. Yoyok Bakti Prasetyo, M.Kep., Sp.Kom.

NIDN: 0714097502

Lembar Pengujian

**STUDI PENGGUNAAN PROPRANOLOL PADA
PASIEN SIROSIS HEPATIS di RSUD dr. Iskak
Tulungagung**

SKRIPSI

Telah diuji dan dipertahankan didepan penguji pada tanggal 18 Mei 2024

Oleh :

AGHNEZ DINA MAULANIY

202010410311097

Tim Penguji :

Pembimbing I

Pembimbing II

Drs. apt. Didik Hasmono, M.S.

NIP : 195809111986011011

apt. Irsan Fahmi/Almuhtarihan, M.Farm.Klin.

NIDN : 0730019403

Pembimbing III

apt. Binti Muzayyanah, M.Farm.Klin.

NIP: 197101231992032002

Penguji I

Penguji II

apt. Nailis Syifa', S.Farm., M.Sc., PhD

NIDN : 0727118602

apt. Aghnia Fuadatul Inayah, M.Farm.Klin.

NIDN : 0713099301

Lampiran 3 Surat Pernyataan Orisinalitas



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
 PROGRAM STUDI D3 & S1 KEPERAWATAN, PROGRAM STUDI FARMASI, S1 FISOTERAPI
 Kampus II : JL. Bendungan Sutami No. 188-A Tlp. (0341) 551149 – Pst (144 - 145)
 Fax. (0341) 582060 Malang 65145

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Aghnez Dina Maulaniy

NIM : 202010410311097

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang

Dengan ini menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa :

1. Tugas akhir dengan judul:

**STUDI PENGGUNAAN PROPRANOLOL PADA PASIEN SIROSIS HEPATIS
 DENGAN HIPERTENSI PORTAL di RSUD Dr. Iskak Tulungagung**

Adalah hasil karya, dan dalam naskah ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, baik sebagian ataupun seluruhnya, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka,

2. Apabila ternyata di dalam naskah skripsi ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, saya bersedia SKRIPSI ini DIGUGURKAN dan GELAR AKADEMIK YANG TELAH SAYA PEROLEH DIBATALKAN, serta diproses sesuai dengan ketentuan hukum yang berlaku.
3. Skripsi ini dapat dijadikan sumber pustaka yang merupakan HAK BEBAS ROYALTY NON EKSLUSIF.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya untuk dipergunakan sebagaimana mestinya

Malang, 25 April 2024
 Yang membuat pernyataan,



(Aghnez Dina Maulaniy)
 NIM. 202010410311097

ABSTRAK

STUDI PENGGUNAAN PROPRANOLOL PADA PASIEN SIROSIS HEPATIS di RSUD Dr. Iskak Tulungagung

Aghnez Dina Maulaniy⁽¹⁾, Didik Hasmono⁽²⁾, Irsan Fahmi Almuhtarhan⁽¹⁾, Binti Muzayyanah⁽³⁾

Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Malang⁽¹⁾, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga⁽²⁾, RSUD Dr. Iskak Tulungagung

Latar Belakang: Sirosis diartikan cedera difusi di hati ditandai berupa fibrosis dan berubahnya arsitektur hati yang normal menjadi nodul yang secara struktural tidak normal. Pada akhirnya hepatosit dihancurkan lalu digantikan oleh jaringan fibrosa. Hipertensi portal merupakan salah satu dari manifestasi klinik dari sirosis hati. Hipertensi portal terjadi bila ada peningkatan tekanan vena portal dan didiagnosis bila *hepatic venous pressure gradient* (HVPG) lebih besar dari 5 mmHg. *Non-Selektif Beta-Blockers* (NSBB) seperti propranolol telah digunakan sebagai pilihan terapi untuk pasien hipertensi portal dengan sirosis hati sejak tahun 1981. Propranolol yang merupakan antagonis reseptor adrenergik β_1 dan β_2 menginduksi penurunan curah jantung dan vasokonstriksi splanknik.

Tujuan: Mendiskripsikan pola penggunaan propranolol pada pasien sirosis hepatitis di RSUD Dr. Iskak Tulungagung.

Metode: Penelitian observasional yang bersifat deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif pada periode 1 Januari hingga 31 Desember 2022 pada pasien sirosis hepatitis.

Hasil dan Kesimpulan: Sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 60 pasien. Pola penggunaan propranolol tunggal dipakai pada seluruh pasien yaitu 60 pasien (100%). Pola penggunaan terbanyak adalah propranolol (3x10mg) po pada 21 pasien (31%). Terdapat 6 pola pergantian terapi (*switch*) dan paling banyak propranolol (2x10mg) po diganti menjadi propranolol (3x10mg) po sebanyak 2 pasien (3%).

Kata kunci : Propranolol, Hipertensi Portal, Sirosis Hepatis

ABSTRACT

STUDY OF PROPRANOLOL IN HEPATIC CIRRHOSIS PATIENTS

(Research at dr.Iskak Tulungagung Regional General Hospital)

Aghnez Dina Maulaniy⁽¹⁾, Didik Hasmono⁽²⁾, Irsan Fahmi Almuhtarihan⁽¹⁾, Binti Muzayyanah⁽³⁾

Pharmacy Study Program, Faculty of Health Sciences, University of Muhammadiyah Malang⁽¹⁾, Faculty of Pharmacy, Airlangga University⁽²⁾, dr.Iskak Tulungagung Regional General Hospital⁽³⁾

Background: Cirrhosis is a diffuse injury in the liver characterized by fibrosis and change in normal liver architecture into structurally abnormal nodules. Eventually hepatocytes are destroyed and replaced by fibrous tissue. Portal hypertension is one of the clinical manifestations of liver cirrhosis. Portal hypertension occurs when there is an increase in portal venous pressure and is diagnosed when the hepatic venous pressure gradient (HVPG) is >5mmHg. Non-Selective Beta-Blockers (NSBB) such as propranolol have been used as a treatment option for portal hypertension patients with hepatic cirrhosis since 1981. Propranolol, which is a β_1 and β_2 adrenergic receptor antagonist, induces a decreased cardiac output and splanchnic vasoconstriction.

Objective: Describe the patterns of propranolol use in hepatic cirrhosis patients at dr.Iskak Tulungagung Regional General Hospital

Method: Descriptive observational study with retrospective data collection in the period 1 January to 31 December 2022 in hepatic cirrhosis patients.

Results & Conclusions: There were 60 patients who met the inclusion criteria. Single propranolol was used in 60 patients (100%). The most common usage pattern was propranolol (3x10mg) po in 21 patients (31%). There were 6 switching patterns and the most common was switching from propranolol (2x10mg) po to propranolol (3x10mg) po in 2 patients (3%).

Keywords : Propranolol, Portal Hypertension, Hepatic Cirrhosis

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Dengan mengucapkan Alhamdulillah, puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, berkat, hidayah, serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **STUDI PENGGUNAAN PROPRANOLOL PADA PASIEN SIROSIS HEPATIS di RSUD Dr. Iskak Tulungagung**. Penulisan skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang. Dalam penyusunan skripsi ini penulis tidak lepas dari peran penting pembimbing dan bantuan dari seluruh pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Drs. apt. Didik Hasmono, M.S. selaku pembimbing I, Bapak apt. Irsan Fahmi Almuhtarihan, M.Farm.Klin. selaku pembimbing II, serta Ibu apt. Binti Muzayyanah, M.Farm.Klin selaku pembimbing III yang mana dengan penuh kesabaran dan keikhlasan memberikan bimbingan, pengertian, arahan, dukungan, serta meluangkan waktu kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan kesehatan.
2. Ibu apt. Nailis Syifa', S.Farm., M.Sc., PhD selaku penguji I dan Ibu apt. Aghnia Fuadatul Inayah, M.Farm.Klin. selaku penguji II yang telah memberikan banyak saran serta masukan untuk penulis dalam menyempurnakan skripsi ini. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan kesehatan.
3. Bapak Dr. Yoyok Bakti Prasetyo, M.Kep., Sp.Kom selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
4. Ibu apt. Sendi Lia Yunita, S.Farm., M.Sc selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang.
5. Seluruh Dosen Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan waktu untuk mengajarkan ilmu-ilmu yang sangat bermanfaat.
6. Direktur dan seluruh staf RSUD dr. Iskak Tulungagung yang telah bersedia meluangkan waktu dan memberikan tempat agar penulis dapat melaksanakan penelitiannya dengan baik.
7. Kedua orangtua penulis yang tercinta, Ayahanda Sofiannur dan Ibunda Mariamah. Terima kasih yang sebesar-besarnya atas doa yang selalu kalian

panjatkan untuk kesuksesan anaknya, selalu menjadi penyemangat, memberikan kasih sayang, nasihat, kesabaran, dukungan moral maupun materi, sehingga membuat penulis bisa melangkah dalam kehidupan sampai sejauh ini dan bisa melanjutkan cita-cita untuk membanggakan keluarga.

8. Teman-teman kelompok skripsi “Klinis go RSUD Iskak” penulis yaitu Muhammad Akmal Fadillah, Deny Dwi Nugroho, dan Agies Annastasya yang selalu bersama-sama mulai pembuatan proposal, penelitian, hingga berhasil menyelesaikan skripsi ini.
9. Seluruh penghuni base X @collegemefess yang membantu penulis menghadapi segala permasalahan dalam kepenulisan skripsi ini. Terima kasih atas saran yang telah kalian berikan.
10. Untuk Seventeen terima kasih atas lagu-lagu yang kalian bawakan, dan khususnya Choi Seungcheol yang selalu mengatakan “bring your diploma” sehingga penulis menjadi bersemangat dalam menyelesaikan studi ini.
11. Terakhir, teruntuk diri sendiri. Terima kasih sudah berjuang keras dan berusaha sekuat tenaga hingga sejauh ini. Terima kasih sudah bertahan dan tidak memutuskan untuk menyerah dalam proses penyusunan skripsi ini dengan menyelesaikan sebaik dan semaksimal mungkin, ini merupakan pencapaian yang patut dibanggakan untuk diri sendiri. Semangat, kamu pasti bisa melanjutkan hidup untuk fase selanjutnya.

Semoga semua amal baik semua pihak tersebut dapat dibalas oleh Allah SWT. Penulis menyadari masih terdapat banyak kesalahan dan kekurangan dalam hal penulisan skripsi ini, maka dari itu penulis sangat mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun dari pembaca. Penulis juga berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi penelitian selanjutnya dan dapat memberikan ilmu serta pengetahuan tambahan bagi pembaca.

Wassalamu’alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Malang, 25 Maret 2024

Penulis,



Aghnez Dina Maulaniy

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Lembar Pengujian	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRAK	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1. Bagi Peneliti.....	3
1.4.2. Bagi Institusi Kesehatan	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Hati.....	5
2.1.1. Anatomi dan Struktur Hati.....	5
2.1.2. Fungsi Hati.....	5
2.2. Sirosis Hati	7
2.2.1. Definisi Sirosis Hati	7
2.2.2. Klasifikasi Sirosis Hati	8
2.2.3. Epidemiologi Sirosis Hati	9
2.2.4. Etiologi Sirosis Hati	10
2.2.5. Patofisiologi Sirosis Hati	10
2.2.6. Komplikasi Sirosis Hati	11
2.2.7. Penatalaksanaan Sirosis Hati	14

2.2.8.	Data Klinik dan Data Laboratorium Sirosis Hati.....	19
2.3.	Hipertensi Portal.....	20
2.3.1.	Definisi Hipertensi Portal	20
2.3.2.	Diagnosa Hipertensi Portal	21
2.3.3.	Epidemiologi Hipertensi Portal.....	21
2.3.4.	Etiologi Hipertensi Portal	22
2.3.5.	Patofisiologi Hipertensi Portal.....	22
2.3.6.	Penatalaksanaan Hipertensi Portal.....	23
2.4.	Propranolol pada Sirosis Hati dengan Hipertensi Portal.....	28
2.4.1.	Indikasi Propranolol.....	28
2.4.2.	Mekanisme Kerja Propranolol	28
2.4.3.	Farmakokinetik Propranolol	29
2.4.4.	Dosis dan Rute Pemberian Propranolol.....	29
2.4.5.	Interaksi Obat Propranolol.....	30
2.4.6.	Kontraindikasi Propranolol.....	30
2.4.7.	Efek Samping Propranolol.....	30
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....		31
3.1.	Kerangka Konseptual	31
3.2.	Kerangka Operasional.....	32
BAB IV METODE PENELITIAN		33
4.1.	Rancangan Penelitian	33
4.2.	Populasi dan Sampel	33
4.2.1.	Populasi.....	33
4.2.2.	Sampel.....	33
4.3.	Bahan Penelitian.....	33
4.3.1.	Kriteria Data Inklusi	33
4.3.2.	Kriteria Data Eksklusi.....	33
4.4.	Instrumen Penelitian.....	33
4.5.	Tempat dan Waktu Penelitian	34
4.6.	Definisi Operasional.....	34
4.7.	Metode Pengumpulan Data	34
4.8.	Analisis Data	35
4.9.	<i>Ethical Clearance</i>	35
BAB V HASIL PENELITIAN		36

5.1.	Demografi Pasien	36
5.1.1.	Jenis Kelamin Pasien	36
5.1.2.	Usia Pasien.....	37
5.1.3.	Status Jaminan Pasien	37
5.2.	Diagnosa Penyerta Pasien Sirosis Hepatis	37
5.3.	Penggunaan Propranolol Pada Pasien Sirosis Hepatis	38
5.3.1.	Pola Penggunaan Terapi Propranolol.....	38
5.3.2.	Pola Penggunaan Terapi Tunggal Propranolol	38
5.3.3.	Pola Penggunaan Terapi <i>Switch</i>	39
5.3.4.	Lama Penggunaan Terapi Propranolol.....	39
5.4.	Profil Terapi Lain Pada Pasien Sirosis Hepatis.....	40
5.5.	Lama Rawat Inap Pasien	42
5.6.	Kondisi Pasien Keluar Rumah Sakit (KRS).....	42
BAB VI	PEMBAHASAN	43
BAB VII	KESIMPULAN DAN SARAN.....	59
7.1.	Kesimpulan.....	59
7.2.	Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA.....		60

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel II.1 Sediaan Propranolol yang beredar di Indonesia.....	25
Tabel II.2 Sediaan Nadolol yang beredar di luar Indonesia.....	26
Tabel II.3 Sediaan Carvedilol yang beredar di Indonesia.....	27
Tabel V.1 Jenis Kelamin Pasien Sirosis Hepatis yang Menerima Propranolol	36
Tabel V.2 Usia Pasien Sirosis Hepatis yang Menerima Propranolol	37
Tabel V.3 Status Jaminan Pasien Sirosis Hepatis yang Menerima Propranolol	37
Tabel V.4 Diagnosa Penyerta Pasien Sirosis Hepatis yang Menerima Propranolol	37
Tabel V.5 Pola Penggunaan Terapi Propranolol Pada Pasien Sirosis Hepatis.....	38
Tabel V.6 Pola Penggunaan Terapi Tunggal Propranolol Pada Pasien Sirosis Hepatis	38
Tabel V.7 Pola Penggunaan Propranolol Dengan Pergantian (Switch) Pada Pasien Sirosis Hepatis	39
Tabel V.8 Lama Penggunaan Propranolol Pada Pasien Sirosis Hepatis	39
Tabel V.9 Pola Terapi Lain Selain Propranolol Pada Pasien Sirosis Hepatis.....	40
Tabel V.10 Lama Rawat Inap Pasien Sirosis Hepatis	42
Tabel V.11 Kondisi Pasien Keluar Rumah Sakit Pada Pasien Sirosis Hepatis.....	42

DAFTAR GAMBAR


	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi Hati	5
Gambar 2.2 Sirosis Hati	8
Gambar 2.3 Patofisiologi sirosis hati	11
Gambar 2.4 Vena normal dan vena dengan varises esofagus dan hipertensi portal	12
Gambar 2.5 Patofisiologi Hipertensi Portal	23
Gambar 2.6 Efek NSBB pada sirosis hati	24
Gambar 2.7 Struktur Kimia Propranolol	25
Gambar 2.8 Struktur Kimia Nadolol	25
Gambar 2.9 Struktur Kimia Carvedilol	26
Gambar 2.10 Struktur Kimia Propranolol	28
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual	31
Gambar 3.2 Kerangka Operasional	32
Gambar 5.1 Skema sampel pasien sirosis hepatis yang menerima propranolol dan memenuhi kriteria inklusi	36

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Daftar Riwayat Hidup.....	66
Lampiran 2 Surat Ijin Penelitian	67
Lampiran 3 Surat Pernyataan Orisinalitas.....	68
Lampiran 4 Hasil Deteksi Plagiasi	69
Lampiran 5 Kartu Kendali Deteksi Plagiasi.....	70
Lampiran 6 Ethical Clearance	71
Lampiran 7 Surat Izin Penelitian RSUD Dr. Iskak Tulungagung.....	72
Lampiran 8 Surat Pernyataan Wajib Simpan Rahasia Untuk Penelitian	73
Lampiran 9 Lembar Pengumpul Data Pasien Sirosis Hepatis di RSUD Dr. Iskak Tulungagung	74
Lampiran 10 Tabel Data Induk	91



DAFTAR SINGKATAN



ALT	= <i>Alanine Aminotransferase</i>
ASI	= <i>Air Susu Ibu</i>
AST	= <i>Aspartate Aminotransferase</i>
AUGIB	= <i>Acute Upper Gastrointestinal Bleeding</i>
BPJS	= <i>Badan Penyelenggara Jaminan Sosial</i>
BPJS PBI	= <i>Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Penerima Bantuan Iuran</i>
CLD	= <i>Chronic Liver Disease</i>
EVL	= <i>Endoscopic Variceal Ligation</i>
GERD	= <i>Gastroesophageal Reflux Disease</i>
GGT	= <i>Gamma Glutamyl Transpeptidase</i>
GI	= <i>Gastrointestinal</i>
HBV	= <i>Hepatitis B Virus</i>
HCV	= <i>Hepatitis C Virus</i>
HCC	= <i>Hepatocellular Carcinoma</i>
HVPG	= <i>Hepatic Venous Pressure Gradient</i>
HE	= <i>Hepatic Ensefalopati</i>
IV	= <i>Intravena</i>
JKN	= <i>Jaminan Kesehatan Nasional</i>
LOLA	= <i>L-Ornithine dan L-aspartate</i>
MAP	= <i>Mean Arterial Pressure</i>
MHE	= <i>Minimal Hepatic Encephalopathy</i>
NAFLD	= <i>Nonalcoholic Fatty Liver Disease</i>
NASH	= <i>Non-alkohol Steato-hepatitis</i>
NSBB	= <i>Non-Selektif Beta-Blockers</i>
PO	= <i>Peroral</i>
PPI	= <i>Proton Pump Inhibitor</i>
PT	= <i>Protombin Time</i>
RMK	= <i>Rekam Medis Kesehatan</i>
SBP	= <i>Spontaneous Bacterial Peritonitis</i>
SC	= <i>Subcutan</i>
SGOT	= <i>Serum Glutamate Oxaloacetate Transferase</i>
SGPT	= <i>Serum Glutamate Piruvat Transferase</i>
TIPS	= <i>Transjugular Intrahepatik Portosystemic Shunt</i>
WBC	= <i>White Blood Cell</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>

DAFTAR PUSTAKA

- Barb, D., Repetto, E. M., Stokes, M. E., Shankar, S. S., & Cusi, K. (2021). Type 2 diabetes mellitus increases the risk of hepatic fibrosis in individuals with obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Obesity*, 29(11), 1950–1960. <https://doi.org/10.1002/oby.23263>
- Berzigotti, A., Seijo, S., Arena, U., Abraldes, J. G., Vizzutti, F., García-Pagán, J. C., Pinzani, M., & Bosch, J. (2013). Elastography, spleen size, and platelet count identify portal hypertension in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology*, 144(1), 102-111.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.10.001>
- Bosch, J. (2010). Carvedilol for portal hypertension in patients with cirrhosis. *Hepatology*, 51(6), 2214–2218. <https://doi.org/10.1002/hep.23689>
- BPJS. (2021). *Fakta dan Data Capaian Program Jaminan Kesehatan Nasional*.
- Bunchorntavakul, C., & Reddy, K. R. (2019). Pharmacologic Management of Portal Hypertension. *Clinics in Liver Disease*, 23(4), 713–736. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2019.06.004>
- Cangemi, R., Raparelli, V., Talerico, G., Basili, S., & Violi, F. (2024). HYPOALBUMINEMIA AND RISK OF PORTAL VEIN THROMBOSIS IN CIRRHOSIS. *Gastro Hep Advances*. <https://doi.org/10.1016/j.gastha.2024.03.006>
- Caraceni, P., O'Brien, A., & Gines, P. (2022). Long-term albumin treatment in patients with cirrhosis and ascites. *Journal of Hepatology*, 76(6), 1306–1317. <https://doi.org/10.1016/J.JHEP.2022.03.005>
- Carrier, P., Debette-Gratien, M., Jacques, J., & Loustaud-Ratti, V. (2019). Cirrhotic patients and older people. *World Journal of Hepatology World J Hepatol*, 11(9), 663–700. <https://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/240>
- Darnindro, N., Manurung, A., Mulyana, E., & Harahap, A. (2021). *Clinical Characteristics of Liver Cirrhosis Patients in Internal Medicine Inpatient Ward of Fatmawati General Hospital and Factors Affecting Mortality during Hospitalization*. 22(1), 3–8.
- Engelmann, C., Clària, J., Szabo, G., Bosch, J., & Bernardi, M. (2021). Pathophysiology of decompensated cirrhosis: Portal hypertension, circulatory

- dysfunction, inflammation, metabolism and mitochondrial dysfunction. *Journal of Hepatology*, 75, S49–S66. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.01.002>
- Eskandari, M., Alizadeh Bahmani, A. H., Mardani-Fard, H. A., Karimzadeh, I., Omidifar, N., & Peymani, P. (2022). Evaluation of factors that influenced the length of hospital stay using data mining techniques. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 22(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12911-022-02027-w>
- Fortea, J. I., Carrera, I. G., Puente, A., & Crespo, J. (2022). Hepatic Cirrhosis. *Medicine (Spain)*, 13(6), 297–307. <https://doi.org/10.1016/j.med.2020.04.001>
- Gananandan, K., Mookerjee, R., & Jalan, R. (2022). Use of Non-selective Beta blockers in Decompensated Cirrhosis and ACLF. *Current Hepatology Reports*, 21(3), 29–36. <https://doi.org/10.1007/s11901-022-00584-2>
- Ginès, P., Krag, A., Abraldes, J. G., Solà, E., Fabrellas, N., & Kamath, P. S. (2021). Liver cirrhosis. *The Lancet*, 398(10308), 1359–1376. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01374-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01374-X)
- Guideline, C. P. (2018). EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 69(2), 406–460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>
- Gunarathne, L. S., Rajapaksha, H., Shackel, N., Angus, P. W., & Herath, C. B. (2020). *Cirrhotic portal hypertension: From pathophysiology to novel therapeutics* (Vol. 26, Issue 40). <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v26.i40.6111>
- Harga, J. (2024). Screening for {Varices} and {Prevention} of {Bleeding}. *Hepatitis C Online*, 1–14. <http://www.hepatitisc.uw.edu/go/management-cirrhosis-related-complications/varices-screening-prevention-bleeding/core-concept/all>
- He, X., Zhao, Z., Jiang, X., & Sun, Y. (2023). Non-selective beta-blockers and the incidence of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 14(July). <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1216059>
- Iwakiri, Y., & Trebicka, J. (2021). Portal hypertension in cirrhosis:

- Pathophysiological mechanisms and therapy. *JHEP Reports*, 3(4), 100316. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100316>
- Jachs, M., Hartl, L., Simbrunner, B., Bauer, D., Paternostro, R., Balcar, L., Hofer, B., Nikolaus, P., Schwarz, M., Scheiner, B., Stättermayer, A. F., Pinter, M., Trauner, M., Mandorfer, M., & Reiberger, T. (2023). *Carvedilol Achieves Higher Hemodynamic Response and Lower Rebleeding Rates Than Propranolol in Secondary Prophylaxis*. 2318–2326. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.06.007>
- Jain, A., Sharma, B. C., Mahajan, B., Srivastava, S., Kumar, A., Sachdeva, S., Sonika, U., & Dalal, A. (2022). L-ornithine L-aspartate in acute treatment of severe hepatic encephalopathy: A double-blind randomized controlled trial. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 75(5), 1194–1203. <https://doi.org/10.1002/hep.32255>
- John, H., & Michael, H. (2021). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 14th Edition*.
- Lexi-Comp. (2015). Drug Information Handbook: A Clinically Relevant Resource for All Healthcare Professionals: In *Lexi-Comp's drug reference handbooks TA - TT - (24th editi)*. Lexi-Comp Hudson, Ohio. <https://doi.org/LK - https://worldcat.org/title/905916321>
- Li, Y., Li, H., Zhu, Q., Tsochatzis, E., Wang, R., Guo, X., & Qi, X. (2019). Effect of acute upper gastrointestinal bleeding manifestations at admission on the in-hospital outcomes of liver cirrhosis: hematemesis versus melena without hematemesis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 31(11). https://journals.lww.com/eurojgh/fulltext/2019/11000/effect_of_acute_upper_gastrointestinal_bleeding.6.aspx
- Marrone, G., Serra, A., Miele, L., Biolato, M., Liguori, A., Grieco, A., Marrone, G., Serra, A., Miele, L., Biolato, M., Liguori, A., Grieco, A., Gasbarrini, A., Sciences, S., & A, F. P. U. (2023). *Branched chain amino acids in hepatic encephalopathy and sarcopenia in liver cirrhosis: Evidence and uncertainties*. 29(19), 2905–2915. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i19.2905>
- Mattos, A. A., Wiltgen, D., Jotz, R. F., Dornelles, C. M. R., Fernandes, M. V., & Mattos, Â. Z. (2020). Spontaneous bacterial peritonitis and extraperitoneal

- infections in patients with cirrhosis. *Annals of Hepatology*, 19(5), 451–457.
<https://doi.org/10.1016/j.aohep.2020.04.010>
- Maulina, M. (2018). Zat-Zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar. *Unimal Press*, 49, 1.
- Nuha, S. R. A., Ayu, R. A. S., Setiawati, S., Nurjanah, S., & Pintaningrum, Y. (2023). Varises Esofagus. *Lombok Medical Journal*, 2(2), 1–18.
<https://doi.org/10.29303/lmj.v2i2.2762>
- Pinyopornpanish, K. (2022). *Ursodeoxycholic Acid in Liver Cirrhosis: An Evidence-Based Review BT - Pharmacotherapy for Liver Cirrhosis and Its Complications* (X. Qi & Y. Yang (eds.); pp. 69–80). Springer Nature Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-19-2615-0_5
- Prabundari, A. A. Y., & Wibawa, I. D. N. (2023). The Role of Non-Selective Beta-Blockers (NSBBs) in Liver Cirrhosis. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 11(F), 107–114.
<https://doi.org/10.3889/oamjms.2023.10109>
- Procopet, B., & Berzigotti, A. (2017). Diagnosis of cirrhosis & portal hypertension: Imaging, non-invasive markers of fibrosis & liver biopsy. *Gastroenterology Report*, 5(2), 79–89. <https://doi.org/10.1093/gastro/gox012>
- Rodrigues, S. G., Mendoza, Y. P., & Bosch, J. (2020). Beta-blockers in cirrhosis: Evidence-based indications and limitations. *JHEP Reports*, 2(1), 1–17.
<https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2019.12.001>
- Sari, D., Widod, U., & Mi'raj, G. G. (2021). MANAJEMEN PERIOPERATIF PADA PASIEN VARISES ESOFAGUS YANG MENJALANI ENDOSKOPI. *Jurnal Komplikasi Anestesi*, 8, 11–20.
- Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, A. W., & K., M. S. (2014). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI. In *Interna Publishing*.
- Shahrokhi, M., & Gupta, V. (2023). Propranolol. *Handbook of Systemic Drug Treatment in Dermatology: Second Edition*, 220–223.
<https://doi.org/10.1201/b18491-28>
- Sharma, B., & John, S. (2023). Hepatic Cirrhosis. In *StatPearls Publishing*.
- Sharma, S., Agarwal, S., Gunjan, D., Kaushal, K., Anand, A., Mohta, S., Shalimar, & Saraya, A. (2021). Long-term Outcomes with Carvedilol versus Propranolol

- in Patients with Index Variceal Bleed: 6-year Follow-up Study. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 11(3), 343–353. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2020.08.009>
- Simonetto, D. A., Liu, M., & Kamath, P. S. (2019). Portal Hypertension and Related Complications: Diagnosis and Management. *Mayo Clinic Proceedings*, 94(4), 714–726. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.12.020>
- Singh, S., Manrai, M., Parvathi, V. S., Kumar, D., Srivastava, S., & Pathak, B. (2020). Association of liver cirrhosis severity with anemia : does it matter ? 272–276.
- Sinkala, E., Vinikoor, M., Zyambo, K., Besa, E., Nsokolo, B., & Kelly, P. (2020). Propranolol reduces portal vein diameter in schistosomal liver disease with portal hypertension: A prospective cohort study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 102(4), 832–837. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0452>
- Solida, A., Noerjoedianto, D., Mekarisce, A. A., & Widiastuti, F. (2021). POLA BELANJA KESEHATAN KATASTROPIK PESERTA JAMINAN KESEHATAN NASIONAL DI KOTA JAMBI CATASTROPIC. *JURNAL KEBIJAKAN KESEHATAN INDONESIA*, 10(04), 209–215.
- Srinivasan, A. V., & Nadu, T. (2019). *Propranolol: A 50 - Year Historical Perspective*. 21–26. <https://doi.org/10.4103/aian.AIAN>
- Sulaiman, A. F. (2023). Carvedilol untuk Tata Laksana Clinically Significant Portal Hypertension pada Sirosis Kompensata. *Cermin Dunia Kedokteran*, 50(3), 161–166. <https://doi.org/10.55175/cdk.v50i3.660>
- Sutrisna, M. (2020). Hubungan Tanda-Tanda Hipertensi Portal Dengan Kejadian Perdarahan Varises Esophagus Pada Pasien Sirosis Hepatis. *Journal of Nursing and Public Health*, 8(1), 66–72. <https://doi.org/10.37676/jnph.v8i1.1015>
- Sweetman, S. C. (2009). Martindale : the complete drug reference (36th ed.). In *Pharmaceutical Press* (36th ed). Pharmaceutical Press London. <https://doi.org/LK> - <https://worldcat.org/title/780989871>
- Tatro, D. S. (2003). *A to Z Drug Facts* (9th ed NV). Facts and Comparisons St. Louis, Mo. <https://doi.org/LK> - <https://worldcat.org/title/1139063762>

- Tripathi, D., Stanley, A. J., Hayes, P. C., Patch, D., Millson, C., Mehrzad, H., Austin, A., Ferguson, J. W., Olliff, S. P., Hudson, M., & Christie, J. M. (2015). UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut*, *64*(11), 1680–1704. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309262>
- Weissenborn, K. (2019). Hepatic Encephalopathy: Definition, Clinical Grading and Diagnostic Principles. *Drugs*, *79*(s1), 5–9. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-1018-z>
- Wells BG, Dipiro JT, Dipiro CV, S. T. (2021). *Pharmacotherapy Handbook 11th Edition* (Vol. 7).
- Yang, J. D., Ahmed, F., Mara, K. C., Addissie, B. D., Allen, A. M., Gores, G. J., & Roberts, L. R. (2020). Diabetes Is Associated With Increased Risk of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis From Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology*, *71*(3), 907–916. <https://doi.org/10.1002/hep.30858>
- Zaghloul, S. G., Wahab, E. A., Seleem, W. M., Hanafy, A. S., Gomaa, A. F., Lakouz, K., & Amin, A. I. (2019). Impact of non-selective beta blockers on portal hypertension and hepatic elasticity in hepatitis C virus-related liver cirrhosis. *Drug Discoveries & Therapeutics*, *13*(2), 108–113. <https://doi.org/10.5582/ddt.2019.01009>
- Zakiyah, Hasmono, D., Diansyah, M. N., & Ardianto, C. (2019). Proton pump inhibitor to the hepatic cirrhosis patients with hematemesis melena: A retrospective study. *Indian Journal of Public Health Research and Development*, *10*(7), 751–757. <https://doi.org/10.5958/0976-5506.2019.01665.6>
- Zhang, F., Xu, H., Chen, M., Zhang, M., Xiao, J., Wang, Y., He, Q., Zhang, W., Yin, X., Zou, X., & Zhuge, Y. (2019). Dose-dependent effect of propranolol on the hemodynamic response in cirrhotic patients with gastroesophageal varices. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, *31*(3), 368–374. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001293>

Lampiran 4 Hasil Deteksi Plagiasi



UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH
MALANG

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

FARMASI

farmasi.umm.ac.id | farmasi@umm.ac.id

HASIL DETEKSI PLAGIASI

FORM P2

Berdasarkan hasil tes deteksi plagiasi yang telah dilakukan oleh Biro Tugas Akhir Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang, yang telah dilaksanakan pada hari dan tanggal 24 Mei 2024 pada karya ilmiah mahasiswa di bawah ini :

Nama : AGHNEZ DINA MAULANIY
 NIM : 202010410311097
 Program Studi : Farmasi
 Bidang Minat : Farmasi Klinis
 Judul Naskah : STUDI PENGGUNAAN PROPRANOLOL PADA PASIEN SIROSIS
 HEPATIS DENGAN HIPERTENSI PORTAL di RSUD Dr. Iskak
 Tulungagung

Jenis naskah : skripsi / naskah publikasi / lain-lain

Keperluan : mengikuti **ujian seminar hasil skripsi**

Hasil dinyatakan : **MEMENUHI / TIDAK MEMENUHI SYARAT*** dengan rincian sebagai berikut

No	Jenis naskah	Maksimum kesamaan	Hasil deteksi
1	Bab 1 (pendahuluan)	10	4
2	Bab 2 (tinjauan pustaka)	25	9
3	Bab 3 dan 4 (kerangka konsep dan metodologi)	35	32
4	Bab 5 dan 6 (hasil dan pembahasan)	15	2
5	Bab 7 (kesimpulan dan saran)	5	5
6	Naskah publikasi	25	15

Keputusannya : **LOLOS / TIDAK LOLOS** plagiasi

Malang, 24 Mei 2024

Petugas pengecek plagiasi



Lampiran 5 Kartu Kendali Deteksi Plagiasi



UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH
MALANG

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

FARMASI

farmasi.umm.ac.id | farmasi@umm.ac.id

**KARTU KENDALI
DETEKSI PLAGIASI**

Nama : AGHNEZ DINA MAULANIY
 NIM : 202010410311097
 Program Studi : Farmasi
 Bidang Minat : Farmasi Klinis
 Dosen pembimbing 1 : Didik Hasmono, apt. Drs., M.S
 Dosen pembimbing 2 : Irsan Fahmi Almuhtarihan, apt., M.Farm.Klin
 Judul Naskah : STUDI PENGGUNAAN PROPRANOLOL PADA PASIEN SIROSIS
 HEPATIS DENGAN HIPERTENSI PORTAL di RSUD Dr. Iskak
 Tulungagung

No	Jenis naskah	Nilai Max	Hasil deteksi								
			1			2			3		
			Tgl	Paraf	Hasil	Tgl	Paraf	Hasil	Tgl	Paraf	Hasil
1	Bab 1 (pendahuluan)	10	24-05-2024		4	04-04-2024		4			
2	Bab 2 (tinjauan pustaka)	25	24-05-2024		9	04-04-2024		9			
3	Bab 3 dan 4 (kerangka konsep dan metodologi)	35	24-05-2024		32	04-04-2024		32			
4	Bab 5 dan 6 (hasil dan pembahasan)	15	24-05-2024		2	04-04-2024		2			
5	Bab 7 (kesimpulan dan saran)	5	24-05-2024		5	04-04-2024		5			
6	Naskah publikasi	25	24-05-2024		15	04-04-2024		0			