



**IDENTIFIKASI OBAT BERPOTENSI HEPATOTOKSIK
PADA PASIEN SIROSIS HATI RAWAT INAP
DI RSPAD GATOT SOEBROTO TAHUN 2023**

SKRIPSI

**DINDA TRI WULANDARI
2010212004**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA
TAHUN 2024**



**IDENTIFIKASI OBAT BERPOTENSI HEPATOTOXIK
PADA PASIEN SIROSIS HATI RAWAT INAP
DI RSPAD GATOT SOEBROTO TAHUN 2023**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mendapatkan Gelar
Sarjana Farmasi**

**DINDA TRI WULANDARI
2010212004**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA
TAHUN 2024**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Dinda Tri Wulandari

NRP : 20102121004

Tanggal : 27 Juni 2024

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 27 Juni 2024

Yang Menyatakan,



(Dinda Tri Wulandari)

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dinda Tri Wulandari
NRP : 20102121004
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Sarjana Farmasi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Identifikasi Obat Berpotensi Hepatotoksik pada Pasien Sirosis Hati Rawat Inap di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2023

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan Skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta
Pada tanggal : 27 Juni 2024

Yang Menyatakan,


(Dinda Tri Wulandari)

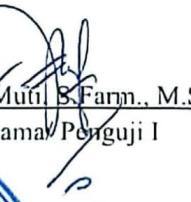
PENGESAHAN

Skripsi yang diajukan oleh:

Nama : Dinda Tri Wulandari
NIM : 2010212004
Program Studi : S1 Farmasi
Fakultas : Kedokteran
Judul Skripsi : Identifikasi Obat Berpotensi Hepatotoksik pada Pasien Sirosis Hati Rawat Inap di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2023.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Pengaji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.


(Primayanti Nurul Ilmi, B.Sc.Pharm., M.Sc.)
Pengaji Utama


(apt. Annisa Farida Muti, B.Farm., M.Sc.)
Pembimbing Utama/ Pengaji I

(Dr. dr. Tatufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I)
Dekan Fakultas Kedokteran


(dr. Ima Maria, M.K.M.)
Pembimbing Pendamping/ Pengaji II


(apt. Annisa Farida Muti, B.Farm., M.Sc.)
Koordinator Program Studi
Farmasi Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta
Tanggal Ujian : 27-Juni-2024

IDENTIFIKASI OBAT BERPOTENSI HEPATOTOXIK PADA PASIEN SIROSIS HATI RAWAT INAP DI RSPAD GATOT SOEBROTO TAHUN 2023

Dinda Tri Wulandari

Abstrak

Sirosis hati adalah suatu kondisi kerusakan hati kronis yang ditandai dengan terbentuknya fibrosis pada hati. Perawatan pasien sirosis hati dan komplikasinya perlu mempertimbangkan pemilihan terapi dengan cermat karena terdapat obat yang menginduksi hepatotoksitas. Penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi obat berpotensi hepatotoksik pada pasien sirosis hati rawat inap di RSPAD Gatot Soebroto tahun 2023. Penelitian ini menggunakan metode observasional *cross-sectional* dengan pendekatan retrospektif menggunakan rekam medis pasien sirosis hati. Obat hepatotoksik diidentifikasi menggunakan LiverTox. Hasil penelitian diperoleh mayoritas pasien berjenis kelamin laki-laki (67,7%), berusia 19-59 tahun (59,7%), memiliki *Body Mass Index* (BMI) normal (58,1%), *Child Pugh Score* kategori C (17,7%), memiliki SGOT dan SGPT yang tinggi sebelum dan setelah perawatan, kelas farmakologi terbanyak pada profil terapi pasien yaitu multivitamin/mineral/suplemen/cairan elektrolit (34,0%), penggunaan obat berpotensi hepatotoksik tertinggi berdasarkan *Likelihood Score* pada kategori X (31,4%), dan mekanisme hepatotoksitas yang paling umum adalah hipersensitivitas atau reaksi imunoalergi (14,4%). Penggunaan obat yang berpotensi hepatotoksik pada pasien sirosis hati rawat inap di RSPAD Gatot Soebroto pada tahun 2023 masih tergolong tinggi yaitu sebanyak 595 peresepsi (61,27%).

Kata Kunci: Hepatotoksik, Potensi, LiverTox, Sirosis hati

IDENTIFICATION OF POTENTIAL HEPATOTOXIC DRUGS IN INPATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AT RSPAD GATOT SOEBROTO IN 2023

Dinda Tri Wulandari

Abstract

Liver cirrhosis is a condition of chronic liver damage characterized by the formation of fibrosis in the liver. Treatment of patients with liver cirrhosis and its complications requires careful consideration of therapy selection because there are drugs that induce hepatotoxicity. This research was conducted to identify potentially hepatotoxic drugs in inpatients with liver cirrhosis at the RSPAD Gatot Soebroto in 2023. This study used a cross-sectional observational method with a retrospective approach using medical records of patients with liver cirrhosis. Hepatotoxic drugs were identified using LiverTox. The research results showed that the majority of patients were male (67.7%), aged 19-59 years (59.7%), had a normal Body Mass Index (BMI) (58.1%), Child Pugh Score category C (17.7%), had high SGOT and SGPT before and after treatment, the highest pharmacological class in the patient's therapy profile was multivitamin/mineral/supplement/electrolyte fluid (34.0%), the highest use of potentially hepatotoxic drugs based on the Likelihood Score in the category X (31.4%), and the most common mechanism of hepatotoxicity was hypersensitivity or immunoallergic reaction (14.4%). The use of potentially hepatotoxic drugs in inpatient liver cirrhosis patients at the RSPAD Gatot Soebroto in 2023 is still relatively high, namely 595 prescriptions (61.27%).

Keywords: Hepatotoxic, Potential, LiverTox, Liver cirrhosis

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala karunia-Nya sehingga penulis berhasil menyelesaikan skripsi dengan judul “Identifikasi Obat Berpotensi Hepatotoksik pada Pasien Sirosis Hati Rawat Inap di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2023”. Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. dr. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta yang telah memfasilitasi fakultas kedokteran dan memberikan perizinan penelitian.
2. Ibu apt. Annisa Farida Muti, S.Farm., M.Sc selaku Koordinator Program Studi Farmasi, dosen pembimbing akademik dan dosen pembimbing utama skripsi atas segala bimbingan, arahan dan saran sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
3. Ibu dr. Ima Maria, M.K.M selaku dosen pembimbing pendamping atas bimbingan, arahan dan saran kepada penulis.
4. Ibu Primayanti Nurul Ilmi, B.Sc.Pharm., M.Sc selaku dosen penguji atas saran dan kritik kepada penulis.
5. Bapak Dr. Drs. Timbul Partogi H Simorangkir, Apt., M.Si selaku pembimbing lapangan serta pegawai dan staff rekam medis RSPAD Gatot Soebroto atas bimbingan dan bantuannya kepada penulis.
6. Keluarga penulis, Bapak Gunawan Jaya, Ibu Riyam, Febri Liani dan Fariz Kamezwara atas doa dan dukungan selama penyusunan skripsi.
7. Sahabat penulis, Nafilah, Aulia, Tata, Ara, Limun dan Yudi yang menemani, membantu dan memotivasi selama penyusunan skripsi.

Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan. Karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak pihak.

Jakarta, 20 Juni 2024

Penulis,

Dinda Tri Wulandari

DAFTAR ISI

| | |
|---------------------------------------|------|
| HALAMAN SAMPUL..... | i |
| HALAMAN JUDUL | ii |
| PERNYATAAN ORISINALITAS | iii |
| PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI..... | iv |
| PENGESAHAN | v |
| ABSTRAK..... | vi |
| ABSTRACT | vii |
| KATA PENGANTAR | viii |
| DAFTAR ISI..... | ix |
| DAFTAR TABEL..... | xii |
| DAFTAR GAMBAR | xiii |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xiv |
| | |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| I.1. Latar Belakang..... | 1 |
| I.2. Rumusan Masalah..... | 3 |
| I.3. Tujuan Penelitian | 3 |
| I.3.1. Tujuan Umum..... | 3 |
| I.3.2. Tujuan Khusus | 3 |
| I.4. Manfaat Penelitian | 4 |
| I.4.1. Manfaat Teoritis | 4 |
| I.4.2. Manfaat Praktis..... | 4 |
| | |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| II.1 Landasan Teori..... | 5 |
| II.1.1. Hati | 5 |
| II.1.1.1 Anatomi Hati | 5 |
| II.1.1.2 Fisiologi Hati..... | 6 |
| II.1.2. Sirosis Hati | 10 |
| II.1.2.1 Definisi..... | 10 |
| II.1.2.2 Epidemiologi | 10 |
| II.1.2.3 Etiologi..... | 11 |

| | |
|--|----|
| II.1.2.4 Klasifikasi..... | 13 |
| II.1.2.5 Patofisiologi | 13 |
| II.1.2.6 Manifestasi Klinis | 14 |
| II.1.2.7 Diagnosis..... | 15 |
| II.1.2.8 Penatalaksanaan Terapi | 16 |
| II.1.2.8.1 Terapi Non Farmakologi | 16 |
| II.1.2.8.2 Terapi Farmakologi | 17 |
| II.1.3. Hepatotoksisitas | 18 |
| II.1.4. Mekanisme Obat Hepatotoksik | 21 |
| II.1.5. Obat Berpotensi Hepatotoksik | 22 |
| II.1.6. LiverTox..... | 28 |
| II.2. Penelitian Terkait yang Pernah Dilakukan..... | 30 |
| II.3. Kerangka Teori..... | 32 |
| II.4. Kerangka Konsep | 33 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 34 |
| III.1. Jenis Penelitian..... | 34 |
| III.2. Subjek Penelitian | 34 |
| III.2.1. Populasi..... | 34 |
| III.2.2. Sampel..... | 34 |
| III.3. Kriteria Restriksi | 35 |
| III.3.1. Kriteria Inklusi | 35 |
| III.3.2. Kriteria Eksklusi | 35 |
| III.4. Waktu dan Lokasi Penelitian | 35 |
| III.4.1. Waktu Penelitian..... | 35 |
| III.4.2. Lokasi Penelitian..... | 35 |
| III.5. Variabel Penelitian..... | 36 |
| III.5.1. Variabel Bebas (<i>Independent</i>)..... | 36 |
| III.5.2. Variabel Terikat (<i>Dependent</i>) | 36 |
| III.6. Definisi Operasi Variabel | 36 |
| III.7. Instrumen Penelitian | 41 |
| III.8. Prosedur Kerja | 42 |
| III.9. Analisis Data..... | 43 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 45 |
| IV.1. Hasil Penelitian | 45 |

| | |
|--|----|
| IV.1.1. Persetujuan Kaji Etik | 45 |
| IV.1.2. Karakteristik Pasien Sirosis Hati | 45 |
| IV.1.3. Profil Nilai SGOT dan SGPT Pasien Sirosis Hati | 46 |
| IV.1.4. Profil Pengobatan Pasien Sirosis Hati | 47 |
| IV.1.5. Potensi Hepatotoksik berdasarkan <i>Likelihood Score</i> | 54 |
| IV.1.6. Mekanisme Hepatotoksisitas | 59 |
| IV.2. Pembahasan | 60 |
| IV.3. Keterbatasan Penelitian | 71 |
| BAB V KESIMPULAN..... | 72 |
| V.1. Kesimpulan | 72 |
| V.2. Saran..... | 73 |
| DAFTAR PUSTAKA | 74 |
| RIWAYAT HIDUP | 83 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 1 Obat yang Berpotensi Hepatotoksik | 22 |
| Tabel 2 Penelitian Terkait..... | 30 |
| Tabel 3 Definisi Operasional Variabel | 36 |
| Tabel 4 Distribusi Karakteristik Pasien Sirosis Hati Rawat Inap di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2023 | 46 |
| Tabel 5 Distribusi Profil Nilai SGOT dan SGPT Pasien Sirosis Hati Rawat Inap di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2023 Sebelum dan Setelah Perawatan | 47 |
| Tabel 6 Distribusi Sepuluh Besar Kelas Farmakologi Obat pada Pasien Sirosis Hati Rawat Inap di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2023 | 47 |
| Tabel 7 Distribusi Perseptan Obat Berpotensi Hepatotoksik pada Pasien Sirosis Hati Rawat Inap di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2023 Berdasarkan <i>Likelihood Score</i> | 54 |
| Tabel 8 Distribusi Mekanisme Hepatotoksitas pada Pasien Sirosis Hati Rawat Inap di RSPAD Gatot Soebroto Tahun 2023 | 59 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1 Anatomi Hati..... | 5 |
| Gambar 2 Hati Sehat (kiri) dan Hati Sirosis (kanan) | 14 |
| Gambar 3 Kerangka Teori | 32 |
| Gambar 4 Kerangka Konsep..... | 33 |
| Gambar 5 Alur Penelitian | 43 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--|----|
| Lampiran 1. Riwayat Hidup Penulis | 83 |
| Lampiran 2. Surat Persetujuan Etik | 85 |
| Lampiran 3. Surat Izin Penelitian | 86 |
| Lampiran 4. Lembar Pengumpulan Data | 87 |
| Lampiran 5. Hasil Analisis | 89 |
| Lampiran 6. Surat Keterangan Selesai Penelitian | 95 |
| Lampiran 7. Surat Keterangan Bebas Tanggungan Laboratorium | 96 |
| Lampiran 8. Borang Observasi | 97 |