

Perbandingan *Outcome* Terapi Pasien Hipertiroid Yang Menggunakan dan Tidak Menggunakan Propranolol Sebagai Obat *Off-Label* di RSUD Kudungga Sangatta Utara

Comparison of Therapeutic Outcomes in Hyperthyroid Patients Using and Not Using Propranolol as an Off-Label Drug at Kudungga Regional General Hospital, North Sangatta

Tulus Pieter Jonathan Sihaloho^{1*}, Nurus Sobah²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

²Laboratorium Penelitian Dan Pengembangan Kefarmasian “Farmaka Tropis”, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia

*Email korespondensi: tulus.sihaloho8@gmail.com

Abstrak

Hipertiroidisme adalah kondisi peningkatan hormon tiroid yang menimbulkan gejala seperti jantung berdebar, tremor, dan kecemasan. Propranolol, β -blocker yang sering digunakan secara *off-label*, dapat meredakan gejala adrenergik serta sedikit memengaruhi konversi T4 menjadi T3. Penelitian ini bertujuan menentukan karakteristik dan membandingkan *outcome* terapi pasien hipertiroidisme yang menggunakan dan tidak menggunakan propranolol di RSUD Kudungga Sangatta Utara. Penelitian retrospektif ini melibatkan 87 pasien, namun hanya 73 data yang dianalisis, terdiri dari 40 pasien pengguna propranolol dan 33 non-pengguna. Analisis menggunakan uji Mann-Whitney dan t-independen menunjukkan propranolol secara signifikan menurunkan denyut nadi ($p = 0,002$), tetapi tidak memengaruhi kadar FT4 ($p = 0,311$). Mayoritas pasien pengguna propranolol berusia dewasa awal dan perempuan. Thiamazole 10 mg menjadi dosis paling umum pada kelompok propranolol, sementara dosis 5 mg lebih banyak pada kelompok non-propranolol. Kesimpulannya, propranolol efektif meredakan gejala adrenergik tanpa memengaruhi kadar FT4.

Kata kunci: Hipertiroid, Propranolol, *Beta-blocker*, *Off-label*

Abstract

Hyperthyroidism is a condition characterized by elevated thyroid hormone levels, which can cause symptoms such as palpitations, tremors, and anxiety. Propranolol, a β -blocker commonly used off-label, is known to relieve adrenergic symptoms and slightly influence the conversion of T4 to T3. This study aimed to identify patient characteristics and compare therapeutic outcomes between hyperthyroid patients who used propranolol and those who did not at Kudungga Regional Public Hospital, North Sangatta. This retrospective study included 87 patients, with 73 eligible data sets analyzed—comprising 40 propranolol users and 33 non-users. Statistical analysis using the Mann-Whitney and independent t-test revealed that propranolol significantly reduced pulse rate

Diterima: 9 April 2026
Disetujui: 22 Mei 2026
Publikasi : 29 Mei 2026

Sitasi : T. P. J. Sihaloho, N. Sobah, “Perbandingan Outcome Terapi Pasien Hipertiroid Yang Menggunakan Dan Tidak Menggunakan Propanolol Sebagai Obat *Off-Label* di RSUD Kudungga Sangatta Utara”, J. Sains. Kes, vol. 7, no. 2, pp.11-23, Mei. 2026, doi: 10.30872/jsk.v7i2.728

Copyright : ©2025, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Kes.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License



($p = 0.002$) but did not affect FT4 levels ($p = 0.311$). The majority of propranolol users were young adults and female. Among propranolol users, the most commonly prescribed dose of thiamazole was 10 mg, whereas the 5 mg dose was more frequent in the non-propranolol group. In conclusion, propranolol is effective in alleviating adrenergic symptoms in hyperthyroid patients without influencing FT4 levels.

Keywords: Hyperthyroidism, Propranolol, Beta-blocker, Off-label

1 Pendahuluan

Hipertiroidisme merupakan kondisi akibat paparan hormon tiroid secara berlebihan pada jaringan tubuh, yang umumnya disebabkan oleh penyakit Graves, gondok multinodular toksik, atau nodul soliter yang hiperaktif. Diagnosis ditegakkan berdasarkan peningkatan kadar hormon tiroid dalam serum serta penurunan kadar tirotropin, dan penanganannya dapat berupa obat antitiroid, terapi yodium radioaktif, atau pembedahan, tergantung penyebabnya. Obat golongan β -blocker seperti propranolol sering digunakan untuk meredakan gejala yang timbul [1].

Propranolol, sebagai antagonis reseptor β -adrenergik nonselektif, memiliki sejumlah efek farmakologis yang meliputi vasokonstriksi, penghambatan faktor angiogenik seperti VEGF dan bFGF, serta stimulasi apoptosis sel endotel. Tambahan lagi, propranolol menurunkan regulasi sistem renin-angiotensin-aldosteron. Selain itu, berdasarkan penelitian oleh Mursiany dan rekan-rekan pada tahun 2013, propranolol sebagai β -blocker nonselektif (antiaritmia) menghambat respons terhadap stimulasi α -blocker dan β -blocker adrenergik secara kompetitif, yang menghasilkan penurunan denyut jantung. Lebih lanjut, propranolol juga dikenal memiliki efek penghambatan terhadap konversi T4 menjadi T3 di periferi, sehingga dapat menurunkan kadar hormon tiroid aktif (T3) dalam sirkulasi darah [2]

Secara global, terdapat peningkatan jumlah penderita disfungsi tiroid yang kini menjadi perhatian utama di klinik endokrin. Kondisi ini mewakili sekitar 30–40% pasien yang berkonsultasi, dan jika tidak terdiagnosis, dapat mengganggu metabolisme tubuh serta meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular [3]. Berbagai penelitian menunjukkan variasi prevalensi hipertiroidisme di seluruh dunia. Di India, sebuah studi meta-analisis mencatat prevalensi sebesar 1,6% dari 612 orang dalam kurun waktu Januari 2007 hingga Agustus 2015 [3]. Penelitian lain di Firozabad, Uttar Pradesh, India, melaporkan bahwa 26% dari 982 pasien gangguan tiroid menderita hipertiroid [4]. Di Nepal, Mahato et al. (2015) menemukan bahwa dari 1.490 pasien gangguan tiroid, sebanyak 134 orang didiagnosis dengan hipertiroid [5]. Di Eropa, prevalensi hipertiroidisme berkisar antara 0–8%, sementara di Amerika Serikat antara 1–3%. Di Indonesia, laporan Kementerian Kesehatan tahun 2015 mencatat prevalensi hipertiroid sebesar 0,4% dengan lebih dari 706.757 penduduk yang telah terdiagnosis, dan kondisi ini lebih sering ditemukan pada perempuan.

Obat *off-label* adalah obat yang diresepkan di luar ketentuan indikasi resmi yang disetujui oleh otoritas regulasi seperti FDA. Penggunaan obat *off-label* dalam terapi memerlukan pembuktian efikasi dan keamanan agar dapat dianggap layak digunakan [6,7]. FDA sebagai regulator di Amerika Serikat memiliki peran penting dalam persetujuan dan pelabelan obat. Beberapa obat yang telah diakui FDA namun tidak masuk dalam daftar obat berizin disebut sebagai unlicensed atau *off-label* [8]. Dalam penanganan hipertiroid, β -blocker seperti propranolol sering digunakan sebagai terapi tambahan karena gejala penyakit ini mirip dengan gejala akibat stimulasi simpatis. Selain sebagai antagonis reseptor β -adrenergik, propranolol juga menghambat konversi hormon T4 menjadi T3 di jaringan perifer, sehingga membantu menurunkan kadar hormon tiroid aktif dalam sirkulasi darah [2].

Rumusan masalah dalam penelitian ini mencakup dua hal utama, yaitu (1) bagaimana karakteristik pasien yang menggunakan dan tidak menggunakan propranolol, termasuk usia, jenis kelamin, riwayat medis, dan kondisi klinis lain yang memengaruhi pemilihan pengobatan, dan (2) bagaimana perbandingan outcome terapi pada pasien yang menggunakan dan tidak menggunakan

propranolol sebagai obat *off-label* di RSUD Kudungga Sangatta Utara. Tujuan penelitian ini adalah (1) untuk mengetahui karakteristik pasien yang menggunakan dan tidak menggunakan propranolol sebagai obat *off-label* di RSUD Kudungga Sangatta Utara, dan (2) untuk mengetahui perbandingan hasil terapi antara kedua kelompok tersebut.

2 Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode non-eksperimental dengan desain deskriptif dan pendekatan retrospektif, yang bersumber dari data rekam medis pasien dengan diagnosis hipertiroid di RSUD Kudungga Sangatta Utara selama periode Januari hingga Desember 2023. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien rawat jalan yang didiagnosis menderita hipertiroid di rumah sakit tersebut. Teknik penentuan sampel menggunakan purposive sampling, yaitu pengambilan sampel berdasarkan pertimbangan dan karakteristik tertentu yang relevan dengan tujuan penelitian. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini ditetapkan sebanyak 59 pasien.

Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik pasien seperti usia, jenis kelamin, jenis pekerjaan, keluhan utama, diagnosis, riwayat penyakit, denyut nadi, serta hasil laboratorium berupa kadar TSH, FT4, dan T3. Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan karakteristik pasien yang menggunakan dan tidak menggunakan propranolol sebagai obat *off-label* serta membandingkan outcome terapi antara kedua kelompok berdasarkan kadar hormon tiroid dan respons gejala klinis. Penggunaan propranolol dianalisis berdasarkan dosis, frekuensi pemberian, serta apakah digunakan sebagai terapi tunggal atau kombinasi dengan antitiroid thiamazole.

Dari total 87 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, terdapat 13 data yang bersifat kualitatif sehingga tidak dapat dianalisis secara statistik. Selain itu, satu pasien yang menggunakan propiltiourasil (PTU) dikeluarkan dari analisis perbandingan outcome terapi karena perbedaan regimen dasar yang dapat menyebabkan heterogenitas data, meskipun data pasien tersebut tetap digunakan dalam analisis karakteristik. Setelah eksklusi, tersisa 73 data yang dapat dianalisis, terdiri dari 40 pasien yang menggunakan propranolol dan 33 pasien yang tidak menggunakannya. Hasil analisis menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan propranolol umumnya mengalami perbaikan signifikan dalam denyut nadi dan gejala takikardia serta tremor, meskipun tidak ditemukan perbedaan signifikan dalam penurunan kadar FT4 antara kedua kelompok pasien tersebut.

Data yang diperoleh dalam penelitian ini dianalisis secara deskriptif maupun statistik. Analisis deskriptif dilakukan terhadap data karakteristik penderita hipertiroid, sedangkan analisis statistik dilakukan terhadap data hasil pre dan post test pengukuran kadar TSH, FT4, dan denyut nadi pada pasien. Namun, kadar TSH tidak dapat dianalisis lebih lanjut karena hasil pengukuran TSH yang tersedia tidak memenuhi kriteria analisis statistik yang valid. Beberapa data pengukuran TSH bersifat kualitatif, seperti hanya mencantumkan hasil "kurang dari" nilai tertentu, yang tidak memungkinkan untuk dilakukan analisis statistik yang akurat. Oleh karena itu, kadar TSH tidak diolah dalam penelitian ini. Setelah dilakukan uji normalitas dan homogenitas, jika data yang diperoleh memenuhi kriteria uji statistik parametrik, maka akan dilakukan uji t berpasangan.

3 Hasil dan Pembahasan

Dalam penelitian ini terdapat 144 pasien hipertiroid di RSUD Kudungga Sangatta Utara. Setelah diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, diperoleh 87 pasien yang memenuhi syarat sebagai sampel. Jumlah minimal sampel dihitung menggunakan rumus Slovin dengan tingkat kesalahan 10% dan di dapatkan hasil 59. Dengan demikian, jumlah sampel yang tersedia (87 pasien) sudah melebihi jumlah minimal yang dibutuhkan. Dari 87 pasien tersebut, 50 orang menggunakan propranolol sebagai

bagian dari pengobatan hipertiroid, sedangkan 37 orang lainnya tidak menggunakan propranolol. Selanjutnya, dilakukan analisis deskriptif untuk melihat gambaran karakteristik pasien

3.1 Gambaran Karakteristik Pasien Hipertiroid Yang Menggunakan dan Tidak Menggunakan Propranolol

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Pasien Hipertiroid Yang Menggunakan Propranolol

Karakteristik	Jumlah	Persentase %
Usia		
Masa Remaja akhir (18-25 tahun)	4	8%
Masa Dewasa awal (26-35 tahun)	27	54%
Masa Dewasa akhir (36-45 tahun)	10	20%
Masa Lanjut Usia (46–65 tahun)	9	18%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	15	30%
Perempuan	35	70%
Pekerjaan		
IRT	18	36%
Swasta	30	60%
Wiraswasta	1	2%
Pemerintahan	1	2%
Diagnosa Pasien		
A. Diagnosa Hipertiroid dengan penyerta		
1. Faringitis Akut	1	
2. Hipertensi	10	
3. ISPA	2	
4. Osteo Asthritis	1	
5. DM Tipe 2	1	
6. Neuropati Perifer	1	
B. Diagnosa Hipertiroid tanpa penyerta		
	34	
Keluhan Pasien		
Jantung Berdebar	36	
Nyeri	23	
Batuk	4	
Tremor	26	
Pusing	6	
Mual	1	

Tabel 2. Distribusi Karakteristik Pasien Hipertiroid Yang Tidak Menggunakan Propranolol

Karakteristik	Jumlah	Persentase %
Usia		
Masa Remaja akhir (18-25 tahun)	1	2,7%
Masa Dewasa awal (26-35 tahun)	13	35,13%
Masa Dewasa akhir (36-45 tahun)	6	16,22%
Masa Lanjut Usia (46–65 tahun)	17	46%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	10	27,03%
Perempuan	27	72,97%
Pekerjaan		
IRT	13	35,13%
Swasta	21	56,75%
Pemerintahan	2	5,4%
Tidak Diketahui	1	2,7%
Diagnosa Pasien		
A. Diagnosa Hipertiroid dengan penyerta		
1. Dispepsia	5	
2. Neuropati Perifer	1	
3. Kehamilan	1	
4. Diare Akut	1	
5. Hipertensi	13	
6. Osteo Arthritis	1	
7. ISPA	1	
8. Angina	1	
9. DM Tipe 2	1	
10. PPOK	1	
11. Asma	1	
12. Fibromyalgia Fasciitis Plantaris	1	
13. Vertigo	1	
B. Diagnosa Hipertiroid tanpa penyerta		
	16	
Keluhan Pasien		
Jantung Berdebar	29	
Nyeri	13	
Batuk	2	
Tremor	7	
Pusing	13	
Mual		8

3.1.1 Karakteristik pasien hipertiroid yang menggunakan kombinasi propranolol

Berdasarkan Usia Tabel 1 sebagian besar pasien hipertiroid pengguna propranolol berada dalam rentang usia dewasa awal (26–35 tahun), yaitu sebanyak 27 orang (54%). Sementara itu, kelompok usia dewasa akhir (36–45 tahun) mencakup 20% pasien, dan remaja akhir (18–25 tahun) sebanyak 8%. Distribusi ini sesuai dengan temuan bahwa hipertiroid, khususnya yang disebabkan oleh penyakit

Graves, paling banyak ditemukan pada usia produktif antara 20–40 tahun [9]. Pada kelompok usia ini, aktivitas hormonal tinggi dan paparan stres lingkungan atau genetik cukup besar, sehingga meningkatkan risiko gangguan tiroid. Gejala seperti jantung berdebar, tremor, dan kecemasan sering kali lebih intens pada usia muda karena tingginya laju metabolisme. Propranolol menjadi terapi tambahan yang efektif untuk menekan gejala adrenergik ini selama pasien menjalani pengobatan antitiroid [1]. Pada usia dewasa akhir, kemungkinan adanya komorbiditas seperti hipertensi atau penyakit jantung lebih tinggi, sehingga propranolol memiliki peran ganda: sebagai pengontrol gejala hipertiroid dan juga agen penurun tekanan darah [10]. Sementara pada remaja, meskipun prevalensinya lebih rendah, gejala yang mengganggu tetap memerlukan intervensi dengan propranolol agar kualitas hidup pasien tetap terjaga.

Data jenis kelamin pada Tabel 1 menunjukkan bahwa mayoritas pasien adalah perempuan (70%), sedangkan laki-laki hanya 30%. Temuan ini konsisten dengan studi yang menyatakan bahwa hipertiroid lebih banyak terjadi pada perempuan. Peningkatan risiko pada perempuan diduga disebabkan oleh pengaruh hormon estrogen terhadap sistem imun, yang dapat meningkatkan kerentanan terhadap penyakit autoimun seperti Graves [11]. Hal ini menjelaskan dominasi perempuan pada pasien hipertiroid. Walaupun studi belum secara khusus mengkaji perbedaan antara pengguna dan non-pengguna propranolol, data ini memperkuat bahwa perempuan tetap menjadi kelompok yang paling terdampak oleh hipertiroid, termasuk dalam penggunaan terapi penunjang seperti propranolol.

Data Pekerjaan mencatat bahwa mayoritas pasien bekerja di sektor swasta (56,75%), diikuti oleh Ibu Rumah Tangga (35,13%), TK2D (5,4%), dan pasien dengan pekerjaan tidak diketahui (2,7%). Pekerjaan yang menuntut waktu dan tekanan tinggi, seperti di sektor swasta, dapat menjadi faktor risiko terhadap gangguan kesehatan, termasuk tiroid, karena stres kronis dapat memengaruhi sistem endokrin [12]. Ibu rumah tangga berpotensi mengalami stres psikologis karena peran ganda dalam rumah tangga, yang bila berkepanjangan dapat memicu atau memperparah gangguan hormonal. Ini menunjukkan bahwa pekerjaan, baik formal maupun domestik, dapat berkontribusi pada munculnya atau memburuknya hipertiroid.

Dari 50 pasien pengguna propranolol, sebanyak 34 orang (68%) tidak memiliki penyakit penyerta, sedangkan 16 pasien (32%) memiliki penyakit penyerta. Di antara penyerta tersebut, hipertensi paling banyak ditemukan (62,5%), disusul oleh ISPA, diabetes melitus tipe 2, osteoarthritis, neuropati perifer, dan faringitis akut. Penggunaan propranolol pada pasien dengan hipertensi dan hipertiroid memberikan keuntungan ganda, yakni menstabilkan tekanan darah sekaligus mengurangi gejala adrenergik seperti takikardia [13]. Sedangkan pada pasien tanpa penyakit penyerta, penggunaan propranolol difokuskan untuk mengendalikan gejala khas hipertiroid, terutama jantung berdebar dan tremor.

Keluhan yang paling banyak dirasakan oleh pasien adalah jantung berdebar (90%), tremor (65%), dan nyeri (57,5%). Beberapa pasien juga mengalami pusing (6 orang), batuk (4 orang), dan mual (1 orang), sebagaimana tercatat dalam Tabel 1. Gejala jantung berdebar dan tremor merupakan manifestasi klinis umum pada hipertiroid akibat meningkatnya aktivitas β -adrenergik, sehingga propranolol efektif digunakan untuk menekan respon tersebut [1]. Keluhan nyeri bisa berasal dari dampak metabolik akibat kelebihan hormon tiroid atau dari penyakit penyerta. Meski propranolol tidak memiliki efek analgesik langsung, peredaan gejala lainnya dapat memberikan kenyamanan menyeluruh bagi pasien. Adapun pusing, batuk, dan mual yang muncul pada sebagian pasien bisa jadi merupakan efek samping propranolol, gangguan metabolik tiroid, atau kondisi lain yang tidak teridentifikasi secara spesifik dalam studi ini. Oleh karena itu, pengobatan hipertiroid tetap perlu dilakukan secara holistik, termasuk pengelolaan keluhan non-adrenergik.

3.1.2 Karakteristik pasien hipertiroid yang tidak menggunakan kombinasi propranolol

Berdasarkan data pasien hipertiroid yang tidak menggunakan kombinasi propranolol di RSUD Kudungga Sangatta Utara pada Tabel 2, distribusi usia pasien menunjukkan bahwa sebagian besar pasien berada pada kelompok usia Masa Lanjut Usia (46–65 tahun), dengan jumlah 17 pasien (46%). Kelompok usia Masa Dewasa Awal (26–35 tahun) mencatatkan jumlah 13 pasien (35,13%), diikuti oleh kelompok usia Masa Dewasa Akhir (36–45 tahun) sebanyak 6 pasien (16,22%), dan hanya 1 pasien (2,7%) yang berada dalam kelompok Masa Remaja Akhir (18–25 tahun). Kelompok usia Masa Lanjut Usia (46–65 tahun) merupakan kelompok yang paling dominan, yang mungkin mencerminkan prevalensi hipertiroid yang lebih tinggi pada usia yang lebih tua. Pada usia ini, sistem tubuh mulai mengalami penurunan fungsi, dan gangguan tiroid seperti hipertiroid lebih sering ditemukan, meskipun umumnya hipertiroid sering dikaitkan dengan usia lebih muda [14]. Perubahan hormon, metabolisme, dan penurunan sistem imun yang terjadi secara fisiologis pada usia lanjut dapat memperparah gejala atau memperumit manajemen klinis pasien hipertiroid. Pada kelompok Masa Dewasa Awal (26–35 tahun), terdapat 13 pasien yang menunjukkan bahwa hipertiroid juga dapat terjadi pada usia produktif. Pada usia ini, hipertiroid dapat berdampak signifikan terhadap kualitas hidup karena gejalanya dapat mengganggu aktivitas sosial, pekerjaan, dan perencanaan keluarga. Kondisi ini sejalan dengan penelitian oleh Menconi et al. (2020) yang menyatakan bahwa usia dewasa muda merupakan fase penting dalam pengenalan gejala tiroid karena gejalanya bisa tumpang tindih dengan gangguan kecemasan atau sindrom kelelahan kronik [15]. Sementara itu, kelompok Masa Dewasa Akhir (36–45 tahun) yang terdiri dari 6 pasien menunjukkan bahwa prevalensi hipertiroid cenderung menurun seiring bertambahnya usia namun tetap signifikan, terutama pada individu dengan predisposisi genetik atau riwayat penyakit autoimun. Kelompok Masa Remaja Akhir (18–25 tahun) dengan hanya 1 pasien menunjukkan bahwa hipertiroid pada usia ini relatif jarang, tetapi tidak bisa diabaikan. Pada remaja, hipertiroid bisa menyebabkan gangguan tumbuh kembang dan perubahan psikososial yang signifikan [16].

Berdasarkan data jenis kelamin pasien hipertiroid yang tidak menggunakan kombinasi propranolol di RSUD Kudungga Sangatta Utara pada Tabel 2, tercatat sebanyak 27 pasien perempuan (72,97%) dan 10 pasien laki-laki (27,03%). Distribusi ini menunjukkan bahwa hipertiroid lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki, yang sejalan dengan banyak studi epidemiologis [11]. Rasio hipertiroid pada perempuan dan laki-laki dapat mencapai 5:1, yang menunjukkan bahwa perempuan memiliki kecenderungan lebih tinggi untuk mengalami gangguan tiroid, terutama penyakit Graves. Faktor hormonal menjadi salah satu penyebab utama, di mana estrogen diduga berperan dalam meningkatkan reaktivitas imun yang memperbesar risiko autoimunitas terhadap tiroid [17]. Selain itu, perempuan juga lebih sering mengalami perubahan hormonal sepanjang hidupnya, seperti saat menstruasi, kehamilan, dan menopause, yang semuanya dapat mempengaruhi keseimbangan hormon tiroid.

Berdasarkan data pekerjaan pasien hipertiroid yang tidak menggunakan kombinasi propranolol di RSUD Kudungga Sangatta Utara pada Tabel 2, sebagian besar pasien bekerja di sektor swasta, dengan jumlah 21 pasien (56,75%), diikuti oleh Ibu Rumah Tangga (IRT) sebanyak 13 pasien (35,13%). Sementara itu, hanya ada 2 pasien (5,4%) yang bekerja sebagai TK2D dan 1 pasien (2,7%) dengan pekerjaan yang tidak diketahui. Pekerjaan dapat menjadi salah satu faktor stresor yang mempengaruhi keseimbangan hormon tiroid, terutama pekerjaan di sektor swasta yang biasanya memiliki tuntutan tinggi, jam kerja panjang, dan tekanan psikologis. Stres kronis di lingkungan kerja dapat berkontribusi pada gangguan fungsi tiroid melalui aktivasi sistem HPA (hipotalamus-pituitari-adrenal) dan reaksi autoimun [18]. Kelompok IRT juga tidak lepas dari tekanan. IRT sering menghadapi stres emosional dan kelelahan fisik karena peran domestik dan sosial mereka. Hal ini sesuai dengan studi [19], yang

menyatakan bahwa beban kerja domestik dan stres emosional dapat memicu respons peradangan dan gangguan autoimun, termasuk hipertiroidisme.

Berdasarkan data diagnosis pasien, terdapat 16 pasien (50%) dengan hipertiroid tanpa kondisi penyerta dan 16 pasien (50%) dengan kondisi penyerta. Penyerta yang paling banyak ditemukan adalah hipertensi sebanyak 13 pasien (40,63%). Hipertensi sering kali ditemukan bersamaan dengan hipertiroid karena keduanya mempengaruhi sistem kardiovaskular. Peningkatan kadar hormon tiroid dapat meningkatkan tekanan darah sistolik melalui peningkatan laju metabolisme basal dan kerja jantung [1]. Selain hipertensi, terdapat kondisi penyerta lain seperti dispepsia, neuropati, kehamilan, DM tipe 2, ISPA, PPOK, dan lainnya. Kondisi penyerta ini berpotensi memperumit pengelolaan pasien karena interaksi antar penyakit dan efek samping obat yang lebih kompleks. Terutama pada pasien dengan kehamilan atau penyakit paru seperti PPOK, pemilihan terapi hipertiroid harus mempertimbangkan keamanan terhadap janin atau sistem pernapasan pasien.

Keluhan terbanyak yang dilaporkan adalah jantung berdebar (90,6%), diikuti nyeri (40,6%), pusing (40,6%), mual (25%), tremor (21,9%), dan batuk (6,25%). Jantung berdebar atau takikardia merupakan gejala klasik hipertiroid akibat stimulasi sistem simpatis oleh hormon tiroid (T3 dan T4), yang meningkatkan sensitivitas β -adrenergik pada otot jantung [10]. Tremor juga merupakan manifestasi hiperaktivitas simpatis, dan sering menjadi gejala awal yang dikenali oleh pasien. Nyeri dan pusing kemungkinan berkaitan dengan ketegangan otot, gangguan vaskular, atau gangguan keseimbangan sistem saraf pusat. Gejala mual berhubungan dengan gangguan pencernaan yang umum pada pasien hipertiroid, terutama pada mereka yang mengalami peningkatan motilitas gastrointestinal.

3.2 Perbandingan Outcome Terapi

Dari total populasi di RSUD Kudungga Sangatta Utara, ditemukan 87 sampel yang memenuhi kriteria inklusi untuk penelitian ini. Dari 87 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, tidak semua data dapat dianalisis secara statistik karena terdapat 13 data yang bersifat kualitatif. Nilai kualitatif ini tidak memberikan informasi numerik yang pasti mengenai kadar FT4 sebenarnya, seperti hasil yang hanya menyebutkan "kurang dari" nilai tertentu, sehingga tidak dapat menggambarkan kadar FT4 secara spesifik. Hal ini menyebabkan data tersebut tidak dapat digunakan untuk melakukan analisis statistik yang akurat atau menghitung perubahan kadar FT4 secara kuantitatif setelah pengobatan. Selain itu, terdapat 1 pasien yang menggunakan PTU sebagai terapi antitiroid, kemudian di kecualikan dari analisis karena penggunaan PTU dapat menyebabkan heterogenitas dalam terapi dasar pasien, sementara penelitian ini fokus pada pasien dengan terapi antitiroid Thiamazole untuk menjaga konsistensi data. Hasilnya, dari total data yang dapat dijelaskan, tersisa 73 data, yang terdiri dari 40 data pasien yang menggunakan propranolol dan 33 data pasien yang tidak menggunakan propranolol.

3.2.1 Rata-rata Penurunan nadi Pasien Hipertiroid Tanpa Propranolol dan dengan Propranolol

1) Uji Normalitas

Dasar Pengambilan Keputusan dengan Uji Shapiro Wilk (sampel <50):

Ket :

jika nilai Sig. > 0,05 maka data berdistribusi normal

jika nilai Sig. < 0,05 maka data tidak berdistribusi normal

Pada hasil uji normalitas diperoleh nilai signifikansi data penurunan nadi pada kelompok tanpa Propranolol sebesar $0,008 < 0,05$ dan pada kelompok dengan Propranolol sebesar $0,037 < 0,05$ maka data penurunan nadi pada kelompok tanpa Propranolol dan dengan propranolol tidak berdistribusi normal [20].

2) Uji Homogenitas

Dasar Pengambilan Keputusan dengan Uji Homogenitas:

Ket :

jika nilai Sig. > 0,05 maka kedua kelompok data homogen

jika nilai Sig. < 0,05 maka kedua kelompok data tidak homogen

Nilai Sig. sebesar $0,032 < 0,05$ maka dapat disimpulkan data penurunan nadi pada kelompok tanpa Propranolol dan dengan Propranolol memiliki varians yang tidak sama atau tidak homogen

3) Uji beda rata-rata

Ranks				
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Penurunan Nadi	Tanpa Propranolol	33	28,47	939,50
	Dengan Propranolol	40	44,04	1761,50
	Total	73		

Test Statistics ^a	
	Penurunan Nadi
Mann-Whitney U	378,500
Wilcoxon W	939,500
Z	-3,123
Asymp. Sig. (2-tailed)	,002
a Grouping Variable: Kelompok	

Gambar 1. Hasil Uji non-parametrik Mann-Whitney pada data penurunan nadi

Karena hasil uji normalitas diperoleh bahwa data penurunan nadi pada kelompok tanpa Propranolol tidak berdistribusi normal maka untuk uji beda digunakan uji non parametrik yaitu uji mann whitney [20].

Pada hasil uji diperoleh nilai Asymp. Sig (2-tailed) sebesar $0,002 < 0,05$ maka disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata penurunan nadi yang signifikan antara pasien yang diberi obat Propranolol dan pasien yang tidak diberi obat Propranolol. Dimana rata-rata rank penurunan nadi pasien yang diberi obat Propranolol lebih tinggi daripada pasien yang tanpa diberi obat Propranolol.

Hasil penelitian mengenai penurunan nadi pada pasien hipertiroid yang menggunakan propranolol dibandingkan dengan yang tidak menggunakan propranolol menunjukkan perbedaan yang signifikan. Berdasarkan hasil uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk, data penurunan nadi pada kedua kelompok (dengan dan tanpa propranolol) tidak berdistribusi normal, dengan nilai signifikansi masing-masing $0,008 < 0,05$ untuk kelompok tanpa propranolol dan $0,037 < 0,05$ untuk kelompok dengan propranolol . Selanjutnya uji homogenitas menunjukkan bahwa data penurunan nadi pada kedua kelompok memiliki varian yang tidak homogen dengan nilai signifikansi $0,032 < 0,05$. Oleh karena itu, untuk menguji perbedaan rata-rata, digunakan uji non-parametrik Mann-Whitney, yang menghasilkan nilai Asymp. Sig (2-tailed) sebesar $0,002 < 0,05$, yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kedua kelompok. Pasien yang diberi obat propranolol menunjukkan penurunan nadi yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang tidak diberi propranolol. Hal ini sesuai dengan teori yang menyebutkan bahwa propranolol, sebagai obat *beta-blocker*, dapat menurunkan frekuensi denyut

jantung dengan cara menghambat efek stimulasi hormon tiroid yang berlebihan pada sistem kardiovaskular. Pada pasien hipertiroid, kadar hormon tiroid yang tinggi dapat menyebabkan peningkatan denyut jantung atau takikardia, dan propranolol berfungsi untuk mengatasi gejala tersebut dengan menghambat efek stimulan pada beta-reseptor di jantung [2]. Dengan demikian, pemberian propranolol diharapkan dapat menurunkan denyut nadi lebih signifikan dibandingkan dengan kelompok yang tidak menerima propranolol.

3.2.2 Rata-rata Penurunan FT4 Pasien Hipertiroid Tanpa Propranolol dan dengan Propranolol

1) Uji Normalitas

Dasar Pengambilan Keputusan dengan Uji Shapiro Wilk (sampel <50):

Ket :

jika nilai Sig. > 0,05 maka data berdistribusi normal

jika nilai Sig. < 0,05 maka data tidak berdistribusi normal

Pada hasil uji normalitas diperoleh nilai signifikansi data penurunan FT4 pada kelompok tanpa Propranolol sebesar 0,640 > 0,05 dan pada kelompok dengan Propranolol sebesar 0,793 > 0,05 maka data penurunan FT4 pada kelompok tanpa Propranolol berdistribusi normal dan data penurunan nadi pada kelompok dengan Propranolol berdistribusi normal [20].

2) Uji Homogenitas

Ket :

jika nilai Sig. > 0,05 maka kedua kelompok data homogen

jika nilai Sig. < 0,05 maka kedua kelompok data tidak homogen

Nilai Sig. sebesar 0,868 > 0,05 maka dapat disimpulkan data penurunan FT4 pada kelompok tanpa Propranolol dan dengan Propranolol memiliki varians yang sama atau homogen [20].

3) Uji beda rata rata

Group Statistics					
	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Penurunan_FT4	Tanpa Propranolol	33	21,6139	11,49263	2,00061
	Dengan Propranolol	40	18,9183	11,01610	1,74180

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Penurunan_FT4	Equal variances assumed	.028	.868	1,020	71	.311	2,69569	2,64171	-2,57173	7,96311
	Equal variances not assumed			1,016	67,212	.313	2,69569	2,65260	-2,59862	7,99000

Gambar 2. Hasil Uji-T penurunan FT4

Karena hasil uji normalitas diperoleh bahwa data penurunan FT4 pada kedua kelompok berdistribusi normal maka untuk uji beda digunakan uji paramterik yaitu independent t test. Karena data homogen, maka digunakan nilai equal variances assumed dan diperoleh nilai Sig (2-tailed) sebesar

0,311 > 0,05 maka disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata penurunan FT4 yang signifikan antara pasien yang diberi obat Propranolol dan pasien yang tidak diberi obat Propranolol. Secara deskriptif, rata-rata penurunan FT4 pasien yang diberi obat Propranolol sebesar 18,918 dimana lebih rendah daripada pasien yang tanpa diberi obat Propranolol yang memiliki rata-rata penurunan FT4 sebesar 21,614 namun perbedaan ini tidaklah signifikan [20].

Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data penurunan FT4 pada kelompok tanpa propranolol memiliki nilai signifikansi sebesar 0,640 dan pada kelompok dengan propranolol sebesar 0,793, yang keduanya lebih besar dari 0,05, sehingga dapat disimpulkan bahwa data penurunan FT4 pada kedua kelompok berdistribusi normal [20]. Selanjutnya uji homogenitas menunjukkan nilai Sig. sebesar 0,868, yang lebih besar dari 0,05, sehingga data penurunan FT4 pada kelompok tanpa propranolol dan dengan propranolol memiliki varian yang homogen. Mengingat hasil uji normalitas dan homogenitas yang menunjukkan data berdistribusi normal dan homogen, maka untuk uji beda rata-rata digunakan uji t independen. Berdasarkan hasil uji diperoleh nilai Sig (2-tailed) sebesar 0,311, yang lebih besar dari 0,05, yang berarti tidak terdapat perbedaan rata-rata penurunan FT4 yang signifikan antara pasien yang diberi propranolol dan yang tidak diberi propranolol.

Secara deskriptif, rata-rata penurunan FT4 pada pasien yang diberi propranolol adalah 18,918, lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang tidak diberi propranolol yang memiliki rata-rata penurunan FT4 sebesar 21,614, namun perbedaan ini tidak signifikan [20]. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa propranolol memiliki efek penghambatan yang lemah terhadap konversi T4 (tiroksin) menjadi T3 (triiodotironin). Propranolol bekerja dengan cara menghambat efek simpatis yang berlebihan pada sistem jantung dan sirkulasi, yang membantu mengurangi gejala seperti takikardia pada pasien hipertiroid. Namun propranolol hanya sedikit mempengaruhi konversi T4 menjadi T3 di jaringan perifer. Konversi ini sebagian besar dipengaruhi oleh enzim 5'-deiodinase, yang tidak dipengaruhi secara signifikan oleh propranolol. Oleh karena itu, meskipun propranolol dapat menurunkan gejala terkait hipertiroid, efeknya terhadap penurunan kadar FT4 relatif lemah, yang sejalan dengan hasil yang menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan dalam penurunan FT4 antara kelompok yang diberi propranolol dan yang tidak diberi [2].

4 Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa propranolol efektif menurunkan denyut nadi pada pasien hipertiroid, namun tidak berpengaruh signifikan terhadap kadar FT4. Uji Mann-Whitney menunjukkan perbedaan signifikan penurunan nadi antara kelompok dengan dan tanpa propranolol ($p = 0,001$), sesuai mekanisme kerja propranolol sebagai β -blocker yang menekan respons simpatis. Sebaliknya, uji t-independen menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan kadar FT4 ($p = 0,311$), mengingat propranolol hanya sedikit menghambat konversi T4 ke T3. Pasien pengguna propranolol umumnya berusia 26–35 tahun, sedangkan yang tidak menggunakan berada pada usia 46–65 tahun. Sebagian besar pasien adalah perempuan dan bekerja di sektor swasta. Kombinasi propranolol dan Thiamazole 10 mg umum digunakan untuk gejala sedang–berat, sedangkan dosis 5 mg lebih sering digunakan pada kelompok tanpa propranolol. Data TSH yang tersedia hanya kualitatif, sehingga tidak dianalisis lebih lanjut. Secara keseluruhan, propranolol meringankan gejala adrenergik tanpa memengaruhi kadar hormon, menjadikannya terapi tambahan yang bermanfaat bagi pasien hipertiroid.

5 Deklarasi/Pernyataan

5.1 Ucapan Terima Kasih

Terima Kasih kepada RSUD Kudungga Sangatta Utara untuk izin melaksanakan penelitian yang telah di berikan dan bantuannya selama melaksanakan penelitian.

5.2 Kontribusi Penulis

Semua penulis berkontribusi dalam penulisan artikel ini.

5.3 Etik

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan layak etik dengan No.160/KEPK-FFUNMUL/EC/EXE/10/2024. Lembaga yang mengeluarkan perizinan etik ini adalah Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman.

5.4 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

6 Daftar Pustaka

- [1] Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016;26:1343–421. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229>.
- [2] Manual of Pharmacology and Therapeutics. vol. XXVII. 2008.
- [3] Sharma A, Shivgotra VK. Risk and prevalence of thyroid disorder among Indian population : A meta-analysis. *Int J Recent Trends Sci Technol* 2018;2:16–20. <https://doi.org/10.26611/202621>.
- [4] Ahmad M, Iqbal S, Ahmad N, Khan I. Prevalence of thyroid dysfunction in the patients visiting Tertiary Health Care Hospital, Ferozabad; Uttar Pradesh. *Int J Med Sci Public Heal* 2016;5:2143. <https://doi.org/10.5455/ijmsph.2016.01032016435>.
- [5] Mahato R, Jha B, Singh K, Yadav B, Shah S, Lamsal M. Status of Thyroid Disorders in Central Nepal: A Tertiary Care Hospital Based Study. *Int J Appl Sci Biotechnol* 2015;3:119–22. <https://doi.org/10.3126/ijasbt.v3i1.12218>.
- [6] Persidis A. Drug repositioning and off-label use - Finding the balance and understanding the differences: Interview with David Cavalla, MA, PhD, Founder, Numedica. *Assay Drug Dev Technol* 2015;13:294–6. <https://doi.org/10.1089/adt.2015.29005.dcarrrr>.
- [7] Daud NS, Musdalipah M, Karmilah K, Hikma EN, Tee SA, Rusli N, et al. Formulasi Krim Tabir Surya Ekstrak Daun Stroberi (*Fragaria x ananassa* A.N. Duch) Asal Malino, Sulawesi Selatan. *J Mandala Pharmacon Indones* 2022;8:165–76. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v8i2.211>.
- [8] Nuradha S, Nurmainah, Robiyanto. Kajian penggunaan obat off-label pada resep anak di poliklinik anak rsud sultan syarief mohamad alkadrie pontianak. *Fak Kedokt Univ Tanjungpura Pontianak* 2017:1–10.
- [9] Brent GA. Graves' Disease 2008:2594–605.
- [10] De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet* 2016;388:906–18. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00278-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00278-6).
- [11] Brix TH, Kyvik KO, Christensen K, Hegedus L. Evidence for a major role of heredity in Graves' disease. A population-Based Study Two Danish Twin Cohorts 2001;86:930–4.
- [12] Wartofsky L, Dickey RA. The evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5483–8. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0455>.
- [13] Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Carol Greenlee M, Klein I, et al. Hyperthyroidism

- and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of the american thyroid association and American association of clinical endocrinologists. *Endocr Pract* 2011;17:456–520. <https://doi.org/10.4158/EP.17.3.456>.
- [14] Dedon J. Thyroid Disease in Aging. *Mo Med* 2022;119:351–3.
- [15] Niedziela M. Hyperthyroidism in adolescents. *Endocr Connect* 2021;10:R279–92. <https://doi.org/10.1530/EC-21-0191>.
- [16] Mooij CF, Cheetham TD, Verburg FA, Eckstein A, Pearce SH, Léger J, et al. 2022 European Thyroid Association Guideline for the management of pediatric Graves' disease. *Eur Thyroid J* 2022;11. <https://doi.org/10.1530/ETJ-21-0073>.
- [17] Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation* 2007;116:1725–35. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678326>.
- [18] Kshatri JS, Satpathy P, Sharma S, Bhoi T, Mishra SP, Sahoo SS. Health research in the state of Odisha, India: A decadal bibliometric analysis (2011-2020). *J Fam Med Prim Care* 2022;6:169–70. <https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc>.
- [19] Leso V, Vetrani I, De Cicco L, Cardelia A, Fontana L, Buonocore G, et al. The impact of thyroid diseases on the working life of patients: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:1–24. <https://doi.org/10.3390/ijerph17124295>.
- [20] Nachar N. The Mann-Whitney U: A Test for Assessing Whether Two Independent Samples Come from the Same Distribution. *Tutor Quant Methods Psychol* 2008;4:13–20. <https://doi.org/10.20982/tqmp.04.1.p013>.