

**PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP
JUMLAH LEUKOSIT DAN TROMBOSIT PASIEN ARTRITIS
REUMATOID DI RSUD Dr. SAIFUL ANWAR MALANG**



PUTRI ANGGRAINI KUSMIYANTO

2443013140

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS WIDYA MANDALA SURABAYA

2017

**PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP
JUMLAH LEUKOSIT DAN TROMBOSIT PASIEN ARTRITIS
REUMATOID DI RSUD DR. SAIFUL ANWAR MALANG**

SKRIPSI

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

OLEH:

PUTRI ANGGRAINI KUSMIYANTO

2443013140

Telah disetujui pada tanggal 10 Juli 2017 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Wahyu Dewi T., S.Si., Apt., M.Sc.
NIK. 241.04.0574

Pembimbing II,



Elisabeth K., S.Farm., M.Farm.Klin.,
NIK. 241.14.0831

Mengetahui,
Ketua Penguji



(dr. Endang Retnowati, MS., Sp.PK)
NIK. 241.LB.0075

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Penggunaan Metotreksat terhadap Jumlah Leukosit dan Trombosit Pasien Artritis Reumatoid di RSUD Dr Saiful Anwar Malang** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

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

Surabaya, 10 Juli 2017



Putri Anggraini Kusmiyanto
2443013140

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini
adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini
merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia
menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan
dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 10 Juli 2017



Putri Anggraini Kusmiyanto
2443013140

ABSTRAK

PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT DAN TROMBOSIT PASIEN ARTRITIS REUMATOID DI RSUD Dr. SAIFUL ANWAR MALANG

**PUTRI ANGGRAINI KUSMIYANTO
2443013140**

Arthritis reumatoid adalah penyakit autoimun atau penyakit yang terjadi pada saat tubuh diserang oleh sistem kekebalan tubuhnya sendiri yang mengakibatkan peradangan dalam waktu lama pada sendi. Salah satu obat yang digunakan untuk pasien arthritis reumatoid adalah metotreksat. Pemakaian metotreksat sebagai terapi keganasan mempunyai efek samping yang cukup membahayakan yaitu terjadi penekanan pada proses hematopoiesis di sumsum tulang mempengaruhi kadar leukosit dan trombosit. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh penggunaan metotreksat pada pasien arthritis reumatoid terhadap jumlah leukosit dan trombosit. Penelitian ini merupakan penelitian observasional berupa studi retrospektif pada pasien arthritis reumatoid periode 2015-2016. Data yang didapat kemudian diolah menggunakan metode uji *wilcoxon*. Dari 101 pasien yang dijadikan sampel didapatkan hasil 57,42% pasien berusia 46-60 tahun, 84,15% pasien berjenis kelamin perempuan, dan sebanyak 55,44% pasien menggunakan terapi metotreksat dengan dosis 7,5 mg/minggu. Untuk uji *wilcoxon* nilai signifikansi jumlah leukosit dan trombosit pada tubuh antara sebelum dan setelah diberi obat metotreksat adalah 0,689 dan 0,478 artinya tidak ada perubahan yang signifikan terhadap jumlah leukosit dan trombosit pada pasien arthritis reumatoid di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Kata kunci: metotreksat, arthritis reumatoid, leukosit, trombosit.

ABSTRACT

INFLUENCE OF METHOTREXATE USE ON THE NUMBER OF LEUCOCYTES AND THROMBOCYTES OF RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS IN RSUD Dr. SAIFUL ANWAR MALANG

PUTRI ANGGRAINI KUSMIYANTO
2443013140

Rheumatoid arthritis is an autoimmune disease that occurs when the body is attacked by its own immune system that causes long periods of inflammation in the joint. One of the disease modifying anti rheumatic drugs (DMARDs) that is used to treat patients with rheumatoid arthritis is methotrexate. Methotrexate is reported for the side effect that suppressing the process of hematopoiesis in the bone marrow and affecting the number of leukocytes and thrombocytes. The purpose of this study was to analyze the effect of methotrexate use on rheumatoid arthritis patients on the number of leukocytes and thrombocytes. This study was a retrospective study to patients with rheumatoid arthritis period 2015-2016 that met the inclusion criterias. The obtained data was processed by Kolmogorov Smirnov test which then analysed further using the wilcoxon test. From 101 patients there were 57.42% of patients aged 46-60 years old and most of them were (84.15%) female, approximately 55.44% of patients used methotrexate therapy at a dose of 7.5 mg/week. The Wilcoxon test showed that the significance value of leukocytes and thrombocytes in the RA patients were between 0.689 and 0.478 respectively. This study concluded that MTX treatment did not decrease the number of leukocytes and thrombocytes in rheumatoid arthritis patients in RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

Keywords : methotrexate, rheumatoid arthritis, leukocytes, thrombocytes.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat rahmat dan karunianya, sehingga skripsi yang berjudul **“Pengaruh Penggunaan Metotreksat terhadap Jumlah Leukosit dan Trombosit Pasien Artritis Reumatoid di RSUD Dr Saiful Anwar Malang”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik, maka saya ucapkan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya disampaikan kepada :

1. Allah Subhanahu wa ta'ala yang selalu menyertai dan melimpahkan rahmat, hidayah, serta inayahnya sehingga saya dapat menyelesaikan studi ini.
2. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip,Sc. Ph.D., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. Sumi Wijaya, M.Si., Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi yang selalu mendukung dan memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh pendidikan hingga selesai.
4. Dr. F. V. Lanny Hartanti M.Si. selaku Ketua Prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membantu dalam kelancaran perkuliahan maupun dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. dr. Endang Retnowati, MS., Sp.PK. selaku ketua tim penguji dan Ivonne Soeliono, M.Farm.Klin.,Apt., selaku tim penguji yang telah

- memberikan masukan dan saran untuk penyelesaian skripsi ini.
6. Wahyu Dewi Tamayanti, S.Si., Apt., M.Sc selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan, pengarahan dan semangat hingga terselesaikannya skripsi ini.
 7. Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt., selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan, pengarahan dan semangat hingga terselesaikannya skripsi ini.
 8. Dr.Y. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt selaku penasehat akademik, terimakasih untuk seluruh saran, bimbingan, motivasi dan bantuannya selama berada dalam bangku kuliah.
 9. Seluruh Dosen Pengajar serta Staf Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendidik selama menuntut ilmu di bangku kuliah.
 10. Pihak RSUD Dr. Saiful Anwar Malang yang telah memberikan izin untuk dapat menjalani penelitian ini, khususnya bagian rekam medik.
 11. Bapak Bambang Kusmiyanto, ibu Partini, adek Idha Mahendra dan kakak Rica Kusmiyanto yang selalu memberikan kasih sayang, motivasi dan memanjatkan doa untuk keberhasilan dalam menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala.
 12. Sahabat senasib seperjuanganku : Pandu Wijaya, Melita Nsya, Nancy Grace, Venny Fransisca , Riris Pramudia, Indrayansyah Benget
 13. Sahabat-sahabatku tersayang : Nur fadilah, Anastasia H.C. Devi, Yana Pramadani, Kadek Siska Febri, Pipit Sandra, Dewi Hari

Sekarwati, Siti Hafidatul Manisah yang telah menemani, memberi semangat, menjadi sahabat yang baik dan memberikan dukungan serta motivasi dalam penelitian termasuk dalam penyusunan skripsi ini dan terima kasih atas hari-hari yang indah yang kita lewati bersama selama kuliah.

14. Teman-teman angkatan 2013 yang tidak bisa disebutkan satu per satu sukses ke depannya buat kalian semua.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat luas pada umumnya dan bagi dunia kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, 10 Juni 2017

Putri Anggraini Kusmiyanto

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Peneliti	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.4. Hipotesis Penelitian	5
1.5. Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Definisi Arthritis Reumatoid	6
2.2. Klasifikasi Arthritis Reumatoid.....	7
2.3. Etiologi	7
2.4. Faktor Risiko Arthritis Reumatoid	10
2.5. Epidemiologi Arthritis Reumatoid.....	10
2.6. Patofisiologi	11
2.7. Manifestasi Klinis.....	13
2.8. Evaluasi Diagnostik.....	15
2.9. Monitoring Terapi.....	18
2.10. Penatalaksanaan.....	18

2.11. Pilihan Pengobatan	21
2.11.1. <i>Disease Modifying Anti Rheumatic drugs</i>	21
2.11.2. <i>Agen Biologik</i>	23
2.11.3. <i>Kortikosteroid</i>	24
2.11.4. <i>Obata Anti Inflamasi Non Steroid</i>	25
2.12. Terapi Metotreksat.....	26
2.13. Leukosit	27
2.14. Jenis Leukosit.....	29
2.14.1. <i>Granula</i>	29
2.14.2. <i>Tidak Bergranula</i>	30
2.15. Reaksi Inflamasi	32
2.16. Leukosit Sebagai Sel Anti Infeksi.....	32
2.17. Trombosit	36
2.18. Produksi Trombosit	36
2.19. Fungsi Trombosit.....	37
2.20. Sirkulasi Trombosit	39
2.21. Struktur Trombosit	39
BAB III. METODE PENELITIAN.....	42
3.1. Rancangan Penelitian.....	42
3.2. Populasi Dan Sampel	42
3.2.1. <i>Populasi</i>	42
3.2.2. <i>Jumlah Sampel</i>	42
3.2.3. <i>Sampel</i>	43
3.2.4. <i>Kriteria Data Inklusi</i>	43
3.2.5. <i>Kriteria Data Eksklusi</i>	43

	Halaman
3.3. Variabel Penelitian.....	44
3.4. Bahan Penelitian.....	44
3.5. Instrumen Penelitian	44
3.6. Tempat Dan Waktu Penelitian.....	44
3.7. Tempat Dan Waktu Pengambilan Sampel.....	45
3.8. Definisi Operasional	45
3.9. Metode Penelitian	46
3.10. Analisis Data	47
3.11. Kerangka Operasional.....	48
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	49
4.1. Hasil Penelitian.....	49
4.1.1. <i>Usia</i>	49
4.1.2. <i>Jenis Kelamin</i>	50
4.1.3. <i>Distribusi Sampel Berdasarkan Dosis</i>	51
4.1.4. <i>Uji Normalitas</i>	51
4.1.5. <i>Uji Statistik</i>	54
4.1.6. <i>Analisa Deskriptif</i>	55
4.2. Pembahasan.....	55
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	62
5.1. Simpulan	62
5.2. Saran	62
DAFTAR PUSTAKA.....	63
LAMPIRAN	68

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. DMARD Yang Digunakan Pada Pengobatan Arthritis Reumatoid.....	23
2.2. Leukosit Darah Normal Dewasa	35
4.1. Usia Pasien.....	49
4.2. Distribusi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin	50
4.3. Distribusi Sampel Berdasarkan Dosis.....	51
4.4. Uji <i>Kolmogorov-Smirnov</i>	54
4.5. Uji <i>Wilcoxon</i>	55
4.6. Analisa Deskriptif	55
4.7. Peningkatan Dan Penurunan Pada Pasien	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Sel Darah Putih	31
3.1. Kerangka Konseptual	48
4.1. Usia Pasien.....	50
4.2. Distribusi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin	50
4.3. Sistribusi Sampel Berdasarkan Dosis	51
4.4. Plot Normalitas Data Leukosit Sebelum Diberi Obat	52
4.5. Plot Normalitas Data Leukosit Setelah Diberi Obat	52
4.6. Plot Normalitas Data Trombosit Sebelum Diberi Obat.....	53
4.7. Plot Normalitas Data Jumlah Trombosit Setelah Diberi Obat.....	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Lembar Pengumpul Data (CRF).....	68