

**PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP
PROFIL LIPID DARAH PASIEN ARTRITIS REUMATOID DI
RSUD DR.SAIFUL ANWAR MALANG**



MELITA NESIAMER DAUD

2443013296

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2017**

**PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP
PROFIL LIPID DARAH 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:

MELITA NESIAMER DAUD

2443013296

Telah disetujui pada tanggal 14 Desember 2017 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



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

NIK. 241.04.0574.

Pembimbing II,



Elisabeth Kasih, 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 Profil Lipid Darah Pasien Arthritis 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, 14 Desember 2017



Melita Nesiamer Daud
2443013296

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, 14 Desember 2017



Melita Nesiamer Daud
2443013296

ABSTRAK

PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP PROFIL LIPID DARAH PASIEN ARTRITIS REUMATOID DI RSUD DR. SAIFUL ANWAR MALANG

**MELITA NESIAMER DAUD
2443013296**

Arthritis reumatoid (AR) adalah penyakit kronis yang menyebabkan nyeri, kekakuan, pembengkakan dan keterbatasan gerak fungsi persendian. Salah satu DMARDs yang digunakan untuk pasien AR adalah metotreksat (MTX). Pemakaian MTX sebagai terapi AR diduga menimbulkan efek samping yaitu terjadinya peningkatan profil lipid darah, meskipun mekanismenya masih belum jelas. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh penggunaan MTX pada pasien AR terhadap profil lipid darah. Penelitian ini merupakan studi retrospektif pada data rekam medis pasien AR yang berobat jalan pada periode 2015-2016 di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Data yang dikumpul kemudian diuji normalnya dengan *Kolmogorov-Smirnov* lalu dianalisa menggunakan uji *Wilcoxon*. Sebanyak 65 pasien AR: 70,76% pasien berusia 46-60 tahun, 80% berjenis kelamin perempuan. Sejumlah 76,92% pasien menggunakan terapi MTX dengan dosis 7,5 mg dan 10 mg. Analisa deskriptif menunjukkan bahwa rerata data kolesterol total, trigliserida, dan LDL mengalami peningkatan setelah 6 bulan penggunaan MTX, sedangkan rerata data HDL mengalami penurunan. Hasil Uji *Wilcoxon* menunjukkan nilai p dari kolesterol total, trigliserida, LDL kolesterol dan HDL kolesterol pada pasien antara sebelum dan setelah diberi MTX adalah 0,752; 0,389; 0,390; 0,800 yang artinya penggunaan metotreksat tidak memberikan perubahan signifikan terhadap kolesterol total, trigliserida, LDL kolesterol dan HDL kolesterol pada pasien AR. Penelitian ini menyimpulkan bahwa penggunaan MTX selama 6 bulan pada pasien AR tidak menyebabkan perubahan signifikan pada profil darah yaitu: kolesterol total, trigliserida, LDL kolesterol dan HDL kolesterol.

Kata kunci: metotreksat, arthritis reumatoid, profil lipid darah

ABSTRACT

EFFECT OF ADMINISTRATION METHOTREXATE ON BLOOD LIPID PROFILE OF RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS IN RSUD DR. SAIFUL ANWAR MALANG

MELITA NESIAMER DAUD
2443013296

Rheumatoid arthritis (AR) is a chronic disease that causes pain, stiffness, swelling, and functional joints limitations. One of the disease modifying anti rheumatics (DMARDs) that is used to treat patients with rheumatoid arthritis is methotrexate (MTX). The use of MTX as AR therapy was side effects to be the cause of the increased level of lipid blood profile, although the mechanism is remained unclear. The purpose of this research is to analyze the effect of the use of MTX in AR patients blood lipid profile. This is a retrospective study of AR patients medical records in the period of 2015-2016 in the RSUD Dr.Saiful Anwar Malang. The collected data were tested for the normal distribution *Kolmogorov - Smirnov* and subsequently analysis using the *Wilcoxon*. The 65 AR patients were as follow: 70.76 % aged 46-60 years, 80% female, and 76,92% of patients were treated by MTX at the doses of 7.5 mg and 10 mg. The descriptive analysis showed that the mean of total cholesterol, trigliseride, and LDL was decreased after six month of MTX therapy, while the average HDL decreased. The results of *Wilcoxon* test, however, showed p value of the total cholesterol, trglycerides, LDL cholesterol, and HDL cholesterol before and after MTX treatment were: 0.752; 0.389; 0.390; 0800 means that there was no significant change of total cholesterol, trglycerides, LDL cholesterol, and HDL in patients AR after MTX treatment. Conclusively, this study reported no alteration in lipid blood profile of AR patients after six months treated by MTX.

Keywords: methotrexate, rheumatoid arthritis, blood lipid profile

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat rahmat dan karunianya, sehingga skripsi yang berjudul “**Pengaruh Penggunaan Metotreksat terhadap Profil Lipid Darah Pasien Arthritis 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. Tuhan Yesus Kristus yang selalu menyertai dan membimbing dalam kehidupan saya, keluarga dan hingga terselesaikannya pendidikan saya.
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 dr. Prettysun Ang Mellow, Sp.PD., 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. Lisa Soegianto, 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. Bapak Daud Tandyarrang, ibu Bertha Kusmawathy, dan Kakak Octavianne, Aprita, Arienie, Yeyen, Putery, dan Tarakanita yang selalu memberikan kasih sayang, motivasi dan memanjatkan doa untuk keberhasilan dalam menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala.
 11. Sahabat senasib seperjuanganku : Pandu Wijaya, Putri Anggarini, Nancy Grace, Venny Fransisca , Riris Pramudia, Indrayansyah Benget
 12. Sahabat-sahabatku tersayang : Daeng Agus Rizka, Anita Natalia, Magdalena, Iwana Putri Oktavia, Agnestasia, Riadika Savitri, Gerarda Sartika, Fransiska Sherly, Leoni Angela 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.

13. 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, 14 Desember 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Hipotesa	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Arthritis Reumatoid.....	6
2.1.1 Definisi AR	6
2.1.2 Kriteria AR.....	6
2.1.3 Etiologi AR	8
2.1.4 Epidemiologi AR.....	9
2.1.5 Patofisiologi AR.....	10
2.1.6 Manifestasi Klinis AR.....	10
2.1.7 Diagnosa AR	12
2.1.8 Diagnosa Banding	13
2.1.9 Komplikasi	14
2.1.10 Prognosi AR	14
2.1.11 Komplikasi AR.....	15

	Halaman
2.1.12 Terapi AR.....	16
2.1.13 Strategi Terapi.....	17
2.1.14 Terapi non-farmakologi.....	17
2.1.15 Terapi Farmakologi	19
2.1.16 Mekanisme Kerja MTX.....	22
2.1.17 Tinjauan Efek MTX	23
2.2 Tinjauan Tentang Profil Lipid.....	24
2.2.1 Lipid	24
2.2.2 Metabolisme Lipid	26
2.3 Kerangka Konseptual	31
2.4 Mekanisme Kerja MTX dalam Meningkatkan Lipid Darah Pasien AR.....	32
BAB 3. METODE PENELITIAN	33
3.1 Rancangan Penelitian	33
3.2 Waktu dan Tempat	33
3.3 Populasi Penelitian	33
3.4 Sampel Penelitian.....	33
3.4.1 Kriteria Inklusi	34
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	34
3.4.3 Jumlah Sampel	34
3.5 Variabel Penelitian	35
3.6 Bahan Penelitian.....	36
3.7 Instrumen Penelitian.....	36
3.8 Definisi Operasional Penelitian.....	36
3.9 Metode Penelitian.....	38
3.10 Analisis Data	39
3.11 Kerangka Operasional	40

	Halaman
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	41
4.1 Hasil	41
4.1.1 Usia	40
4.1.2 Jenis Kelamin	42
4.1.3 Distribusi Sampel Berdasarkan Dosis	43
4.2 Analisis Deskriptif	44
4.3 Uji Normalitas	45
4.4 Uji <i>Wilcoxon</i>	45
4.5 Pembahasan.....	46
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	51
5.1 Kesimpulan	51
5.2 Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	58

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Kriteria AR Berdasarkan <i>America College of Rheumatology (ACR)/ European League Against Rheumatism</i>	7
4.1 Distribusi Usia Pasien.....	41
4.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin	42
4.3 Distribusi Sampel Berdasarkan Dosis	43
4.4 Analisis Deskriptif.....	44
4.5 Uji <i>Kolmogorov-Smirnov</i>	45
4.6 Uji <i>Wilcoxon</i>	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Algoritma Terapi AR.....	19
2.2 Manajemen Awal AR.....	21
2.3 Metabolisme Lipid	26
2.4 Kerangka Konseptual	31
2.5 Mekanisme Kerja MTX dalam Meningkatkan Lipid Darah Pasien AR	32
3.1 Skema Operasional.....	40
4.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Usia.....	42
4.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin	43
4.3 Distribusi Pasien Sampel Berdasarkan Dosis	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran	
A Lembar Pengumpul Data	58
B Uji Statistik.....	60
C Nota Dinas	62