

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Arthritis Reumatoid (AR) merupakan penyakit auto imun yang paling sering terjadi di masyarakat. Penyakit ini ditandai dengan peradangan pada lapisan sinovium sendi. Hal itu dapat menyebabkan kerusakan sendi jangka panjang, rasa sakit yang berkepanjangan, kehilangan fungsi dan kecacatan (Singh *et al.*, 2012).

Arthritis Reumatoid adalah penyakit kronis yang menyebabkan nyeri, kekakuan, pembengkakan dan keterbatasan gerak serta fungsi dari banyak sendi. Arthritis Reumatoid dapat mempengaruhi sendi apapun, sendi-sendi kecil di tangan dan kaki cenderung paling sering terlibat. Pada arthritis reumatoid kekakuan paling sering terburuk di pagi hari. Hal ini dapat berlangsung satu sampai dua jam atau bahkan sepanjang hari. Kekakuan untuk waktu yang lama di pagi hari tersebut merupakan petunjuk bahwa seseorang mungkin memiliki arthritis reumatoid, karena sedikit penyakit arthritis lainnya tidak bergejala seperti ini. Misalnya, osteoarthritis tidak menyebabkan kekakuan pagi yang berkepanjangan (*American College of Rheumatology*, 2012).

Penduduk lansia (usia 60 tahun ke atas) di dunia tumbuh dengan sangat cepat bahkan tercepat di bidang kelompok usia lainnya. Penduduk lansia mengalami peningkatan yang signifikan pada tahun 2015, jumlah penduduk lansia sebesar 18,96 juta jiwa dan meningkat menjadi 20,547,541 pada tahun 2016 (Bureau, 2016). Organisasi kesehatan dunia (WHO) melaporkan bahwa 20% penduduk dunia terserang penyakit reumatoid arthritis, dimana 5-10% adalah mereka yang berusia 5-20 tahun dan 20% mereka yang berusia 55 tahun (WHO, 2016).

Penyebab timbulnya kejadian artritis reumatoid sampai sekarang belum sepenuhnya diketahui. Virus, bakteri, dan jamur telah lama diduga sebagai penyebab namun belum satu pun terbukti sebagai penyebabnya. Diyakini bahwa kecenderungan untuk terkena penyakit artritis reumatoid diwariskan secara genetik. Hal ini juga diduga infeksi tertentu atau lingkungan yang mungkin memicu aktivasi sistem kekebalan tubuh pada individu yang rentan (Shiel, 2010).

Pemberian terapi pada pasien AR dilakukan untuk mengurangi nyeri sendi dan bengkak, meringankan kekakuan serta mencegah kerusakan sendi sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Namun pengobatan AR yang dilakukan hanya untuk mengurangi dampak penyakit, tidak dapat memulihkan sepenuhnya. Selain memberikan pengobatan, dilakukan juga pengaturan pola hidup seperti istirahat, aktivitas fisik, perlindungan sendi, penggunaan metode panas atau dingin untuk mengurangi rasa sakit yang di derita. Pengobatan yang diberikan harus multi disiplin yang melibatkan dokter, fisioterapi, pasien dan anggota tim lainnya (British Columbia Guidelines, 2012).

Pemberian terapi pada artritis reumatoid dilakukan untuk mengurangi nyeri sendi dan bengkak, meringankan kekakuan serta mencegah kerusakan sendi sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Terapi metotreksat pada pasien artritis reumatoid bertujuan untuk meningkatkan homosistein plasma. Kelebihan homosistein dapat menghasilkan stres oksidatif atau kepekaan sel sehingga menyebabkan efek sitotoksik (Pandit, Sachdeva dan Bavna, 2012). Dalam mencapai tahap pengobatan yang sesuai dengan konsep pengurangan nyeri dan mencegah kerusakan sendi digunakan obat-obatan konvensional dalam pengobatan reumatoid artritis. Obat-obat tersebut berupa *Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs (DMARDs)* dengan cara kerja memperlambat

perkembangan penyakit, sebagai pengubah respons biologis untuk mengurangi peradangan, kerusakan struktural sendi, obat anti-inflamasi (OAINS) / NSAID dan kortikosteroid untuk mengurangi peradangan (*U.S. Department of Health and Human Services*, 2013).

Metotreksat (MTX) merupakan suatu obat antimetabolit sintetik yang tergolong dalam kelompok obat DMARDs lini pertama untuk mengobati AR. Metotreksat aktif untuk penyakit ini pada dosis yang jauh lebih rendah daripada yang dibutuhkan dalam pengobatan kanker (Katzung *et al.*, 2014). Mekanisme kerja dari metotreksat pada dosis rendah yang digunakan pada terapi AR berkaitan dengan metotreksat sebagai anti inflamasi (Katzung *et al.*, 2014). Metotreksat yang masuk ke dalam tubuh, kemudian akan diserap ke dalam sel. Metotreksat yang terserap kemudian akan dipecah menjadi adenosin. Dengan adanya penambahan jumlah adenosin melalui pemecahan MTX akan terjadi peningkatan jumlah adenosin di dalam sel. Adenosin merupakan senyawa endogen yang diproduksi oleh sel dan jaringan yang bertanggungjawab terhadap stres fisik ataupun yang diakibatkan oleh metabolit atau sebagai agen anti inflamasi (Limanto, 2012).

Penelitian Dubbey (2016) menyatakan bahwa pada 204 pasien artritis reumatoid menunjukkan bahwa efek samping MTX menggunakan dosis rendah selama beberapa tahun menyebabkan terjadi anemia 5,4 % (<8 m/dl) dan leukopenia 4,4 %. Gonzales (2014) menuliskan terjadinya pansitopenia (berkurangnya jumlah eritrosit, leukosit, trombosit) sampai 1-2%. Pada pasien artritis reumatoid yang diterapi dengan MTX, terjadi kasus pada pasien perempuan berusia 73 tahun dengan penggunaan MTX mendapatkan efek samping pansitopenia, pendarahan mukosa, neutropenia. Awal pengobatan menggunakan dosis MTX 7,5 mg/minggu.

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2011) nilai normal leukosit pada orang dewasa adalah  $3200 - 10.000/\text{mm}^3$  dan pada anak  $5700-18000/\text{mm}^3$ . Fungsi utama leukosit adalah melawan infeksi, melindungi tubuh dengan memfagosit organisme asing dan memproduksi atau mengangkut/ mendistribusikan antibody (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011). Mekanisme fagositosis dan pembentukan imunoglobulin juga diperankan oleh leukosit. Penurunan jumlah leukosit (leukopenia) menyebabkan pertahanan tubuh menjadi turun sehingga menjadi faktor predisposisi terhadap infeksi yang dapat mengancam kehidupan (Hoffbrand *et al.*, 2009).

Trombositopenia, merupakan keadaan dimana trombosit dalam sistim sirkulasi jumlahnya dibawah normal ( $150.000/\mu\text{l}$ ). Fungsi trombosit ada tiga yaitu perlekatan (adhesi), pengumpulan (agregasi), dan reaksi pelepasan (Hoffbrand, 2016) Trombositopenia dapat disebabkan oleh produksi trombosit yang berkurang atau kelainan yang disebabkan oleh mekanisme autoimun (Sadikin, 2013) Penggunaan obat-obat tertentu juga dapat menyebabkan trombositopenia, salah satu penyebab adalah disebabkan oleh penggunaan MTX (Tan dan Rahardja, 2007).

Penelitian ini dilakukan untuk memberikan gambaran mengenai pengaruh penggunaan MTX selama 6 bulan pada pasien artritis reumatoid terhadap jumlah leukosit dan jumlah trombosit, dengan harapan agar dapat memberikan manfaat sebagai sarana pengawasan penggunaan obat pada pasien reumatoid artritis, serta sebagai bahan masukan atau referensi bagi peneliti selanjutnya.

## **1.2. Rumusan Masalah**

1. Bagaimana pengaruh penggunaan metotreksat selama 6 bulan terhadap jumlah leukosit pada pasien artritis reumatoid di RSUD Dr SUTOMO?
2. Bagaimana pengaruh penggunaan metotreksat selama 6 bulan terhadap jumlah trombosit pada pasien artritis reumatoid di RSUD Dr SUTOMO?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

1. Menganalisis pengaruh penggunaan metotreksat pada pasien artritis reumatoid terhadap jumlah leukosit.
2. Menganalisis pengaruh penggunaan metotreksat pada pasien artritis reumatoid terhadap jumlah trombosit

## **1.4. Hipotesis**

1. Penggunaan metotreksat menyebabkan penurunan jumlah leukosit pada pasien artritis reumatoid
2. Penggunaan metotreksat menyebabkan penurunan jumlah trombosit pada pasien artritis reumatoid

## **1.5. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai pengaruh penggunaan metotreksat pada pasien artritis reumatoid terhadap penurunan jumlah leukosit dan jumlah trombosit. Sehingga dapat dimanfaatkan sebagai sarana evaluasi dan pengawasan penggunaan obat pada pasien artritis reumatoid bagi rumah sakit untuk mencegah efek yang fatal. Serta sebagai bahan masukan atau referensi bagi peneliti selanjutnya.