

**PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP
KADAR BUN DAN KREATININ PASIEN REUMATOID ARTRITIS
DI RSUP DR. SARDJITO YOGYAKARTA**



INDRAYANSAH BENGET PARTOGI SIAHAAN
2443013038

PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2017

PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP
KADAR BUN DAN KREATININ PASIEN REUMATOID ARTRITIS
DI RSUP DR. SARDJITO YOGYAKARTA

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagai persyaratan memperoleh gelar Sarjana
Farmasi di Fakultas Farmasi unika Widya mandala Surabaya

OLEH:

INDRAYANSAH BENGET PARTOGI SIAHAAN

2443013038

Telah disetujui pada tanggal 25 Januari 2018 dan dinyatakan Lulus

Pembimbing I,

Wahyu Dewi Tamayanti, M. Sci., Apt.
NIK. 241.04.0574

Pembimbing II,

Elisabeth Kasih, S.Farm.,
M.Farm.Klin., Apt
NIK. 241.14.0831

Mengetahui
Ketua Pengaju,

dr. Endang Retnowati, M. S., Sp. PK (K)
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 Kadar Ureum Dan Kreatinin Pasien Reumatoid Arthritis Di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-undang hak cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya



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 hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sangsi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh



ABSTRAK

PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP KADAR UREUM DAN KREATININ PASIEN REUMATOID ARTRITIS DI RSUP DR. SARDJITO YOGYAKARTA

**INDRAYANSAH BENGET PARTOGI SIAHAAN
2443013038**

Artritis reumatoid (AR) adalah inflamasi autoimun kronik pada orang dewasa yang sering terjadi pada umur 55-60 tahun. Metotreksat digunakan sekali dalam seminggu untuk terapi pasien AR dengan dosis berkisar antara 7,5 sampai 25 mg. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi pengaruh MTX terhadap kadar BUN dan kreatinin pada pasien AR. Penelitian dilakukan dengan rentang waktu selama enam bulan dan dilakukan secara retrospektif di bagian rekam medik rawat jalan RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Hasil demografi umur pasien didapatkan paling banyak dengan rentang 46-60 tahun dengan persentase 47,35%, serta jenis kelamin terbanyak yaitu perempuan dengan persentase 79%. Dosis MTX yang banyak dipakai 7,5 dan 10 mg, dengan persentase 32,7% dan 48,4%. Data yang didapat, diuji dengan metode *Kolmogorov-Smirnov* dengan nilai $p < 0,05$. Pengujian dilanjutkan dengan uji *Wilcoxon* dengan hasil nilai $p = 0,109$ untuk kadar BUN dan 0,683 untuk kadar kreatinin yang dimana kedua data diputuskan tidak memiliki perubahan yang signifikan. Kesimpulan dari penelitian ini adalah penggunaan MTX tidak menyebabkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin pada pasien AR di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Kata kunci: Metotreksat, artritis reumatoid, BUN, kreatinin

ABSTRACT

THE EFFECTS OF METHOTREXATE TO UREA AND CREATININE LEVELS OF RHEUMATOID ARTHRITIS'S PATIENTS AT RSUP DR. SARDJITO YOGYAKARTA

**INDRAYANSAH BENGET PARTOGI SIAHAAN
2443013038**

Rheumatoid arthritis (AR) is a chronic autoimmune inflammation in adults that often occurs at the age of 55-60 years. Methotrexate is used once a week for AR patients with doses ranging from 7.5 to 25 mg. The purpose of this study was to identify the effect of MTX on RA patients on BUN and creatinine levels. The study was conducted over a period of six months and was performed retrospectively in the outpatient medical records department Dr. Sardjito Yogyakarta. The patient age demographic result was obtained at most with 46-60 years range with percentage of 47.35%, and gender most was women with percentage of 79%. Widely used MTX doses of 7.5 and 10 mg, with a percentage of 32.7% and 48.4%. The obtained data was tested by Colmogrov-Smirnov method with $p < 0.05$. The test was continued with Wilcoxon test with p value of 0.109 for BUN and 0.683 for creatinine level in which the two data showed no significant change. The conclusion of this study is that MTX did not elevate levels of urea and creatinine in AR patients in Dr. Sardjito Yogyakarta.

Keywords: Methotrexate, Rheumatoid Arthritis, BUN, Creatinine.

KATA PENGANTAR

Terimakasih dan syukur saya ucapkan kepada Tuhan Yesus karena atas berkat-Nya yang melimpah, sehingga skripsi dengan judul "**Pengaruh Penggunaan Metotreksat Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Pasien Rheumatoid Arthritis Di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta**" sebagai persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala dapat terselesaikan tepat pada waktunya.

Keberhasilan dalam penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari dukungan, bantuan serta doa dari banyak pihak. Oleh karena itu disampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala.
2. Sumi Wijaya, S.Si., PhD., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala.
3. Wahyu Dewi Tamayanti, M.Sci., Apt. selaku pembimbing I dan Elisabeth Kasih, M.Farm-Klin., Apt. selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu, pikiran dan tenaganya untuk membimbing, mengarahkan dan memotivasi penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
4. dr. Endang Retnowati, M. S., Sp. PK (K) selaku ketua penguji dan Drs. Didik Hasmono, MS., Apt. yang telah memberikan nasehat, kritik dan saran untuk menyempurnakan penyusunan skripsi ini.
5. Dr. Lanny Hartanti, M. Si. selaku Ketua Program Studi studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala.
6. Pihak RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang telah menyediakan sarana dan prasana untuk pelaksanaan penelitian ini.

7. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D. selaku Penasehat Akademik yang selalu memberikan tuntunan.
8. Seluruh Bapak dan Ibu dosen Fakultas Farmasi yang sudah memberikan banyak sekali ilmu pengetahuan.
9. Bapak (Manigor Siahaan) dan Mamah (Meince Munthe) yang telah memberikan dukungan dan kasihnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Teman-teman seprojek (Pandu, Putri, Riris, Nesya, Venny dan Nancy) yang telah bersama-sama untuk meluangkan tenaga, waktu, dan pikiran dalam menyelesaikan proyek ini hingga selesai.
11. Teman-teman tim KRS Online dan anggota bawah tangga HKBP Surabaya (Abang Garry, Josep, Tagor, Septian dan lainnya) atas kebersamaan dan dukungannya dalam keberhasilan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan pengalaman, waktu, tenaga dan pengetahuan penulis.

Surabaya, Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Abstrak	i
Abstract.....	ii
Daftar Isi	v
Daftar Tabel.....	viii
Daftar Gambar	ix
Daftar Lampiran	x
Bab 1 Pendahuluan.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.4 .Hipotesis Penelitian	7
1.5. Manfaat Penelitian	7
Bab 2 Tinjauan Pustaka	8
2.1. Tinjauan Tentang Artritis Reumatoид	8
2.1.1. Definisi.....	8
2.1.2. Epidemiologi	8
2.1.3. Etiologi.....	9
2.1.4. Faktor Risiko	10
2.1.5. Patofisiologi	10
2.1.6. Gambaran Klinis	11
2.1.7. Diagnosis.....	16
2.1.8 . Perhitungan Sendi	17
2.1.9. Terapi	17
2.1.10. Terapi Non Farmakologik	18
2.1.11. Terapi Farmakologik	20

2.2. Tinjauan Tentang Metotreksat	24
2.2.1. Mekanisme Aksi Metotreksat	25
2.2.2. Dosis Metotreksat.....	26
2.2.3. Efek Samping Metotreksat	27
2.3. Tinjauan Tentang Ginjal	28
2.3.1. Anatomi Ginjal.....	28
2.3.2. Fungsi Ginjal	30
2.3.3. Sirkulasi Ginjal.....	33
2.3.4. Jenis Pemeriksaan Ginjal.....	34
2.4. Kerangka Konseptual.....	39
Bab 3 Metodologi Penelitian	40
3.1. Rancangan Penelitian.....	40
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	40
3.3. Populasi Penelitian.....	40
3.4. Sampel Penelitian	40
3.4.1. Kriteria Data Inklusi	40
3.4.2. Kriteria Data Ekslusii	41
3.4.3. Jumlah Sampel	41
3.5. Hipotesis Penelitian	42
3.6. Variabel Penelitian.....	42
3.7. Definisi Operasional	42
3.8. Metode Penelitian	44
3.9. Instrumen Penelitian	45
3.10. Analisis Data.....	45
3.11. Kerangka Operasional	46
Bab 4 Hasil dan Pembahasan	47
4.1. Data Karakteristik Pasien.....	47

4.1.1. Usia	47
4.1.2. Jenis Kelamin	48
4.1.3. Penggunaan Dosis	49
4.2 Uji Normalitas	49
4.3 Uji Statistik	49
4.4 Analisa Deskriptif.....	50
4.5 Pembahasan	51
Bab 5 Kesimpulan dan Saran	54
5.1.Kesimpulan.....	54
5.2. Saran	54
Daftar Pustaka	55
Lampiran	62

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Jumlah Sendi Dalam Perhitungan	18
2.2 Dampak Buruk Penggunaan Metotreksat	30
2.3 Nilai rujukan kadar ureum	35
2.4 Nilai rujukan kadar kreatinin	36
2.5 Data laboratorium normal dan PGK	37
4.1 Distribusi Usia Pasien.....	47
4.2 Distribusi Jenis Kelamin Pasien.....	48
4.3 Distribusi Usia Pasien Pria	48
4.4 Distribusi Usia Pasien Wanita	48
4.5 Distribusi Penggunaan Dosis	49
4.6 Uji Normalitas	49
4.7 Uji <i>Wilcoxon</i>	50
4.8 Analisa Deskriptif.....	50
4.9 Peningkatan dan Penurunan pada Pasien	51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Arthritis Erosif	12
2.2 Deformitas pada Tangan	13
2.3 Nodul Rheumatoid.....	14
2.4 Algoritma terapi Artritis ReumatoiD	21
2.5 Struktur Kimia Metotreksat	24
2.6 Metotreksat dan Mekanisme Selular.....	26
2.7 Tata Letak Ginjal	29
2.8 Pembuluh Darah di Ginjal	34
2.9 Kerangka Konseptual.....	39
3.1 Kerangka Operasional.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

A. Data Profil Pengobatan Pasien	60
--	----