

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

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 memiliki karakter seperti ini. Misalnya, osteoarthritis paling sering tidak menyebabkan kekakuan pagi yang berkepanjangan (*American College of Rheumatology*, 2012).

Penyakit reumatik yang biasa disebut arthritis (radang sendi) terdiri atas lebih dari 100 tipe kelainan yang berbeda. Penyakit ini dapat mengenai otot-otot skelet, ligamen, tendon, dan persendian pada pria maupun perempuan dengan segala usia. Gangguan muncul kemungkinan besar terjadi saat waktu tertentu dalam kehidupan pasien. Efek yang ditimbulkan dapat mengancam jiwa penderitanya atau hanya menimbulkan gangguan kenyamanan dan masalah yang disebabkan oleh penyakit reumatik ini tidak hanya berupa keterbatasan gerak dan aktivitas hidup sehari-hari, tetapi juga efek sistemik yang tidak jelas dapat menimbulkan kegagalan organ dan kematian atau mengakibatkan masalah seperti rasa nyeri, keadaan mudah lelah, serta gangguan tidur (Kisworo, 2008).

WHO tahun 2010 melaporkan lebih dari 355 juta orang di dunia menderita penyakit artritis reumatoid. Itu berarti setiap enam orang di dunia, satu diantaranya adalah penyandang artritis reumatoid. Hal yang perlu jadi perhatian adalah angka kejadian penyakit artritis reumatoid ini yang relatif tinggi, yaitu 1-2 persen dari total populasi di Indonesia. Pada tahun 2004 lalu, jumlah pasien artritis reumatoid ini mencapai 2 juta orang, dengan perbandingan pasien perempuan tiga kali lebih banyak dari pria. Diperkirakan angka ini terus meningkat hingga tahun 2025 dengan indikasi lebih dari 25% akan mengalami kelumpuhan (Wiyono, 2010).

Prevalensi nyeri artritis reumatoid di Indonesia mencapai 23,6% hingga 31,3%. Angka ini menunjukkan bahwa rasa nyeri akibat artritis reumatoid sudah cukup mengganggu aktivitas masyarakat Indonesia, terutama mereka yang memiliki aktivitas sangat padat, duduk berjam-jam tanpa gerakan tubuh yang berarti seperti saat mengendarai kendaraan ditengah kemacetan, kurang berolahraga, dan faktor penambahan usia (Zeng *et al.*, 2008).

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).

Banyak usaha yang dilakukan agar pasien dengan artritis reumatoid dapat merasa lebih baik dan dapat memperbaiki kualitas hidup. Pengobatan saat ini tidak hanya bertujuan mencegah atau berusaha menyembuhkan artritis reumatoid, tujuan utama pengobatan juga untuk mengurangi rasa tak nyaman akibat penyakit dalam hidup pasien dengan

meningkatkan kualitas hidup dan mengurangi kecacatan (Pollard *et al.*, 2005).

Pemberian terapi artritis reumatoid dilakukan untuk mengurangi nyeri sendi dan bengkak, meringankan kekakuan serta mencegah kerusakan sendi. Pengobatan artritis reumatoid yang dilakukan hanya akan mengurangi dampak penyakit, tidak dapat memulihkan sepenuhnya. Rencana pengobatan sering mencakup kombinasi dari istirahat, aktivitas fisik, perlindungan sendi, penggunaan panas atau dingin untuk mengurangi rasa sakit dan terapi fisik atau pekerjaan. Obat-obatan memainkan peran yang sangat penting dalam pengobatan artritis reumatoid. Tak ada pengobatan tunggal yang bekerja untuk semua pasien. Banyak orang dengan artritis reumatoid harus mengubah pengobatan setidaknya sekali seumur hidup. Pasien dengan diagnosis artritis reumatoid memulai pengobatan dengan DMARDs (*Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug*) seperti metotreksat, sulfasalazin dan leflunomid. Obat ini tidak hanya meringankan gejala tetapi juga memperlambat kemajuan penyakit. Seringkali dokter meresepkan DMARDs bersama dengan obat anti-inflamasi atau NSAID dan/atau kortikosteroid dosis rendah, untuk mengurangi pembengkakan, nyeri dan demam (*Arthritis Foundation*, 2008).

Metotreksat yang juga dikenal sebagai amethopterin (MTX) merupakan obat golongan antimetabolit, secara spesifik merupakan antifolat. Metotreksat dulunya merupakan obat antikanker namun belakangan ini ditemukan potensi dari metotreksat untuk menghambat peradangan (inflamasi) secara spesifik karena kerja obat ini yang spesifik dalam menghambat terjadinya inflamasi, maka obat ini dijadikan sebagai alternatif obat dalam pengobatan artritis reumatoid (*Arthritis Foundation*, 2008).

Hepar adalah organ intestinal dengan berat sebesar 1,2-1,8 kg atau kurang lebih 25% berat orang dewasa. Hepar menempati sebagian besar kuadran kanan atas abdomen dan merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang sangat kompleks (Amirudin, 2009). Fungsi hepar antara lain sebagai penyaring dan penyimpanan darah, pembentukan empedu, pembentukan faktor koagulasi, penyimpanan vitamin dan besi, dan metabolisme karbohidrat, protein, lemak, hormon, dan zat kimia asing. Sebagai organ yang berfungsi untuk pusat metabolisme tubuh, hepar sangat rentan terhadap paparan zat kimia yang bersifat toksik (Guyton & Hall, 2007).

Salah satu jenis pemeriksaan yang sering dilakukan untuk mengetahui adanya kerusakan pada hepar adalah pemeriksaan enzim transaminase. Dalam keadaan normal terdapat keseimbangan antara pembentukan enzim dengan penghancurannya. Apabila terjadi gangguan fungsi hepar, enzim transaminase di dalam sel akan masuk ke dalam peredaran darah karena terjadi perubahan permeabilitas membran sel sehingga kadar enzim transaminase akan meningkat (Widman, 1989).

Dua macam enzim transaminase yang berhubungan dengan kerusakan sel hepar adalah GPT (*Glutamat Piruvat Transaminase*). GPT merupakan enzim yang diproduksi oleh hepatosit, jenis sel yang banyak terdapat di organ hepar. Kadar SGPT (*Serum Glutamat Piruvat Transaminase*) akan meningkat seiring dengan kerusakan pada sel hepatosit yang bisa terjadi karena infeksi virus hepatitis, alkohol, obat-obat yang menginduksi terjadinya kerusakan hepatosit, dan sebab lain seperti keracunan obat atau syok. GOT (*Glutamat Oksaloasetat Transaminase*) merupakan enzim yang banyak dijumpai pada organ jantung, hepar, otot rangka, pankreas, paru-paru, sel darah merah dan sel otak. Saat sel-sel organ tersebut mengalami kerusakan, maka GOT akan dilepaskan dalam darah.

Kadar SGOT (*Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase*) dalam darah akan meningkat seiring dengan kerusakan pada sel-sel organ tersebut. Pengukuran konsentrasi enzim di dalam darah dengan uji SGPT dan SGOT dapat memberikan informasi penting mengenai tingkat gangguan fungsi hepar (Lu, 1995).

Menurut hasil penelitian bahwa pada 204 pasien artritis reumatoid menunjukkan bahwa penggunaan metotreksat dosis rendah dalam jangka waktu minimal 2 tahun menyebabkan meningkatnya kadar SGOT dan SGPT sebesar 3 kali lipat di atas batas normal sekitar 6,37% termasuk dua kasus fibrosis hati (Dubbey, 2016). Penggunaan dosis tunggal metotreksat 5-15 mg setiap minggu selama beberapa tahun didapatkan hasil kadar SGOT dan SGPT meningkat (Fries, 1990).

Penelitian ini dilakukan untuk memberikan gambaran mengenai pengobatan menggunakan metotreksat dan pengaruhnya terhadap kadar SGOT dan SGPT pada pasien artritis reumatoid di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan masukan dalam menyusun strategi tata laksana terapi untuk tenaga kesehatan khususnya farmasis dalam pemberian resep metotreksat kepada pasien artritis reumatoid yang memiliki gangguan fungsi hepar.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh penggunaan metotreksat terhadap kadar SGOT pada pasien artritis reumatoid di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang?
2. Bagaimana pengaruh penggunaan metotreksat terhadap kadar SGPT pada pasien artritis reumatoid di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian adalah :

1. mengidentifikasi pengaruh penggunaan metotreksat terhadap kadar SGOT pasien artritis reumatoid;
2. mengidentifikasi pengaruh penggunaan metotreksat terhadap kadar SGPT pasien artritis reumatoid.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Semakin lama pemakaian metotreksat menyebabkan kenaikan kadar SGOT.
2. Semakin lama pemakaian metotreksat menyebabkan kenaikan kadar SGPT.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1. membuktikan bahwa penggunaan obat metotreksat pada pasien artritis reumatoid mempengaruhi kadar SGOT dan SGPT;
2. sebagai masukan dalam menyusun strategi tata laksana terapi untuk tenaga kesehatan khususnya farmasis dalam pemberian resep metotreksat kepada pasien artritis reumatoid yang memiliki gangguan fungsi hepar.