

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Rheumatoid arthritis merupakan salah satu penyakit autoimun yang berupa inflamasi pada pasien dewasa. Seseorang yang menderita penyakit *rheumatoid arthritis* akan mengalami pembengkakan dengan gejala berupa rasa nyeri pada bagian sinovial sendi, sarung tendon, dan akan mengalami pembengkakan akibat radang yang diikuti oleh erosi tulang dan destruksi tulang disekitar sendi (Singh *et al.*, 2016). Gangguan peradangan kronis autoimun atau respon autoimun, dimana imun seseorang bisa terganggu dan turun yang menyebabkan hancurnya sendi dan lapisan pada sinovial, terutama pada tangan, kaki dan lutut (Sakti, Muhlisin, 2019; Masruroh, Muhlisin, 2020). *Rheumatoid arthritis* adalah suatu penyakit inflamasi sistemik kronik yang manifestasi utamanya adalah poliartritis yang progresif, dapat terjadi pada seluruh organ tubuh (Kahlenberg and Fox, 2017). Penyakit ini dapat mempengaruhi jaringan serta organ, terutama menyerang sendi disebut inflamasi sinovial dan berkembang menjadi kerusakan tulang rawan artikuler dan kekakuan sendi (Ernest *et al.*, 2018).

World Health Organization (2016) menyatakan bahwa penderita *rheumatoid arthritis* di seluruh dunia sudah mencapai angka 335 juta dan diperkirakan jumlah penderita *rheumatoid arthritis* akan selalu mengalami peningkatan. Angka kejadian *rheumatoid arthritis* pada tahun 2016 yang disampaikan oleh *World Health Organization* adalah mencapai 20% dari penduduk dunia, 5-10% adalah mereka yang berusia 5-20 tahun dan 20% adalah mereka yang berusia 55 tahun (Majdah, Ramli, 2016; Putri, Priyanto, 2019). Kasus *rheumatoid arthritis* di Indonesia mencapai 0,1% sampai 0,3%.

Hasil survei epidemiologi yang dilaksanakan di kota Bandung, Jawa Tengah tingkat prevalensi kejadian *rheumatoid arthritis* sebanyak 0,3%, sedangkan di Malang penduduk yang berusia 40 tahun ke atas ditemukan prevalensi *rheumatoid arthritis* 0,5% di daerah kotamadya dan di daerah kabupaten terdapat 0,6% (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014). Dapat dilihat bahwa angka prevalensi *rheumatoid arthritis* di Indonesia mengalami peningkatan pada tiap tahunnya. Seiring bertambahnya jumlah penderita *rheumatoid arthritis* di Indonesia justru tingkat kesadaran dan salah pengertian tentang penyakit ini cukup tinggi. Keadaan ini menjelaskan kurangnya pengetahuan masyarakat Indonesia khususnya penderita untuk mengenal lebih dalam lagi mengenai penyakit *rheumatoid arthritis*. *Rheumatoid arthritis* terjadi pada 1% populasi penduduk di seluruh dunia yang meliputi segala umur dan lebih dominan pada wanita dengan perbandingan 3:1 (Imran *et al.*, 2015). Prevalensi yang didiagnosa dokter lebih tinggi perempuan (8,5%) dibanding dengan laki-laki 6,1% (Riskesdas, 2018).

Rheumatoid arthritis dapat menimbulkan dampak yang cukup serius. Salah satunya adalah kebanyakan penderita terdapat pada kelompok usia produktif sehingga akan memberi dampak sosial dan ekonomi yang besar yang pada akhirnya akan berpengaruh pada kualitas hidup pasien (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014). *Rheumatoid arthritis* mengurangi kualitas hidup di semua aspek yaitu fisik dan mental dimana hal ini ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan di Inggris dan populasi Amerika Serikat, dengan penurunan pada kesehatan mental lebih sedikit dibandingkan kinerja fisik, meskipun kelelahan dan depresi umum terjadi (Smolen *et al.*, 2018).

Kualitas hidup menurut *World Health Organization Quality of Life* (WHOQOL) *Group* adalah persepsi individu mengenai posisi individu dalam konteks hidup budaya dan sistem nilai dimana individu hidup dan hubungannya dengan tujuan, harapan, standar yang ditetapkan dan perhatian seseorang. Ini adalah konsep luas yang menggabungkan secara kompleks kesehatan fisik orang, keadaan psikologis, tingkat kemandirian, hubungan sosial, kepercayaan pribadi dan hubungan mereka dengan ciri-ciri lingkungan yang menonjol. Definisi ini merefleksikan pandangan bahwa kualitas hidup mengacu pada evaluasi subyektif, yang tertanam dalam konteks lingkungan sosial budaya. (dengan demikian, kualitas hidup tidak dapat disamakan dengan istilah "status kesehatan", gaya hidup ", "kepuasan hidup ", "kondisi mental ", atau "kesejahteraan ". Karena *World Health Organization Quality of Life* (WHOQOL) berfokus pada kualitas hidup yang "dipersepsikan" oleh responden, maka *World Health Organization Quality of Life* (WHOQOL) tidak diharapkan memberikan alat untuk mengukur secara rinci gejala, penyakit atau kondisi, atau kecacatan seperti yang dinilai secara obyektif, tetapi lebih pada dampak yang dirasakan dari penyakit dan intervensi kesehatan pada kualitas hidup individu. Oleh karena itu, *World Health Organization Quality of Life* (WHOQoL) adalah penilaian konsep multi-dimensi yang menggabungkan persepsi individu tentang status kesehatan, status psiko-sosial, dan aspek kehidupan lainnya (WHO, 2016). *Rheumatoid arthritis* adalah penyakit autoimun dan inflamasi multisistem kronis, yang dapat menyebabkan disabilitas fungsional yang signifikan dan gejala depresi. Perubahan ini dapat memberikan pengaruh negatif terhadap kinerja kehidupan sehari-hari dan aktivitas kerja, yang berdampak pada kualitas hidup. Di antara faktor-faktor yang secara langsung dapat mempengaruhi penurunan kualitas hidup pada pasien dengan *rheumatoid arthritis*. Seiring

dengan perbaikan tanda dan gejala, manfaat kualitas hidup menjadi semakin penting dalam mengoptimalkan hasil pengobatan pada *rheumatoid arthritis*. Pengukuran kualitas hidup sebelumnya kurang digunakan di semua bidang kedokteran dan baru belakangan ini uji klinis memasukkannya sebagai ukuran efektivitas pengobatan. Peningkatan kadar nyeri, aktivitas penyakit dan kurangnya fungsi fisik berhubungan dengan menurunnya kualitas hidup pada penderita *rheumatoid arthritis*. Hubungan yang positif antara perbaikan tanda dan gejala serta perbaikan kualitas hidup merupakan tolak ukur yang berguna untuk mengevaluasi efektivitas *rheumatoid arthritis* (Hussein, 2017).

Menurut Perhimpunan Reumatologi Indonesia (2014), terapi untuk mengatasi *rheumatoid arthritis* adalah DMARD (*Disease Modifying Antirheumatic Drugs*), agen biologik, kortikosteroid dan OAINS (Obat Anti Inflamasi Nonsteroid). Obat pilihan pertama pada terapi *rheumatoid arthritis* yaitu DMARD (*Disease Modifying Antirheumatic Drugs*) dan digunakan dalam jangka waktu selama tiga bulan terapi. Penggunaan DMARD (*Disease Modifying Antirheumatic Drugs*) sejak awal mampu memberikan hasil yang lebih baik dan dapat menurunkan angka mortalitas. Obat DMARD (*Disease Modifying Antirheumatic Drugs*) yang sering digunakan saat ini adalah non biologik seperti metotreksat, sulfasalazin, dan leflunomid. Akan tetapi, untuk pasien yang tidak dapat diatasi dengan obat kombinasi DMARD (*Disease Modifying Antirheumatic Drugs*) non biologik dapat diberikan obat DMARD (*Disease Modifying Antirheumatic Drugs*) biologik seperti etanersep, infliksimab, golimumab, rituksimab dan tocilizumab. Obat DMARD (*Disease Modifying Antirheumatic Drugs*) biologik yang saat ini dilaporkan dapat menjadi terapi lini pertama pada *rheumatoid arthritis* adalah tocilizumab dimana obat ini bekerja menghambat interleukin-6 (Teitsma *et*

al., 2017). Metotreksat merupakan suatu obat antimetabolit sintetik yang tergolong dalam kelompok obat DMARD (*Disease Modifying Antirheumatic Drugs*) lini pertama untuk mengobati *rheumatoid arthritis* (Borazan and Furst, 2014).

Mekanisme kerja dari metotreksat pada dosis rendah yang digunakan pada terapi *rheumatoid arthritis* berkaitan dengan metotreksat sebagai anti inflamasi (Borazan and Furst, 2014). Menurut Perhimpunan Reumatologi Indonesia, metotreksat merupakan *anchor drug* untuk terapi *rheumatoid arthritis* yang dapat memberikan hasil kesintasan yang lebih baik dibandingkan dengan DMARD (*Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs*) lain. Oleh karena itu penggunaan metotreksat diharapkan dapat memberikan peningkatan kualitas hidup pasien *rheumatoid arthritis* (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014). Tocilizumab, *fully humanized* antibodi monoklonal yang bekerja langsung pada reseptor interleukin-6, digunakan untuk mengobati *rheumatoid arthritis* (Sheppard *et al.*, 2017). Tocilizumab telah terbukti efektif pada pasien *rheumatoid arthritis* yang gagal menanggapi metotreksat. Studi terkontrol acak terbaru yang dilakukan di Jepang, membandingkan tocilizumab yang ditambahkan ke metotreksat dan pengalihan metotreksat ke tocilizumab karena tidak responsif terhadap metotreksat (Kaneko *et al.*, 2016).

Tocilizumab telah terbukti efektif pada pasien *rheumatoid arthritis* dan keefektifannya telah divalidasi dengan baik, baik sebagai terapi kombinasi dengan metotreksat maupun sebagai monoterapi tocilizumab. Selain itu, tocilizumab menunjukkan efikasi yang baik dengan atau tanpa metotreksat untuk pasien *rheumatoid arthritis* yang merespons secara tidak adekuat terhadap DMARD (*Disease Modifying Antirheumatic Drugs*) dan / atau inhibitor TNF- α . Tocilizumab yang ditambahkan ke metotreksat dapat

mencapai aktivitas penyakit yang rendah, mencegah kerusakan sendi dan menekan peradangan. Pasien menerima infus intravena 8 mg/kg tocilizumab setiap 4 minggu. Kombinasi tocilizumab dan metotreksat mungkin memiliki efek samping pada hati. Efek samping lain juga dapat menyebabkan gastrointestinal, gangguan limfoproliferatif yang mencerminkan pertumbuhan dan proliferasi tanpa kendali dari sel-sel turunan limfoid yang terkait dengan penggunaan metotreksat dalam jangka panjang, menimbulkan masalah serius sehingga lebih baik meminimalkan penggunaan metotreksat (Kaneko *et al.*, 2015). Diberikan terapi kombinasi tocilizumab dan metotreksat karena setelah 6 bulan penggunaan metotreksat belum adekuat yang ditunjukkan dengan respon klinis yang tidak memadai seperti aktivitas penyakit sedang sampai berat (DAS28 > 3.2), *rheumatoid arthritis* masih aktif setelah ≥ 12 minggu diberi terapi metotreksat dan dosis seharusnya stabil selama 8 minggu atau lebih lama tetapi memiliki respon klinis yang tidak memadai (Setyohadi dkk, 2018). Pemberian terapi tocilizumab dan metotreksat pada pasien *rheumatoid arthritis* dilakukan untuk mengurangi nyeri sendi dan bengkak, meringankan kekakuan, serta mencegah kerusakan sendi sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien (Yoshitama *et al.*, 2014).

Adanya hubungan yang positif antara perbaikan tanda dan gejala serta perbaikan kualitas hidup memberikan bukti tambahan bahwa pengukuran kualitas hidup merupakan tolok ukur yang berguna untuk mengevaluasi efektivitas pengobatan untuk *rheumatoid arthritis* (Hussein, 2017). Berdasarkan uraian tersebut penggunaan terapi kombinasi tocilizumab dan metotreksat diharapkan mampu meningkatkan angka kualitas hidup pasien *rheumatoid arthritis* sehingga kesejahteraan hidup pasien dapat tercapai, maka dilakukan penelitian ini untuk mengkaji pengaruh terapi

kombinasi tocilizumab dan metotreksat terhadap kualitas hidup pasien *rheumatoid arthritis* sehingga dapat menjadi bahan masukan untuk evaluasi penatalaksanaan terapi dalam rangka meningkatkan kualitas dan kesejahteraan hidup pasien *rheumathoid arthritis*.

1.2 Rumusan masalah

Bagaimana kajian literatur mengenai pengaruh terapi kombinasi tocilizumab dan metotreksat terhadap kualitas hidup pasien *rheumatoid arthritis* ?

1.3 Tujuan penelitian

Untuk mengkaji literatur mengenai pengaruh terapi kombinasi tocilizumab dan metotreksat terhadap kualitas hidup pasien *rheumatoid arthritis*.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Bagi pasien

Dapat membantu pasien mengetahui manfaat penggunaan terapi kombinasi obat tocilizumab dan metotreksat terhadap kualitas hidup pasien dan meningkatkan pengetahuan pasien terhadap perbaikan kualitas hidup.

1.4.2 Bagi institusi pendidikan

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai data untuk melakukan upaya-upaya peningkatan pemberian pengetahuan kepada mahasiswa-mahasiswi dalam bidang kesehatan khususnya tentang penyakit *rheumatoid arthritis*.

1.4.3 *Bagi Peneliti*

Dapat memperoleh pengetahuan dan pengalaman dalam mengaplikasikan teori-teori yang didapat dalam bentuk penelitian. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai data dasar untuk melakukan penelitian lebih lanjut yang berkaitan dengan penyakit *rheumatoid arthritis*.