

**PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT
TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT DAN TROMBOSIT
PADA PASIEN ARTRITIS REUMATOID DI RSUD DR
SOETOMO SURABAYA**



GEDE KUSUMA HARDINATA

2443013253

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2019**

**PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP
JUMLAH LEUKOSIT DAN TROMBOSIT PADA PASIEN
ARTRITIS REUMATOID DI RSUD DR SOETOMO SURABAYA**

SKRIPSI

Dianjukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH
GEDE KUSUMA HARDINATA

2443013253

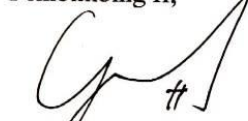
Telah disetujui pada tanggal 11 Oktober 2019 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,

a.n.t.


Wahyu Dewi T., M. Sc., Apt.
NIK. 241.04.0574

Pembimbing II,



Galuh Nawang P., M.Farm-Klin.,Apt.
NIK. 241.140.810

Mengetahui
Ketua Penguji



Prof. Dr. dr. Paulus Liben, MS.
NIK. 241.LB.0351

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi saya/karya ilmiah saya, dengan judul: **Pengaruh Penggunaan Metotreksat Terhadap Jumlah Leukosit dan Trombosit di RSUD Dr Soetomo Surabaya 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, 11 Oktober 2019



Gede Kusuma Hardinata.
2443013253

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan *hasil* plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dana tau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 11 Oktober 2019



Gede Kusuma Hardinata.
2443013253

ABSTRAK

PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP JUMLAH LEUKOSIT DAN TROMBOSIT PADA PASIEN ARTRITIS REUMATOID DI RSUD DR SOETOMO SURABAYA

**GEDE KUSUMA HARDINATA
244301325**

Arthritis reumatoid merupakan penyakit autoimun ditandai dengan peradangan yang dapat menyebabkan kerusakan sendi jangka panjang. Salah satu obat yang dapat digunakan untuk mengobati arthritis reumatoid adalah dengan menggunakan metotreksat. Penggunaan metotreksat dapat menimbulkan efek samping berupa penekanan proses pembentukan sel darah sehingga menyebabkan penurunan jumlah leukosit dan trombosit pasien arthritis reumatoid. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian metotreksat terhadap jumlah leukosit dan trombosit pada pasien arthritis reumatoid di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian ini merupakan penelitian observasional berupa studi retrospektif pada pasien arthritis reumatoid. Hasil data yang didapatkan dilanjutkan dengan pengolahan data menggunakan uji Shapiro-Wilk dan uji Paired Sample T-Test. Uji Paired Sample T-Test untuk nilai signifikansi jumlah leukosit dan trombosit sebelum dan setelah diberi obat metotreksat adalah 0,833 dan 0,087 yang artinya pemberian terapi metotreksat tidak memberikan pengaruh terhadap penurunan jumlah leukosit dan trombosit pada pasien arthritis reumatoid di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Kata kunci: metotreksat, arthritis reumatoid, leukosit, trombosit

ABSTRACT

EFFECT OF THE USE OF METOTREKSATE ON LEUKOSIT AND TROMBOSIT AMOUNT IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS IN RSUD DR SOETOMO SURABAYA

**GEDE KUSUMA HARDINATA
2443013253**

Arthritis rheumatoid is an auto immune disease characterized by inflammation that can cause long-term joint damage. Medication that can be used to treat arthritis rheumatoid is methotrexate. Methotrexate can cause side effects such as suppressing the formation of blood cells, causing a decrease in the number of leukocytes and platelets in arthritis rheumatoid patients. The purpose of this study was to determine the effect of methotrexate on the number of leukocytes and platelets in arthritis rheumatoid patients in Dr. Soetomo Surabaya. This study is an observational and a retrospective study in arthritis rheumatoid patients. The results of the obtained data were analyzed by Shapiro-Wilk test and Paired Sample T-Test. Paired T-Test analyses showed the significance values of leukocyte and platelet count before and after methotrexate therapy were 0.833 and 0.087 which implied that administration of methotrexate therapy did not effect on the decrease in the number of leukocytes and platelets in arthritis rheumatoid patients in Dr. RSUD. Soetomo Surabaya.

Keywords: methotrexate, arthritis rheumatoid, leukocytes, platelets

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul “Pengaruh Penggunaan Metotreksat Terhadap Jumlah Leukosit dan Trombosit Pada Pasien Artritis Reumatoid Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya” dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan skripsi ini terselesaikan berkat bantuan dan kerjasama dari berbagai pihak. Untuk itu penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu selama proses pembuatan skripsi ini :

1. Wahyu Dewi Tamayanti, M.Sc., Apt. selaku pembimbing I dan Galuh Nawang P, S.Farm., M.Farm-Klin., Apt. selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan saran dan nasihat serta meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan kesabaran dalam membimbing, mengarahkan serta memberikan petunjuk dan motivasi yang sangat berharga dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini
2. Prof. Dr. dr. Paulus Liben, M. S. selaku penguji I dan Dra. Siti Surdijati, Ms., Apt selaku penguji II yang telah memberikan saran dan nasihat kepada saya saat ujian proposal dan skripsi.
3. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas sarana dan prasarana serta kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

4. Sumi Wijaya, S.Si.,Ph.D., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan serta selaku Penasehat Akademik yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini serta telah memberikan banyak nasehat dan bimbingan dalam hal akademik dan bantuan dalam permasalahan saya diperkuliahan.
5. Seluruh Dosen dan Staf Pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik selama menuntut ilmu Strata-1.
6. RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah mengijinkan penulis untuk melakukan pengambilan data di rumah sakit tersebut.
7. Bagian Ruangan Rematologi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah membantu penulis dalam. menyelesaikan skripsi.
8. Orang tua tercinta Bapak Nengah Surata, Mama Soma Banunaek, serta keluarga besar yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan moril maupun materil serta semangat selama kuliah sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Sahabat yang selalu setia mendampingi, membantu dan mendoakan penulis dalam penulisan skripsi ini, Vini Siane Tanaem, Gilang Ardi Prakoso, Hendrikus Chandra S.
10. Teman-teman seperjuangan dalam penelitian ini, Norma A, Nerita, Aini, Retno yang telah memberikan semangat, motivasi, dan bantuan kepada penulis.
11. Mas Rendy selaku laboran praktikum kimia klinik yang selalu setia membantu penulis dalam mencetak skripsi ini.
12. Teman-teman anggota Paduan Suara Mahasiswa Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya “Surabaya Squad” yang

memberikan dukungan dan hiburan kepada penulis selama masa perkuliahan dan selama menyelesaikan skripsi.

13. Anna beserta keluarga yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan moril maupun materil serta semangat selama kuliah sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
14. Serta semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang telah membantu penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, 11 Oktober 2019

Gede Kusuma Hardinata

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	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.4. Hipotesis Penelitian.....	5
1.5. Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan Arthritis Reumatoid	6
2.1.1. Definisi Arthritis Reumatoid	6
2.1.2. Klasifikasi Arthritis Reumatoid.....	6
2.1.3. Etiologi.....	7
2.1.4. Epidemiologi Arthritis Reumatoid	7
2.1.5. Patofisiologi.....	8
2.1.6. Manifestasi Klinis Arthritis Reumatoid	10
2.1.7. Diagnosis.....	11
2.2. Penatalaksanaan	13
2.2.1. Monitoring Terapi.....	18

	Halaman
2.3. Tinjauan tentang Metotreksat	18
2.3.1. Tinjauan Umum.....	18
2.3.2. Mekanisme kerja Metotreksat	19
2.3.3. Indikasi Metotreksat.....	20
2.3.4. Dosis Metotreksat	20
2.3.5. Farmakokinetik Metotreksat.....	21
2.3.6. Indikasi.....	21
2.3.7. Efek Samping	21
2.4. Leukosit	22
2.4.1. Tinjauan Umum.....	22
2.4.2. Fungsi Leukosit	23
2.4.3. Jenis Leukosit	23
2.4.4. Pembentukan Leukosit.....	25
2.4.5. Reaksi Inflamasi	25
2.4.6. Leukosit Sebagai Sel Anti Infeksi	26
2.5. Trombosit.....	27
2.5.1. Tinjauan Umum.....	27
2.5.2. Fungsi Trombosit.....	28
2.5.3. Struktur Trombosit.....	28
2.5.4. Jenis pembekuan darah	29
2.5.5. Mekanisme Pembekuan Darah	30
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	39
3.1. Rancangan Penelitian	39
3.2. Populasi Dan Sampel.....	39
3.2.1. Populasi.....	39
3.2.2. Jumlah Sampel.....	39

	Halaman
3.2.3. Kriteria Data Inklusi	40
3.2.4. Kriteria Data Eksklusi.....	40
3.3. Variabel Penelitian	41
3.4. Bahan Penelitian.....	41
3.5. Instrumen Penelitian.....	41
3.6. Tempat Dan Waktu Penelitian	41
3.7. Tempat Dan Waktu Pengambilan Sampel.....	41
3.8. Definisi Operasional.....	41
3.9. Metode Penelitian.....	42
3.10. Analisis Data	43
3.11. Kerangka Operasional	44
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	45
4.1. Data Demografi Pasien	45
4.1.1. Karakteristik Jenis Kelamin	45
4.1.2. Karakteristik Usia	46
4.1.3. Karakteristik Dosis Metotreksat	46
4.1.4. Karakteristik Jumlah Leukosit dan Trombosit	46
4.2. Uji Normalitas Data.....	47
4.3. Paired Sample T Test.....	48
4.4. Pembahasan.....	49
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	56
5.1. Simpulan.....	56
5.2. Saran	56
DAFTAR PUSTAKA.....	57
LAMPIRAN.....	62

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Golongan Obat DMARDs Biologik Untuk Terapi Arthritis	16
2.2 Golongan Obat DMARDs Untuk Terapi Arthritis	17
4.1 Karakteristik Jenis Kelamin	45
4.2 Karakteristik Usia	46
4.3 Karakteristik Dosis Metotreksat	46
4.4 Karakteristik Jumlah Leukosit dan Trombosit	47
4.5 Uji Normalitas Data	48
4.6 Paired Sample T Test	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Gambar Struktur Metotreksat.....	18
2.2. Gambar Kerangka Konseptual	38
3.1. Gambar Kerangka Operasional	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Case Form Report.....	62
2. Data Demografi Pasien	63
3. Hasil Analisis Statistik.....	64