

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Parkinson masih menjadi penyakit dengan angka kematian pada manusia yang cukup tinggi, penyakit ini berdasarkan data dari WHO (*World Health Organization*) merupakan penyakit dengan angka kematian sebesar 42,5% di dunia pada tahun 2018, di Indonesia sendiri jumlah kematiannya sebanyak 12.900 orang setiap tahunnya (Wiriaatmadja, Wibowo, dan Prakoso, 2020). Dalam perkiraan berdasarkan pemanfaatan perawatan kesehatan, kejadian penyakit parkinson berkisar dari 5/100.000 hingga lebih dari 35/100.000 kasus baru setiap tahun. Insiden ini meningkat 5 hingga 10 kali lipat, dan prevalensi penyakit parkinson juga meningkat seiring bertambahnya usia (Tanner, Simon, and Brundin, 2020). Penyakit parkinson merupakan penyakit yang mengganggu pergerakan dan merupakan penyakit degeneratif sistem saraf pusat yang paling umum setelah Alzheimer. Parkinson pertama dijelaskan oleh James Parkinson pada 1817, adapun tanda-tanda dari penyakit parkinson adalah bradikinesia (melambatnya gerak anggota tubuh), kekakuan dan tremor, dan gejala mental (Suharti, 2020).

Berdasarkan penelitian sebelumnya terdapat beberapa faktor risiko kejadian parkinson menyatakan bahwa perempuan memiliki risiko terjangkit parkinson dimulai pada usia 20 hingga 63 tahun, Chotimah menyebutkan bahwa obesitas merupakan suatu faktor pendorong sebagai sebab seseorang menderita penyakit tersebut (Wiriaatmadja dkk, 2020). Kasus sebelum usia 40 tahun terjadi kurang dari 5%. Onset yang lebih awal bisa terjadi pada seseorang yang memiliki riwayat genetik. Secara umum faktor genetik terlibat sekitar 5-10% dari kasus parkinson. Parkinson terjadi

lebih sering pada pria daripada wanita, dengan prevalensi berkisar 100-200 per 100.000 orang dan insiden tahunannya sekitar 15 per 100.000 orang (Suharti, 2020).

Secara patologis parkinson ditandai dengan degenerasi ganglia basalis terutama substansia nigra *pars compacta* disertai inklusi sitoplasmik eosinofilik (*Lewy bodies*). *Lewy bodies* terbentuk dari serangkaian protein seperti neurofilamen, α -synuclein fibril, ubiquitin, parkin dan protosomal elemen. Penyakit parkinson ini memiliki etiologi yang belum diketahui secara pasti, namun dapat disebabkan oleh faktor-faktor seperti faktor genetik, lingkungan, umur, ras, cedera kranioserebral, dan stres emosional (Anzani dan Hanriko, 2018).

Gejala non motorik yang umum pada pasien penyakit parkinson adalah psikosis, yang menyebabkan morbiditas yang substansial dan peningkatan mortalitas. Prevalensi psikosis pada penyakit parkinson berkisar antara 43 sampai 60%, dengan tingkat yang lebih tinggi (75%) pada pasien penyakit parkinson dengan demensia. Halusinasi visual paling umum, meskipun halusinasi lain (misalnya pendengaran, sentuhan) dan delusi juga ditemukan. Pengobatan psikosis penyakit parkinson ada beberapa dengan terapi dopaminergik, seperti levodopa atau agonis dopamin, biasanya digunakan untuk pengobatan gejala motorik pada penyakit parkinson, tetapi dapat memperburuk psikosis (Sellers *et al.*, 2019).

Menurut American Parkinson Disease Association (2019) gaya hidup adalah salah satu hal pertama yang harus difokuskan untuk terapi non farmakologis pasien penyakit parkinson. Memulai atau melanjutkan jadwal olahraga yang teratur dapat membuat perbedaan besar pada mobilitas, baik dalam jangka pendek maupun jangka panjang. Faktanya, beberapa studi penelitian telah menunjukkan bahwa rutinitas olahraga teratur berjalan,

latihan kekuatan, atau *Tai Chi* dapat membantu mempertahankan, atau bahkan meningkatkan, mobilitas, keseimbangan, dan koordinasi pada pasien penyakit parkinson. Pasien penyakit parkinson juga melaporkan manfaat berenang, bersepeda, menari, dan bahkan tinju. Apapun yang dinikmati untuk tetap bergerak adalah aktivitas terbaik untuk pasien penyakit parkinson, karena pasien akan lebih cenderung untuk tetap berkomitmen pada kegiatannya. Perawatan utama yang diberikan dokter atau ahli saraf adalah memberi pasien rujukan ke ahli terapis fisik. Terapis fisik dapat membantu pasien membuat rejimen olahraga sesuai dengan kebutuhan dan kemampuan pasien (American Parkinson Disease Association, 2019).

Terapi farmakologi untuk gejala non-motorik sendiri ada droxidop, pimavanserin, rivastigmin. Droxidop secara khusus diindikasikan untuk mengobati hipotensi ortostatik penyakit neurologis seperti penyakit parkinson. Pimavanserin adalah obat baru yang disetujui untuk mengobati halusinasi dan delusi yang berkembang pada penyakit parkinson lanjut. Rivastigmin merupakan obat yang disetujui untuk demensia yang berhubungan dengan penyakit parkinson. (American Parkinson Disease Association, 2019).

Menurut Grimes (2019) pimavanserin dapat dianggap sebagai pengobatan psikosis penyakit parkinson. Pimavanserin adalah agonis inversi 5-HT_{2A} selektif yang memiliki afinitas rendah untuk reseptor 5-HT_{2C} dan sigma-1. Pimavanserin dimetabolisme di hati melalui sistem sitokrom P450 dan diekskresikan melalui urine. Pimavanserin memiliki onset puncak rata-rata dalam 6 jam dengan waktu paruh 55 hingga 60 jam (Tampi et al., 2019). Pimavanserin bisa menyebabkan pembengkakan pada pergelangan kaki, sembelit, dan kebingungan. Pasien dengan gangguan irama jantung harus menghindari minum obat ini (American Parkinson

Disease Association, 2019). Menurut Sellers (2019) pimavanserin memiliki efek samping yang lebih sedikit daripada antipsikotik yang menargetkan pada reseptor dopamin, dan ini mungkin karena selektivitasnya pada 5-HT_{2A} reseptor serotonin. Namun, seperti semua antipsikotik, ia membawa peringatan untuk peningkatan risiko kematian pada pasien demensia lanjut usia (Sellers *et al.*, 2019). Berdasarkan latar belakang di atas, penulis tertarik untuk melakukan kajian pustaka terkait efektivitas dan efek samping pimavanserin pada pasien penyakit parkinson.

1.2. Rumusan Masalah

1.2.1. Bagaimana efektivitas pimavanserin pada pasien penyakit parkinson?

1.2.2. Bagaimana efek samping pimavanserin pada pasien penyakit parkinson?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Untuk mengkaji efektivitas pimavanserin pada pasien penyakit parkinson.

1.3.2. Untuk mengkaji efek samping pimavanserin pada pasien penyakit parkinson.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Pasien

Diharapkan dapat memberikan kontribusi yang berarti terhadap pasien penyakit parkinson agar dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas.

1.4.2. Bagi Fakultas

Diharapkan penelitian ini dapat menambah pengetahuan bagi mahasiswa dan dosen, serta dapat digunakan sebagai gambaran maupun sumber informasi untuk dikembangkan menjadi penelitian lebih lanjut.

1.4.3. Bagi Penyelenggara Kesehatan

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan gambaran besar tentang pengobatan pasien penyakit parkinson agar dapat digunakan untuk melihat bagaimana efektivitas dan efek samping pimavanserin pada pasien penyakit parkinson.

1.4.4. Bagi Peneliti

Menambah wawasan dengan melaksanakan studi literatur mengenai efektivitas dan efek samping pimavanserin pada pasien penyakit parkinson.