

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit alzheimer merupakan gangguan neurodegeneratif yang ditandai dengan adanya gangguan kognitif, gangguan perilaku dan disabilitas fungsional (Silvente *et al.*, 2018). Penyakit alzheimer dapat menyebabkan beberapa keadaan seperti penurunan kemampuan fungsional, penurunan kognitif, dan perubahan gejala pada neuropsikiatri (Dou *et al.*, 2018). Sekitar 60% hingga 80% kasus demensia yang ada, alzheimer merupakan salah satu penyebab paling utama (*Alzheimer's Association*, 2021). Menurut penelitian Willa (2016), menunjukkan bahwa hampir separuh individu dengan demensia alzheimer memiliki beberapa penyebab seperti penyakit serebrovaskular atau *Lewy body disease* (Brenowitz *et al.*, 2016). Beberapa orang yang terkena alzheimer seringkali mengalami gejala klinis awal seperti kesulitan mengingat percakapan, nama, atau peristiwa yang baru terjadi, seringkali juga mengalami depresi. Gejala selanjutnya yaitu adanya gangguan komunikasi, disorientasi, kebingungan, perubahan perilaku hingga akhirnya kesulitan berbicara, menelan dan berjalan (*Alzheimer's Association*, 2021).

Berdasarkan data terbaru, diperkirakan 6,2 juta orang Amerika berusia 65 tahun atau lebih terkena penyakit alzheimer. 1 dari 9 orang yang berusia 65 tahun ke atas terkena penyakit alzheimer. Presentasi orang yang terkena penyakit alzheimer meningkat seiring bertambahnya usia. Orang yang berusia kurang dari 65 tahun juga memiliki kemungkinan terkena penyakit alzheimer, tetapi kondisi seperti ini lebih jarang terjadi (*Alzheimer's Association*, 2021).

Menurut data *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) 121.499 orang meninggal karena penyakit alzheimer pada tahun 2019. Di Amerika Serikat, penyakit alzheimer merupakan salah satu penyebab kematian yang paling tinggi dibandingkan dengan penyakit mematikan lainnya seperti kanker maupun penyakit jantung. Demensia berat sering kali menyebabkan komplikasi seperti imobilitas, gangguan menelan dan malnutrisi yang secara signifikan menyebabkan meningkatnya risiko kondisi akut yang dapat menyebabkan kematian (*Alzheimer's Association, 2021*).

Pada saat ini, penyebab terjadinya alzheimer belum diketahui secara pasti, namun biasanya pada pasien dengan penyakit alzheimer terdapat *plaque* dan *tangles*. *Plaque* merupakan akumulasi fragmen protein di luar neuron otak. *Plaque* yang lebih kecil dari beta-amiloid yang disebut oligomer dapat menyebabkan kerusakan dan kematian neuron dengan cara mengganggu komunikasi neuron ke neuron di sinapsis. Sedangkan, *tangles* merupakan akumulasi bentuk abnormal protein *tau* di dalam neuron (*Alzheimer's Association, 2021*). *Tangles* memblokir pengangkutan nutrisi dan molekul penting lainnya di dalam *neuro*. *Plaque* dan *tangles* kemudian muncul tidak hanya di area otak yang terlibat dalam fungsi kognitif saja, tetapi juga muncul pada area otak lainnya. Kerusakan sel saraf yang terjadi mengakibatkan penurunan kognitif yang jelas, dengan gejala seperti kehilangan ingatan ataupun kebingungan tentang berbagai hal, seperti waktu dan tempat. Gejala perilaku yang ditunjukkan seperti, depresi, perubahan kepribadian, dan kehilangan minat dalam aktivitas yang biasa dilakukan (*Alzheimer's Association, 2019*).

Penyakit alzheimer memiliki berbagai macam gejala yang muncul dengan tingkat keparahan yang berbeda-beda setiap individunya. Usia yang lebih tua dan adanya riwayat keluarga yang pernah mengalami alzheimer

merupakan faktor risiko terbesar dan tidak dapat dimodifikasi pada pasien alzheimer. Selain faktor usia dan adanya riwayat keluarga yang terkena penyakit alzheimer, faktor lain yang dapat menyebabkan penyakit alzheimer adalah aktivitas fisik, merokok, pendidikan, tekanan darah dan diet. Faktor-faktor risiko lainnya ini dapat dimodifikasi agar mengurangi risiko penurunan kognitif pasien (*Alzheimer's Association, 2021*).

Proses diagnostik dimulai dengan riwayat penyakit sekarang, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan fungsi kognitif pada pasien. Gangguan memori adalah gejala paling khas dari pasien alzheimer. Skrining kognitif adalah bagian penting dari proses diagnostik. Skrining harus menilai perhatian, memori, bahasa, dan fungsi visual-perseptual-spasial dan fungsi eksekutif (Ulep *et al.*, 2018). Tes kognitif yang akan digunakan pada penelitian ini yaitu *Mini-Mental State Examination* (MMSE) dan *The Alzheimer's Disease Assesment Scale-Cognitive Subscale* (ADAS-Cog). Selain pemeriksaan kognitif, pada beberapa pasien alzheimer juga melakukan pemeriksaan aktivitas fisik agar melihat perkembangan perbaikan yang dialami oleh pasien. Pada pemeriksaan aktivitas fisik ini dilakukan dengan melakukan beberapa kegiatan dan dinilai pada penialian *The Lawton Instrumental Activities of Daily Living*.

Badan Pengawas Obat dan Makanan Amesika Serikat (FDA) telah menyetujui beberapa obat yang digunakan untuk pengobatan alzheimer, seperti rivastigmine, galatamine, donepezil, memantine dan kombinasi antara memantine dan donepezil. Obat-obat lain digunakan untuk sementara dalam memperbaiki gejala kognitif dengan meningkatkan jumlah neurotransmitter di otak, kecuali memantine (*Alzheimer's Association, 2021*). Memantine merupakan antagonis reseptor NMDA yang dapat mencegah stimulasi glutamat yang berlebih pada neuron (Carky *et al.*, 2013), yang terbukti efektif

untuk menunda perburukan gejala yang terjadi dan mengurangi gejala yang terjadi termasuk agitasi dan agregasi (Parsons *et al.*, 2013).

Menurut penelitian George T. Grossberg (2018) tentang memantine ER yang digunakan untuk mempertahankan respon pasien pada penyakit alzheimer sedang hingga berat. Untuk penelitian ini ada sebanyak 676 peserta. Dengan 341 peserta pada kelompok memantine/ChEI dan 335 pada kelompok Plasebo/ChEI. Pasien alzheimer diberikan terapi memantine yang di berikan dengan peningkatan 7 mg di setiap minggu untuk mencapai 28 mg pada minggu ke 4. Pasien mengalami perbaikan kondisi pada minggu ke 8,12 dan 18 kemudian pasien mempertahankan perbaikan kondisi tersebut hingga minggu ke 24. Penelitian ini menunjukkan bahwa pengobatan memantine dan ChEI pada pasien dengan penyakit alzheimer sedang hingga berat menghasilkan perbaikan gejala yang baik dibandingkan dengan pengobatan dengan ChEI saja. Berdasarkan penelitian Amanda Calhoun (2018) tentang evaluasi penggunaan memantine ER dan donepezil untuk pengobatan penyakit alzheimer. Pada penelitian ini dikatakan bahwa memantine memiliki efek samping yang sedang seperti pusing, agitasi, sakit kepala dan diare. Selain efek samping yang sedang, pada penelitian ini ditemukan juga efek samping yang serius yang terjadi pada beberapa pasien yaitu pneumonia dan gangguan serebrovaskular.

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan penulis di atas maka, penulis akan melakukan kajian literatur mengenai efektivitas dan efek samping dari memantine pada pasien penyakit alzheimer karena penggunaan memantine pada tahap awal penyakit alzheimer belum memiliki bukti yang kuat. Selain itu, dikarenakan alzheimer ini sendiri merupakan salah satu penyakit yang belum di ketahui banyak oleh masyarakat sehingga dilakukan

kajian literatur ini untuk memberikan informasi sekaligus menyimpulkan data yang berguna terkait dengan memantine untuk mengobati alzheimer.

1.2. Rumusan Masalah

Bedasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana kajian literatur mengenai efektivitas penggunaan memantine dengan melihat perbaikan fungsi kognitif pada penderita alzheimer dengan gejala ringan hingga berat?
2. Bagaimana kajian literatur mengenai keamanan memantine dengan melihat efek samping mual, muntah dan diare pada penderita alzheimer dengan gejala ringan hingga berat?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk melakukan kajian literatur mengenai efektivitas memantine dengan melihat perbaikan fungsi kognitif pada pasien alzheimer dengan gejala ringan hingga berat.
2. Untuk melakukan kajian literatur mengenai keamanan memantine dengan melihat efek samping mual, muntah dan diare obat memantine pada pasien alzheimer dengan gejala ringan hingga berat.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Bagi Pasien
Dengan hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang berarti mengenai pengobatan terhadap penyakit alzheimer sehingga dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas pada pasien.

2. Bagi Fakultas

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan bagi para mahasiswa dan dosen tentang pengobatan alzheimer, serta dapat dimanfaatkan untuk sumber informasi yang bisa dikembangkan pada penelitian berikutnya.

3. Bagi Penyelenggara Kesehatan

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan gambaran tentang pengobatan dan efek samping dari memantine pada pasien alzheimer, sehingga para tenaga kesehatan dapat mengambil keputusan yang tepat dalam pengobatan pasien dengan melihat efektivitas dan keamanan memantine pada pasien dengan penyakit alzheimer.

4. Bagi Peneliti

Dapat menambah pengalaman dan pengetahuan peneliti mengenai pengobatan pada dunia farmasi, khususnya mengenai efektivitas dan efek samping dari memantine pada pasien alzheimer dengan melaksanakan *literature review* terkait efektivitas dan keamanan memantine pada pasien penyakit alzheimer.