

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

*Guillain-Barre syndrome* (GBS) adalah penyakit polineuropati yang terjadi karena demielinasi akut pada saraf perifer, pemicunya penyakit ini berupa muscular paralysis akut. Sebagian besar GBS diawali oleh infeksi oleh *Camphylobacter Jejuni* dan antibodi pada ganglioside (Van Doorn, 2008). Penyakit ini tersebar pada seluruh dunia dan pada seluruh umur. Menurut Nasional Institute of Neurological Disorders and Stroke Figures, insiden GBS dilaporkan sekitar 1-2 kasus per 100.000 populasi setiap tahun (Khan, 2010). Tidak hanya fakta diatas, jika dilihat dari faktor ekonomi, dana beban pada pasien GBS setiap tahun sekitar 1,7 milyar USD, termasuk 0,2 milyar USD (14%) pada biaya pengobatan tidak langsung dan 1,5 milyar USD (86%) pada biaya tidak langsung, seperti ketidakmampuan produktivitas sehari-hari atau kematian mendadak (Frezen, 2008).

Penyakit GBS biasanya terjadi pada keadaan *post infectious disorder*, yang mana terjadi pada orang sehat dan tidak ada tanda-tanda autoimun. Gejala utama GBS meliputi nyeri, mati rasa, rasa terbakar, baal dan kelemahan tungkai kaki yang progresifitasnya cepat, bilateral, dan simetris dengan atau tanpa keterlibatan otot pernafasan atau saraf kranial (Van Doorn, 2008).

Sebesar 50% kasus pada pasien GBS terjadi serangan berupa kelemahan pada otot wajah, sedangkan kelemahan otot pernafasan juga terjadi sekitar 25%, yang mana cukup serius untuk diberikan jalur bantuan pernafasan (Vucic *et.al*, 2009). Selain itu, penderita GBS juga memiliki resiko komplikasi yang tinggi, meliputi pneumonia, sepsis, emboli pada paru-paru, dan pendarahan lambung (Yuki, 2012).

Gangguan autonomik juga diidap oleh pasien GBS > 50%, yang dapat memberikan manifestasi berupa takikardi, hipotensi atau hipertensi, retensi urin, immobilitas gastrointestinal, dan aritmia. Kematian mendadak dapat terjadi pada pasien GBS, karena ketidakstabilan autonomik, sehingga juga diperlukan intervensi terapi pada manifestasi yang terjadi (Darshan, 2010).

Pasien GBS membutuhkan multi terapi yang tinggi dan khusus, terapi pada penderita GBS, meliputi terapi simptomatis dan terapi kausatif. Terapi simptomatis digunakan untuk manifestasi klinik dari GBS, sedangkan untuk terapi kausatif berupa imunoterapi, dan untuk terapi pendukung yaitu neuroprotektan (Kusuma, 2013).

Menurut studi di Amerika Utara, Imunoterapi merupakan terapi yang memiliki efek positif pada GBS. Imunoterapi yang diberikan pada penderita GBS adalah *Plasma Exchange (PE)*, *Intravenous Immunoglobulin (IVIg)*, dan kortikosteroid. Kortikosteroid (glukokortikostroid) memiliki efek antiinflamasi dan efek immunosupresi. Pada mekanisme immunosupresan kortikosteroid menghambat pelepasan sitokin pada penyakit GBS, yang merupakan salah satu patologi dari GBS (Zhang, 2013).

Pada perjalanan penyakit GBS yang disebabkan autoimun neuritis, sebagian besar terjadi pada mekanisme  $CD4^+$  *T-cell* yang memberikan respon berlawanan dari protein mielin, sehingga terjadi kehilangan regulasi, yang dapat mengaktivasi *T-cell* melewati saringan darah otak, dan bertemu dengan antigen pada endoneurium. *T-cell* yang teraktivasi akan mengeluarkan sitokin, dan makrofag yang aktif merusak selubung mielin, yang mengakibatkan demielinasi (Hughes, 2005; Vucic, 2009).

Terapi kortikosteroid dalam dosis besar menyebabkan timbulnya ulkus peptikum, redistribusi lemak dalam tubuh, dengan peningkatan lemak

viseral, wajah, dan supraclavikular, serta mengganggu fungsi ginjal. Sedangkan jika kortikosteroid diberikan menahun, maka akan menekan pelepasan *Adreno Corticotrophic Hormone* (ACTH), *Growth Hormone* (GH), *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH), *Luteinizing Hormone* (LH) dari hipofise (Katzung, 2010).

Pada perkembangan ilmu neuroimunologi pada GBS, dinyatakan bahwa terapi kortikosteroid memiliki efektivitas sebagai immunosupresan yang rendah. Pemberian secara oral, maupun intravena kortikosteroid tidak memberikan keuntungan yang signifikan bagi penderita GBS. Namun, dalam aplikasi kortikosteroid pada GBS juga diberikan sebagai terapi anti-nyeri. Kortikosteroid diharapkan memberikan hasil efektif sebagai anti-nyeri, meskipun hasil ini berdasarkan beberapa pasien saja, serta diperlukan studi yang lebih lanjut (Van Doorn, 2008).

Penelitian terhadap penggunaan steroid dalam terapi GBS telah berkembang luas, dan beberapa peneliti menyimpulkan bahwa kortikosteroid oral tidak memberikan efek terapi yang signifikan dan tidak direkomendasikan untuk terapi utama GBS. Penemuan ini sangat berbeda pada standar terapi untuk penyakit demielinasi yang lain seperti *Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy* (CIDP) yang memberikan respon baik terhadap terapi steroid. Pada penggunaan jangka panjang kortikosteroid dapat menimbulkan efek samping yang banyak, serta bisa menghambat proses perbaikan makrofag, namun bila diberikan pada jangka pendek, kortikosteroid tidak memberikan efek samping yang serius (Sebastian, 2013).

Penggunaan kortikosteroid pada terapi GBS sebagai terapi penekan imunitas, masih bersifat pro-kontra. Secara teori, pemberian kortikosteroid dapat menekan produksi sitokin yang menjadi penyebab peradangan, namun

para peneliti secara ekperimental membuktikan bahwa kortikosteroid tidak memberikan efek terapi pada GBS. Pada penelitian sebelumnya, disebutkan kortikosteroid masih digunakan dalam terapi di klinik. Pada dunia medis, farmasis berperan menentukan terapi obat yang optimal, tepat, dan aman, oleh karena itu masih diperlukan penelitian lebih dalam tentang penggunaan kortikosteroid pada penyakit GBS. Penelitian ini meliputi bentuk sediaan, rute, dosis, waktu dan lama pemberian obat, serta *drug related problem* yang terkait untuk menjamin keberhasilan terapi serta memberikan manfaat untuk pasien, para klinisi, dan pihak rumah sakit.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang ada, dapat diajukan permasalahan sebagai berikut;

Bagaimana pola penggunaan kortikosteroid pada pasien *Guillain-Barre Syndrome* (GBS) di Instalasi Rawat Inap Departemen Neurologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pola penggunaan kortikosteroid pada pasien *Guillain-Barre Syndrome* di Instalasi Rawat Inap Departemen Neurologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

Mengkaji jenis, bentuk sediaan, dosis, rute, waktu dan lama pemberian kortikosteroid pada pasien GBS di Instalasi Rawat Inap Departemen Neurologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

#### 1.4 Manfaat

Bagi ilmu pengetahuan, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi secara umum dan memperjelas gambaran mengenai pola terapi dan pemberian kortikosteroid yang digunakan sebagai data penelitian selanjutnya. Bagi farmasis yang bergerak pada bidang pelayanan, penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sarana evaluasi dan pengawasan penggunaan kortikosteroid pada pasien serta meningkatkan kualitas asuhan dan pelayanan kefarmasian kepada pasien. Selain itu diharapkan penelitian ini juga menjadi pertimbangan dalam manajemen obat di Instalasi Farmasi RSUD Dr. Soetomo.

