

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Guillain-Barré Syndrome (GBS) adalah penyakit neuropati akut yang diakibatkan oleh gangguan autoimun pada saraf perifer dan ditandai dengan kelumpuhan motorik, sensorik, serta hilangnya refleks tendon (Takahashi *et al.*, 2005; Yuki & Hartung, 2012). Dua per tiga kasus GBS didahului oleh gejala infeksi saluran pernafasan atas atau diare 3 hari sampai 6 minggu sebelum timbul gejala GBS (McGrogan *et al.*, 2009; Yuki & Hartung, 2012). Pada sebagian besar kasus (30%) infeksi disebabkan oleh *C.jejuni* dan 10% disebabkan oleh *Cytomegalovirus* (CMV) (Yuki & Hartung, 2012).

Saat ini GBS merupakan penyebab kelumpuhan serta salah satu keadaan darurat yang serius di bidang neurologi (Yuki & Hartung, 2012). Tingkat kejadian GBS tahunan rata-rata antara 1,1 sampai 1,8 per 100.000 orang. Data terbaru tentang 13 studi epidemiologi GBS dari Eropa dan Amerika Utara dengan perkiraan kejadian tahunan antara 0,81 sampai 1,89 per 100.000 orang (Rajabally & Uncini, 2012). Sedangkan hasil penelitian di RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 1 Januari 2011 sampai 31 Desember 2012 terdapat 51 orang dengan GBS (Kusuma, 2013). Pria lebih sering terkena GBS daripada wanita (1,25: 1). Hal ini terjadi di semua kelompok usia, tetapi kejadian tersebut meningkat dengan bertambahnya usia (Nyati & Nyati, 2013).

Kondisi GBS disebabkan oleh infeksi yang memicu respon imun yang menyimpang dan merusak saraf perifer. Autoantibodi yang mengikat antigen pada mielin akan mengaktifkan komplemen. Hal ini akan diikuti oleh pembentukan *Membrane Attack Complex* (MAC). MAC

atau membran kompleks ini digunakan untuk menyerang pada permukaan luar sel Schwann dan menginisiasi degenerasi vesikular. Kemudian makrofag akan menyerang dan merusak selubung mielin, sehingga terjadi hilangnya sinyal saraf serta dapat menyebabkan kelumpuhan. Kerusakan tersebut dapat mempengaruhi saraf motorik maupun sensorik pasien GBS (Yuki & Hartung, 2012; Nelson *et al.*, 2009).

Gejala pertama dari GBS adalah rasa tebal, kesemutan, kelemahan otot, nyeri pada tungkai, atau beberapa kombinasi dari gejala-gejala tersebut. Ciri utamanya adalah kelemahan otot yang terjadi secara cepat, *ascending*, bilateral dan relatif simetris pada anggota badan, kadang disertai kelemahan pada wajah dan kelemahan tersebut berlangsung selama 12 jam sampai 28 hari sebelum mencapai fase *plateau*. Pasien biasanya menderita *hyporeflexia* umum atau *areflexia* (Brust, 2007; Yuki & Hartung, 2012).

Pada sebagian besar pasien GBS terus mengalami progresivitas hingga 1 sampai 3 minggu setelah timbulnya gejala. Bahkan di negara-negara yang sudah maju, 5% dari pasien GBS meninggal karena komplikasi-komplikasi seperti sepsis, emboli pulmonar, *cardiac arrest*, atau disautonomia (Yuki & Hartung, 2012). Walaupun dengan menggunakan imunoterapi, mortalitas akibat GBS mencapai 5% hingga 20% pada pasien yang mengalami fungsi pernafasan yang memburuk (Burns, 2008). Dari gejala dan komplikasi tersebut maka diperlukan terapi yang sesuai dengan kondisi pasien serta perawatan yang intensif dan berkala untuk mencegah kemungkinan terjadinya komplikasi yang fatal juga untuk meminimalkan resiko mortalitas.

Pasien GBS dapat menerima dua macam terapi, terapi simptomatis dan terapi kausatif. Terapi simptomatis digunakan untuk mengatasi manifestasi klinik dari GBS seperti kelumpuhan motorik, disautonomia,

neuromuscular respiratory failure, nyeri, *deep vein thrombosis*, dan infeksi nosokomial. Oleh karena itu, pasien GBS membutuhkan terapi dan perawatan suportif antara lain fisioterapi serta pengawasan dan manajemen terhadap kegagalan respirasi dan jalur pernafasan (ventilasi mekanis), maupun disfungsi sistem saraf otonomik (Burns, 2008).

Terapi kausatif dapat digunakan Plasmaferesis/ *Plasma Exchange* (PE) dan *Intravenous Immunoglobulin* (IVIg) yang tersedia saat ini sebagai imunoterapi. Imunoterapi ini efektif dalam mengurangi kerusakan saraf, mengurangi progresivitas penyakit, dan mempercepat pemulihan keadaan pasien. Efektivitasnya lebih baik dibandingkan hanya dengan terapi suportif saja (Zhong & Cai, 2007). Secara umum terapi lain juga digunakan oleh pasien GBS. Terapi lain meliputi analgesik, antikoagulan, antibiotika, kortikosteroid serta terapi vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ (Kusuma, 2013).

Vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ biasa digunakan dengan frekuensi sehari sekali sebagai neurotropik oleh orang biasa atau tanpa penyakit. Vitamin B₁₂ yang biasa digunakan adalah dosis 250-500 µg per hari. Namun vitamin ini juga sering diberikan pada pasien GBS yang termasuk dalam penyakit neuropati perifer. Pada penelitian studi penggunaan obat pada pasien GBS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya menunjukkan bahwa fursultiamin/ vitamin B₁ dan metilcobalamin/ vitamin B₁₂ sering digunakan pada pasien GBS. Selain fursultiamin dan metilcobalamin, terdapat pula penggunaan kombinasi vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ atau kombinasi vitamin B kompleks dengan vitamin lainnya (Kusuma, 2013). Pemberian terapi ini tidak tercantum dalam pedoman terapi untuk GBS tetapi hampir selalu digunakan pada pasien GBS. Pola pemberian terapi vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ pada pasien GBS juga masih belum diketahui sepenuhnya (Kusuma, 2013).

Vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ diketahui sebagai *neuroprotective agents* yang digunakan sebagai salah satu terapi pada GBS untuk melindungi sistem saraf agar tidak mengalami kerusakan yang lebih parah atau memperlambat progresifitas penyakit (Jain, 2011; Zhang *et al.*, 2011). Peran vitamin B₁ diketahui untuk menstimulasi sel saraf dalam penyediaan energi. Vitamin B₆ terlibat langsung dalam sintesis neurotransmitter. Vitamin B₁₂ berfungsi untuk meningkatkan pemulihan saraf motorik dan sensorik, dan latency terminal dari saraf sciatic. Penelitian lain menunjukkan bahwa vitamin B₁₂ berperan sebagai kofaktor dalam pembentukan mielin, menjadi imunomodulator dan memiliki efek neurotropik. Metilkobalamin sebagai koenzim vitamin B₁₂ dapat mempercepat sintesis lesitin, suatu komponen utama dari selubung mielin pada sel saraf sehingga dapat mengurangi gejala kelemahan otot. Dosis vitamin B₁₂ untuk neuropati perifer yaitu 500 µg/hari rute IM atau IV 3 kali/minggu (EVM, 2003; Jain, 2011; Miller *et al.*, 2005; Okada *et al.*, 2010).

Pola terapi dari vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ baik tunggal maupun kombinasi yang sesuai untuk GBS belum diketahui secara pasti, namun harus tetap dipantau penggunaan yang sesuai untuk pasien. Penggunaan tiamin (vitamin B₁) tunggal rute parenteral dosis besar (100-500 mg) tidak menimbulkan efek toksik, namun reaksi hipersensitivitas dapat terjadi pada penggunaan berulang dosis besar parenteral. Reaksi hipersensitivitas ini telah berkisar dalam keparahan dari sangat ringan sampai yang fatal yaitu syok anafilaksis (McEvoy, 2002; Riley, 2001). Pasien yang menerima terapi piridoksin (vitamin B₆) 2-7 g/hari atau > 0,2 g/hari selama lebih dari 2 bulan akan menyebabkan neuropati sensorik yang berhubungan dengan ataksia dan mati rasa pada tangan dan kaki. Jika penggunaan dihentikan, gejala tersebut akan menurun dan membutuhkan

waktu \pm 6 bulan untuk kembali normal (Riley, 2001). Sedangkan pada penggunaan vitamin B₁₂ dalam dosis besar dilaporkan tidak terjadi efek toksik, namun pada beberapa kasus dilaporkan terjadi diare, trombosis vaskular perifer, urtikaria dan lain sebagainya. Edema Pulmonum dan *Congestive Heart Failure* pernah dilaporkan pada terapi vitamin B₁₂, karena adanya peningkatan volume darah yang disebabkan oleh obat (McEvoy, 2002).

Manajemen terapi penting pada GBS agar progresivitas atau komplikasinya dapat diminimalkan atau dicegah. Sebagaimana peran farmasis diperlukan dalam menentukan terapi obat yang tepat dan optimal sesuai kondisi pasien, komplikasi yang mungkin timbul, efek samping dari pemberian obat, serta ada tidaknya interaksi dengan terapi obat yang lain. Oleh karena itu, dari penjelasan diatas akan dilakukan penelitian mengenai studi penggunaan vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ pada pasien GBS meliputi bentuk sediaan, dosis, rute pemberian, frekuensi pemberian obat agar pola terapi vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ dapat diketahui untuk meningkatkan keberhasilan terapi serta memberikan manfaat untuk pasien.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah pola penggunaan vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ pada pasien *Guillain-Barré Syndrome* (GBS) di Instalasi Rawat Inap Departemen Ilmu Penyakit Saraf RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pola penggunaan vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ pada pasien *Guillain-Barré Syndrome* (GBS) di Instalasi

Rawat Inap Departemen Ilmu Penyakit Saraf RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

- a. Mengkaji bentuk sediaan, dosis, rute pemberian, frekuensi pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ pada pasien GBS di Instalasi Rawat Inap Departemen Ilmu Penyakit Saraf RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
- b. Mengidentifikasi *Drug Related Problem* (DRPs) pada pasien GBS di Instalasi Rawat Inap Departemen Ilmu Penyakit Saraf RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.4 Manfaat

1. Bagi ilmu pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi mengenai pola terapi dan pemberian vitamin B₁, B₆, dan B₁₂ pada pasien GBS serta diharapkan dapat digunakan sebagai data bagi penelitian selanjutnya.

2. Bagi farmasis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sarana evaluasi dan pengawasan penggunaan obat pada pasien serta meningkatkan kualitas asuhan dan pelayanan kefarmasian kepada pasien.

3. Bagi instalasi farmasi

Hasil penelitian ini diharapkan juga dapat menjadi pertimbangan dalam manajemen pengadaan obat di Instalasi Farmasi RSUD Dr. Soetomo.