

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Guillain-Barré Syndrome adalah penyakit autoimun yang menimbulkan peradangan dan kerusakan myelin (material lemak, terdiri dari lemak dan protein yang membentuk selubung pelindung di sekitar beberapa jenis serat saraf perifer) (Inawati, 2010). *Guillain-Barré Syndrome* adalah suatu penyakit pada susunan saraf yang terjadi secara akut dan menyeluruh, terutama mengenai radiks dan saraf tepi, kadang – kadang mengenai saraf otak yang didahului dengan infeksi (Israr, *et al.* 2009).

Nama *Guillain-Barré Syndrome* (GBS) ini berasal dari nama neurologis asal Perancis yaitu Goerges Guillain, Jean-Alexandre Barre, dan Andre Strohl yang menjelaskan tentang adanya perubahan khas berupa peningkatan jumlah protein dalam cairan serebrospinal (CSS) tanpa disertai peningkatan jumlah sel pada tahun 1916. Keadaan ini disebut sebagai disosiasi sitoalbuminik (Israr, *et al.* 2009). Sebelum itu yakni pada tahun 1859, seorang neurologis Perancis Jean Baptiste Landry telah menggambarkan tentang penyakit sejenis. Landry menyatakan bahwa terdapat 10 pasien yang mengalami kelumpuhan / *ascending paralysis* (Andary, *et al.* 2014).

Penyakit *Guillain-Barré Syndrome* ini terdapat diseluruh dunia pada setiap musim, dan menyerang hampir semua umur. Insiden GBS berkisar 0,6 – 4 kasus per 100.000 penduduk setiap tahun (Nyati & Nyati, 2013). Di Amerika Serikat, sebanyak 1,2 – 3 per 100.000 penduduk terkena penyakit GBS (Andary, *et al.* 2014). Sedangkan di Eropa, insiden GBS adalah 1,2 – 1,9 per 100.000 penduduk (Tidy, 2013).

Di Indonesia, insiden terbanyak adalah dekade I, II, III (dibawah usia 35 tahun) dengan jumlah pasien laki – laki dan wanita hampir sama. Penelitian di Bandung menyebutkan bahwa perbandingan laki – laki dan wanita 3 : 1 dengan usia rata – rata 23,5 tahun (Japardi, 2002). GBS lebih sering terjadi pada pasien laki – laki daripada perempuan dengan perbandingan sekitar 1,5 : 1 (Andary, *et al.* 2014).

Angka kematian dari GBS dapat meningkat tajam seiring dengan penambahan usia. Diperkirakan terjadi peningkatan sebanyak 20% pada setiap penambahan usia 10 tahun (Yuki & Hartung, 2012). Angka kematian meningkat sebesar 1,3 kali pada laki – laki dibandingkan dengan perempuan. Angka morbiditas menunjukkan bahwa sekitar 15 – 20% dari pasien mengalami penurunan fungsi neurologis dan sekitar 1 – 10% mengalami cacat permanen (Andary, *et al.* 2014).

Ada dua manifestasi klinis dari *Guillain-Barré Syndrome* yang terpenting yaitu adanya kelemahan motoris yang progresif yang mengenai lebih dari satu anggota gerak dan adanya reflek yang menurun atau menghilang (Muid, 2005). Manifestasi klinis utama dari GBS adalah kelumpuhan yang simetris tipe *lower motor neuron* dari otot – otot ekstremitas, badan dan kadang – kadang juga muka. Penyakit ini merupakan penyakit dimana sistem imunitas tubuh menyerang sel saraf. Kelumpuhan dimulai pada bagian bagian distal ekstremitas bawah dan dapat naik ke arah kranial (*Ascending paralysis*) dengan karakteristik adanya kelemahan arefleksia yang bersifat progresif dan perubahan sensasi sensorik. Gejala sensorik muncul setelah adanya kelemahan motorik (Israr, *et al.* 2009). Kelemahan otot ini dapat terjadi dengan atau tanpa kelemahan otot – otot respirasi (Van Doorn, *et al.* 2008). Kegagalan pernafasan dapat terjadi pada

25% pasien selain itu dapat juga terjadi komplikasi seperti pneumonia, sepsis, emboli paru, dan perdarahan lambung pada 60% pasien GBS (Yuki & Hartung, 2012).

Penyebab dari GBS ini masih belum banyak diketahui, tetapi banyak penelitian yang melaporkan bahwa penyakit ini disebabkan oleh infeksi. Sebanyak 2/3 dari pasien GBS dilaporkan mengalami infeksi saluran pernafasan atas atau saluran cerna yang selanjutnya akan berkembang menjadi GBS (Yuki & Hartung, 2012). Bakteri dan virus yang menginfeksi antara lain *Campylobacter jejuni*, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, dan *Mycoplasma pneumonia*. Sebanyak 30% pasien mengalami GBS yang didahului oleh infeksi *Campylobacter jejuni* dan sebanyak 10% diidentifikasi terinfeksi Cytomegalovirus (Yuki & Hartung, 2012).

Klasifikasi dari penyakit GBS ini dibedakan menjadi beberapa tipe yaitu *Acute Inflammatory demyelinating Polyneuropathy* (AIDP), *Acute Motor Axonal Neuropathy* (AMAN), dan *Acute Motor and Sensory Axonal Neuropathy* (AMSAN), *Miller Fisher Syndrome* (MFS), *Acute Panautonomic Neuropathy* (APN), dan *Chronic Inflammatory Demyelinative Polyneuropathy* (CIDP) (Andary, *et al.* 2014). Di Eropa, Amerika Utara, dan Negara – Negara maju lainnya, GBS yang paling sering terjadi adalah *Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy* (AIDP) (Parry, 2007). Angka kejadian AIDP tersebut dapat mencapai 90% kasus (Andary, *et al.* 2014). Sedangkan GBS dengan tipe AMAN dan AMSAN lebih sering dilaporkan dari Negara – Negara Asia seperti China, Jepang dan India (Nyati & Nyati, 2013).

Pengobatan untuk pasien GBS pada dasarnya ada 2 cara yaitu pengobatan suportif dan pengobatan spesifik (Muid, 2005). Pengobatan

suportif dapat dikatakan bersifat simptomatik sedangkan pengobatan spesifik/khusus dapat dilakukan untuk mengurangi beratnya penyakit dan mempercepat penyembuhan penyakit melalui sistem imunitas dengan pemberian imunoterapi (Japardi, 2002).

Terapi yang dapat diberikan pada pasien GBS ini antara lain imunoglobulin intravena, *plasma exchange*, kortikosteroid, antibiotik, vitamin B (alinamin dan metilcobalamin) dan analgesik. Kortikosteroid dapat diberikan pada pasien GBS untuk mengurangi inflamasi yang terjadi, namun banyak studi yang menyatakan bahwa obat ini masih kurang efektif (Sederholm, 2010; Van Doorn, 2013; dan Yuki & Hartung, 2012). Antibiotik bisa diberikan pada pasien karena kebanyakan pasien GBS mengalami infeksi terlebih dahulu (Nyati & Nyati, 2013). Vitamin B tersebut bertujuan untuk memberikan energi pada jaringan saraf (Sweetman, 2009). Analgesik diberikan untuk mengatasi nyeri neuropati pada pasien GBS (Sebastian, 2012).

Pemberian imunoterapi seperti imunoglobulin intravena aman dan efektif dalam pengobatan penyakit GBS yang parah dan dapat digunakan untuk semua umur. Regimentasi dosis imunoglobulin intravena sebesar 0,4 g / kgBB setiap hari selama 5 hari berturut – turut (Van Doorn, 2010). Efek samping yang biasanya terjadi adalah reaksi alergi dan dapat menyebabkan terjadinya pembekuan pada pembuluh darah vena (Parry, 2007). Selain itu, efek samping yang bisa terjadi dan cukup membahayakan adalah gagal ginjal, infark miokard, dan meningismus (Burns, 2008).

Mekanisme kerja dari imunoglobulin intravena pada pasien *Guillain-Barré Syndrome* adalah menetralisasi autoantibodi patologis yang ada atau menekan produksi autoantibodi tersebut (Israr, *et al.* 2009). Selain itu,

imunoglobulin ini juga berperan dalam mengganggu proliferasi limfosit T dan menekan fungsi sel NK (Nyati & Nyati, 2013). Pemberian imunoglobulin ini perlu diperhatikan dengan baik, karena kemungkinan adanya interaksi dengan obat lain. Berdasarkan suatu studi menyatakan bahwa pemberian imunoglobulin yang bersamaan dengan pemberian vaksin misalnya MMR dan varicella dapat mengganggu efektivitas dari vaksin tersebut (Kroger & Strikas, 2014). Selain itu, imunoglobulin intravena juga tidak dapat diberikan bersama dengan penisilin, ceftriaxone, fenitoin, azatriopin serta siklosporin (Baxter, *et al.* 2010).

Pemberian imunoterapi seperti imunoglobulin intravena dan *plasma exchange* efektif untuk pasien GBS baik dewasa maupun anak – anak (Meena, *et al.* 2011). Dibandingkan dengan *plasma exchange*, imunoglobulin intravena memberikan kenyamanan yang lebih besar terhadap pasien karena metode pelaksanaannya yang lebih mudah dan juga ketersediaannya yang lebih baik (Buraga, *et al.* 2013; Meena, *et al.* 2011; dan Van Doorn, 2013). Selain itu, bila ditinjau dari segi farmakoekonomi, biaya terapi imunoglobulin intravena ini dapat lebih rendah dibandingkan dengan *plasma exchange* karena dapat menunjukkan pengurangan biaya untuk waktu tinggal di rumah sakit dan juga karena lebih sedikitnya terjadi komplikasi dan penggunaan ventilator (Tsai, *et al.* 2006). Karena beberapa alasan tersebut, terapi imunoglobulin intravena banyak digunakan sebagai terapi pilihan pada pasien GBS (Buraga, *et al.* 2013 dan Masood, 2012).

Berdasarkan uraian diatas, dapat diketahui bahwa penyakit *Guillain-Barré Syndrome* ini bersifat akut dengan progresivitas yang cepat dan juga adanya resiko komplikasi yang terjadi. Maka dari itu perlu adanya perhatian penuh pada pola penggunaan imunoglobulin intravena yang diberikan pada

pasien agar progresivitas penyakit atau komplikasi – komplikasi lain yang mungkin terjadi dapat diminimalkan atau dicegah.

Oleh sebab itu, diperlukan adanya penelitian mengenai pola penggunaan imunoglobulin intravena pada pasien *Guillain-Barré Syndrome* melalui studi penggunaan obat / *Drug Utilization Study* (DUS) untuk mengetahui penggunaan obat yang tepat sesuai dengan gejala klinisnya, *Drug Related Problems* (DRP) yang termasuk penggunaan dosis yang tepat dan juga aturan pakai pada pasien, karena apabila dosis yang diberikan kurang sesuai dapat mengakibatkan terapi kurang efektif dan kemungkinan dapat terjadi perburukan pada kondisi pasien. Tujuan dari *Drug Utilization Study* (DUS) adalah mengidentifikasi dan menganalisis masalah yang berkaitan dengan pengambilan keputusan dalam pengobatan meliputi penulisan resep, peracikan, pemberian dan penggunaan obat pada pasien. *Drug Related Problems* (DRP) mencakup masalah – masalah yang ditimbulkan selama pemberian terapi pada pasien yang dapat meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas dari pasien.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan imunoglobulin intravena pada pasien *Guillain-Barré Syndrome* di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui dan menganalisis pola penggunaan imunoglobulin intravena pada pasien *Guillain-Barré Syndrome* di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengkaji kaitan data klinik dan data laboratorium dengan terapi imunoglobulin intravena yang diberikan pada pasien *Guillain-Barré Syndrome* di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya
2. Mengidentifikasi dan menganalisis adanya *Drug Related Problems* (DRP) dari imunoglobulin intravena yang diberikan pada pasien *Guillain-Barré Syndrome* di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pola penggunaan imunoglobulin intravena pada pasien GBS dalam rangka peningkatan kualitas pelayanan kefarmasian di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.
2. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai adanya *Drug Related Problems* (DRP) yang terjadi pada penggunaan imunoglobulin intravena pada pasien *Guillain-Barré Syndrome* yang dapat mempengaruhi keberhasilan terapi.