

**HUBUNGAN METILPREDNISOLON DENGAN PENURUNAN NILAI  
DENSITAS MINERAL TULANG PADA PASIEN ARTRITIS REUMATOID  
DAN LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK**

**(PENELITIAN DI POLIKLINIK REUMATOLOGI RSUD dr. SAIFUL  
ANWAR (RSSA) KOTA MALANG)**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



**Oleh :**

**Niela Rizki Amalia**

**NIM 135070507111002**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**2017**

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Abstrak.....	vi
Abstract.....	vii
Daftar Isi.....	viii
Daftar Gambar.....	xii
Daftar Tabel.....	xiii
Daftar Singkatan.....	xiv
Daftar Lampiran.....	xv
 <b>Bab 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat.....	4
1.4.1 Manfaat Akademisi.....	4
1.4.2 Manfaat Praktisi.....	4
1.4.2.1 Bagi Rumah Sakit.....	4
1.4.2.2 Bagi Peneliti.....	5
 <b>Bab 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Metilprednisolon.....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Penggunaan Klinis.....	6
2.1.3 Mekanisme Kerja.....	7
2.1.3.1 Mekanisme Metilprednisolon.....	7
2.1.3.2 Mekanisme Metilpredsolon pada Tulang.....	8
2.1.4 Efek samping.....	10
2.1.5 Durasi Penggunaan.....	11



2.2 Osteoporosis.....	11
2.2.1 Definisi.....	11
2.2.2 Jenis-Jenis Osteoporosis.....	12
2.2.3 Faktor Resiko.....	13
2.2.4 Patogenesis.....	15
2.2.5 Diagnosis.....	17
2.3 Penyakit Autoimun.....	17
2.3.1 Definisi.....	17
2.3.2 Etiologi.....	18
2.3.2.1 Disfungsi Imun.....	18
2.3.2.2 Genetik.....	18
2.3.2.3 Pengaruh Lingkungan.....	19
2.3.2.4 Gaya Hidup.....	19
2.3.2.5 Perbedaan Jenis Kelamin.....	19
2.3.3 Mekanisme Penyakit Autoimun Pada Tulang.....	19
2.4 Lupus Eritematosus Sistemik.....	21
2.4.1 Definisi.....	21
2.4.2 Etiologi.....	22
2.4.3 Patogenesis.....	23
2.4.4 Manifestasi Klinis.....	24
2.4.5 Diagnosis.....	25
2.4.6 Aktivitas Penyakit.....	26
2.4.6 Manajemen Terapi.....	27
2.5 Arthritis Reumatoid.....	30
2.5.1 Definisi.....	30
2.5.2 Etiologi.....	30
2.5.3 Patofisiologi.....	31
2.5.4 Diagnosis.....	32
2.5.5 Aktivitas Penyakit.....	33
2.5.6 Manajemen Terapi.....	34
2.5.6.1 Terapi Nonfarmakologi.....	34
2.5.6.2 Terapi Farmakologi.....	35
2.6 Densitas Mineral Tulang (DMT).....	37
2.6.1 Definisi.....	37
2.6.2 Jenis-Jenis Alat Ukur DMT.....	37
2.6.3 Pengukuran DMT dengan DEXA.....	38

### **BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS**

3.1 Kerangka Konsep.....	41
3.2 Hipotesis.....	44

**BAB 4 METODE PENELITIAN**

4.1 Rancangan Penelitian.....	45
4.2 Populasi dan Sampel.....	45
4.2.1 Populasi.....	45
4.2.2 Sampel.....	46
4.3 Variabel Penelitian.....	48
4.3.1 Variabel Tergantung.....	48
4.3.2 Variabel Bebas.....	48
4.3.3 Variabel Perancu.....	49
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	49
4.5 Definisi Operasional.....	49
4.5.1 Pasien.....	49
4.5.2 Usia Pasien.....	49
4.5.3 Indeks Massa Tubuh (IMT).....	50
4.5.4 Aktivitas Penyakit.....	50
4.5.5 Dosis Total Metilprednisolon.....	50
4.5.6 Durasi Metilprednisolon.....	51
4.5.7 <i>Spine L1-L4</i> .....	51
4.5.8 <i>Femoral Neck, Wards Triangle dan Trochanter</i> .....	51
4.5.9 Data Densitas Mineral Tulang.....	51
4.6 Prosedur Penelitian/Pengumpulan Data.....	52
4.6.1 Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data.....	52
4.6.2 Pengumpulan Data.....	52
4.8 Analisa Data.....	52

**BAB 5 HASIL PENELITIAN**

5.1 Hasil Penelitian.....	54
5.1.1 Karakteristik Pasien.....	54
5.1.2 Pola Penggunaan Terapi Metilprednisolon.....	59
5.1.3 Distribusi Frekuensi Statistik Variabel Penelitian.....	61
5.1.3.1 Uji Normalitas Data Penelitian.....	61
5.1.4 Analisis Bivariat.....	62
5.1.4.1 Hubungan Dosis Total dan Durasi dengan Nilai DMT.....	63
5.1.4.2 Hubungan Faktor Lain Pada Penurunan Nilai DMT.....	64

**BAB 6 PEMBAHASAN**

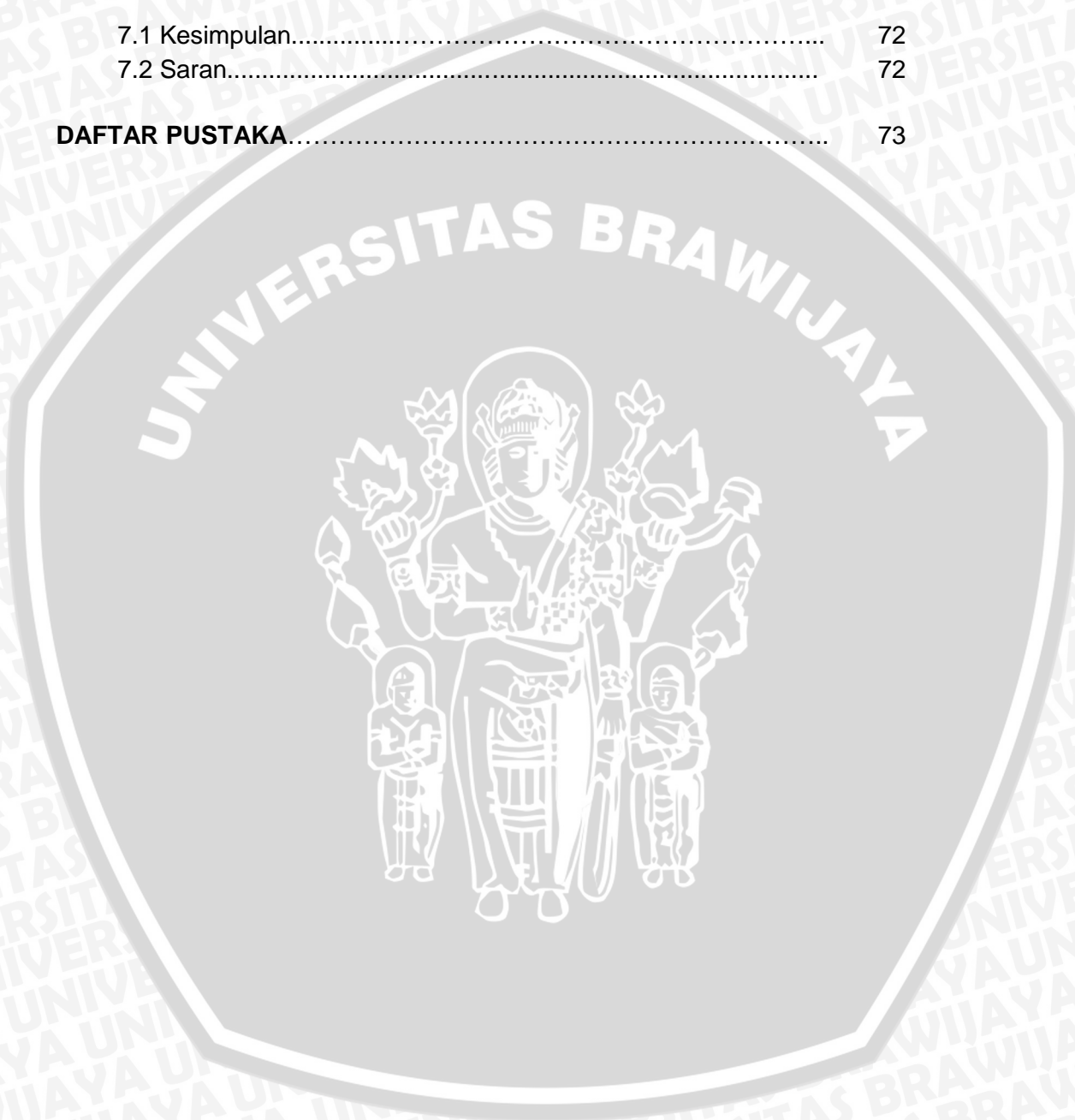
6.1 Pembahasan Hasil Penelitian.....	65
6.1.1 Pola Penggunaan Terapi MP.....	65
6.1.2 Hubungan Dosis Total dan Durasi dengan DMT.....	67
6.1.3 Hubungan Faktor Lain pada Penurunan Nilai DMT.....	69

6.2 Implikasi dalam Bidang Farmasi.....	71
6.3 Keterbatasan Penelitian.....	71

**BAB 7 PENUTUP**

7.1 Kesimpulan.....	72
7.2 Saran.....	72

<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>73</b>
----------------------------	-----------



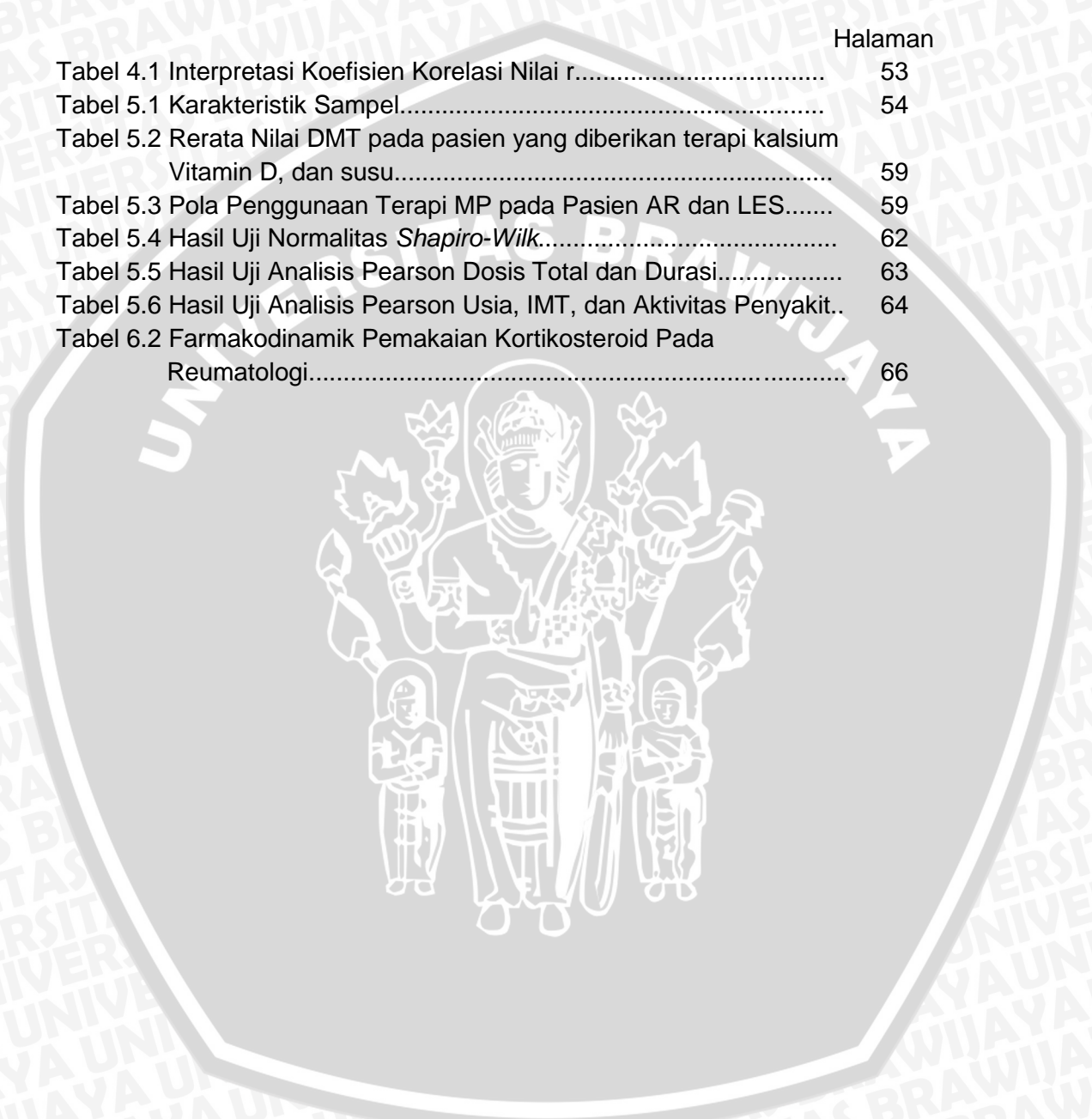
## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Mekanisme Terapi Imunosupresan.....	7
Gambar 2.2 Mekanisme Metilprednisolon Pada Tulang.....	9
Gambar 2.3 Regulasi Pembentukan dan Aktivitas Osteoklas .....	16
Gambar 2.4 Peran Sitokin Proinflamasi pada Kehilangan Tulang.....	20
Gambar 2.5 Patogenesis Lupus Eritematosus Sistemik (LES).....	24
Gambar 2.6 Algoritma Terapi LES.....	28
Gambar 2.7 Patofisiologi Arthritis Rheumatoid (AR).....	32
Gambar 2.8 Algoritma Terapi AR.....	35
Gambar 2.9 Lokasi Pengecekan Densitas Mineral Tulang dengan DEXA.....	39
Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....	41
Gambar 4.1 Prosedur Penelitian.....	52
Gambar 5.1 Persentasi Jenis Penyakit AR dan LES.....	55
Gambar 5.2 Persebaran Usia Pasien Kelompok AR dan LES.....	55
Gambar 5.3 Persebaran Indeks Massa Tubuh (IMT) Kelompok AR dan LES.....	56
Gambar 5.4 Persebaran Aktivitas Penyakit Pada Kelompok AR dan LES.....	57
Gambar 5.5 Persebaran Nilai DMT Pada Kelompok AR dan LES.....	57
Gambar 5.6 Persebaran Pemberian Kalsium, Vitamin D, dan susu Kelompok AR dan LES.....	58



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Interpretasi Koefisien Korelasi Nilai r.....	53
Tabel 5.1 Karakteristik Sampel.....	54
Tabel 5.2 Rerata Nilai DMT pada pasien yang diberikan terapi kalsium Vitamin D, dan susu.....	59
Tabel 5.3 Pola Penggunaan Terapi MP pada Pasien AR dan LES.....	59
Tabel 5.4 Hasil Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> .....	62
Tabel 5.5 Hasil Uji Analisis Pearson Dosis Total dan Durasi.....	63
Tabel 5.6 Hasil Uji Analisis Pearson Usia, IMT, dan Aktivitas Penyakit..	64
Tabel 6.2 Farmakodinamik Pemakaian Kortikosteroid Pada Reumatologi.....	66



## DAFTAR SINGKATAN

AR	: Arthritis Reumatoid
LES	: Lupus Eritematosus Sistemik
DMT	: Densitas Mineral Tulang
MP	: Metilprednisolon
e-NOS	: <i>Endothelial Nitric Oxide Synthetase</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
SLPI	: <i>Secretory Leukoprotease Inhibitor</i>
MAPK	: <i>Mitogen-Activated Proteinkinase</i>
MSC	: <i>Mesenchymal Stem Cell</i>
OPG	: <i>Osteoprogenitor</i>
RANKL	: <i>Receptor Activator of Nuclear Factor k</i>
DEXA	: <i>Dual Energy X-Ray Absorbtiometry</i>
TNF-	: <i>Tumor Necrosis Factor-</i>
M-CSF	: <i>Macrophage Colony Stimulating Factor</i>
FR	: Faktor Reumatoid
DMARD	: <i>Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
SLEDAI	: <i>Sistemic Lupus Erythemathosus Disease Activity</i>
	<i>Index</i>
DAS 28	: <i>Disease Activity Score 28</i>



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Tabel Pengumpulan data..... 79
Lampiran 2	Lembar Pengumpulan data untuk wawancara..... 80
Lampiran 3	Lembar Kelaikan Etik..... 81
Lampiran 4	Lembar perijinan Penelitian..... 82
Lampiran 5	Lembar <i>Informed Consent</i> ..... 83
Lampiran 6	Data Demografi dan Riwayat Pasien..... 86
Lampiran 7	Data Pola Terapi Metilprednisolon..... 89
Lampiran 8	Data DMT (g/cm <sup>2</sup> )..... 92
Lampiran 9	Data DMT T-skor..... 94
Lampiran 10	Dokumentasi Kegiatan..... 96
Lampiran 11	Hasil Analisis SPSS..... 97
Lampiran 12	Pernyataan Keaslian Tulisan..... 107

