

## BAB 6

## PEMBAHASAN

**6.1 Pembahasan Hasil Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif kualitatif dan kuantitatif menggunakan desain *cross sectional* yaitu penelitian yang pengumpulan datanya dilakukan dalam satu titik waktu. Penelitian ini dinyatakan laik etik oleh komisi etik dengan No. 400/152/K.3/302/2016. Pengambilan data dilakukan selama bulan Desember 2016 hingga Januari 2017 di Poliklinik Reumatologi RSUD dr. Saiful Anwar Kota Malang. Hasil dari pengambilan data diperoleh data dari 43 sampel yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Data penelitian meliputi data wawancara kepada pasien terkait data pribadi pasien serta didapatkan data DMT dan penggunaan terapi MP pasien pada data rekam medis pasien yang dibawa pada saat kontrol di Poliklinik Reumatologi RSUD dr. Saiful Anwar Kota Malang. Data rekam medis pasien meliputi data penggunaan MP pasien sejak awal kontrol hingga terakhir kontrol pada saat pengambilan data penelitian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan terapi MP dengan Nilai DMT pada area *Spine-L1*, *Spine-L2*, *Spine-L3*, *Spine-L4*, *Total Spine*, *Femoral Neck*, *Ward's Triangle*, dan *Trochanter*.

**6.1.1 Pola Penggunaan Terapi MP**

Pada penelitian ini, juga melihat pola penggunaan MP pada pasien kelompok penyakit AR dan LES. Pola penggunaan MP yang dapat diketahui dari 43 sampel penelitian yaitu menggunakan terapi MP per oral dengan dosis 2mg, 2,5mg, 4mg, 8mg, 10mg, dan 16mg. Durasi penggunaan terapi 3 bulan hingga

168 bulan. Dan frekuensi yang digunakan paling banyak adalah dengan pemberian satu kali sehari (1 x 1). Dari penelitian ini diketahui bahwa terdapat penggunaan dosis ringan, sedang, dan tinggi pada pasien AR dan LES dilihat dari varian dosis dan frekuensi penggunaan. Dengan melihat (tabel 6.2) di bawah ini akan dapat diketahui kesetaraan dosis MP yang direkomendasikan untuk pasien AR dan LES:

**Tabel 6.2** Farmakodinamik Pemakaian Kortikosteroid Pada Reumatologi

	<b>Ekivalen Dosis Glukokortikoid (mg)</b>	<b>Aktivitas Relatif Glukokortikoid</b>	<b>Aktivitas Mineralokortikoid</b>
<b>Kerja Pendek</b>			
Kortison	25	0,8	0,8
Kortisol	20	1	1
<b>Kerja Menengah</b>			
Metilprednisolon	4	5	0,5
Prednisolon	5	4	0,6
Prednison	5	4	0,6
Triamcinolon	4	5	0
<b>Kerja Panjang</b>			
Deksametason	0,75	20-30	0
Betametason	0,6	20-30	0

Rekomendasi penggunaan steroid untuk AR dan LES menurut (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014; Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2011) yaitu:

Dosis rendah : 7,5mg prednison perhari atau setara dengan 6mg MP perhari

Dosis sedang : > 7,5 dan 30mg prednison perhari atau setara dengan > 6mg dan 24mg MP perhari

Dosis tinggi : > 30mg dan 100mg prednison perhari atau setara dengan > 24mg dan 80mg MP perhari

Penggunaan MP dapat dibagi dalam 1 - 4 dosis terbagi. Dosis rendah sampai sedang digunakan pada LES dengan aktivitas relatif tenang. Dosis sedang hingga tinggi berguna untuk LES yang aktif. Pada pasien AR, dosis yang direkomendasikan yaitu dosis ringan hingga sedang. Penggunaan terapi MP masih menjadi terapi utama untuk pasien LES dan AR sebagai agen antiinflamasi dan immunosupresan, walaupun banyak dilaporkan mengenai efek samping yang ditimbulkan (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014; Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2011).

### 6.1.2 Hubungan Dosis Total dan Durasi dengan DMT

Hasil dari penelitian ini yaitu dapat diketahui bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara dosis total dengan Nilai DMT *Spine-L2* dan *Spine-L3* dan dapat diketahui bahwa terdapat hubungan antara durasi dengan nilai DMT *Spine-L1*, *Spine-L2*, *Spine-L3* dan Total *Spine* dengan tingkat hubungan yang rendah. Hubungan ini dikaitkan dengan mekanisme MP yang dapat menghambat



penyerapan kalsium dalam sistem pencernaan, menekan respon calcitonin, meningkatkan reabsorpsi tulang, merangsang osteoclasia dan menurunkan pembentukan tulang. Penelitian oleh Gilboe *et al.* (2000) pada 75 pasien AR dan 75 pasien LES dengan usia 70 tahun dan mendapatkan kortikosteroid menunjukkan bahwa terdapat hubungan signifikan lemah hingga sedang antara dosis total glukokortikoid dengan DMT *Lumbar Spine*, dan tidak berhubungan secara signifikan pada *Femoral Neck* serta terdapat hubungan yang lemah durasi dengan DMT. Penelitian oleh Jardinet *et al.* (2000) pada 35 pasien LES premenopouse menunjukkan hubungan yang signifikan antara Prednisolon dengan DMT *Lumbar Spine* (L1-L4) dan tidak pada tulang *hip* (*Femoral Neck*, *Wards Triangle*, dan *Trochanter*). Penelitian meta-analisis Gregorio *et al.* (2006) menyebutkan bahwa ada hubungan yang sangat kuat antara dosis kumulatif dengan penurunan nilai DMT *Lumbar Spine*, pada penelitian ini juga menyebutkan risiko patah tulang akan meningkat pada penggunaan glukokortikoid lebih dari 3 bulan hingga 6 bulan dan akan menurun risikonya dengan penghentian terapi. Adanya hubungan yang signifikan antara glukokortikoid dengan DMT *Lumbar Spine* disebabkan karena glukokortikoid lebih sensitif pada jaringan tulang trabekular yang banyak menyusun area *Lumbar Spine* dibandingkan dengan jaringan tulang kortikal yang banyak tersusun pada area tulang *hip*. Hal ini disebabkan karena jaringan tulang trabekular secara makroskopis terlihat berlubang – lubang (Spons), namun bila dilihat secara mikroskopis tulang trabekular terlihat lebih besar dan mengandung lebih sedikit lamela. Pada jaringan tulang kortikal secara makroskopis terlihat padat, namun jika diperiksa secara mikroskopis terdiri dari sistem Havers. Sistem Havers terdiri dari kanal Havers. Sebuah kanal Havers mengandung pembuluh

darah, saraf, dan pembuluh limfe, lamela (lempengan tulang yang mengelilingi kanal sentral), kanula (ruang diantara lamela yang mengandung sel-sel tulang atau osteosit dan saluran limfe), dan kanakuli (saluran kecil yang menghubungkan kanula dan kanal sentral, saluran ini mengandung pembuluh limfe yang membawa nutrisi dan oksigen ke osteosit) (Suratun dkk., 2006). Berdasarkan penelitian yang telah ada dengan penelitian yang telah dilakukan saat ini sedikit berbeda, dimana pada penelitian ini didapatkan hubungan yang signifikan antara MP dengan beberapa bagian dari *Lumbar Spine*. Adanya perbedaan dalam penelitian ini dapat disebabkan oleh faktor kepatuhan dalam menggunakan terapi MP dari setiap individu yang berbeda akibat dari munculnya efek samping yang dapat mengganggu kualitas hidup pasien seperti munculnya efek samping katarak, glaukoma, dan tekanan darah tinggi dan adanya pengetahuan terkait efek samping yang ditimbulkan akibat penggunaan terapi MP.

### 6.1.3 Hubungan Faktor Lain Pada Penurunan Nilai DMT

Faktor lain yang juga didapatkan dalam penelitian ini adalah usia, IMT, dan aktivitas penyakit. Hasil dari penelitian ini adalah tidak terdapat hubungan antara usia dengan nilai DMT. Hal ini juga dibuktikan dari penelitian oleh Jones *et al.* (2002) yang menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan penurunan nilai DMT dengan hasil penelitian rata-rata usia untuk DMT normal yaitu 45,1 tahun, pada DMT osteopenia yaitu 42 tahun, dan pada DMT osteoporosis yaitu 47,8 tahun. Pada penelitian ini, sudah dilakukan pembatasan rentang usia sehingga usia tidak menjadi faktor yang paling utama dalam penyebab penurunan nilai DMT pada pasien.



Pada penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan antara IMT dengan nilai DMT. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Setyawati dkk. (2011) pada pasien usia 25-70 tahun pada jenis kelamin laki-laki dan perempuan yang premenopause dengan hasil hubungan antara IMT dan DMT yang tidak berhubungan secara signifikan. Penelitian lain yang dilakukan pada perempuan premenopause usia 30-40 tahun yang mendapatkan kontrasepsi injeksi DMPA (*Depo Medroxy Progesterone Acetat*) juga tidak menunjukkan hasil yang signifikan antara IMT dengan DMT (Iwamoto *et al.*, 2009). Dari penelitian yang sudah ada didapatkan kesimpulan bahwa adanya hubungan yang tidak signifikan ini disebabkan karena rentang IMT yang tidak terlalu lebar yaitu pada kisaran normal, IMT saja tidak dapat menggambarkan secara pasti keadaan rangka sampel, tidak dapat membedakan secara pasti apakah komposisi tubuh sampel lebih didominasi massa lemak atau massa otot.

Hasil dari hubungan aktivitas penyakit dengan rerata nilai DMT dari penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara aktivitas penyakit dengan nilai DMT. Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hafez *et al.* (2011) yang menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara aktivitas penyakit DAS 28 dengan kelompok DMT normal, osteopenia, dan osteoporosis. Penelitian oleh Guo *et al.* (2016) pada 60 sampel berjenis kelamin laki-laki dengan usia 20-30 tahun menunjukkan bahwa terdapat hubungan negatif antara *Osteocalcin* (protein nonkolagen terbanyak dalam tulang dan diproduksi oleh sel osteoblas) dengan aktivitas penyakit SLEDAI pada pasien LES, jadi semakin tinggi nilai aktivitas penyakit maka semakin rendah *Osteocalcin*, hubungan antara aktivitas penyakit dengan *Osteocalcin* memiliki tingkat hubungan yang kuat. Adanya perbedaan ini, dapat dikaitkan dengan

riwayat perjalanan penyakit dari setiap sampel penelitian berbeda-beda, dimana penelitian ini terbatas dilakukan hanya pada satu titik waktu, dan pada penelitian ini hanya melihat nilai DMT saja sehingga hal tersebut tidak dapat menggambarkan secara pasti keadaan osteocalcin yang dapat dipengaruhi oleh keadaan patologi dari penyakit LES.

### 6.2 Implikasi dalam Bidang Farmasi

Penurunan densitas mineral tulang yang sangat dikaitkan dengan penyakit osteoporosis ini merupakan penyakit *Silent Disease* yang masih banyak terjadi di Indonesia dengan prevalensi 2-17% pasien menderita penyakit ini dan disebabkan karena penggunaan jangka panjang glukokortikoid yang salah satu jenisnya yaitu metiprednisolon. Dengan adanya penelitian ini, maka bermanfaat untuk tenaga kefarmasian di rumah sakit untuk berperan aktif dalam melakukan monitoring terhadap terjadinya efek samping penurunan DMT dan terus melakukan edukasi kepada pasien yang menggunakan metilprednisolon jangka panjang akan pentingnya penggunaan suplemen tambahan atau langkah pencegahan lainnya.

### 6.3 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah menggunakan desain penelitian *cross sectional* (kedua variabel diukur dalam satu waktu), sehingga penelitian ini tidak dapat menjelaskan dinamika variabel bebas dan terikat dalam waktu yang berbeda.