

# BAB 1 PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Kortikosteroid adalah derivat hormon steroid yang dihasilkan oleh kelenjar adrenal. Hormon ini memiliki peranan penting seperti mengontrol respon inflamasi. Hormon steroid dibagi menjadi 2 golongan besar, yaitu glukokortikoid dan mineralokortikoid. Glukokortikoid memiliki efek penting pada metabolisme karbohidrat dan fungsi imun, sedangkan mineralokortikoid memiliki efek kuat terhadap keseimbangan cairan dan elektrolit (Katzung, 2012; Gilman, 2012; Johan, 2015).

Kortikosteroid ditemukan pada tahun 1950, pertama kali digunakan untuk terapi *irritable bowel disease* (IBD). Pasien IBD merasakan efek pengobatan gejala penyakit mereka sejak hari pertama menggunakan kortikosteroid (Crohn & Colitis Foundation of America, 2015).

Kortikosteroid banyak digunakan dalam pengobatan karena efek yang kuat dan reaksi antiinflamasi yang cepat. Kortikosteroid banyak digunakan untuk tatalaksana penyakit inflamasi seperti *reumathoid arthritis* (RA) dan *systemic lupus erythematosus* (SLE) (Arthritis Australia, 2008). Kortikosteroid juga diresepkan dalam berbagai pengobatan seperti *replacement therapy* pada penderita insufisiensi adrenal, supresor sekresi androgen pada *congenital adrenal hyperplasia* (CAH), dan terapi kelainan-kelainan non endokrin seperti penyakit ginjal, infeksi, reaksi transplantasi, alergi, dan lain-lain (Azis, 2006). Kortikosteroid juga banyak diresepkan untuk penyakit kulit, baik itu penggunaan topikal maupun sistemik (Johan, 2015).

Penggunaan yang luas dan manfaat yang banyak, membuat kortikosteroid menjadi obat yang digemari. Selain memiliki manfaat yang banyak, kortikosteroid memiliki banyak efek samping, yaitu sekitar sembilan puluh lima efek samping pengobatan. Kortikosteroid sering disebut *life saving drug* karena dalam penggunaannya sebagai antiinflamasi, kortikosteroid berfungsi sebagai terapi paliatif, yaitu menghambat gejala saja sedangkan penyebab penyakit masih tetap ada. Hal ini akhirnya menyebabkan kortikosteroid banyak digunakan tidak sesuai indikasi, dosis, dan lama pemberian (Suherman & Ascobat, 2005; Azis, 2006; Guidry *et al.*, 2009).

Penggunaan yang terus menerus menyebabkan efek samping yang serius dan bersifat merugikan. Efek samping yang ditimbulkan oleh kortikosteroid akan menjadi semakin buruk apabila digunakan tidak sesuai dengan aturan pakainya, baik itu dosis maupun lama pemakaian (Gilman, 2012). Guidry *et al.* (2009) menyebutkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara durasi pemakaian kortikosteroid dengan *mean severity score* efek samping kortikosteroid.

Salah satu efek samping dari kortikosteroid adalah menurunkan jumlah limfosit dan monosit di perifer dalam 4 jam. Hal ini terjadi karena adanya redistribusi temporer limfosit dari intravaskuler ke dalam limpa, kelenjar limfe, duktus torasikus dan sumsum tulang (Aziz, 2006). Pemberian glukokortikoid menyebabkan penurunan jumlah limfosit, eosinofil, monosit, dan basofil dalam sirkulasi, tetapi glukokortikoid juga menyebabkan peningkatan leukosit polimorfonuklear (netrofil) dalam sirkulasi. Penggunaan kortikosteroid dalam jumlah banyak dan waktu yang lama juga dapat menurunkan proses pembentukan

fibroblas serta menurunkan jumlah gerakan dan fungsi leukosit (Aziz, 2006; David & Dolores, 2007; Hidayanti *et al.*, 2014).

Menurut *Crohn & Colitis Foundation of America* (2015), selain memiliki efek antiinflamasi yang cepat, kortikosteroid juga memiliki efek immunosupresif. Efek ini menyebabkan penurunan aktivitas sistem imun tubuh yang pada akhirnya dapat menyebabkan seseorang lebih mudah terinfeksi penyakit. Kortikosteroid memengaruhi sel darah putih (leukosit) dengan cara menurunkan migrasi sel inflamasi (PMN, monosit, dan limfosit) sehingga penggunaan kortikosteroid dalam waktu yang lama dapat meningkatkan kejadian infeksi. Penelitian lain juga mengungkapkan penggunaan kortikosteroid akan meningkatkan infeksi nosokomial, polimikrobia, dan jamur selama dirawat di rumah sakit sehingga kortikosteroid meningkatkan risiko kematian ataupun kecacatan pada pasien *acute critical illness* (David & Dolores, 2007; Prasetyo *et al.*, 2014).

Leukosit merupakan unit yang *mobile* (aktif) dari sistem pertahanan tubuh. Leukosit sebagian dibentuk di sumsum tulang (granulosit dan monosit serta sedikit limfosit) dan sebagian lagi di jaringan limfe (limfosit dan sel plasma). Kemudian sel ini dialirkan di dalam darah menuju jaringan tubuh yang memerlukannya (Guyton & Hall, 2007).

Leukosit terdiri dari basofil, eosinofil, netrofil, limfosit dan monosit (Freund, 2009). Leukosit bersama dengan berbagai protein plasma membentuk sistem imun tubuh, yaitu berupa suatu sistem pertahanan internal yang mengenali dan menghancurkan atau menetralkan benda-benda asing dalam tubuh. Secara spesifik fungsi leukosit sebagai sistem imun adalah untuk mempertahankan tubuh dari patogen penginvansi, mengidentifikasi dan menghancurkan sel kanker yang

timbul di tubuh, serta sebagai pembersih yang membersihkan sel tua dan sisa jaringan (Sherwood, 2011).

Jumlah leukosit dalam sirkulasi sangat mudah dan cepat berubah. Nilai absolut maupun relatif dapat berubah oleh stimulasi selama beberapa menit hingga beberapa jam. Perubahan jumlah leukosit bisa dipicu oleh beberapa penyebab, salah satunya adalah dengan penggunaan kortikosteroid (Widmann, 1983; Natale, 2003).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian kortikosteroid terhadap jumlah dan hitung jenis leukosit di dalam darah dengan menggunakan mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan coba, kemudian melihat apakah terdapat perbedaan jumlah dan hitung jenis leukosit berdasarkan perbedaan lamanya pemberian. Kortikosteroid yang digunakan dalam penelitian ini adalah deksametason. Hal ini dikarenakan deksametason merupakan salah satu golongan kortikosteroid dengan efek terapi yang lebih kuat dari senyawa lainnya, banyak beredar di masyarakat dengan harga yang murah, dan masih menjadi obat antiinflamasi andalan di masyarakat. (Samsuri, Rahardjo & Sudjarwo, 2011).



## 1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan rumusan masalah penelitian sebagai berikut:

1.2.1 Apakah terdapat pengaruh pemberian kortikosteroid terhadap jumlah leukosit mencit?

1.2.2 Apakah terdapat pengaruh pemberian kortikosteroid terhadap hitung jenis leukosit mencit?

1.2.3 Apakah terdapat pengaruh pemberian kortikosteroid terhadap jumlah leukosit pada mencit berdasarkan perbedaan lamanya pemberian?

1.2.4 Apakah terdapat pengaruh pemberian kortikosteroid terhadap hitung jenis leukosit pada mencit berdasarkan perbedaan lamanya pemberian?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian kortikosteroid terhadap jumlah dan hitung jenis leukosit pada mencit (*Mus musculus*) berdasarkan lamanya pemberian.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Untuk mengetahui jumlah dan hitung jenis leukosit pada mencit kelompok kontrol.

1.3.2.2 Untuk mengetahui jumlah dan hitung jenis leukosit pada mencit dengan pemberian kortikosteroid selama 7 hari (perlakuan 1)

1.3.2.3 Untuk mengetahui jumlah dan hitung jenis leukosit pada mencit dengan pemberian kortikosteroid selama 14 hari (perlakuan 2)



**1.3.2.4** Untuk mengetahui pengaruh lama pemberian kortikosteroid terhadap jumlah dan hitung jenis leukosit pada mencit.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan**

Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai pengaruh pemberian kortikosteroid terhadap hitung jenis leukosit mencit berdasarkan lama pemberian dan dapat dijadikan sebagai data dasar bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek penggunaan kortikosteroid.

### **1.4.2 Bagi Klinisi**

Menambah pengetahuan tentang pengaruh penggunaan kortikosteroid terhadap jumlah dan hitung jenis leukosit pada mencit (*Mus musculus*) berdasarkan lama pemberian dan dapat menggunakannya sebagai pedoman dalam pemberian kortikosteroid.

### **1.4.3 Bagi Masyarakat**

Memberikan informasi kepada masyarakat bahwa kortikosteroid memiliki pengaruh pada jumlah dan hitung jenis leukosit. Oleh karena itu, penulis berharap dengan memberikan informasi ini, penulis dapat ikut membantu menurunkan penggunaan kortikosteroid secara bebas di masyarakat.

