

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Arthritis adalah peradangan sendi. Studi Helmick et al mengidentifikasi bahwa saat ini di AS lebih dari 21% atau 46,4 juta orang dewasa didiagnosis arthritis. Penelitian di Kanada dalam dekade terakhir menunjukkan bahwa secara umum, 15% dari keseluruhan populasi masyarakat menderita segala jenis radang sendi. Di antaranya, 48,8% laki-laki dan 51,2% perempuan. Perbedaannya yang signifikan didukung oleh penelitian lain yang menunjukkan kejadian ini lebih banyak pada wanita. Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa ras Kaukasia memiliki persentase lebih tinggi (19,7%) dari ras Asia (5,5%) atau etnis lainnya (8,8%, termasuk Afrika & non-Kaukasia lainnya).¹

Menurut Riskesdas tahun 2018 prevalensi penyakit sendi yang diderita oleh pasien yang berusia lebih dari 15 tahun menunjukkan peningkatan yang cukup signifikan, dimana tahun 2013 penderita penyakit sendi sebesar 7,3% dan pada tahun 2018 sebesar 11,9%.²Sedangkan di Sumatera Barat prevalensi penyakit sendi meningkat dari 89.934 kasus pada tahun 2013 menjadi 186.759 kasus pada tahun 2017, dan penyakit arthritis termasuk 10 penyakit terbanyak yang dialami masyarakat di Sumbar.³

OAINS efektif untuk mengurangi nyeri pada muskuloskeletal dan inflamasi seperti *reumathoid arthritis* (RA) atau *osteoarthritis* (OA). OAINS memiliki kemampuan menghambat proses peradangan melalui mekanisme inhibisi biosintesis prostaglandin dengan menghambat aktivitas enzim *siklooksigenase*.⁴Setiap tahun, obat ini menyumbang angka 5-10% dari semua obat yang diresepkan.⁵Dalam penggunaan OAINS dapat terjadi *adverse drug reaction* yang dapat bermanifestasi pada saluran cerna, jantung dan pembuluh darah, dan ginjal.⁴OAINS mejadi faktor penyebab kedua gangguan saluran cerna.⁶Sebanyak 30% sampai 50% dari pengguna OAINS memiliki lesi pada saluran cerna yang dilihat dari pemeriksaan endoskopi berupa pendarahan, erosi dan ulserasi subepitelial.⁷

Bentuk manifestasi klinis dari gastropati OAINS adalah sindroma dispepsia.⁸Sindroma dispepsia merupakan kumpulan gejala dari saluran cerna

berupa nyeri ulu hati, rasa terbakar di bagian ulu hati, cepat kenyang, rasa penuh setelah makan, mual, muntah, kembung, dan sendawa.⁹ Didapatkan setiap tahun lebih kurang 20.000 pasien meninggal disebabkan komplikasi gangguan saluran cerna akibat penggunaan OAINS.¹⁰

Pada penelitian yang dilakukan oleh Carina Shelia tentang Prevalensi Gastropati OAINS di Medan tahun 2012 didapatkan hasil yaitu pasien yang mengalami dispepsia yaitu 198 orang, dari 198 orang tersebut diperoleh riwayat penggunaan OAINS sebanyak 72 orang (36,36%) dengan jenis OAINS yang paling banyak digunakan merupakan *Meloxicam*.¹¹

Cytochrome P450 2C9 (CYP2C9) merupakan subfamili CYP2C yang ada pada manusia. CYP2C9 adalah enzim yang paling banyak berperan dalam metabolisme lebih 15% obat, salah satunya OAINS.¹² Setiap individu memiliki ekspresi dan aktivitas enzim CYP2C9 yang beragam sehingga memengaruhi efek samping dan keamanan obat karena berperan dalam *clearance* metabolik dari beberapa obat dengan indeks terapi yang sempit.¹³ Gen yang mengkode enzim CYP2C9 juga bersifat sangat polimorfik, ditemukan lebih dari 50 *single nucleotide polymorphism*.¹⁴

Beberapa varian tersebut yaitu CYP2C9 rs1057910 dan CYP2C9rs1799853.¹⁵ Kedua varian ini merupakan varian yang paling baik diteliti dan paling sering ditemukan secara global berdasarkan frekuensi kombinasi alel hingga saat ini. Penelitian sudah dilakukan pada beberapa etnis di dunia, tetapi frekuensi alel enzim CYP2C9 sampai saat ini belum didapatkan secara pasti. Dari penelitian tersebut didapatkan frekuensi CYP2C9 sebesar 6,88% pada populasi etnis Eropa, pada populasi Afrika 1,26% ditemukan, pada populasi Asia Timur sebanyak 3,38%, kemudian di Asia Selatan ditemukan 11,31%. Sedangkan untuk prevalensi dunia didapatkan sebanyak 6,37%. Varian CYP2C9rs1799853 pada populasi Eropa ditemukan frekuensi sebesar 11,7%, populasi Afrika 2,4%, populasi Amerika 6,6%, populasi Asia Timur kurang dari 0,1%, dan pada populasi Asia Selatan 4,6%.¹⁴

Dari penelitian sebelumnya yang dilakukan Cesarea Kemuning dan Ahmad Rizki Gusriadi didapat 5 dari 47 responden yang mengalami dispepsia ditemukan mengalami mutasi CYP2C9 dengan varian rs1057910 dan

satumembawa alel mutan CYP2C9 rs1799853.^{16,17} Pada penelitian tersebut memaparkan karakteristik dan pola diet pasien dispepsia yang mengalami variasi gen, namun derajat keparahan sindroma dispepsia belum digambarkan. Dengan demikian penulis tertarik untuk meneruskan untuk meneliti tentang gambaran derajat keparahan sindroma dispepsia pada pasien artritis yang memiliki variasi gen CYP2C9 yang menggunakan OAINS beretnis Minangkabau tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran derajat keparahan dispepsia pada pasien artritis yang memiliki variasi gen CYP2C9 dan menggunakan OAINS beretnis Minangkabau?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Memperoleh gambaran derajat keparahan sindroma dispepsia pada pasien artritis yang memiliki variasi gen CYP2C9 yang menggunakan OAINS beretnis Minangkabau.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahuigambaran pasien artritis yang menggunakan OAINS beretnis Minangkabau, berupa:

1. Karakteristik:
 - a. Usia
 - b. Jenis kelamin
 - c. Jenis OAINS yang digunakan
2. Distribusi Variasi Gen CYP2C9
3. Derajat Keparahan Dispepsia
4. Derajat Keparahan dispepsia pada pasien yang mengalami variasi gen CYP2C9

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberi kontribusi untuk ilmu pengetahuan tentang variasi gen CYP2C9 dan dampaknya pada tubuh pada Etnis Minangkabau.

1.4.2 Bagi Penelitian

Dapat dijadikan sebagai motivasi bagi peneliti lainnya untuk melakukan penelitian yang serupa di daerah lain dan pada etnik yang berbeda di berbagai

daerah di Indonesia dan sebagai referensi data untuk peneliti selanjutnya yang ingin mengembangkan penelitian di bidang yang sama.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Memberi tahu sebuah informasi kepada masyarakat bahwa setiap individu mempunyai variasi pada gen CYP2C9 yang bisaberdampak terhadap peningkatan efek samping obat, termasuk OAINS yang memiliki efek samping salah satunya sindroma dispepsia.

