

# **SKRIPSI**

## **STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS (Penelitian dilakukan di Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya)**



**RIKA NUR FADHILAH**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASI KLINIK  
SURABAYA  
2016**

**STUDI PENGGUNAAN OBAT  
PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS  
(Penelitian dilakukan di Poli Penyakit Dalam  
RS Universitas Airlangga Surabaya)**



**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASI KLINIK  
SURABAYA**

**2016**

ii

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul:

**STUDI PENGGUNAAN OBAT  
PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS**

Untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, Agustus 2016



Rika Nur Fadhliah  
NIM: 051211133035

## SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rika Nur Fadhilah

NIM : 051211133035

Fakultas : Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul:

### STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS

Adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi saya ini merupakan plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, Agustus 2016



Rika Nur Fadhilah

NIM: 051211133035

ambar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN OBAT  
PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS**  
(Penelitian dilakukan di Poli Penyakit Dalam  
RS Universitas Airlangga Surabaya)

**SKRIPSI**

buat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi  
Pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga  
2016

Oleh :

**RIKA NUR FADHILAH**  
NIM : 051211133035

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

  
dr. Toetik Aryani, Apt., M.Si  
NIP. 19610411198903200

  
dr. Cahyo Wibisono Nugroho, Sp.PD  
NIP. 197609092010121004

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat serta karuniaNya sehingga skripsi dengan judul: **“STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS (Penelitian dilakukan di Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya)”** ini dapat terselesaikan dengan sebaik-baiknya. Kami juga ingin mengucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. Toetik Aryani, Dra., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing utama skripsi yang selalu meluangkan waktu untuk berdiskusi, memberikan masukan, motivasi, arahan, serta saran dengan penuh kesabaran dan kasih sayang sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Cahyo Wibisono Nugroho, dr., Sp.PD. selaku pembimbing klinis yang telah memberikan bimbingan, masukan, arahan, dorongan, serta fasilitas yang diberikan kepada kami selama menjalankan penelitian di Rumah Sakit Universitas Airlangga Surabaya.
3. Seluruh dosen di Departemen Farmasi Klinis atas segala bantuan dan kerja sama untuk terselesaikannya skripsi ini.
4. Direktur Rumah Sakit Universitas Airlangga dan kepala bidang bagian Rekam Medik yang telah memberikan izin pelaksanaan skripsi ini.
5. Seluruh staf di Rawat Jalan Poli Penyakit Dalam atas segala izin, bantuan, kemudahan, serta fasilitas yang diberikan selama melakukan penelitian.
6. Dr. Suharjono, Apt., MS. dan Dewi Wara Shinta, S.Farm., M.Farm.Klin.,Apt sebagai dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan skripsi ini.

7. Seluruh dosen di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah mendidik dan membimbing Kami selama menjalankan perkuliahan.
8. Orang tua Kami; Djumari dan Sriwahyuni, adik-adik tercinta Kami; Riski Nur Abdilah Samudra dan Rian Aldi Nugraha, serta seluruh keluarga besar Kami atas segala doa, perhatian, nasihat, motivasi, bantuan baik materiil dan spiritual sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
9. Teman seperjuangan, Made Dyah Ayu Safitri, Najwa, Nia Widayarsi, dan Laily Asmaningsih, serta teman Amoksilin yang selalu memberikan semangat, dukungan, masukan, dan perhatian.
10. Sahabat-sahabat terbaikku Marina Marsudi Putri, Fitri Fajriyah, Dyta Ayu Safitri, dan Sri Rahayu yang selalu memberikan masukan serta dorongan semangat dan menghiburku sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
11. Calon suami tercinta Andrew Kurniawan atas segala dukungan dan doa yang membuatku selalu semangat untuk berjuang dalam pencapaian skripsi ini.
12. Seluruh pihak yang telah membantu dalam penelitian ini yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan, untuk itu segala kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan demi perbaikan pada nantinya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang kefarmasian. Akhir kata, semoga Allah SWT. membalas kebaikan bapak dan ibu sekalian dengan pahala yang berlipat ganda.

Surabaya, Agustus 2016

Penulis,

## RINGKASAN

### **STUDI PENGGUNAAN OBAT PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS (Penelitian dilakukan di Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya)**

Rika Nur Fadhilah

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi degeneratif yang progresif ditandai dengan kerusakan tulang rawan sendi dan struktur sendi diarthrodial. Di Indonesia, OA merupakan penyakit reumatik yang paling banyak ditemui dibandingkan kasus penyakit reumatik lainnya. Menurut Riskesdas (2013), prevalensi penyakit sendi berdasarkan diagnosis atau gejala sebesar 24,7% dan prevalensi berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan adalah 11,9%. Penyebab OA bersifat multifaktoral, terutama meningkat pada usia 50 tahun, antara lain jenis kelamin, obesitas, faktor genetik dan ras, riwayat keluarga, cedera sendi, aktivitas fisik yang berat dan kebiasaan olah raga, pekerjaan, dan penggunaan sendi yang berulang-ulang.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji penggunaan Terapi OA meliputi jenis obat, besarnya dosis, frekuensi penggunaan, serta kombinasi terapi yang diterima oleh pasien dan mengidentifikasi adanya permasalahan terkait pemberian Terapi OA yang mungkin terjadi. Penelitian ini dilakukan dengan teknik *Non Random Sampling: consecutive sampling*, pada periode bulan 8 Maret – 31 Mei 2016 di Rawat Jalan Poli Penyakit Dalam RS Universitas



Airlangga Surabaya yang telah melalui *Ethical Clearance* dari Komite Etik Penelitian Kesehatan. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah Pasien rawat jalan yang didiagnosis penyakit Osteoarthritis dengan terapi Osteoarthritis di Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya, serta pasien yang memiliki Rekam Medik lengkap.

Hasil penelitian ini diperoleh sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 60 pasien dengan jenis kelamin wanita sebesar 46 pasien (76,7%) dan laki-laki sebesar 14 pasien (23,3%), serta untuk kelompok usia terbesar adalah pada kategori Lansia (*Elderly age*) 60 – 74 tahun sebanyak 36 pasien (60%). Berdasarkan lokasi sendi, yang paling banyak terjadi adalah pada OA lutut yaitu sebesar 55 pasien (91,7%). Berdasarkan pembagian skala OA oleh Kellgren dan Lawrence, paling terjadi pada OA skala 1. Sebagian besar, pasien OA memiliki penyakit penyerta berupa Diabetes Melitus (51,7%). Terapi yang paling banyak digunakan adalah Glukosamin sebesar (53,3%), dan untuk terapi kombinasi OA yang paling banyak digunakan adalah Glukosamin dengan Meloksikam yaitu sebesar (18,3%). Masalah terkait obat yang diduga muncul akibat penggunaan NSAIDs adalah efek samping gangguan saluran cerna (23,3%). Masalah terkait obat yang potensial adalah adanya interaksi antara Meloksikam dengan obat golongan ACE Inhibitor sebesar (1,7%) dan Meloksikam dengan Antagonis reseptor Angiotensin II sebesar (3,3%).

Dari penelitian ini disarankan Pencatatan DMK sebaiknya dilakukan secara lengkap dan jelas sehingga dapat memberikan informasi yang lebih akurat, danya masalah terkait dengan

penggunaan terapi OA menuntut Farmasi untuk lebih berperan aktif dalam memberikan *Pharmaceutical Care*, perlunya kerjasama antara Farmasis dan tenaga kesehatan lainnya terkait penggunaan terapi OA khususnya golongan NSAIDs mengingat banyaknya efek samping yang ditimbulkan.



**ABSTRAK**

**Drug Use Patterns In Osteoarthritis Patients**

Rika Nur Fadhilah

Osteoarthritis (OA) is a degenerative joint disease that is characterized by progressive damage to the joint cartilage and joint structure diarthrodial. In Indonesia, OA is a most common rheumatic diseases. The cause of OA is multifactorial, especially increased at the age of 50 years, include gender, obesity, genetic factors and race, joint injury, strenuous physical activity and exercise habits, work, and use of joints repeatedly. This study aims to assess the use of OA therapy include the type of drug, the amount of the dose, frequency of use, as well as combination therapy received by patients and identify any potential problems related to administration OA therapy that might occur. This study was conducted prospectively to analyze drug on March 8 - May 31 2016. Inclusion criteria for this study is patient who was diagnosed Osteoarthritis and received OA therapy and patient with complete data (medical record). The results of this study obtained a sample of 60 patients. The most commonly used therapies are Glucosamine (53.3%), and for combination therapy OA is Glucosamine and meloxicam (18.3%). Potential drug related problem appears due to the use of NSAIDs are gastrointestinal disorders (23.3%). Potential drug interaction problems that observed were meloxicam with ACE inhibitors (1.7%) and meloxicam with Angiotensin II receptor antagonists (3.3%).

*Keyword: Osteoarthritis, Therapy pharmacology, Prospective, Drug related problem, Drug Utilization Studies*

**DAFTAR ISI**

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH .....	ii
SURAT PERNYATAAN .....	iii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
RINGKASAN .....	vii
ABSTRACT .....	x
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xviii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang Masalah .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	6
1.3 Tujuan Penelitian .....	6
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Tinjauan Tentang Sendi .....	8
2.2 Tinjauan Osteoarthritis .....	13
2.2.1 Definisi .....	13
2.2.3 Epidemiologi .....	13
2.2.3 Kriteria Osteoarthritis .....	15
2.2.3.1 Osteoarthritis Primer .....	15
2.2.3.2 Osteoarthritis Sekunder .....	16

2.2.4	Faktor Resiko.....	17
2.2.5	Patofisiologi.....	21
2.2.6	Pemeriksaan Diagnostik.....	25
2.2.7	Penilaian Skala Kellgren-Lawrence.....	27
2.2.8	Manifestasi Klinik.....	30
2.3	Penatalaksanaan Osteoarthritis.....	32
2.3.1	Terapi Nonfarmakologi.....	32
2.3.2	Terapi Farmakologi.....	33
2.3.2.1	Analgesik Non Opioid.....	33
2.3.2.2	Analgesik Topikal.....	35
2.3.2.3	NSAIDs.....	36
2.3.2.4	Analgesik Opioid.....	41
2.3.2.5	Kortikosteroid.....	43
2.3.2.6	Glukosamin dan Kondroitin Sulfat.....	44
2.3.2.7	Injeksi Hialuronat.....	45
2.3.3	Terapi Bedah.....	47
2.4	Tinjauan Formularium Nasional.....	48
2.5	Tinjauan <i>Drug Utilization Studies</i> (DUS).....	50
2.5.1	Definisi.....	50
2.5.2	Ruang Lingkup.....	51
2.5.3	Faktor-Faktor.....	51
2.6	Tinjauan <i>Drug Related Problems</i> (DRPs).....	52
2.6.1	Definisi.....	52
2.6.2	Kategori.....	53
2.6.3	Klasifikasi.....	54

BAB III KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual Pola Penggunaan Terapi Obat Pada Pasien	
Osteoarthritis .....	60
3.2 Uraian Kerangka Konseptual .....	61
3.3 Kerangka Operasional.....	64
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Jenis Penelitian .....	65
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	65
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian .....	65
4.3.1 Populasi Penelitian .....	65
4.3.2 Sampel Penelitian .....	65
4.4 Kriteria Sampel.....	66
4.4.1 Kriteria Inklusi .....	66
4.4.2 Kriteria Eksklusi .....	66
4.5 Definisi Operasional .....	67
4.6 Cara Pengumpulan Data .....	67
4.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	68
BAB V HASIL PENELITIAN	
5.1 Demografi Pasien .....	69
5.1.1 Jenis Kelamin .....	69
5.1.2 Usia .....	70
5.1.3 Lokasi OA .....	70
5.1.4 Skala OA .....	71
5.1.5 Penyakit Penyerta atau Komorbid .....	71
5.2 Terapi OA yang Diberikan Kepada Pasien .....	72
5.3 Perubahan Pola Terapi <i>NSAIDs</i> .....	74
5.3 <i>Drug Related Problems (DRPs)</i> .....	74
5.3.1 Dosis dan Frekuensi Penggunaan Obat .....	74

5.3.2 Efek Samping Obat Aktual .....	75
5.3.3 Interaksi Obat Potensial .....	76
BAB VI PEMBAHASAN .....	78
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1 Kesimpulan .....	95
7.2 Saran .....	96
DAFTAR PUSTAKA .....	97
LAMPIRAN .....	106



**DAFTAR TABEL**

	Halaman
Tabel II.1 Kriteria Klasifikasi Osteoartritis Lutut.....	28
Tabel II.2 Kriteria Klasifikasi Osteoartritis Tangan.....	29
Tabel II.3 Kriteria Klasifikasi Osteoartritis Panggul.....	30
Tabel II.4 Penyebab Nyeri Sendi Pada Pasien OA .....	31
Tabel II.5 Obat, Frekuensi Pemberian NSAID, Dosis Maksimum Terapi OA.....	39
Tabel II.6 Obat Osteoarthritis dalam Fornas .....	50
Tabel II.7 Klasifikasi <i>DRP</i> .....	54
Tabel V.1 Kategori Usia Lanjut .....	70
Tabel V.2 Jenis OA pada Pasien .....	70
Tabel V.3 Skala OA Berdasarkan Kellgren dan Lawrence .....	71
Tabel V.4 Jenis dan Regimen dosis.....	72
Tabel V.5 Kombinasi Terapi pada Pasien OA .....	73
Tabel V.6 Perubahan Pola Terapi <i>NSAIDs</i> .....	74
Tabel V.7 Kesesuaian Dosis dan Frekuensi Penggunaan Obat .....	75
Tabel V.8 Efek Samping Obat Aktual.....	75
Tabel V.9 Interaksi Obat Potensial .....	76
Tabel V.10 Total <i>DRP</i> yang terjadi pada pasien.....	77



**DAFTAR GAMBAR**


	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Tulang Rawan Normal.....	8
Gambar 2.2 Pembagian Zona Struktur Kartilago.....	10
Gambar 2.3 Agregat Proteoglikan dan Molekul Agregan .....	12
Gambar 2.4 Karakteristik Tulang Diarthorial pada Osteoarthritis.....	22
Gambar 2.5 Osteoarthritis pada Lutut .....	27
Gambar 2.6 Osteoarthritis pada Tangan .....	29
Gambar 2.7 Osteoarthritis pada Panggul .....	30
Gambar 2.8 Jalur Sintesis Prostaglandin dan Leukotrein .....	37
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual .....	60
Gambar 3.2 Kerangka Operasional .....	64
Gambar 5.1 Distribusi pasien OA Berdasarkan Jenis Kelamin .....	69
Gambar 5.2 Penyakit Penyerta pada Pasien OA .....	71

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran 1. Tabel Induk Pengumpul Data.....	106




**DAFTAR SINGKATAN**



ACE	: <i>angiotensin-converting enzyme</i>
ACE-I	: <i>angiotensin-converting enzyme inhibitor</i>
ACR	: <i>The American College of Rheumatology</i>
APS	: <i>The Amerika Pain Society</i>
ARB	: <i>Antagonis reseptor Angiotensin II</i>
BPJS	: Badan penyelenggara Jaminan Sosial
CMC	: <i>Carpometacarpal</i>
COX-1	: Siklooksigenase-1
COX-2	: Siklooksigenase-2
CrCl	: Klirens Kreatinin;
CS	: <i>Chondroitin sulfate</i>
CSFs	: <i>coloni stimulating factors</i>
DIC	: <i>Disseminated Intravascular Coagulopathy</i>
Depkes	: Departemen Kesehatan
DIP	: <i>Distal Interphalangeal</i>
DMK	: Data Medis Kesehatan
DM	: Diabetes Melitus
DNA	: deosiribonukleat
Dr	: Dokter
DRP	: <i>Drug Related Problem</i>
DTP	: <i>Drug Therapy Problem</i>
DUS	: <i>Drug Utilization Studies</i>
ERT	: <i>Estrogen Replacement therapy</i>
ESR	: <i>Erythrocyte Sedimentation Rate</i>
FKTP	: Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama



FKRTL	: Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjutan
Fornas	: Formularium Nasional
GLUT-1	: Glucose transporter type 1
HA	: Asam Hialuronat
Hb	: Hemoglobin
HANES 1	: <i>The First National Health and Nutritional Examination Survey</i>
IFRS	: Instalasi Farmasi Rumah Sakit
IGF-1	: <i>insulin-like growth factor</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-1 $\beta$	: <i>interleukin 1-<math>\beta</math></i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IM	: Intramuskular
INF	: Interferon
JKN	: Jaminan Kesehatan Nasional
KRS	: Keluar Rumah Sakit
LED	: Laju Endap Darah
MCP	: <i>Metacarpophalangeal</i>
mg	: miligram (satuanberat)
mL/menit	: milliliters per menit.
mm <sup>3</sup>	: millimeter kubik (satuan volume)
mmHg	: millimeter Merkuri (1 mmHg = 1 Torr)
MMPs	: metalloproteinase
MRS	: MasukRumah Sakit
MRI	: <i>magnetic resonance imaging</i>
NAPQI	: N-asetil-p-benzoquinon imina
NHMRC	: <i>The National Health and Medical Research Council</i>



NSAIDs	: <i>Non Steroidal Antiinflammatory Drugs</i>
OA	: Osteoarthritis
OCT	: <i>optical coherence tomography</i>
OTC	: <i>Over The Counter</i>
PA	: Plasminogen
p.o	: per oral
PGE2	: Prostaglandin E <sub>2</sub>
PGI2	: Prostaglandin I <sub>2</sub>
PIP	: PIP= <i>Proximal Interphalangeal</i>
RF	: <i>Rheumatoid Factor</i>
RS	: Rumah Sakit
SF OA	: <i>Synovial Fluid signs of Osteoarthritis</i>
SKPD	: Satuan Kerja Perangkat Daerah
TB	: Tinggi Badan
TD	: Tekanan Darah
TENS	: <i>Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor <math>\alpha</math></i>
TNF-b	: <i>Tumor Necrosis Factor b</i>
TGF-b	: <i>transforming growth factor b</i>
Tx A <sub>2</sub>	: Tromboxan A <sub>2</sub>
US	: <i>ultrasound</i>
VAS	: <i>Visual Analogue Scale</i>
WHO	: World Health Organization

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 LATAR BELAKANG**

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi degeneratif yang progresif ditandai dengan kerusakan tulang rawan sendi dan struktur sendi diarthrodial (Soeroso *et al.*, 2014). Penggunaan tulang rawan yang berlebihan akan mempengaruhi sendi dan menekan tulang rawan termasuk lutut, pinggul, jari, dan daerah tulang belakang sehingga menyebabkan nyeri sendi dan gangguan mobilitas (WHO, 1997). Gangguan tersebut semakin parah dan dapat menimbulkan kecacatan (Buys dan Elliot, 2008). Menurut WHO (1997), 80% pasien OA akan mengalami keterbatasan gerakan, dan 25% tidak dapat melakukan kegiatan sehari-hari.

Menurut Altman (1987), terdapat 2 kelompok OA yaitu OA primer dan OA sekunder. Osteoarthritis primer (idiopatik) terjadi karena kelainan genetik, yaitu adanya degenerasi artikular yang belum jelas penyebabnya (Maharani, 2007). Osteoarthritis sekunder sering disebabkan oleh trauma dan imobilitas yang terlalu lama, kelainan endokrin, penyakit metabolik, faktor bawaan, inflamasi, infeksi dan sebab lainnya (Altman, 1987).

Osteoarthritis adalah bentuk umum dari arthritis dan paling sering ditemukan pada manusia, dengan bukti lebih dari 50% orang berumur lebih dari 65 tahun dengan 18% wanita dan 10% pria. Di Australia, dilaporkan lebih dari 1,4 juta orang (7,3%) dari populasi

yang terkena OA (NHMRC guidelines, 2009). Di North Carolina, USA, 16% berumur lebih dari 45 tahun terkena OA (Tamm *et al*, 2004). Di Indonesia, OA merupakan penyakit reumatik yang paling banyak ditemui dibandingkan kasus penyakit reumatik lainnya. Menurut Riskesdas (2013), prevalensi penyakit sendi berdasarkan diagnosis atau gejala sebesar 24,7% dan prevalensi berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan adalah 11,9%. Berdasarkan diagnosis nakes tertinggi di Bali (19,3%), diikuti Aceh (18,3%), Jawa Barat (17,5%) dan Papua (15,4%). Dilihat dari karakteristik umur, prevalensi tertinggi pada umur  $\geq 75$  tahun (54,8%). Menurut studi yang dilakukan oleh Tamm *et al* (2008) di Elva, Southern Estonia, skala OA yang paling banyak ditemukan adalah skala 1 sebesar 55,6%, sedangkan skala 2 sebesar 7,5% dan skala 3 sebesar 0,6% (Tamm *et al*, 2008).

Osteoarthritis dapat didiagnosis berdasarkan gambaran klinis dan radiografi. Pemeriksaan diagnostik secara visualisasi dapat digunakan alat seperti roentgen, *Magnetic Resonance Imaging* (MRI), *Optical Coherence Tomography* (OCT), dan *Ultrasound* (US) (Braun, 2011). Perubahan struktur anatomi sendi radiografi tersebut meliputi penyempitan celah sendi, sklerosis, kista tulang, dan osteofit. Berdasarkan perubahan-perubahan radiografi tersebut, dapat digolongkan menjadi OA ringan sampai berat. Pada tahap awal OA, radiografi mungkin normal, sehingga tidak dapat memperlihatkan bukti radiografi perubahan tulang dan penyempitan ruang sendi (Soeroso, 2014). Pada OA terdapat gambaran radiografi yang khas. Berdasarkan gambaran radiografi tersebut, Kellgren dan Lawrence membagi OA menjadi empat skala yaitu: skala (1)

diragukan, (2) ringan, (3) sedang, (4) parah (Kellgren and Lawrence, 1957).

Gambaran klinis Osteoarthritis dapat dilihat dengan adanya tanda-tanda nyeri persisten lutut, kekakuan lutut terbatas (<30 menit), penurunan fungsi sendi, krepitus, gerakan terbatas, dan *enlargement* tulang (NICE Guidelines, 2013). Untuk pemeriksaan laboratorium, tidak ada pemeriksaan yang diagnostik untuk OA, tetapi pemeriksaan laboratorium spesifik dapat membantu mengetahui penyakit yang mendasari OA sekunder (Soeroso *et al.*, 2014).

Penyebab OA bersifat multifaktoral, terutama meningkat pada usia 50 tahun, antara lain jenis kelamin dan hormonal, obesitas, faktor genetik dan ras, riwayat keluarga, cedera sendi, aktivitas fisik yang berat dan kebiasaan olah raga, pekerjaan, penggunaan sendi yang berulang-ulang, dan kelemahan otot (Juhakoski, 2013; Ganvir *et al.*, 2013).

Saat ini pengobatan OA hanya untuk mengurangi gejala, meningkatkan fungsi mobilitas sendi, dan meningkatkan kualitas hidup pasien (NHMRC guideline, 2009). Tujuan pengobatan OA adalah memberi edukasi kepada pasien, mengurangi rasa sakit dan kekakuan, mempertahankan fungsi dari tulang rawan, meningkatkan mobilitas sendi, memelihara dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Buys and Elliot, 2008). Berdasarkan *American College of Rheumatology (ACR)* (2000), terapi OA dapat dibagi menjadi dua yakni terapi non farmakologi dan farmakologi. Terapi non farmakologi meliputi penurunan berat badan, akupuntur, olahraga,



terapi fisik, dan TENS (*Trancutaneous Electrical Nerve Simulation*) (McAlindon *et al.*, 2014).

Terapi farmakologi lini pertama pada OA adalah analgesik non opioid parasetamol. Parasetamol merupakan analgesik yang digunakan untuk nyeri ringan sampai sedang. Aktivitas Parasetamol ini bekerja pada sistem saraf pusat, yaitu menghambat sintesis prostaglandin dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX) (Epstein *et al.*, 2008). Pasien harus meminum obat secara teratur untuk mengurangi rasa sakit. Parasetamol tidak boleh diberikan lebih dari 4g/hari karena dapat menimbulkan efek samping hepatotoksik. Selain itu, terdapat sediaan analgesik topikal seperti Capsaicin, sediaan ini dapat digunakan sendiri atau dikombinasi dengan NSAID oral. Capsaicin menyebabkan pengurangan rasa sakit karena adanya reduksi melalui pelepasan senyawa P neuropeptida yang menempel pada serabut saraf aferen (Epstein *et al.*, 2008). Untuk pasien yang berusia lebih dari 75 tahun, disarankan untuk menggunakan analgesik topikal (Hochberg *et al.*, 2012). Bila efek yang ditimbulkan kurang adekuat, maka digunakan oral NSAIDs.

NSAIDs bekerja memblok sintesis prostaglandin dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2). Adanya inflamasi dapat memicu COX-2 untuk menghasilkan prostaglandin yang berkontribusi menghasilkan rasa nyeri pada OA. Terdapat dua NSAIDs yaitu non selektif NSAID dan selektif menghambat COX-2. Obat yang sering digunakan pada non selektif NSAID adalah ibuprofen, asam mefenamat, natrium diklofenak, naproxen dan meloxicam, sedangkan untuk selektif COX-2 inhibitor adalah celecoxib dan etoricoxib (McAlindon *et al.*, 2014). Jika pemberian

oral NSAIDs belum adekuat, maka digunakan opioid lemah atau opioid kuat.

Opioid yang diberikan mulai dari dosis terendah dengan mempertimbangkan tingkatan rasa sakit dan resiko efek samping terutama pada orang tua. Banyaknya efek samping yang timbul seperti mual, muntah, mengantuk, dan sembelit pada pemberian opioid, maka penggunaan harus dipertimbangkan (Epstein *et al*, 2008). Selanjutnya apabila belum memberi respon yang adekuat maka dapat diberikan injeksi intra artikular kortikosteroid. Injeksi kortikosteroid dilakukan secara aseptik dan dapat mengurangi rasa nyeri pada OA. Setelah injeksi, aktivitas dan stres pada sendi harus dikurangi untuk beberapa hari (Buys dan Elliot, 2008). Sebelum pemberian injeksi kortikosteroid intra artikular, cairan sinovial disedot dari sendi untuk mengurangi pembengkakan. Penyuntikan diberikan 3-4x/tahun (NHMRC guidelines, 2009).

Terapi farmakologi lainnya adalah kondroitin dan glukosamin. Bekerja dengan merangsang sintesis proteoglikan dari tulang rawan artikular secara *in vitro*. Kedua obat ini berkhasiat dalam mengurangi rasa sakit dan meningkatkan mobilitas (Epstein *et al*, 2008). Terapi farmakologi lainnya adalah injeksi hialuronat. Injeksi ini mengandung asam hialuronat yang digunakan untuk injeksi intra artikular pada OA lutut. Hialuronat mampu menyusun carian sinovial kembali, dapat mengurangi rasa nyeri dan mengembalikan fungsi perlindungan terhadap tulang rawan (Buys dan Elliot, 2008).

Banyaknya macam obat sebagai pilihan untuk terapi OA sehingga menimbulkan adanya resiko interaksi dan efek samping

obat. Oleh karena itu, diperlukan adanya penelitian mengenai pola penggunaan terapi pada pasien Osteoarthritis yang meliputi jenis obat, dosis, frekuensi penggunaan, interaksi obat, dan efek samping obat terkait dengan kemungkinan beragamnya penyakit penyerta yang diderita oleh pasien sehingga didapatkan keberhasilan terapi serta peningkatan kualitas hidup pasien.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Dari latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut: Bagaimana pola pengobatan Osteoarthritis yang diberikan pada pasien Osteoarthritis di RS Universitas Airlangga Surabaya?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mempelajari pola penggunaan obat secara umum pada pasien osteoarthritis di Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga, Surabaya.

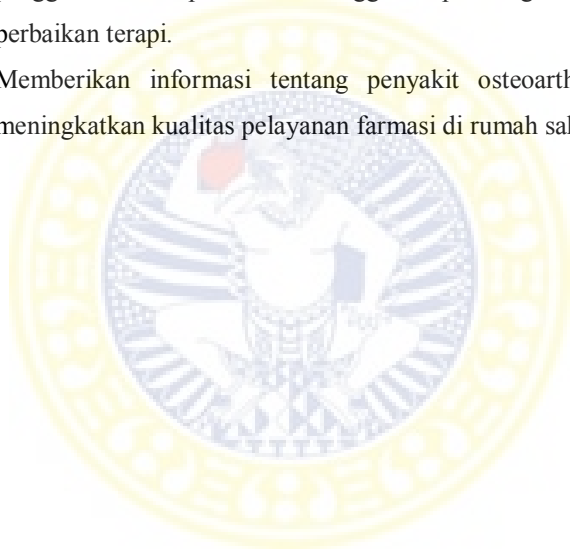
### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- (1) Mengkaji jenis, dosis, dan frekuensi penggunaan, terapi pengobatan Osteoarthritis pada pasien di Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya.
- (2) Mengidentifikasi masalah terkait penggunaan, efek samping, interaksi obat terkait dengan terapi obat di Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini secara teoritis mempunyai manfaat yang dapat digunakan untuk:

- (1) Mendapatkan gambaran pola penggunaan terapi Osteoarthritis di Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga, Surabaya.
- (2) Sebagai bahan evaluasi dan bahan pertimbangan bagi klinisi dan farmasis dalam mencegah maupun menangani masalah terkait penggunaan terapi OA sehingga dapat digunakan untuk perbaikan terapi.
- (3) Memberikan informasi tentang penyakit osteoarthritis untuk meningkatkan kualitas pelayanan farmasi di rumah sakit.



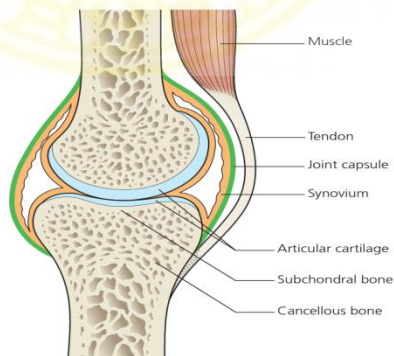
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tinjauan Tentang Sendi

Sendi adalah tempat pertemuan dua atau lebih tulang yang bersatu dalam suatu koordinasi antara kapsul sendi, ligamen, tendon, otot dan kartilago (Gambar 2.1). Terdapat tiga tipe sendi, yaitu sendi fibrosa atau sinartrodial, sendi kartilagonisa atau amfiartrodial, dan sendi sinovial atau diartrodial (Price, 2006).

Sendi fibrosa merupakan sendi yang tidak dapat bergerak, tidak memiliki lapisan tulang rawan, dan tulang satu dengan lainnya dihubungkan oleh jaringan ikat fibrosa. Sendi kartilaginosa merupakan sendi yang dapat sedikit bergerak. Sendi ini terbungkus rawan hialin pada bagian ujungnya, disangga oleh ligamen dan hanya dapat sedikit bergerak. Sedangkan sendi sinovial merupakan sendi yang dapat digerakkan dengan bebas. Sendi ini memiliki rongga sendi dan permukaan sendi dilapisi rawan hialin (Price, 2006).

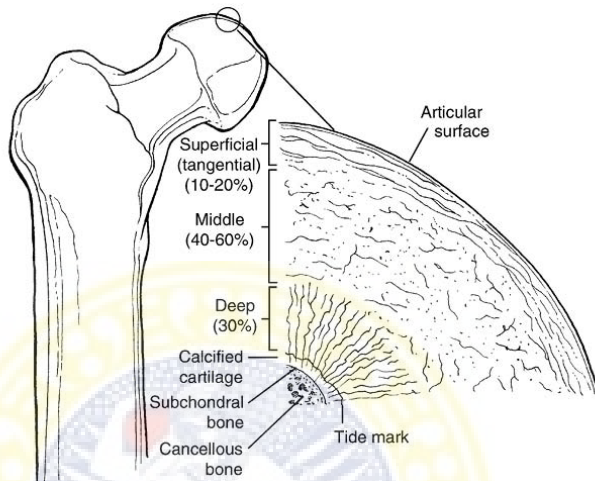


**Gambar 2.1** Struktur Tulang Rawan Normal (Solomon *et al.*, 2010)

Pada sendi sinovial atau diarthrodial, dua ujung tulang tidak tersambung secara langsung, namun menyatu dalam kapsul sendi fibrosa yang mengelilingi dan menopang sendi. Terdapat dua lapisan kapsul, yaitu lapisan luar dan lapisan dalam yang disebut membran sinovial. Membran sinovial menutupi tendon yang menghubungkan tulang dengan otot dan ligamen yang menghubungkan tulang satu dengan lainnya, serta menyekresi cairan licin yang melumasi sendi. Cairan ini disebut cairan sinovial yang juga bertindak sebagai sumber nutrisi bagi tulang rawan sendi. Asam hialuronat adalah senyawa yang bertanggung jawab atas viskositas cairan sinovial dan disintesis oleh membran sinovial (Chang *et al.*, 2010). Selain itu beberapa sendi (seperti bahu dan lutut) mempunyai kantong bursa (*bursae*), yaitu kantung kecil berisi cairan yang berfungsi sebagai bantalan sendi dan mengurangi gesekan (Depkes, 2006).

Kartilago sendi tidak memiliki jaringan vaskular dan persarafan sehingga mudah dikompresi, hingga kehilangan 40% dari kandungan semula. Dalam sendi sinovial, kartilago sendi ditemukan diantara rongga sinovial, dan penyempitan jaringan kalsifikasi diatas tulang subkhondral (Pearle *et al.*, 2005). Tulang kartilago terdiri dari bahan yang kompleks, hidrofilik, dan matriks ekstraselular dengan tebal 2–3 mm dan mengandung sekitar 75%-85% air, 2%-5% kondrosit, protein kolagen, proteoglikan, dan asam hialuronat (Buys dan Elliott, 2008). Tulang rawan kartilago memiliki struktur berlapis dan terorganisir yang dapat bekerja secara fungsional dan struktural. Tulang rawan ini dibagi menjadi empat zona (Gambar 2.2), yaitu: zona dangkal atau tangensial, zona tengah atau transisi, zona dalam

atau radial, dan zona kartilago yang mengandung kalsium (Pearle *et al.*, 2005).



**Gambar 2.2** Pembagian Zona Kartilago (Pearle *et al.*, 2005)

(1) Zona dangkal atau tangensial (*superficial zone*)

Permukaan rawan sendi bebas bergerak, terdiri dari 10%-20% tulang rawan artikular, kandungan kolagen tinggi, fibril kolagen padat, memiliki modulus tekan terendah dan akan rusak sekitar 25 kali lebih banyak dari zona tengah.

(2) Zona tengah atau transisi (*middle or transitional zone*)

Terdiri dari 40%-60% dari volume tulang rawan artikular. Terdiri dari sel kondrosit berbentuk bulat yang dikelilingi serabut kolagen tebal, memiliki modulus tekan yang lebih tinggi dari zona dangkal,

(3) Zona dalam atau radial (*deep zone*)

Terdapat berkas kolagen paling besar dengan kenaikan 30% dari volume tulang rawan dan diameter permukaan artikular. Lapisan ini mengandung proteoglikan tertinggi, memiliki modulus tekan tertinggi, dan konsentrasi air terendah. Kepadatan kondrosit mulai menurun dari permukaan ke zona dalam.

(4) Zona kartilago kalsifikasi (*calcified cartilage zone*)

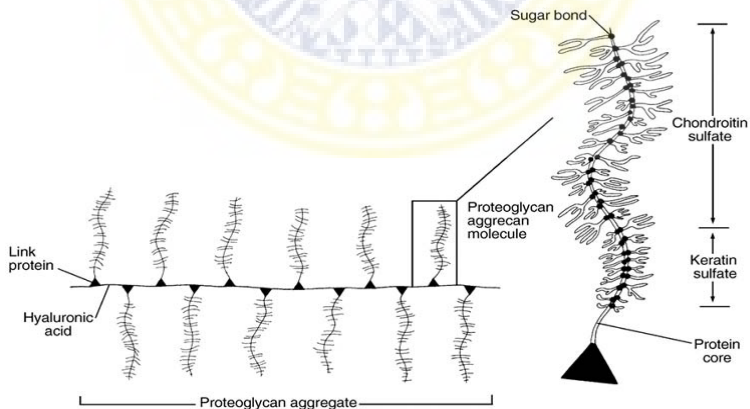
Zona ini merupakan buffer mekanik yang berada diantara *tide mark* dan tulang subkondral. Mengandung sel-sel kecil dalam matriks kondroid dengan garam *apatitic* (Pearle et al, 2005).

Kartilago hialin menutupi bagian tulang yang menanggung beban tubuh pada sendi sinovial. Tulang rawan ini berperan dalam membagi beban tubuh. Terdiri dari kolagen tipe II dan proteoglikan (Chang *et al.*, 2010). Bentuk utama proteoglikan adalah dalam bentuk agregkan. Molekul besar diagregasi bersama dengan inti protein hingga 100 khondroitin sulfat dan glikosaminoglikan sulfat keratin (GAG). Ratusan molekul agregkan terkait rantai hialuronat bercabang panjang (*Hyaluronan*) ini membentuk molekul yang lebih besar dengan berat molekul lebih dari 100 juta dalton. Muatan makromolekul negatif ini bertanggung jawab untuk kekakuan dan kelenturan dari tulang rawan artikular (Solomon *et al.*, 2010). Proteoglikan mampu menggabungkan beberapa molekul hialuronat membentuk kompleks lebih besar yang terletak dalam jaringan ikat kolagen. Jaringan kolagen secara bersamaan membantu dan menahan matriks ekstraseluler di tempat pembentukan kompleks proteoglikan-hialuronat dan kondrosit. Ikatan silang antara kolagen tipe II dengan matriks protein lainnya mampu membentuk daya regang,



mempertahankan volume dan bentuk tulang rawan. Hal ini dapat disebabkan oleh sifat hidrofilik dan anionik dari kompleks proteoglikan-hialuronat dalam jaringan kolagen yang memiliki sifat viskoelastik yang diperlukan untuk ketahanan dan bantalan beban sendi (Buys and Elliott, 2008).

Kolagen Tipe II terdiri sekitar 10%-20% dari berat tulang rawan, dan berperan terhadap gaya geser dan tarik-menarik jaringan. Kolagen tipe II mengandung struktur triple helix. Fibril kolagen berfungsi untuk menstabilkan matriks. Proteoglikan menahan kompresi dan menghasilkan tekanan karena afinitas terhadap air. Dalam tulang rawan, struktur proteoglikan yang utama adalah agregat. Molekul agregat mengikat melalui bagian *link* protein untuk mengikat asam hialuronat. Asam hialuronat membentuk seperti tulang punggung dengan palisading molekul agregat. Kompleks makromolekul ini dikenal sebagai agregat proteoglikan (Pearle *et al.*, 2005) (Gambar 2.3).



**Gambar 2.3** Agregat Proteoglikan dan Molekul Agregan (Pearle *et al.*, 2005)

Aliran darah ke sendi banyak menuju ke sinovium. Pembuluh darah mulai masuk melalui tulang subkondral pada tepi kapsul. Proses peradangan sangat menonjol pada sinovium, karena didaerah tersebut banyak mendapat aliran darah dan terdapat sel mast, sel lain, dan zat kimia yang secara dinamis berinteraksi untuk merangsang dan memperkuat inflamasi. Saraf-saraf otonom dan sensorik tersebar luas pada ligamen, kapsul sendi, dan sinovium. Saraf ini berfungsi untuk memberikan sensitivitas pada struktur tulang terhadap posisi dan pergerakan tulang (Chang *et al.*, 2010).

## **2.2 Tinjauan Osteoarthritis**

### **2.2.1 Definisi**

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi degeneratif yang berjalan secara progresif lambat ditandai dengan kerusakan tulang rawan sendi dan struktur sendi diarthrodial (Soeroso *et al.*, 2014). Penggunaan tulang rawan yang berlebihan akan mempengaruhi sendi dan menekan tulang rawan termasuk lutut, pinggul, jari, dan daerah tulang belakang bawah sehingga menyebabkan nyeri sendi dan gangguan mobilitas (WHO, 1997). Gangguan tersebut semakin parah dan dapat menimbulkan kecacatan (Buys dan Elliott, 2008). Osteoarthritis ditandai dengan perubahan degeneratif pada tulang, tulang rawan, *menisci*, ligamen, dan jaringan sinovial (Braunn *et al.*, 2011). Bagian yang paling sering terkena OA adalah vertebra, panggul, lutut, dan pergelangan kaki (Soeroso *et al.*, 2014).

### 2.2.2 Epidemiologi

Osteoarthritis adalah bentuk umum dari arthritis dan paling sering ditemukan pada manusia. Paling sering terjadi pada lutut dan pinggul karena digunakan untuk menahan beban tubuh, selain itu tangan juga sering terkena OA. Insidensi dan prevalensi OA bervariasi pada masing-masing negara, tetapi data pada berbagai negara menunjukkan, bahwa OA paling banyak ditemui terutama pada kelompok usia dewasa dan usia lanjut. Prevalensinya meningkat sesuai dengan penambahan usia (Epstein *et al.*, 2008).

Data radiografi menunjukkan bahwa OA terjadi pada sebagian besar usia lebih dari 65 tahun, dan pada hampir setiap orang pada usia 75 tahun. Berdasarkan data prevalensi dari *National Centers for Health Statistics*, diperkirakan 15.8 juta (12%) orang dewasa antara 25-74 tahun mempunyai keluhan sesuai OA. Prevalensi dan tingkat keparahan OA berbeda-beda antara rentang usia dewasa dan usia lanjut. Terjadi 1-5% pasien dibawah 45 tahun mengalami OA tangan dan 85% terjadi pada usia 75-79 tahun. Sebaliknya, OA lutut terjadi <0.1% pada kelompok usia 25-34 tahun, tetapi terjadi 10-20% pada kelompok 65-74 tahun. OA lutut sedang sampai berat dialami 33% pasien usia 65-74 tahun dan OA panggul sedang sampai berat dialami oleh 50% pasien dengan rentang usia yang sama (Depkes, 2006).

Osteoarthritis lutut merupakan penyakit utama disabilitas kronik di Negara maju, sekitar 100.000 orang di Amerika Serikat tidak bisa berjalan tanpa alat bantu karena OA lutut (Brandt, 2014). Menurut *The National Arthritis Data Work Group* dengan

menggunakan *The First National Health and Nutritional Examination Survey* (NHANES I) dan data lain meramalkan, bahwa pada tahun 2020 diperkirakan 18,2% masyarakat Amerika akan menderita OA. Data di Indonesia, diketahui sekitar 56,7% pasien di poliklinik Rheumatologi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta didiagnosis menderita OA (Depkes, 2006).

### 2.2.3 Kriteria Osteoarthritis

Berdasarkan etiologi, OA dibagi menjadi 2 yaitu OA primer dan OA sekunder. OA primer (idiopatik) terjadi karena kelainan genetik, yaitu adanya degenerasi artikular yang belum jelas penyebabnya (Maharani, 2007). Sedangkan OA sekunder sering disebabkan oleh trauma dan imobilitas yang terlalu lama, kelainan endokrin, penyakit metabolik, faktor bawaan, inflamasi, infeksi dan sebab lainnya (Altman, 1987). Pada OA sekunder, tulang rawan artikular dapat rusak oleh trauma atau gangguan inflamasi sebelumnya, sehingga dapat menekan sintesis proteoglikan dengan cara perilisasi enzim oleh sel sinovial dan leukosit yang dapat menyebabkan pengurangan proteoglikan dari matriks, dan pengurangan cairan sinovial yang diturunkan interleukin-1 (IL-1) (Solomon *et al.*, 2010).

#### 2.2.8.1 Osteoarthritis Primer

- (1) Osteoarthritis Lokal (menyerang satu atau dua sendi)
  - Tangan: Nodus Heberden dan Bouchard (nodal), arthritis erosi antar jari tangan (non nodal), karpal-metakarpal pertama.
  - Kaki: Halluks valgus, halluks rigidus, jempol terkontraksi talonavikularis.

- Lutut: kompartemen medial, kompartemen lateral, kompartemen patelofemoralis.
  - Panggul: Eksentrik (superior), konsentrik (aksial, medial), difus (koksa senilis)
  - Tulang belakang: Sendi apofisialis, antarvertebra (diskus), spondilosis (osteofit), ligamentosa (hyperostosis, penyakit Forestier, difus hiperostosis rangka idiopatik)
  - Tempat tunggal lainnya: glenohumeralis, akromioklavikularis, tibiotalar, sakroiliaka, temporomandibularis.
- (2) Osteoarthritis Generalisata (menyerang tiga sendi atau lebih)
- Kecil (peripheral) dan tulang belakang
  - Besar (sentral) dan tulang belakang
- (3) Campuran (peripheral dan sentral) dan tulang belakang

### **2.2.3.2 Osteoarthritis Sekunder**

- (1) Trauma (akut, kronik)
- (2) Konginental atau perkembangan:
- Penyakit lokal: Legg-Calve-Perthes, dislokasi panggul konginental, epifisis selip
  - Faktor mekanik: panjang ekstremitas bawah yang tidak sama, deformitas
  - Valgus/varus, sindroma hipermobilitas
  - Displasia tulang: displasia epifis, displasia spondiloapofisis, osteonikondistrofi
- (3) Metabolik (Okronosis, hemakromatosis, penyakit Wilson, penyakit Gaucher)

- (4) Endokrin (akromegali, hiperparatiroidisme, diabetes mellitus, kegemukan, hipotiroidisme)
- (5) Penyakit endapan kalsium:
  - Lokal: fraktur, nekrosis avaskuler, infeksi, gout
  - Difus: arthritis rheumatoid, penyakit Paget, osteopetrosis, osteokondritis
- (6) Neuropatik (sendi Charcot)
- (7) Endemik (Kashin-Beck, mseleni)
- (8) Lain-lain (*Frosibite*, penyakit Casson, hemoglobinopati)

### 2.2.9 Faktor Resiko

Penyebab OA bersifat multifaktoral, terutama meningkat pada usia diatas 50 tahun (Juhakoski, 2013). Banyak pasien memiliki lebih dari satu faktor risiko sehingga berkembang menjadi OA (Buys and Elliott, 2008). Penyebab OA antara lain:

#### (1) Usia

Usia adalah faktor resiko terkuat timbulnya OA. Prevalensi dan berat OA semakin meningkat dengan bertambahnya usia (Soeroso *et al.*, 2014). Lebih dari 75% orang berusia >65 tahun memiliki bukti radiografi terkena OA. Menurut Survei Kesehatan Finlandia (2000), prevalensi radiografi dan klinis OA meningkat pada pria dan wanita pada umur 35-85 tahun. Pada 45 tahun, sekitar 1-5% memiliki OA tangan, sedangkan pada usia 75-79 tahun sekitar 85% memiliki OA tangan. OA lutut terjadi pada kurang dari 0,1% 25-34 tahun, tetapi dalam 10%-20% terjadi pada usia 65-74 tahun (Buys and Elliott, 2008). Proses penuaan dianggap sebagai penyebab peningkatan kelemahan di sekitar

sendi, penurunan kelenturan sendi dan tulang rawan dan menurunkan fungsi kondrosit (Juhakoski, 2013).

(2) Jenis kelamin dan Hormonal

Wanita lebih memiliki resiko menderita OA daripada laki-laki. Hal ini terbukti bahwa 31% wanita dengan bukti radiografi memiliki gejala OA, dibandingkan dengan laki-laki hanya sebesar 21% (Felson, DT., 1987). Pada usia dibawah 55 tahun, distribusi sendi OA pada laki-laki dan perempuan sama, pada usia lanjut OA pinggul lebih sering terjadi pada laki-laki, sedangkan OA sendi antar jari tangan, pangkal jempol, dan lutut sering terjadi pada perempuan. OA lutut simptomatik lebih sering terjadi pada perempuan dibanding laki-laki (Buys and Elliott, 2008).

Frekuensi OA lebih banyak pada wanita daripada pria diperkirakan karena turunnya kadar estrogen yang signifikan setelah menopause. (Soeroso *et al.*, 2014). Pada kartilago terdapat reseptor estrogen yang mempengaruhi banyak penyakit inflamasi dengan merubah pergantian sel, metabolisme, dan pelepasan sitokin. Ini membuktikan bahwa estrogen berperan dalam osteoarthritis (Depkes, 2006). Perempuan yang mendapat *estrogen replacement therapy (ERT)* mempunyai kemungkinan menderita OA pinggul dan lutut lebih kecil daripada yang tidak mendapatkan terapi estrogen (Juhakoski, 2013).

(3) Obesitas

Berat badan yang berlebih berkaitan dengan meningkatnya resiko OA pada pria dan wanita. Pasien dengan obesitas seringkali berpeluang untuk terkena OA lutut dan tangan. Kelebihan berat badan akan menambah beban lebih tinggi sehingga sendi akan

menahan beban lebih besar. Pembebanan lutut dan panggul dapat menyebabkan kerusakan kartilago, kegagalan ligamen dan kerusakan struktur tulang lain (Soeroso *et al.*, 2014). Untuk OA lutut yang parah, resiko akan meningkat menjadi 1,9% pada laki-laki dan 3,2% pada perempuan (Brandt, 2014). Setiap penambahan berat 0,5 kg, tekanan total pada satu lutut meningkat sebesar 1–1,5 kg dan setiap penambahan 1 kg pada lutut meningkatkan risiko terjadinya OA sebesar 10%. Bagi pasien dengan obesitas, setiap penurunan berat walau hanya 5 kg akan mengurangi faktor risiko OA di kemudian hari sebesar 50% (Depkes, 2006).

Pada penderita OA, perempuan maupun laki-laki mengalami peningkatan kepadatan mineral tulang pada beberapa tempat di tulang kerangka. Pasien obesitas mempunyai densitas tulang yang lebih tinggi, tetapi juga meningkatkan risiko terjadinya OA (Depkes, 2006). Pada OA, trauma yang berulang dapat menyebabkan degenerasi kartilago, sedangkan pada pasien osteoporosis, tulang menjadi lunak secara abnormal (Brandt, 2014). Pasien Osteoporosis sangat jarang mengalami OA, karena pada pasien OA memiliki densitas kepadatan tulang yang lebih tinggi akibat dari beban tulang yang diterima. Tetapi, karena hal ini juga merupakan faktor resiko terbentuknya OA bila tulang sendi menerima beban berlebihan (Buys and Elliott, 2008).

#### (4) Faktor genetik

Faktor keturunan mempunyai peran terhadap terjadinya OA. Pada sendi jari tangan (nodus Heberden) ibu dari wanita yang terkena OA, akan beresiko 2 kali lebih sering mengalami OA dan anak-anak perempuannya cenderung 3 kali lebih sering,



dibandingkan dengan ibu dan anak-anak perempuan dari wanita tanpa OA (Soeroso *et al.*, 2014). Sinovitis yang terjadi seringkali dihubungkan dengan adanya mutasi genetik. Gen tersebut adalah gen prolagen II atau gen-gen struktural lain untuk unsur tulang rawan sendi seperti kolagen IX dan XII, protein pengikat atau proteoglikan (Soeroso *et al.*, 2014). Gen tersebut berkaitan dengan peningkatan pirofosfat intraselular 2 kali lipat, dimana deposit pirofosfat diyakini dapat menyebabkan sinovitis. Pengaruh faktor genetik mempunyai kontribusi sekitar 50% terhadap risiko terjadinya OA tangan dan panggul, dan sebagian kecil OA lutut (Depkes, 2006).

(5) Ras

Prevalensi dan pola terkena sendi pada OA berbeda setiap suku bangsa (Soeroso *et al.*, 2014). OA lutut pada penderita di negara Eropa dan Amerika tidak berbeda, sedangkan suatu penelitian membuktikan bahwa ras Afrika–Amerika memiliki risiko menderita OA lutut 2 kali lebih besar dibandingkan ras Kaukasia. Penduduk Asia juga memiliki risiko menderita OA lutut lebih tinggi dibandingkan ras Kaukasia. OA lebih sering ditemukan pada orang Amerika asli daripada orang berkulit putih. Populasi kulit berwarna lebih banyak terserang OA dibandingkan kulit putih (Maharani, 2007; Brandt, 2014). Hal ini mungkin berkaitan dengan cara hidup, maupun perbedaan pada frekuensi kelainan kongenital dan pertumbuhan (Soeroso *et al.*, 2014)

(6) Aktivitas fisik yang berat

Pekerjaan berat maupun dengan pemakaian sendi secara terus–menerus dapat berkaitan dengan peningkatan resiko OA

(Soeroso *et al*, 2014). Tetapi, di sisi lain seseorang yang memiliki aktivitas minim sehari-hari juga berisiko mengalami OA lutut. Ketika seseorang tidak melakukan gerakan, aliran cairan sendi akan berkurang dan berakibat aliran nutrisi yang masuk ke sendi juga berkurang. Hal tersebut akan mengakibatkan proses degeneratif menjadi berlebihan (Maharani, 2007).

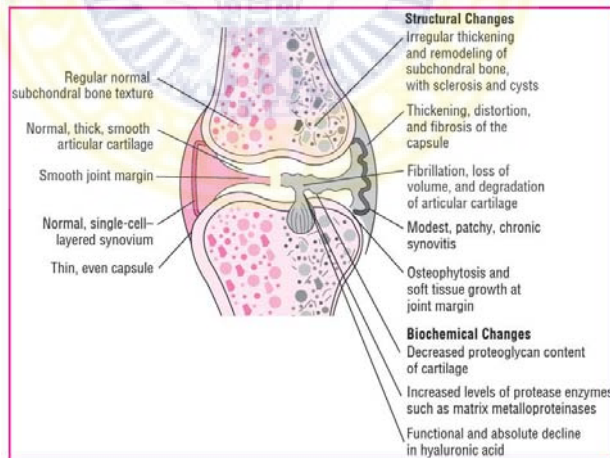
(7) Olah raga dan Cedera sendi

Cidera sendi dan olahraga dapat menimbulkan terjadi peningkatan risiko OA yang lebih tinggi. Atlet memiliki risiko 2-3 kali lipat lebih tinggi terkena OA lutut dan pinggul. Hasil penelitian lain mengevaluasi risiko OA pada atlet profesional pria yang mengalami cedera pergelangan kaki, lutut, pinggul akan mengalami OA pada umur >65 tahun. Tetapi dampak aktivitas fisik pada penyebab dan risiko terkena OA juga tergantung pada jenis, intensitas dan komponen aktivitas fisik (Juhakoski, 2013).

Trauma lutut yang akut terjadi karena robekan pada ligamentum krusiatum dan meniskus merupakan faktor risiko timbulnya OA lutut. Umur pada saat cedera akan mempengaruhi peningkatan risiko OA. Cedera ligamen pada manula cenderung menyebabkan OA berkembang lebih cepat dibanding orang muda dengan cedera yang sama (Soeroso *et al*, 2014; Depkes, 2006). Pada pasien yang mengalami riwayat cedera pinggul akan memiliki risiko 2,1 kali lipat OA panggul unilateral dan 1,5 kali lipat memiliki OA pinggul bilateral (Juhakoski, 2013).

### 2.2.5 Patofisiologi

Osteoarthritis ditandai dengan faktor kerusakan sendi dan struktur sendi diarthrodial yang ditandai oleh kerusakan progresif tulang rawan sendi, hilangnya articular hialin tulang rawan, penebalan tulang subkondral dan kapsul sendi, renovasi tulang, pembentukan osteofit, sinovitis ringan, dan perubahan lainnya (Epstein *et al.*, 2011). Osteoarthritis terbentuk pada dua keadaan, yaitu (1) sifat kartilago sendi dan tulang subkondral normal, tetapi terjadi beban berlebihan terhadap sendi sehingga jaringan rusak; (2) beban yang ada secara fisiologis normal, tetapi sifat kartilago sendi atau tulang kurang baik (Brandt, 2014). Penggunaan terus-menerus dari sendi mengakibatkan hilangnya tulang rawan karena kontak dari tulang ke tulang yang pada akhirnya menyebabkan terjadinya OA (Gambar 2.4).



**Gambar 2.4** Karakteristik Tulang Diarthorial pada Osteoarthritis (Epstein *et al.*, 2008)

Secara makroskopik, perubahan tulang rawan OA dapat dilihat sebagai pelunakan atau kondromalasia, fibrilasi, erosi, kerusakan tulang rawan dan kegagalan perbaikan tulang rawan, hilangnya lapisan tulang rawan, nekrosis seluler, kondrosit kloning, dan duplikasi tidemark (Pearle *et al.*, 2005). Pada stadium awal, tulang rawan lebih tebal daripada bentuk normal, tetapi tulang rawan melunak, integritas tulang terputus, dan terbentuk celah vertikal (fibrilasi) yang dapat mengakibatkan *remodeling* dan hipertrofi tulang (Soeroso *et al.*, 2014). Pelunakan tulang rawan tersebut dikarenakan adanya peningkatan kadar enzim protease, seperti matriks metalloproteinase (MMPs). Enzim protease katabolik ini memiliki peran penting dalam inisiasi dan perkembangan OA. Selanjutnya, ditandai dengan meningkatnya kadar air dan pelunakan tulang rawan berat dan sendi (Epstein *et al.*, 2008). Hal tersebut dapat membentuk ulkus kartilago dalam yang meluas ke tulang, sehingga terjadi kemampuan menahan stres mekanik dengan cara perbaikan kartilaginosa. Pertumbuhan kartilago dan tulang di tepi sendi menyebabkan terbentuknya osteofit, yang mengubah kontur sendi dan membatasi gerakan (Brandt, 2014).

Pengaturan fungsi kondrosit dan metabolisme kartilago bersifat kompleks, terdiri dari *insulin-like growth factor*, *epidermal growth factor*, *fibroblast growth factor*, dan agen lainnya yang mampu meningkatkan proliferasi kondrosit dan sintesis proteoglikan. Sebaliknya, *interleukin-1* dan *tumor necrosis factor- $\alpha$*  menghasilkan enzim yang mendegradasi matriks protein dan menekan sintesis

proteoglikan dan kolagen dalam matriks ekstraselular (Buys and Elliott, 2008).

Dalam tulang rawan orang dewasa sehat, pasien atau dengan gejala OA, terjadi perubahan anabolik dan katabolik dalam keseimbangan homeostatis, sehingga tingkat metabolisme rendah dan pembentukan kartilago sangat lambat. Pada tulang rawan kartilago dewasa bersifat avaskular, dengan kondrosit yang dialiri oleh cairan sinovial. Dengan gerakan dan pembebanan pada sendi, nutrisi mengalir ke tulang rawan, sedangkan imobilisasi gerakan mengurangi aliran nutrisi. Sehingga aktivitas fisik normal bermanfaat bagi kesehatan sendi (Buys and Elliott, 2008).

Semua kartilago secara metabolit aktif, dan kondrosit melakukan replikasi, membentuk matriks baru dan terbentuk hiposelular. Proses perbaikan ini dipengaruhi oleh faktor pertumbuhan suatu polipeptida yang mengontrol proliferasi sel dan membantu komunikasi antar sel. Faktor ini menginduksi kondrosit untuk mensintesis asam deosiribonukleat (DNA) dan protein seperti kolagen serta proteoglikan. Peningkatan degradasi kolagen akan mengubah keseimbangan metabolisme rawan sendi, dan bila terakumulasi di sendi akan menghambat fungsi rawan sendi dan mengalami respon imun yang menyebabkan inflamasi (Soeroso *et al.*, 2014).

Faktor pertumbuhan yang berperan adalah *insulin-like growth factor* (IGF-1), *growth hormone*, *transforming growth factor b* (TGF-b) dan *coloni stimulating factors* (CSFs). IGF-1 berperan penting dalam proses perbaikan tulang rawan sendi. Pada saat inflamasi, sel menjadi kurang sensitif terhadap efek IGF-1.

Sedangkan TGF- $\beta$  mempunyai efek merangsang sintesis kolagen dan proteoglikan serta menekan stromelisin, yaitu enzim yang mendegradasi proteoglikan, meningkatkan produksi prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), dan melawan efek sintesis PGE<sub>2</sub> oleh interleukin-1 (IL-1). Apabila makrofag dirangsang oleh CSFs (material asing hasil nekrosis jaringan) akan memproduksi sitokin aktivator plasminogen (PA) yang disebut katabolin. Sitokin tersebut adalah IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$ , dan interferon (IFN)  $\alpha$  dan  $\gamma$ . Sitokin ini akan merangsang kondrosit untuk memproduksi CSFs yang akan mempengaruhi monosit dan PA untuk degradasi rawan sendi secara langsung. Sehingga, pasien OA memiliki kadar PA yang tinggi pada cairan sendinya. Interleukin-1 mempunyai efek meningkatkan sintesis enzim yang mendegradasi rawan sendi yaitu stromelisin dan kolagenosa, dan menghambat proses sintesis dan perbaikan normal kondrosit. Kondrosit pasien OA mempunyai reseptor IL-1 dua kali lipat lebih banyak dibanding orang normal. Tulang subkondral mengalami perubahan metabolik, termasuk *turnover* (pertukaran) tulang meningkat, yang merupakan prekursor untuk perusakan jaringan. Faktor pemicu utamanya adalah interleukin-1 (IL-1), sitokin yang dihasilkan oleh sel mononukleus dan disintesis oleh kondrosit. IL-1 menekan sintesis PG oleh kondrosit dan menghambat pembentukan matriks (Soeroso *et al.*, 2014).

Pada tulang rawan sendi pasien OA terjadi peningkatan aktivitas fibrinogenik dan penurunan aktivitas fibrinolitik. Hal ini menyebabkan penumpukan thrombus dan lipid pada pembuluh darah subkondral yang menyebabkan terjadinya iskemia dan nekrosis jaringan subkondral yang selanjutnya akan mengakibatkan

pelepasan prostaglandin dan interleukin yang menimbulkan *bone angina* lewat subkhondral yang diketahui mengandung ujung saraf sensibel yang dapat menghantarkan rasa sakit (Soeroso *et al.*, 2014).

### 2.2.6 Pemeriksaan Diagnostik

Diagnosis OA biasanya didasarkan pada gambaran klinis dan radiografis. Pemeriksaan diagnostik secara visualisasi dapat digunakan alat seperti roentgen, *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*, *Optical Coherence Tomography (OCT)*, dan *Ultrasound (US)*. Radiografi berguna untuk penilaian dari struktur tulang, sementara *OCT* digunakan untuk mengevaluasi tulang rawan artikular dan *US* digunakan untuk evaluasi ligamen dan sinovium. *MRI* memungkinkan visualisasi dari semua struktur intra artikular, meskipun *US* atau *OCT* mungkin preferensial dalam beberapa keadaan. Untuk menegakan diagnosis sebagai OA, kombinasi semua teknik visualisasi mungkin diperlukan untuk mendapatkan gambaran paling komprehensif dari penyakit (Braunn *et al.*, 2011). Gambaran radiografi sendi yang mendukung diagnosis OA adalah:

- (1) Penyempitan celah sendi yang seringkali asimetris (lebih berat pada bagian yang menanggung beban)
- (2) Peningkatan densitas (sklerosis) tulang subkhondrial
- (3) Kista tulang
- (4) Osteofit pada pinggir sendi
- (5) Perubahan struktur anatomi sendi

Berdasarkan perubahan radiografi tersebut, secara radiografi dapat digolongkan menjadi OA ringan sampai berat (Soeroso *et al.*, 2014).

Pada tahap awal OA, radiografi mungkin normal, tetapi seiring dengan berkurangnya kartilago sendi tampak penyempitan ruang sendi. Selain itu dapat ditemui sklerosis tulang subkondral, kista subkondral, dan osteofit marginalis, serta terdapat perubahan kontur tulang sendi akibat *remodeling* tulang, dan subluksasi. Pada pasien OA dini tidak dapat memperlihatkan bukti radiografik perubahan tulang dan penyempitan ruang sendi (Soeroso *et al.*, 2014). Diagnosis klinis Osteoarthritis dapat dilakukan dengan berfokus pada enam gejala klinis dan tanda-tanda berikut:

- (1) Nyeri persisten lutut
- (2) Kekakuan lutut terbatas (<30 menit)
- (3) Penurunan fungsi, gerakan terbatas
- (4) Krepitus
- (5) *Enlargement* tulang (NICE Guidelines, 2013)

Untuk pemeriksaan laboratorium, tidak ada pemeriksaan yang diagnostik untuk OA, tetapi pemeriksaan laboratorium spesifik dapat membantu mengetahui penyakit yang mendasari OA sekunder. Sebaliknya, karena OA primer bukan penyakit sistemik, maka LED, penentuan kimia serum, hitung darah, dan urinalis memberikan hasil yang normal (Brandt, 2014). Pada OA yang disertai dengan peradangan, mungkin terdapat penurunan viskositas, pleositosis ringan sampai sedang, peningkatan sel peradangan (<8000/m) dan peningkatan protein (Soeroso *et al.*, 2014).



### 2.1.7 Penilaian Skala Kellgren-Lawrence

Pada OA terdapat gambaran radiografi yang khas (Gambar 2.5). Berdasarkan gambaran radiografi tersebut, Kellgren and Lawrence membagi OA menjadi empat skala:

- 1) Skala 0 : Sendi normal
- 2) Skala 1 : Sendi normal, terdapat sedikit osteofit
- 3) Skala 2 : Terdapat osteofit pada dua tempat dengan sklerosis subkondral, celah sendi normal, terdapat kista subkondral
- 4) Skala 3 : Terdapat osteofit sedang, terdapat deformitas pada garis tulang terdapat penyempitan celah sendi
- 5) Skala 4 : Terdapat banyak osteofit, tidak ada celah sendi, terdapat kista subkondral dan sclerosis

Berdasarkan lokasi sendi yang terkena, kriteria OA dapat dilihat pada:



**Gambar 2.5** Osteoarthritis pada Lutut (Kellgren and Lawrence, 1957)

**Tabel II.1** Kriteria Klasifikasi Osteoarthritis Lutut (Altman, 1987).

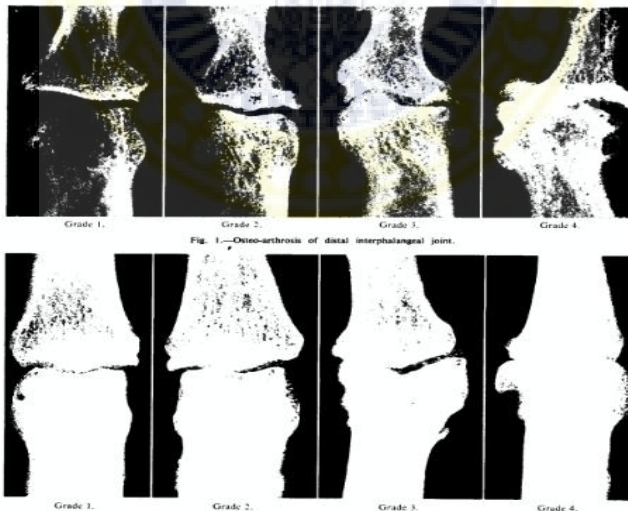
<b>Klinik</b>	<b>Klinik dan Laboratorium</b>	<b>Klinik dan Radiografi</b>
Nyeri lutut + minimal 3 dari 6 kriteria berikut : - Umur > 50 tahun - Kaku pagi < 30 menit - Krepitus - Nyeri tekan - Pembesaran tulang - Tidak panas pada perabaan  <i>Sensitivity 92%</i> <i>Specificity 75%</i>	Nyeri lutut + minimal 5 dari 9 kriteria berikut : - Umur > 50 tahun - Kaku pagi < 30 menit - Krepitus - Nyeri tekan - Pembesaran tulang - Tidak panas pada perabaan - LED < 40 mm / jam - RF < 1 : 40 - Analisis cairan sendi normal  <i>Sensitivity 91%</i> <i>Specificity 86%</i>	Nyeri lutut + minimal 1 dari 3 kriteria berikut : - Umur > 50 tahun - Kaku pagi < 30 menit - Krepitus + OSTEOFIT  <i>Sensitivity 95%</i> <i>Specificity 86%</i>

LED = Laju Endap Darah; RF = *Rheumatoid Factor*; SF OA = *Synovial Fluid signs of OA* (jernih, kental, atau perhitungan sel darah putih < 2000/mm<sup>3</sup>).

**Tabel II.2** Kriteria Klasifikasi Osteoarthritis Tangan (Altman, 1987).

Data Klinik
Nyeri pada tangan, sakit atau kaku sendi + diikuti minimal 3 gejala berikut:
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pembesaran jaringan keras <math>\geq 2</math> dari 10 sendi yang terpilih (DIP kedua dan ketiga, PIP kedua dan ketiga, CMC pertama dari kedua tangan).</li> <li>- Kurang dari 3 sendi MCP yang bengkak.</li> <li>- Pembesaran jaringan keras <math>\geq 2</math> sendi DIP.</li> <li>- Kelainan bentuk sendi <math>\geq 2</math> dari 10 sendi yang terpilih.</li> </ul>
<i>Sensitivity 92%</i>
<i>Specificity 98%</i>

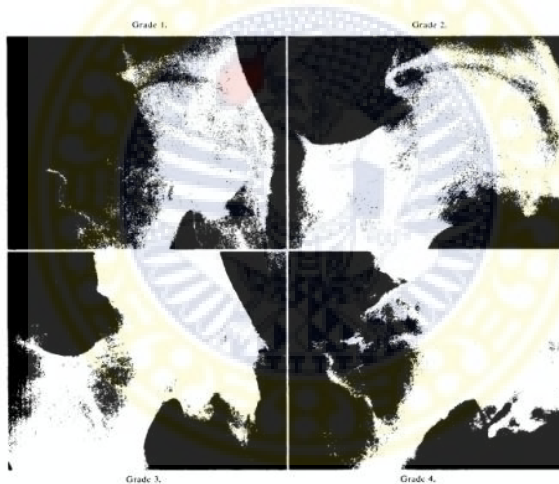
**DIP= DistDIP = Distal Interphalangeal; MCP= Metacarpophalangeal; PIP= Proximal Interphalangeal; CMC= Carpometacarpal**

**Gambar 2.6** Osteoarthritis pada Tangan (Kellgren and Lawrence, 1957)

**Tabel II.3** Kriteria Klasifikasi Osteoarthritis Panggul (Altman, 1987).

<b>Data Klinik, Laboratorium, dan Radiografi</b>
Harus memiliki pinggul sakit + minimal 2 dari 3 hal berikut:
- ESR <20 mm / jam.
- Terdapat femoralis dan osteofit acetabular pada X-ray.
- Terdapat penyempitan ruang sendi Axial pada X-ray.
Sensitivity 89%
Specificity 91%

ESR = *Erythrocyte Sedimentation Rate*

**Gambar 2.7** Osteoarthritis pada Panggul (Kellgren and Lawrence, 1957)

### 2.2.8 Manifestasi Klinik

Nyeri sendi adalah gejala yang sering terjadi pada OA. Nyeri OA terjadi karena pemakaian sendi dan menghilang dengan beristirahat. Nyeri pada malam hari sering terjadi pada OA panggul, dan dapat mengganggu tidur. Pada saat pagi hari atau setelah tidak

beraktivitas, sering terjadi kekakuan sendi dan akan berlangsung selama 20 menit. Pembengkakan tulang sendi juga menyebabkan terganggunya pergerakan tulang normal (Jackson *et al.*, 2009). Karena kartilago sendi tidak memiliki persyarafan, nyeri OA bisa berasal dari struktur lain (Tabel II.4).

**Tabel II.4** Penyebab nyeri sendi pada pasien OA (Brandt, 2014).

Sumber	Mekanisme
Sinovium	Peradangan
Tulang subkhondrial	Hipertensi medularis, mikrofraktur
Osteofit	Peregangan ujung syaraf periosteum
Ligamentum	Peregangan
Kapsul	Peradangan dan distensi
Otot	Kejang

Pada pasien OA biasanya nyeri terjadi karena peregangan ujung saraf di osteum yang menutupi osteofit. Mikrofraktur di tulang subkhondral atau hipertensi medularis disebabkan oleh gangguan aliran darah akibat penebalan tulang subkhondral. Peradangan pada sinovium disebut sinovitis, mungkin disebabkan oleh fagositosis tulang rawan dan tulang dari permukaan sendi yang mengalami abrasi, pelepasan matriks makromolekul dari tulang rawan atau karena adanya kristal kalsium pirofosfat atau kalsium hidroksiapatit. Pada pemeriksaan fisik OA akan memperlihatkan nyeri lokal dan pembengkakan tulang atau jaringan lunak, krepitus tulang yaitu sensasi tulang bergesekan dengan tulang lain karena pergerakan sendi, efusi sinovium, sendi terasa hangat pada palpasi. Atrofi otot

periartikularis disebabkan karena inhibisi refleks kontraksi otot. Pada OA tahap lanjut, dapat terjadi kecacatan, hipertrofi tulang, subluksasi, dan berkurangnya pergerakan sendi (Brandt, 2014).

## 2.3 Penatalaksanaan Osteoarthritis

Terapi pasien OA harus disesuaikan pada masing-masing individu dan dilakukan berdasarkan riwayat penyakit, pemeriksaan fisik, radiografi, dan penilaian skala OA. Tujuan pengobatan OA adalah memberi edukasi kepada pasien, mengurangi rasa sakit dan kekakuan, mempertahankan fungsi dari tulang rawan, meningkatkan mobilitas sendi, memelihara dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Buys and Elliott, 2008). Terapi pengobatan OA dapat dibagi menjadi dua yakni terapi non farmakologi dan farmakologi.

### 2.3.1 Terapi Non farmakologi

Terapi non farmakologi sangat penting dalam pengelolaan OA. Menurut *The American College of Rheumatology (ACR) 2012*, Terapi non farmakologi dibedakan menurut lokasi OA, yang meliputi:

- Osteoarthritis Tangan

Ahli medis sangat merekomendasikan kepada semua pasien osteoarthritis tangan harus dievaluasi oleh seorang profesional kesehatan yaitu menyediakan alat bantu untuk melakukan aktivitas sehari-hari, baik penyedia perawatan primer atau terapi okupasi dan penggunaan agen termal (di kompres) untuk menghilangkan rasa sakit serta kekakuan.

- Osteoarthritis Lutut

Ahli medis sangat merekomendasikan kepada semua pasien osteoarthritis lutut harus melakukan senam aerobik atau ketahanan latihan, latihan *aquatic*, dan untuk orang yang kelebihan berat badan harus menurunkan badan. Ahli medis juga merekomendasikan kepada pasien Osteoarthritis harus melakukan program pengelolaan diri termasuk intervensi psikososial, menggunakan bahan termal dan menerima terapi manual dalam kombinasi dengan pengawasan latihan yang diawasi oleh terapi fisik, berpartisipasi dalam pengobatan tradisional cina seperti akupuntur dan *tai chi*, jika perlu menggunakan alat bantu berjalan.

- Osteoarthritis panggul

Ahli medis sangat merekomendasikan kepada semua pasien osteoarthritis panggul melakukan senam aerobik atau ketahanan latihan, latihan *aquatic*, dan untuk orang yang kelebihan berat badan harus menurunkan badan. Ahli medis juga merekomendasikan kepada pasien Osteoarthritis harus melakukan program pengelolaan diri termasuk intervensi psikososial, menggunakan bahan termal dan menerima terapi manual dalam kombinasi dengan pengawasan latihan yang diawasi oleh terapi fisik, jika perlu menggunakan alat bantu berjalan.

### 2.3.2 Terapi Farmakologi

#### 2.3.2.1 Analgesik Non Opioid

Menurut *The American College of Rheumatology* (ACR) dan *The Amerika Pain Society* (APS), parasetamol adalah obat lini pertama untuk pengobatan OA. Parasetamol efektif, murah, serta relatif aman untuk pengobatan OA ringan sampai OA sedang

(Jackson *et al.*, 2009). Dosis dan durasi terapi yang tepat harus digunakan sebelum beralih ke golongan obat lainnya (Epstein *et al.*, 2008).

Parasetamol bekerja pada sentral yang menghasilkan analgesia dengan menghambat sintesis prostaglandin di otak dan sumsum tulang belakang dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase. Namun, penghambatan biosintesis prostaglandin lemah, sehingga efektif sebagai NSAID untuk nyeri sendi ringan sampai sedang dan tidak menyebabkan iritasi lambung (Syarif *et al.*, 2012). Parasetamol oral diserap dengan baik dengan bioavailabilitas 60%-98% dan mencapai kadar puncak setelah 1-2 jam, diaktivasi di hati dengan cara konjugasi dengan sulfat atau glukoronida dan metabolitnya diekskresi lewat ginjal (Buys and Elliott, 2008). Aman bila digunakan 2-3 g per hari, namun dapat menyebabkan hepatotoksik bila dosis lebih dari 4 g (Epstein *et al.*, 2008).

Glukoronidasi dan sulfasi adalah jalur metabolik utama untuk metabolisme parasetamol dalam dosis biasa pada orang dewasa sehat. Tahap jalur ini menjadi jenuh setelah parasetamol overdosis, menyebabkan pergeseran fase I metabolisme dan penciptaan metabolit beracun, N-asetil-p-benzoquinon imina (NAPQI), yang mengikat glutathione. Ketika glutathione habis, NAPQI terakumulasi, mengikat sel hati, dan menyebabkan nekrosis hati. Bahkan dalam dosis terapi sesuai, parasetamol dapat menyebabkan overdosis di tingkat enzim hati dan dapat terjadi hepatotoksisitas, khususnya pada individu yang kekurangan gizi (karena pengurangan glutathione) dan pada pasien yang



menggunakan inducer enzim hati (misalnya, sering mengkonsumsi alkohol, rifampisin, fenitoin, karbamazepine, dan barbiturat), yang meningkatkan konsentrasi metabolisme tahap I dan NAPQI (O'Neil *et al.*, 2012). Interaksi dengan obat penginducer enzim hati dapat meningkatkan resiko hepatotoksik, sedangkan konsumsi dengan warfarin dapat meningkatkan efek antikoagulannya. Selain itu, penggunaan parasetamol jangka panjang dapat menyebabkan toksisitas ginjal dan pada pasien yang sering mengkonsumsi alkohol dapat meningkatkan resiko perdarahan saluran gastrointestinal (Buys and Elliott, 2008).

### **2.3.2.2 Analgesik Topikal**

Analgesik topikal digunakan untuk nyeri ringan dan sebagai tambahan untuk terapi sistemik. Analgesik yang biasa digunakan adalah krim capsaicin, namun capsaicin tidak efektif untuk nyeri akut. Capsaicin yang terkandung dalam cabai, efektif mengurangi rasa nyeri dengan cara menghilangkan *substansi* P (mediator neuropeptida untuk nyeri) dari saraf sensorik neuron di tulang belakang, sehingga transmisi rasa nyeri berkurang. Beberapa pasien akan mengalami sensasi rasa terbakar pada bagian yang diaplikasikan. Capsaicin tersedia dalam bentuk krim, gel, atau lotion dengan konsentrasi 0,025% sampai 0,075%. Agar efektif, capsaicin harus digunakan secara teratur dengan penggunaan 4x sehari selama 2 minggu (Buys and Elliott, 2008).

NSAID topikal juga dapat digunakan untuk mengatasi rasa nyeri pada OA. Salah satu sediaan yang sering digunakan adalah diklofenak topikal dalam pembawa DMSO, sediaan ini aman dan efektif untuk mengatasi nyeri pada OA lutut. Mekanisme kerja

NSAID topikal adalah dengan menghambat enzim COX-2 secara lokal. Hal ini dapat mengurangi paparan sistemik dan dapat menurunkan resiko efek samping toksisitas saluran cerna dibandingkan NSAID oral (Herowati, 2014).

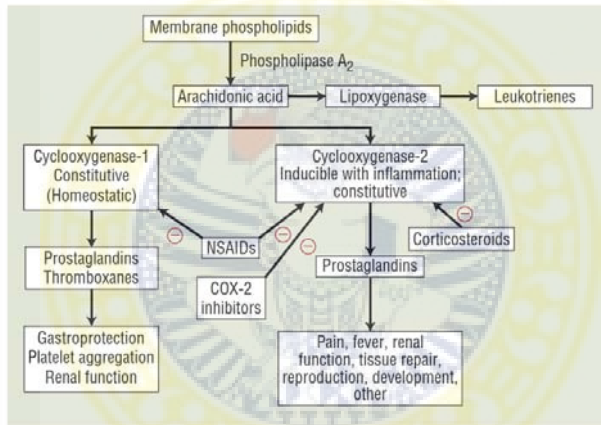
Selain itu analgesik topikal yang lain adalah *rubifaciens* topikal yang mengandung metil salisilat, salisilat trolamin, dan salisilat lainnya. Analgesik ini bertindak sebagai counter iritan dengan khasiat jangka pendek untuk mengobati nyeri akut pada OA, sedangkan untuk nyeri kronis analgesik ini kurang adekuat. Jarang menimbulkan efek samping, sehingga sangat cocok bila digunakan dalam jangka panjang (Buys and Elliott, 2008).

### 2.3.2.3 NSAIDs

*Non steroid anti-inflamasi drugs (NSAIDs)* digunakan bila terapi analgesik non opioid kurang adekuat. Pada dosis yang tepat, semua *NSAIDs* menimbulkan analgesik dan efek anti-inflamasi yang sama. *NSAIDs* bekerja memblokir sintesis prostaglandin dengan cara menghambat enzim COX-1 dan COX-2 dan faktor-faktor lain yang menyebabkan rasa sakit dan inflamasi (Gambar 2.3). Terdapat dua *NSAIDs* yaitu non selektif *NSAIDs* dan selektif menghambat COX-2 (McAlindon *et al*, 2014).

Enzim COX-1 diproduksi secara normal di berbagai jaringan tubuh (misalnya, lambung mukosa, ginjal, dan trombosit). Prostaglandin diproduksi oleh enzim COX-1 di saluran gastrointestinal untuk menjaga mukosa lambung dengan cara meningkatkan lendir dan sekresi bikarbonat, memelihara aliran darah mukosa, dan penurunan sekresi asam lambung. Di ginjal, prostaglandin dan COX-1 dapat melebarkan arteriol aferen, dengan

demikian mempertahankan tekanan intraglomerular dan laju filtrasi glomerulus ketika aliran darah ginjal berkurang. Kebanyakan *NSAIDs* bersifat non selektif inhibitor (misalnya, ibuprofen, naproxen, dan lain-lain) yang menghambat baik enzim COX-1 dan COX-2. Penghambatan COX-1 isoenzim menyebabkan efek samping gangguan GI dan meningkatkan resiko pendarahan dengan menghambat blokade agregasi platelet (Buys and Elliott, 2008). Efek samping iritan pada saluran cerna, seperti mual,



**Gambar 2.8** Jalur Sintesis Prostaglandin dan Leukotrein (Buys and Elliott, 2008).

dispepsia, anoreksia, sakit perut, perut kembung, dan diare, terjadi pada 10% sampai 60% pasien yang mengkonsumsi *NSAIDs*. Selain itu juga dilaporkan terjadinya ulcer lambung dan duodenum, perforasi, obstruksi lambung, dan perdarahan gastrointestinal (Epstein *et al.*, 2008). Jika menggunakan *NSAIDs* non-selektif jangka panjang, maka harus dikombinasikan dengan proton pump inhibitor. Kombinasi dengan misoprostol 200 mg sebanyak 3 kali

sehari juga dapat mengurangi resiko efek samping ulser pada lambung dan duodenum (Jackson, 2009). Banyaknya efek samping yang terjadi, maka dikembangkan *NSAIDs* selektif COX-2 inhibitor.

Enzim COX-2 tidak selalu ada di dalam jaringan, tetapi produksinya meningkat pesat jika terjadi peradangan dan cedera jaringan lokal, dan sitokin, termasuk interleukin, interferon, dan tumor nekrosis faktor dengan menyebabkan sintesis prostaglandin yang menyebabkan rasa sakit. Penghambatan enzim COX-2 dapat menimbulkan efek analgesik dan anti-inflamasi. Sehingga *NSAIDs* dapat mengurangi rasa sakit, mengurangi kekakuan sendi, dan meningkatkan fungsi pada pasien OA (Buys and Elliott, 2008).

Obat *NSAIDs* Selektif COX-2 Inhibitor diharapkan lebih efektif dari pada *NSAIDs* non selektif dalam mengurangi rasa sakit dan peradangan, serta meminimalkan toksisitas terhadap gastrointestinal dan efek antiplatelet. Dengan adanya hambatan selektif pada COX-2 dapat menyebabkan ketidakseimbangan tromboxan A<sub>2</sub> (Tx A<sub>2</sub>) sehingga menyebabkan agregasi platelet dan menyebabkan efek antiplatelet. Selektivitas *NSAIDs* meningkat, risiko toksisitas gastrointestinal menurun, sedangkan risiko kardiovaskular meningkat. Obat yang termasuk golongan ini adalah coxibs. COX-2 inhibitor juga memiliki efikasi yang sama dengan *NSAIDs* non spesifik sebagai analgesik seperti celecoxib 200 mg/hari (Epstein *et al.*, 2008). Penggunaan refecoxib mampu meningkatkan resiko kardiovaskular, namun tidak pada celecoxib. Akan tetapi resiko kardiovaskular pada celecoxib akan terjadi pada dosis diatas 400 mg/hari. Selain itu, penggunaan celecoxib juga

dikontraindikasi pada pasien dengan riwayat reaksi alergi untuk sulfonamide (Buys and Elliott, 2008).

**Tabel II.5** Obat, Frekuensi Pemberian, dan Dosis Maksimum Terapi OA (Epstein *et al*, 2008)

Obat	Dosis dan Frekuensi Pemberian	Dosis maksimum (mg/hari)
<b>Oral Analgesics</b>		
Parasetamol	325 mg tiap 4–6 jam atau 1 g tiap 6–8 jam	4000
Tramadol	50–100 mg tiap 4–6 jam CrCl kurang dari 30 mL/menit: 50–100 mg tiap 200 12 hours	400 (300 untuk lanjut usia)
<b>Nonselective NSAIDs</b>		
Asam Salisilat		
- Aspirin	325–650 mg tiap 4–6 jam	3600
- Salisilat	500–1000 mg 2–3 kali sehari	3000
Asam asetat		
- Etodolak	300–600 mg dua kali sehari 400–1000 mg sekali sehari ( <i>extended-release</i> )	1200
- Diklofenak	50 mg 2–3 kali sehari 75 mg dua kali sehari ( <i>delayed-release</i> )	150
- Indometasin	100 mg sekali sehari ( <i>extended-release</i> )	200
- Nabumeton	25 mg 2–3 kali sehari 75 mg 1–2 kali sehari ( <i>sustained-release</i> )	
Ibuprofen	500–1000 mg 1–2 kali sehari 400–800 mg 3–4 kali sehari	2000 3200
Naproxen	250–500 mg 2 kali sehari 750–1000 mg sekali sehari ( <i>controlled-release</i> ) 275–550 mg 2 kali sehari ( <i>naproxen sodium</i> )	1500 1650

**Tabel II.5** (Lanjutan) Obat, Frekuensi Pemberian, dan Dosis Maksimum Terapi OA (Epstein *et al.*, 2008)

Obat	Dosis dan Frekuensi Pemberian	Dosis maksimum (mg/hari)
<b>COX-2- Selective Agents</b>		
Meloxicam	7.5–15 mg sekali sehari	15
Celecoxib	100 mg dua kali sehari atau 200 mg sekali sehari	200
<b>Analgesik topikal</b>		
Capsaicin Cream 0.025% or 0.075%	Diaplikasikan ke sendi yang sakit tiap 6–8 jam	-
<b>Nutrisi Suplemen</b>		
Glukosamine sulfat	500 mg 3 kali sehari atau 1500 mg sekali sehari	1500
Chondroitin	400–800 mg 3 kali sehari dengan glukosamin	1200

CrCl = klirens kreatinin; mL/menit = milliliters per menit.

*NSAIDs* dapat menyebabkan gagal ginjal jika diberikan pada pasien dengan insufisiensi ginjal kronis atau disfungsi ventrikel kiri, orang tua, konsumsi diuretik, obat golongan sistem renin-angiotensin, siklosporin, dan aminoglikosida. Penurunan filtrasi glomerulus juga dapat menyebabkan hiperkalemia. *NSAIDs* jarang menyebabkan nefropati tubulointerstitial dan ginjal nekrosis papiler. Hati-hati bila penggunaan pada wanita hamil dan wanita usia subur karena dapat menyebabkan risiko perdarahan dapat ditingkatkan jika janin mengalami aktivitas antiplatelet *NSAIDs* (Epstein *et al.*, 2008).

Pada umumnya, sebagian besar *NSAIDs* dimetabolisme oleh fase I sitokrom p450 isoenzim. Sehingga, kebanyakan *NSAIDs*

diserap dengan baik dan terikat dengan protein plasma. Oleh karena itu, orang tua dengan hipoalbuminemia cenderung memiliki konsentrasi *NSAIDs* bebas yang lebih tinggi didalam darah (O'Neil *et al.*, 2012). *NSAIDs* rentan terjadi interaksi obat karena berikatan dengan protein, sehingga sering menyebabkan efek merugikan ginjal dan aktivitas antiplatelet. Interaksi sering terjadi dengan aspirin, warfarin, obat hipoglikemik, antihipertensi, *angiotensin-converting enzyme (ACE)* (Epstein *et al.*, 2008).

#### 2.3.2.4 Analgesik Opioid

Analgesik opioid digunakan bila parasetamol, analgesik lokal, dan *NSAIDs*, tidak memberikan respon yang adekuat. Obat ini juga digunakan pada pasien yang tidak dapat mengkonsumsi *NSAIDs* karena mengalami kegagalan ginjal dan memiliki resiko tinggi arthoplasti (Buys and Elliott, 2008). Pemilihan sebuah analgesik opioid untuk lansia dengan nyeri kronis dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti intensitas nyeri, usia terkait perubahan dalam sifat farmakokinetik dan farmakodinamik, kondisi komorbiditas, dan efek samping obat (O'Neil *et al.*, 2012).

Salah satu analgesik opioid lemah yang digunakan adalah tramadol, yaitu analog sintetik kodein yang merupakan agonis reseptor opioid  $\mu$  yang lemah dalam system syaraf pusat. Efek analgetiknya ditimbulkan oleh hambatan ambilan serotonin dan norepinefrin (Syarif *et al.*, 2012). Hal ini efektif untuk pengobatan nyeri sedang (Epstein *et al.*, 2011). Reseptor  $\mu$  mempunyai konsentrasi tinggi dalam otak. Reseptor ini mampu berinteraksi dengan analgesik opioid untuk menghasilkan efek analgesia

(O'Neil *et al.*, 2012). Bioavailabilitas tramadol oral sebesar 68%. Tramadol merupakan campuran rasemik pada enansiomer (+) berikatan dengan reseptor  $\mu$  dan menghambat ambilan serotonin dan pada enansiomer (-) menghambat ambilan norepinefrin dan merangsang reseptor  $\alpha_2$ -adrenergik (Syarif *et al.*, 2012).

Banyak opioid (yaitu, kodein, fentanil, hidromorfon, meperidin, morfin, oxycodon, dan tramadol) dapat menghilangkan metabolit aktif ginjal. kodein dan tramadol adalah prodrug dan dimetabolisme oleh CYP2D6 menjadi metabolit aktif. Oleh karena itu, penggunaan obat ini pada individu dengan metabolisme yang lambat atau yang sedang mengkonsumsi obat yang menghambat CYP2D6 (misalnya, amiodaron, bupropion, fluoxetine, quinidine, atau ritonavir) dapat mengurangi keefektifan opioid (O'Neil *et al.*, 2012).

Pada kegagalan regimen dosis, kombinasi tramadol dengan *NSAIDs* atau parasetamol dapat memberikan peningkatan efek analgesik. Selain itu, penggunaan bersamaan tramadol dapat menurunkan dosis dari *NSAIDs*. Kombinasi obat ini dapat menurunkan terjadinya efek samping. Efek samping yang sering terjadi adalah pusing, vertigo, mual, muntah, sembelit, dan lesu (Epstein *et al.*, 2008). Selain itu, penggunaan opioid juga meningkatkan resiko gangguan kognitif atau delirium dan cedera (jatuh dan patah tulang), meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular, pneumonia, dan mungkin rawat inap atau kematian (O'Neil *et al.*, 2012). Karena banyaknya efek samping yang terjadi, maka terapi harus dimulai pada dosis rendah. Dosis mungkin perlu lebih rendah bila digunakan pada pasien tua (Jackson, 2009).



Tramadol harus diberikan pada dosis rendah dulu (100 mg per hari) dan dapat dititiasi untuk mengontrol rasa sakit untuk pada dosis 200 mg per hari (Buys and Elliott, 2008). Dosis maksimum yang dianjurkan adalah 400 mg per hari (Syarif *et al.*, 2012). Tramadol harus dihindari pada pasien yang menerima monoamine oxidase (MAO) inhibitor karena tramadol menghambat penyerapan norepinefrin dan serotonin (Epstein *et al.*, 2008).

### 2.3.2.5 Kortikosteroid

Penggunaan kortikosteroid sistemik tidak disarankan pada pasien OA karena dapat menimbulkan banyak efek samping yang muncul pada penggunaan jangka panjang, sehingga manajemen terapi OA merekomendasikan injeksi intra articular. Injeksi Intraartikular ini diberikan bila nyeri sudah tidak teratasi oleh terapi OA lain (Jones, 1996). Sendi yang terkena OA disuntik dengan kortikosteroid melalui intra articular. Setelah injeksi, pasien harus mengurangi aktivitas dan stres pada sendi selama beberapa hari (Buys and Elliott, 2008). Injeksi kortikosteroid bekerja dengan cara memperlambat infiltrasi sel *macrophage-like synovium* pada OA (Herowati, 2014). Perlu diperhatikan bila terjadi pembentukan kristal arthritis dan infeksi. Sifat kristal suspensi kortikosteroid dapat memicu ruam kemerahan setelah penyuntikan pada beberapa pasien. Kemudian, ruam tersebut dapat memicu terjadinya peradangan dan menimbulkan infeksi. Untuk menangani hal tersebut maka harus segera diatasi dengan kompres dingin dan pemberian analgesik oral (Epstein *et al.*, 2008). Jumlah suntikan kortikosteroid yang diberikan umumnya terbatas pada 3-4

kali per tahun (NHMRC guidelines, 2009). Sediaan yang biasa digunakan adalah metilprednisolon asetat, triamsinolon hexasetonid 10-20 mg dan metilprednisolon 20-40 mg, karena memiliki kelarutan yang kecil sehingga mampu berada dalam ruang sendi dalam waktu lama (Buys dan Elliott, 2008).

### 2.3.2.6 Glukosamin dan Kondroitin Sulfat

Glukosamin ditemukan secara alami dalam tulang rawan artikular dan berperan dalam pembentukan dan perbaikan tulang rawan. Glukosamin merupakan suatu amino monosakarida larut air yang merupakan prekursor untuk sintesis protein terglisosilasi dan lemak (Sherman *et al.*, 2012). Glukosamin digunakan pada pengobatan OA yang berfungsi sebagai agen kondroprotektif yang merangsang matriks tulang rawan dan melindungi terhadap kerusakan oksidasi kimia. Glukosamin tidak efektif untuk mengobati nyeri sendi akut. Dosis maksimal yang digunakan adalah 1500 mg/hari (Epstein *et al.*, 2008; NHMRC guidelines, 2009). Bentuk glukosamin yang digunakan sebaiknya bentuk sulfat, bukan hidroklorida, karena bentuk sulfat lebih mudah diserap (Buys and Elliott, 2008). Glukosamin dapat digunakan sendiri atau dikombinasikan dengan kondroitin sulfat (Herowati, 2014).

Kondroitin ada dalam tubuh dan memiliki peran dalam mencegah degradasi artikular kartilago oleh enzim tubuh. *Chondroitin sulfate* (CS) merupakan glikosaminoglikan tersulfatasi yang biasa ditemukan terikat pada protein sebagai bagian dari proteoglikan (Sherman *et al.*, 2012). Mekanisme kerjanya dengan

menghambat enzim degradatif dan berfungsi sebagai substrat untuk sintesis proteoglikan dari kartilago artikular secara *in vitro*. Dosis maksimal yang digunakan adalah 1200 mg/hari (Buys and Elliott, 2008). Suplemen kondroitin sulfat, umumnya dikombinasikan dengan glukosamin untuk pengobatan OA. Kombinasi tersebut dapat mengurangi rasa sakit dan meningkatkan mobilitas sendi sebesar 20% sampai 25%, dan mampu memperlambat perkembangan penyakit dengan mengurangi kerusakan tulang rawan (Epstein *et al.*, 2008).

### 2.3.2.7 Injeksi Hialuronat

Tulang rawan yang sehat penuh dengan asam hialuronat, yaitu cairan kental sebagai pelumas untuk mengurangi benturan pada sendi. Asam hialuronat adalah zat alami dalam tubuh yang berguna untuk elastisitas serta pelumasan sinovial dan tulang rawan dalam sendi. Pasien dengan OA menunjukkan penurunan asam hialuronat secara mutlak dan fungsional, sehingga pemberian hialuronat dari luar sangat dibutuhkan (Epstein *et al.*, 2008). *The American College of Rheumatology* (ACR) merekomendasikan terapi injeksi intra artikular hialuronat kepada pasien yang tidak merespon terapi nonfarmakologi dan NSAIDs (Arrich *et al.*, 2005).

Viskosuplementasi adalah prosedur penyuntikan asam hialuronat sintetik ke sendi melalui injeksi intra artikular. Tujuan viskosuplementasi adalah untuk mengurangi rasa sakit dan meningkatkan mobilitas dengan mengembalikan fungsi pelindung yang dilakukan oleh asam hialuronat. Pada pasien OA, konsentrasi dan berat molekul asam hialuronat yang diproduksi secara alami

berkurang (Epstein *et al.*, 2008). Cairan sinovial mengandung asam hialuronat dengan berat molekul yang tinggi. Bila konsentrasi dan berat molekul asam hialuronat pada cairan sinovial besar, maka dapat menyebabkan efek anti inflamasi pada OA (Buys and Elliott, 2008). Mekanisme kerja asam hialuronat yang lain yaitu melalui penghambatan mediator inflamasi, degradasi kartilago, stimulasi dari matriks tulang rawan, saraf, dan kemampuan hialuronat untuk menginduksi sintesis sendiri. Injeksi hialuronat ini bekerja lambat sehingga efek injeksi hialuronat untuk mengurangi rasa sakit lebih lama dan dapat digunakan untuk terapi jangka panjang dibandingkan injeksi intra artikular kortikosteroid, tetapi injeksi kortikosteroid mampu bekerja lebih cepat untuk mengatasi nyeri (Epstein *et al.*, 2008).

Sebuah studi yang dilakukan oleh Huskisson and Donnelly (1999) menyatakan bahwa injeksi hialuronat disuntikan secara bertahap melalui beberapa seri suntikan. Preparat sediaan yang digunakan adalah Hyalgan dan pada satu seri disuntikkan sebanyak 5 kali selama 6 bulan. Pada penelitian ini menunjukkan pengurangan rasa sakit yang berlangsung selama 6 bulan setelah seri pertama dilakukan. Setelah seri pertama, suntikan tersebut dapat diulang setiap 6 bulan sekali dan dilakukan selama 2 tahun dengan monitoring (Huskisson and Donnelly, 1999). Preparat sediaan yang biasa digunakan adalah Hyalgan (20 mg natrium hialuronat/2 mL), Supartz (25 mg natrium hialuronat/2.5 mL dan 16 mg polimer hylan/2 mL), dan Orthovisc (30 mg hialuronat/2 mL). Pemberian seri suntikan pada setiap preparat injeksi asam hialuronat berbeda, untuk Hyalgan dan Supartz dilakukan 5 kali

suntikan, sedangkan Orthovisc dilakukan 3 kali suntikan. Pasien harus diberi konseling untuk meminimalkan aktivitas dan stres pada sendi selama beberapa hari setelah injeksi (Buys and Elliott, 2008).

### 2.3.3 Terapi Bedah

Terapi bedah diberikan bila terapi farmakologis tidak berhasil untuk mengurangi rasa sakit dan juga mengatasi apabila terjadi defotmitas sendi yang mengganggu aktivitas sehari-hari (Soeroso *et al.*, 2014). Ketika gejala pasien semakin parah, maka pasien akan berpeluang untuk menjalani tindakan operasi. Operasi disarankan kepada pasien yang didiagnosis skala 3 atau lebih Kellgren and Lawrence. Keputusan untuk menjalani operasi didasarkan pada tingkat gejala pasien, keinginan pasien untuk sembuh, dan harapan pasien dari hasil dan sikap terhadap risiko tingkat keberhasilan operasi. Sehingga, pasien harus membuat keputusan operasi bersama dengan dokter (NICE guidelines, 2013). Operasi dapat direkomendasikan untuk pasien OA yang mengalami kecacatan atau sakit berat yang tidak responsif terhadap terapi konservatif (Buys and Elliott, 2008).

Artroplasti sendi total (bedah pergantian sendi) harus dilakukan pada pasien OA stadium lanjut yang tidak berhasil dengan terapi farmakologis. Tindakan ini sangat efektif untuk menghilangkan rasa nyeri dan meningkatkan mobilitas. Selain itu, penanganan lain yang dapat dilakukan adalah dengan tindakan osteotomi. Osteotomi dilakukan dengan cara menghilangkan tulang sendi yang rusak dan menambahkan tulang untuk mengatur

kembali anggota badan dan tulang rawan sendi lutut (NICE Guidelines, 2013). Secara bedah lebih konversif, dapat menghilangkan konsentrasi beban dinamik puncak dan efektif untuk menghilangkan nyeri pada pasien OA panggul dan lutut. Pengangkatan fragmen-fragmen kartilago secara artroskopik dapat mencegah sendi terkunci dan menghilangkan nyeri. Kondroplasti (atroplasti abrasi) juga digunakan sebagai pengobatan OA (Brandt, 2014).

#### **2.4 Tinjauan Formularium Nasional**

Menurut Keputusan Direktur Jenderal Bina Farmasi dan Alat Kesehatan tentang Pedoman Penerapan Formularium Nasional tahun 2014, bahwa Pelayanan Kesehatan yang diberikan kepada masyarakat dalam pelaksanaan Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) mencakup pelayanan promotif, preventif, kuratif dan rehabilitative termasuk pelayanan obat sesuai dengan kebutuhan medis. Dalam mendukung pelaksanaan tersebut, Kementerian Kesehatan, khususnya Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan berupaya untuk menjamin ketersediaan, keterjangkauan dan aksesibilitas obat dengan menyusun Formularium Nasional (Fornas) yang akan digunakan sebagai acuan dalam pelayanan kesehatan di seluruh fasilitas kesehatan, baik fasilitas kesehatan tingkat pertama, maupun fasilitas kesehatan rujukan tingkat lanjutan. Fornas merupakan daftar obat terpilih yang dibutuhkan dan tersedia di fasilitas pelayanan kesehatan sebagai acuan dalam pelaksanaan JKN. Untuk mendapatkan hasil yang optimal, maka disusunlah Pedoman Penerapan Fornas (Kepdirjen, 2014).

### **Penyediaan Obat Berdasarkan Fornas**

Penyediaan obat dilaksanakan dengan mekanisme sebagai berikut:

(1) Penyediaan obat di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP)

a. Puskesmas

Penyedia obat Puskesmas berpedoman kepada Fornas dapat dilaksanakan oleh Satuan Kerja Perangkat Daerah (SKPD) Dinas Kesehatan melalui *e-purchasing* berdasarkan *e-catalogue*.

b. Klinik

Penyediaan obat di klinik berpedoman kepada Fornas yang dilaksanakan oleh Instalasi Farmasi yang ada di klinik. Jika klinik tidak memiliki apoteker, maka pelayanan kefarmasian dilakukan oleh Apotek Jejaring.

c. Praktik dokter, dokter gigi, dokter spesialis dan dokter gigi spesialis layanan primer

Penyediaan obat untuk praktek dokter, dokter gigi, dokter spesialis dan dokter gigi spesialis layanan primer mengacu kepada Fornas yang dilaksanakan oleh apotek sebagai jejaring pelayanan kesehatan. Mekanisme pengadaan oleh apotek dapat melalui *e-purchasing* berdasarkan *e-catalogue*.

(2) Penyedia obat di Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjutan/FKRTL (Fasilitas kesehatan tingkat kedua dan ketiga)

Untuk pelayanan kesehatan sekunder (fasilitas kesehatan tingkat kedua) dan tersier (fasilitas kesehatan tingkat ketiga) di Rumah Sakit, penyediaan obat dilaksanakan oleh Instalasi Farmasi Rumah Sakit (IFRS) melalui *e-catalogue*. Dalam penyediaan

obat, acuan yang dipakai adalah Fornas dan mekanisme pengadaannya melalui *e-purchasing* berdasarkan *e-catalogue*.

Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama meliputi puskesmas, klinik, dan praktek dokter, sedangkan untuk Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjutan meliputi fasilitas kesehatan tingkat kedua dan ketiga. Untuk fasilitas kesehatan tingkat ketiga, terdiri dari rumah sakit tipe C dan D, sedangkan untuk fasilitas kesehatan tingkat ketiga, terdiri dari rumah sakit tipe A dan B. Rumah Sakit Universitas Airlangga adalah termasuk Fasilitas Kesehatan Tingkat Kedua dengan rumah sakit tipe C, sehingga obat-obat Osteoarthritis yang termasuk dalam Fornas meliputi:

**Tabel II.6.** Terapi Osteoarthritis dalam Fornas

No.	Sub kelas Terapi>Nama Generik/Sediaan/Kekuatan/Restriksi	Dosis
1.	Parasetamol tab	500mg
2.	Asam Mefenamat kaps	250mg 500mg
3.	Ibuprofen tab	200mg 400mg
4.	Natrium Diklofenak tab	25mg 50mg
5.	Dexametasone inj	5mg/ml
6.	Hidrokortisone inj	100mg/vial
7.	Metil Prednisolon inj	125mg/vial 500mg/vial
8.	Triamsinoln inj	10mg/vial



## **2.5 Tinjauan *Drug Utilization Studies* (DUS)**

### **2.5.1 Definisi *Drug Utilization Studies* (DUS)**

*Drug Utilization Studies* (DUS) atau studi penggunaan obat adalah studi yang mempelajari proses penggunaan obat yang didefinisikan World Health Organization (WHO) sebagai pemasaran, distribusi, resep, dan penggunaan obat dalam masyarakat dengan penekanan titik berat pada hasil pengobatan dan konsekuensi sosial dan ekonomi yang ditimbulkan oleh pengobatan tersebut (WHO, 2003). Studi ini fokus pada penulisan resep, dispensing, administrasi, dan pemberian medikasi dan kegiatan terkait, meliputi faktor medis dan non medis serta efek dari penggunaan obat (Gama, 2008).

### **2.5.2 Lingkup *Drug Utilization Studies* (DUS)**

Studi pemanfaatan obat termasuk pendekatan epidemiologi deskriptif untuk mempelajari pemanfaatan obat, penilaian bagaimana pemanfaatan obat berhubungan dengan efek penggunaan obat yang menguntungkan atau merugikan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perkembangan obat masa kini, penggunaan obat pada berbagai tingkat sistem pelayanan kesehatan, baik nasional, regional, lokal atau kelembagaan. Studi pemanfaatan obat mengevaluasi penggunaan obat pada tingkat populasi, menurut umur, seks, kelas sosial, morbiditas, antara karakteristik lainnya. Studi ini berguna untuk memperkirakan reaksi merugikan yang dilaporkan obat, untuk memantau pemanfaatan obat dari kategori terapi yang mana masalah tertentu dapat diantisipasi (misalnya, obat analgesik, hipnotik dan sedatif, dan psiktropika lainnya obat), untuk memantau efek dari informasi dan kegiatan regulasi (misalnya, bahaya efek samping,

pemantauan pembatasan keamanan. Sehingga tidak terjadi hal yang tidak diinginkan (Gama, 2008).

### **2.5.3 Faktor-Faktor *Drug Utilization Studies* (DUS)**

Studi ini digunakan sebagai alat dalam pengambilan keputusan dan kebijakan tentang obat. Studi ini juga merupakan mekanisme untuk meningkatkan komunikasi antara tenaga kesehatan, ilmuwan dan anggota kesehatan. Berbagai faktor mempengaruhi pemanfaatan obat, meliputi:

1. Prioritas keilmuan dan teknologi
2. Kebutuhan medis dan permintaan (morbiditas dan harapan)
3. Struktur dan organisasi pelayanan kesehatan (tujuan dan ambisi)
4. Ekonomi umum (biaya obat)
5. Upaya regulasi (kebijakan obat nasional)
6. Promosi oleh industri obat (pengembangan obat dan produksi)
7. Upaya untuk menginformasikan dari sumber yang jelas
8. Profesional dan publik preferensi
9. Faktor sosiodemografis, geografis, budaya dan tradisional
10. Lainnya, misalnya dari masyarakat awam, media massa (Pradhan *et al.*, 1988)

## **2.6 Tinjauan *Drug Related Problems* (DRPs)**

### **2.6.1 Definisi *Drug Related Problems* (DRPs)**

*Drug Related Problems* (DRPs) adalah setiap kejadian yang tidak diinginkan dan dialami oleh pasien yang melibatkan atau diduga melibatkan terapi obat dan mempengaruhi keberhasilan terapi dan membutuhkan pertimbangan dan keputusan dari professional untuk menyelesaikan masalahnya (Cipolle, 2007).

Komponen *DRP*, yaitu:

- (1) Kejadian yang tidak diharapkan atau resiko kejadian yang dialami pasien. Bentuk masalahnya dapat berupa keluhan pasien, tanda, gejala, diagnosis, penyakit, ketidakmampuan, kegagalan, hasil laboratorium yang tidak normal, atau sindroma. Kejadian tersebut dapat menjadi hasil dari kondisi psikologis, fisiologis, sosiokultural, atau ekonomi.
- (2) Terapi obat (produk atau regimentasi dosis) terkait dengan permasalahan.
- (3) Adanya keterkaitan antara kejadian yang tidak diharapkan pasien dengan terapi obat.

Hubungan tersebut berupa :

- a. Konsekuensi terapi obat, baik berupa keterkaitan langsung maupun hubungan sebab akibat
- b. Perlu tambahan atau modifikasi terapi obat sebagai solusi atau pencegahan (Cipolle, 2007).

### **2.6.2 Kategori *Drug Related Problems (DRPs)***

Kategori *DRPs* secara rinci menurut Cipolle (2007) adalah sebagai berikut:

1. Terapi obat yang diperlukan pasien tidak sesuai dengan indikasi.
2. Terapi obat tambahan diperlukan untuk mengobati atau mencegah kondisi medis pada pasien.
3. Pemberian obat tidak efektif untuk memberikan respon yang diinginkan pasien.
4. Dosis obat terlalu rendah untuk menghasilkan respon yang diinginkan pasien.
5. Pemberian obat menimbulkan reaksi yang merugikan pasien.

6. Dosis obat yang terlalu tinggi, sehingga menimbulkan efek yang tidak diinginkan pasien.
7. Pasien tidak patuh dengan terapi obat yang diberikan.

### 2.6.3 Klasifikasi *Drug Related Problems (DRPs)*

Klasifikasi *Drug Related Problem (DRP)* menurut *Pharmaceutical Care Network Europe Foundation* (2010) yaitu:

#### Klasifikasi dasar

**Tabel II.7** Klasifikasi *DRP (Pharmaceutical Care Network Europe Foundation, 2010)*

	<b>Bidang Utama</b>
Pemasalahan	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Efektivitas pengobatan Terdapat masalah potensial akibat kurangnya efek farmakoterapi.</li> <li>2. Efek samping Pasien mengalami efek samping yang tidak diinginkan.</li> <li>3. Biaya pengobatan Biaya terapi obat lebih mahal daripada yang dibutuhkan.</li> <li>4. Lainnya</li> </ol>
Penyebab	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pemilihan obat Penyebab <i>DRP</i> dapat berkaitan dengan pemilihan obat.</li> <li>2. Bentuk obat Penyebab <i>DRP</i> yang berkaitan dengan pemilihan bentuk sediaan obat.</li> <li>3. Penentuan dosis Penyebab <i>DRP</i> dapat berhubungan dengan pemilihan dosis.</li> <li>4. Durasi pengobatan Penyebab <i>DRP</i> berkaitan dengan durasi terapi.</li> </ol>

	<ol style="list-style-type: none"> <li>5. Penggunaan obat / Proses administrasi Penyebab DRP berkaitan dengan cara pasien menggunakan obat atau menerima obat yang diberikan, meskipun sudah ada petunjuk penggunaan obat yang tertera pada label, kemasan atau brosur.</li> <li>6. Logistik Penyebab DRP dapat berkaitan dengan ketersediaan logistik dari resep dan peracikan obat.</li> <li>7. Pasien Penyebab DRP berkaitan dengan kepribadian atau perilaku pasien.</li> <li>8. Lainnya</li> </ol>
Intervensi	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tidak ada Intervensi</li> <li>2. Pada tingkat penulis resep</li> <li>3. Pada tingkat pasien (atau keluarga pasien)</li> <li>4. Pada tingkat obat</li> <li>5. Lainnya</li> </ol>
Hasil intervensi	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hasil intervensi tidak diketahui</li> <li>2. Masalah terselesaikan seluruhnya</li> <li>3. Masalah terselesaikan sebagian</li> <li>4. Masalah tidak terselesaikan</li> </ol>

**Tabel II.7** (Lanjutan) Klasifikasi DRP (*Pharmaceutical Care Network Europe Foundation*, 2010)

Bagian Utama	Permasalahan
1. Efektivitas terapi (Terdapat permasalahan potensial dengan kurangnya efek farmakoterapi).	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tidak ada efek terapi obat / kegagalan</li> <li>-</li> <li>- TerapiEfek terapi obat tidak optimal</li> <li>- Efek yang salah dari terapi obat</li> <li>- Indikasi tidak diobati</li> </ul>
2. Efek samping (Pasien mengalami atau kemungkinan akan)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efek samping obat (non-alergi)</li> <li>- Efek samping obat (alergi)</li> <li>- Efek toksik obat</li> </ul>

mengalami efek samping yang merugikan).	
3. Biaya pengobatan (Biaya terapi obat lebih mahal dari yang dibutuhkan).	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Biaya terapi obat lebih mahal dari yang dibutuhkan.</li> <li>- Obat-obatan yang tidak diperlukan.</li> </ul>
4. Lain-lain	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pasien merasa tidak puas dengan terapi meskipun telah mendapat terapi secara klinis dan hasil pengobatan ekonomis yang optimal.</li> </ul>

**Tabel II.7** (Lanjutan) Klasifikasi *DRP* (*Pharmaceutical Care Network Europe Foundation*, 2010)

<b>Bagian Utama</b>	<b>Penyebab</b>
1. Pemilihan obat (Penyebab <i>DRP</i> terkait dengan pemilihan obat)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pemilihan obat tidak tepat (termasuk Kontraindikasi)</li> <li>- Tidak ada indikasi untuk obat.</li> <li>- Kombinasi obat yang tidak tepat, atau kombinasi obat-obatan dengan makanan.</li> <li>- Kombinasi obat yang tidak tepat antara kelompok terapeutik atau bahan aktif.</li> <li>- Indikasi untuk pengobatan tidak diperhatikan.</li> <li>- Terlalu banyak obat yang diresepkan untuk indikasi yang sama.</li> </ul>
2. Bentuk obat (Penyebab <i>DRP</i> yang berkaitan dengan pemilihan bentuk sediaan obat)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bentuk obat yang tidak tepat</li> </ul>
3. Penentuan dosis (Penyebab <i>DRP</i> terkait dengan pemilihan dosis)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dosis obat terlalu rendah</li> <li>- Dosis obat terlalu tinggi</li> <li>- Regimen dosis sering tidak cukup</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Regimen dosis terlalu sering</li> <li>- Tidak ada pemantauan obat terapeutik</li> <li>- Masalah farmakokinetik membutuhkan penyesuaian dosis</li> <li>- Kerusakan / perbaikan keadaan penyakit yang membutuhkan penyesuaian dosis</li> </ul>
4. Durasi pengobatan (Penyebab DRP terkait dengan durasi terapi obat)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lama pengobatan terlalu pendek</li> <li>- Lama pengobatan terlalu panjang</li> </ul>
5. Proses penggunaan obat (Penyebab DRP dapat terkait dengan cara pasien menggunakan obat atau menerima obat, meskipun telah ada petunjuk penggunaan obat yang tertera pada brosur)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Waktu pemberian obat atau interval dosis yang tidak tepat</li> <li>- Obat <i>underused</i></li> <li>- Obat <i>overused</i></li> <li>- Obat yang diambil tidak seluruhnya digunakan</li> <li>- Kesalahan dalam pengambilan penggunaan obat</li> <li>- Penyalahgunaan obat</li> <li>- Pasien tidak dapat menggunakan obat/bentuk sediaan obat sesuai dengan yang telah diresepkan.</li> </ul>
6. Logistik (Penyebab DRP terkait dengan logistik dari resep dan peracikan obat)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Obat yang diresepkan tidak tersedia</li> <li>- <i>Prescribing error</i> (terdapat informasi penting pada resep yang terlewatkan)</li> <li>- <i>Dispensing error</i> (kesalahan peracikan obat atau dosis obat)</li> </ul>
7. Pasien (Penyebab DRP terkait dengan kepribadian atau perilaku pasien)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pasien lupa untuk menggunakan / mengambil obat</li> <li>- Pasien menggunakan obat yang tidak dibutuhkan</li> <li>- Pasien mengkonsumsi makanan yang dapat berinteraksi dengan obat</li> <li>- Pasien menyimpan obat dengan tidak</li> </ul>

	tepat
8. Lainnya	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Penyebab lainnya</li> <li>- Tidak ada penyebab yang jelas</li> </ul>

**Tabel II.7** (Lanjutan) Klasifikasi *DRP* (*Pharmaceutical Care Network Europe Foundation*, 2010)

<b>Bagian Utama</b>	<b>Intervensi</b>
Tidak ada Intervensi	Tidak ada Intervensi
1. Pada tingkat penulis resep	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Penulis resep hanya memberikan informasi</li> <li>- Penulis resep menanyakan informasi</li> <li>- Intervensi yang diusulkan, diterima oleh penulis resep</li> <li>- Intervensi yang diusulkan, tidak diterima oleh penulis resep</li> <li>- Intervensi yang diusulkan, tidak diketahui hasilnya</li> </ul>
2. Pada tingkat pasien atau keluarga pasien	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Konseling obat pada pasien</li> <li>- Pasien hanya diberikan informasi tertulis</li> <li>- Pasien dirujuk ke penulis resep</li> <li>- Berbicara dengan anggota keluarga / perawat pasien</li> </ul>
3. Pada tingkat obat	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Terjadi perubahan obat</li> <li>- Terjadi perubahan dosis obat</li> <li>- Terjadi perubahan formulasi obat</li> <li>- Terjadi perubagan aturan pemakaian obat</li> <li>- Penghentian obat</li> <li>- Pemberian obat baru</li> </ul>
4. Lainnya	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intervensi lainnya</li> <li>- Adanya efek samping yang dilaporkan</li> </ul>



	kepada penulis resep
--	----------------------

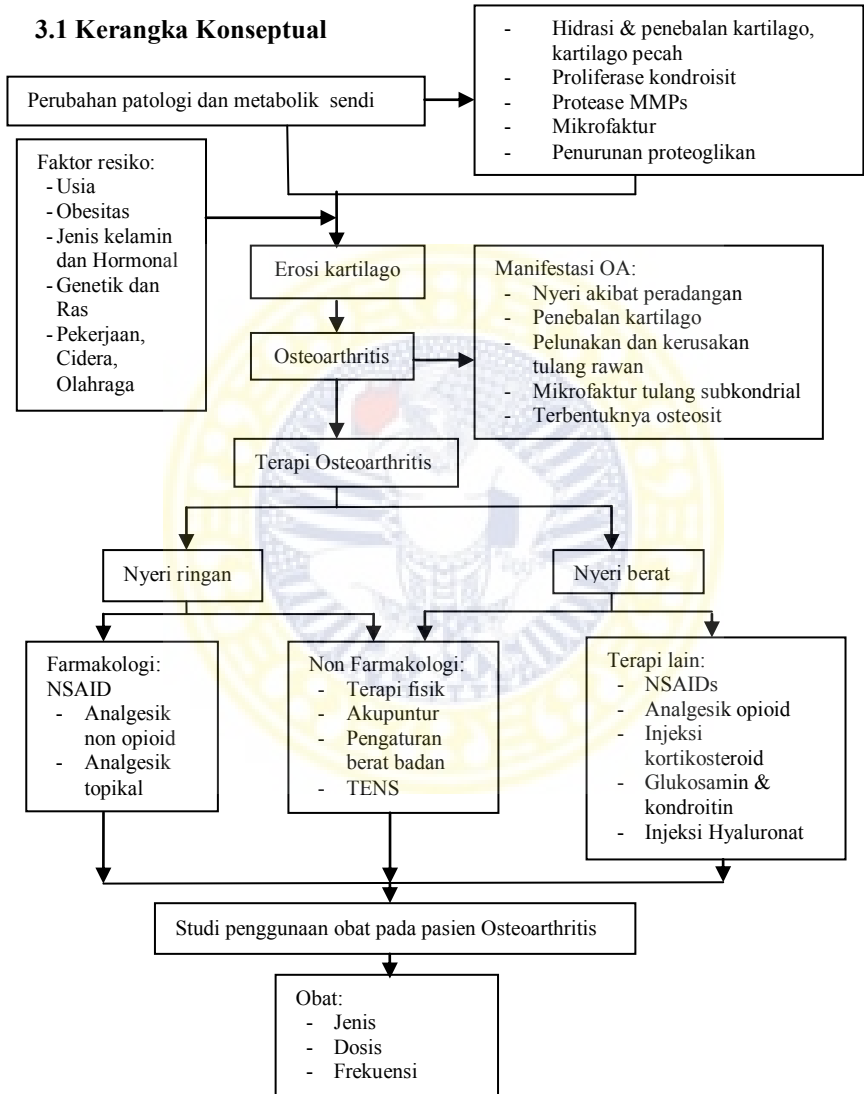
**Tabel II.7** (Lanjutan) Klasifikasi *DRP (Pharmaceutical Care Network Europe Foundation, 2010)*

<b>Bagian Utama</b>	<b>Hasil intervensi</b>
0. Tidak diketahui	Hasil Intervensi tidak diketahui
1. Masalah	Permasalahan terselesaikan
2. Masalah sebagian terpecahkan	Permasalahan terselesaikan sebagian
3. Tidak dipecahkan	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Masalah tidak diselesaikan, kurangnya kerjasama dari pasien</li> <li>- Masalah tidak diselesaikan, kurangnya kerjasama dari penulis resep</li> <li>- Masalah tidak dipecahkan, intervensi tidak efektif</li> <li>- Tidak perlu atau kemungkinan untuk memecahkan masalah</li> </ul>

**BAB III**

**KERANGKA KONSEPTUAL**

**3.1 Kerangka Konseptual**



**Gambar 3.1** Alur Kerangka Konseptual

### 3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Osteoarthritis ditandai dengan adanya kerusakan diarthrodial sendi dan strukturnya. Perkembangan OA diakibatkan oleh perubahan patologis dan metabolik pada tulang dan kartilago. Tahapan awal terjadinya OA yaitu adanya peningkatan kadar air pada tulang rawan sehingga terjadi penebalan kartilago dan pelunakan tulang rawan pada bantalan sendi, dan penurunan proteoglikan tulang rawan, sehingga menyebabkan tulang rawan menjadi hiposeluler. Perubahan selanjutnya adalah penurunan kondroisit untuk memperbaiki dan menstabilkan kerusakan jaringan yang berakibat pada kerusakan progresif tulang rawan. Pada OA juga terjadi pembelahan tulang rawan kartilago yang menyebabkan mikrofaktur pada tulang subkondral. Mikrofaktur yang terbentuk akan memicu tumbunya kalus dan osteosit. Pada OA terdapat kemungkinan terjadi reaksi inflamasi disebabkan adanya peradangan sinovial terkait dengan pelepasan tulang rawan yang rusak.

OA terjadi karena adanya erosi tulang rawan kartilago serta proteoglikan. Perubahan tersebut mengakibatkan tubuh memberi respon memperbaiki kerusakan dengan cara mensintesis tulang rawan, namun degradasi yang terjadi lebih cepat daripada sintesisnya. Perubahan tulang rawan ini ditunjukkan adanya peningkatan ezim protease seperti matriks metaloproteinase (MMPs) yang berpengaruh pada destruksi matriks penyusun kartilago.

Perubahan metabolik ditandai dengan peningkatan pergantian tulang, yang muncul pada kerusakan jaringan. Umumnya, kerusakan jaringan itu disebabkan karena berkurangnya cairan sinovial

sehingga keadaan tulang yang berdekatan menyebabkan tulang menjadi retak. Terbentuknya tulang baru pada tepi persendian (osteofit) merupakan usaha tubuh untuk menstabilkan sendi.

Terdapat faktor resiko yang mempengaruhi terjadinya OA seperti usia, jenis kelamin dan hormonal, obesitas, faktor genetik, ras, riwayat keluarga, trauma, aktivitas fisik yang berat, kebiasaan olah raga, penggunaan sendi yang berulang-ulang, dan kelemahan otot dapat menyebabkan terjadinya OA. Sehingga menyebabkan erosi kartilago dan seiring berjalannya waktu akan menyebabkan terjadinya OA.

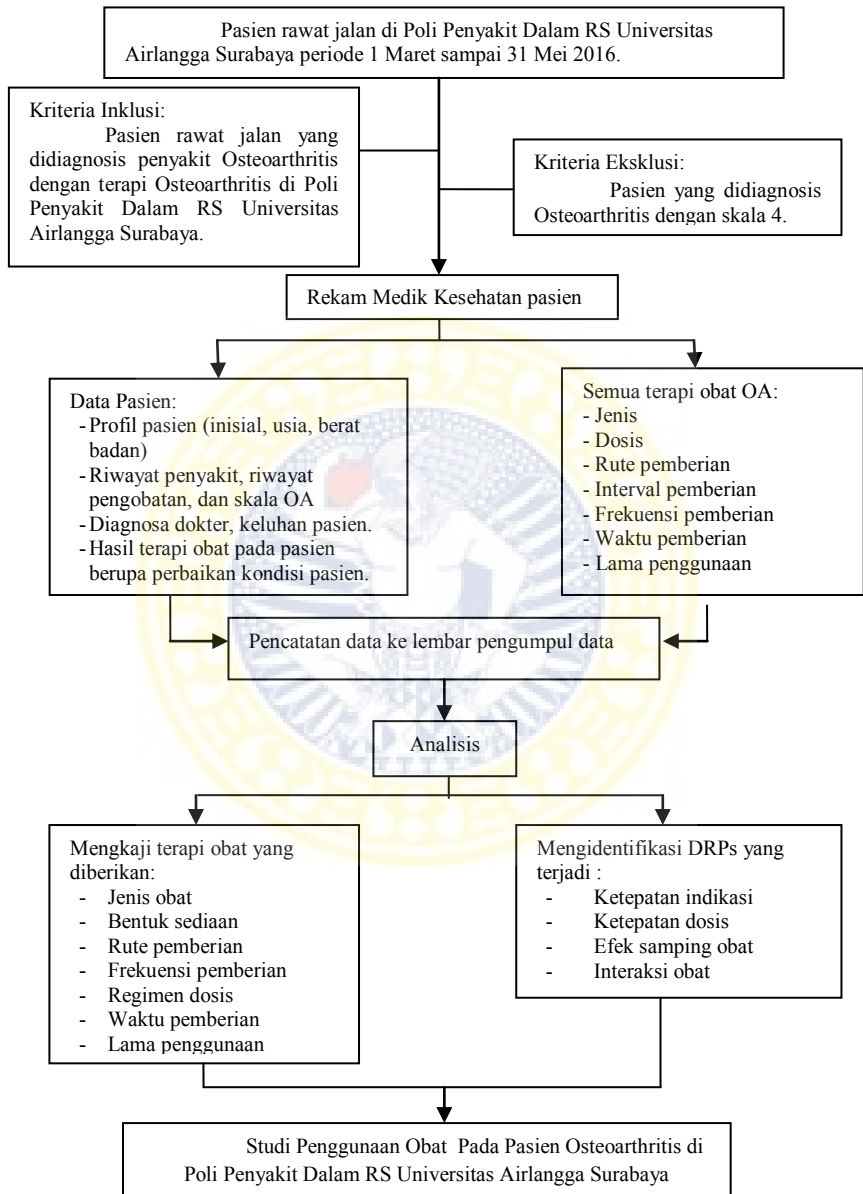
Manifestasi yang sering dirasakan oleh pasien OA adalah nyeri yang disebabkan oleh peradangan. Terbentuknya osteofit, penebalan kartilago, mikrofaktur tulang subhondrial, pelunakan dan kerusakan tulang rawan juga dapat mengakibatkan keterbatasan gerakan pada pasien OA, selain itu penurunan fungsi tulang dan kekakuan lutut dapat terjadi pada pasien OA. Hal inilah yang mendasari adanya terapi Osteoarthritis untuk mengurangi rasa sakit pada penderita OA.

Osteoarthritis dapat menyebabkan nyeri ringan dan nyeri berat. Pada nyeri ringan dapat diberikan terapi farmakologi yakni analgesik non opiod dan analgesik topikal, serta terapi non farmakologi. Sedangkan untuk nyeri berat dapat diberikan NSAIDs, dan bila respon belum adekuat maka dapat diberikan terapi lain yakni analgesik opioid, injeksi kortikosteroid, glukosamin dan kondroitin, injeksi hyaluronat serta tetap diberikan terapi non farmakologi.

Penelitian ini akan melihat semua penggunaan terapi obat untuk pasien Osteoarthritis. Sehingga dapat dilihat adanya interaksi obat serta timbulnya efek samping dari obat OA. Oleh karena itu, diperlukan suatu penelitian mengenai masalah terkait pola penggunaan terapi obat Osteoarthritis meliputi jenis obat, dosis, frekuensi penggunaan, interaksi obat, serta efek samping obat.



### 3.3 Kerangka Operasional



**Gambar 3.2** Alur Kerangka Operasional

## **BAB IV METODOLOGI PENELITIAN**

### **4.1 Jenis Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif dan menggunakan data prospektif. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mendeskripsikan Studi penggunaan obat pada pasien Osteoarthritis (OA) di Rawat Jalan Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya.

### **4.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Tempat penelitian akan dilakukan di Rawat Jalan Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya dimulai pada bulan Maret hingga Mei 2016.

### **4.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

#### **4.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi penelitian adalah seluruh pasien yang didiagnosis penyakit Osteoarthritis di Rawat Jalan Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya.

#### **4.3.2 Sampel Penelitian**

Sampel penelitian adalah pasien Osteoarthritis di Rawat Jalan Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya periode Maret – Mei 2016 yang memenuhi kriteria inklusi. Mengingat keterbatasan waktu yang dimiliki maka pengambilan sampel ditentukan dengan teknik *Non Random Sampling: consecutive sampling*, dimana sampel yang digunakan berdasarkan pertimbangan

peneliti dan berdasarkan pada ciri atau sifat populasi yang telah diketahui sebelumnya. Dan untuk menentukan jumlah sampel yang digunakan persamaan yang dikembangkan oleh Isaac dan Michael, yaitu:

$$S = \frac{\lambda^2 \cdot N \cdot P \cdot Q}{d^2(N-1) + \lambda^2 \cdot P \cdot Q}$$

S = jumlah sampel; N = jumlah populasi;  $\lambda^2$  = harga chi square pada  $d = 1$  dengan taraf kesalahan 5%;  $d$  = penyimpangan relatif yang ditoleransi = 0,05; P dan Q adalah estimasi proporsi populasi yang digunakan = 0,5.

Jumlah pasien osteoarthritis yang datang ke Rawat Jalan Poli penyakit dalam Rumah Sakit Universitas Airlangga dalam tiga bulan yaitu sebanyak 70 pasien dengan taraf kesalahan 5% ( $\lambda^2 = 3,841$ ) maka jumlah sampel dapat dihitung sebagai berikut:

$$S = \frac{3,841 \cdot 70 \cdot 0,5 \cdot 0,5}{0,05^2 \cdot 69 + 3,841 \cdot 0,5 \cdot 0,5}$$

$$S = 59,3 \sim 60 \text{ pasien}$$

#### 4.4 Kriteria Sampel

##### 4.4.1 Kriteria Inklusi

Pasien rawat jalan yang didiagnosis penyakit Osteoarthritis dengan terapi Osteoarthritis di Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya.

##### 4.4.2 Kriteria Eksklusi

Pasien yang didiagnosis Osteoarthritis dengan skala 4.



#### 4.5 Definisi Operasional

##### - Pasien

Pasien yang dimaksud adalah semua pasien yang didiagnosis penyakit Osteoarthritis (OA) dengan atau tanpa penyakit penyerta.

##### - Jenis Obat

Jenis Obat yang dimaksud adalah semua terapi yang digunakan untuk Osteoarthritis (OA) yang diberikan kepada pasien selama menjalani rawat jalan yang bertujuan untuk memperbaiki kondisi pasien dan mengurangi rasa sakit.

##### - Regimen Dosis

Dosis adalah kuantitas yang diberikan pada satu waktu.

##### - *Drug Related Problems (DRPs)*

*DRPs* yang dimaksud adalah permasalahan terkait obat yang digunakan oleh pasien Osteoarthritis yang dapat mempengaruhi keberhasilan terapi, yaitu ketepatan indikasi, ketepatan dosis, efek samping obat, dan interaksi obat.

##### - Target Terapi

Hasil terapi yang merupakan tujuan pelayanan kesehatan pada pasien Osteoarthritis (OA). Target terapi yang diharapkan adalah berupa penurunan rasa nyeri yang ditunjukkan dengan penurunan skor terapi berdasarkan pengurangan keluhan pasien.

#### 4.6 Cara Pengumpulan Data

Sampel penelitian dicatat di lembar pengumpulan data yang meliputi:

- a. Profil pasien (inisial, usia, berat badan, dan tinggi badan).

- b. Riwayat penyakit, riwayat pengobatan, riwayat alergi, dan skala OA.
- c. Diagnosa dokter, gejala klinik dan keluhan pasien.
- d. Semua terapi yang diberikan meliputi jenis, dosis, rute pemberian, frekuensi pemberian, interval pemberian, waktu pemberian dan lama penggunaan.
- e. Hasil terapi obat pada pasien berupa berkurangnya rasa nyeri yang ditunjukkan dengan penurunan skor terapi berdasarkan pengurangan keluhan pasien.

#### 4.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data

Data yang diperoleh dari lembar pengumpul data dimasukkan ke dalam tabel induk kemudian dianalisis dengan cara deskriptif dengan bentuk tabel, histogram/grafik dan uraian. Data yang dihasilkan meliputi :

- a. Kajian penggunaan terapi OA meliputi jenis, bentuk sediaan, rute pemberian, frekuensi pemberian, dosis, waktu pemberian, lama penggunaan, dan data disajikan dalam bentuk uraian, tabel dan diagram.
- b. Kajian hubungan terapi obat dengan kondisi dan hasil yang diperoleh melalui monitoring keluhan dan skor terapi terkait perkembangan pasien.
- c. Identifikasi *DRPs (Drug Related Problems)* yang mungkin terjadi meliputi ketepatan indikasi, ketepatan dosis, efek samping obat, dan interaksi obat yang disajikan dalam bentuk tabel dan uraian.

## BAB V

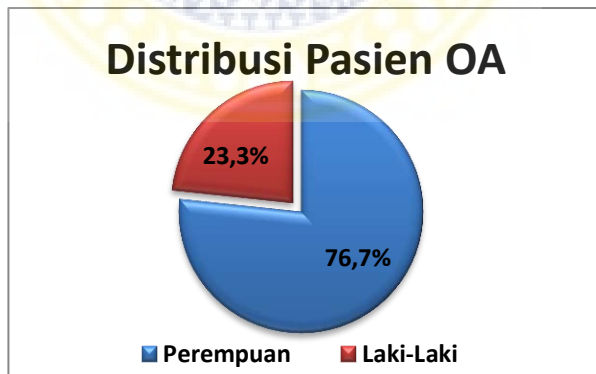
### HASIL PENELITIAN

#### 5.1 Demografi Pasien

Pasien Osteoarthritis (OA) yang memenuhi kriteria inklusi dari penelitian yang dilakukan di Rawat Jalan Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya periode Maret - Mei 2016 diambil sebanyak 60 pasien.

##### 5.1.1 Jenis Kelamin

Pengumpulan data yang dilakukan pada 60 pasien dengan penyakit OA di Poli Penyakit Dalam Instalasi Rawat Jalan RS Universitas Airlangga Surabaya terdiri dari 14 (23,3%) pasien laki-laki dan 46 (76,7%) pasien perempuan. Berikut adalah data distribusi jenis kelamin pasien penyakit OA yang mendapat terapi untuk OA yang dapat dilihat pada Gambar V.1



**Gambar V.1** Distribusi pasien OA Berdasarkan Jenis Kelamin

### 5.1.2 Usia

Dari segi usia, pada penelitian ini dapat dibagi menjadi beberapa kriteria usia menurut WHO yaitu pasien yang menderita OA Usia Pertengahan (*Middle age*) 45 – 59 tahun; Lansia (*Elderly age*) 60 – 74 tahun; dan Lansia Tua (*Old age*) 75 – 90 tahun yang disajikan pada Tabel V.1

**Table V.1** Kategori Usia Lanjut

Kategori Usia Lanjut	Jumlah	Prosentase (%)
Usia Pertengahan ( <i>Middle age</i> ) 45 – 59 tahun	21	58,3
Lansia ( <i>Elderly age</i> ) 60 – 74 tahun	36	60
Lansia Tua ( <i>Old age</i> ) 75 – 90 tahun	3	5
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

### 5.1.3 Lokasi OA

Pada Penelitian ini, terdapat beberapa jenis OA berdasarkan letak sendi antara lain, sendi lutut, sendi tangan, sendi panggul, serta sendi pada pergelangan kaki yang disajikan pada Tabel V.2

**Tabel V.2** Jenis OA pada Pasien

Jenis OA	Jumlah	Prosentase (%)
Lutut	55	91,7
Tangan	2	3,3
Panggul	2	3,3
Pergelangan kaki	1	1,7
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

#### 5.1.4 Skala OA

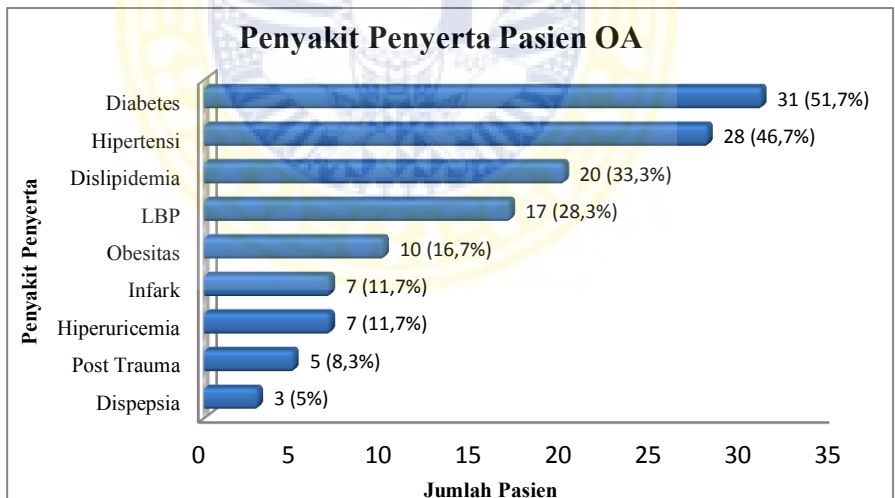
Pada Penelitian ini, terdapat beberapa Skala OA berdasarkan Kellgren and Lawrence yaitu membagi OA menjadi empat skala yang disajikan pada Tabel V.3

**Tabel V.3** Skala OA Berdasarkan Kellgren and Lawrence

Skala OA	Jumlah	Prosentase (%)
Skala 1 (Diragukan)	32	53,3
Skala 2 (Ringan)	17	28,3
Skala 3 (Sedang)	11	18,3
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

#### 5.1.5 Penyakit Penyerta atau Komorbid

Pada pasien OA di Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya dalam penelitian ini mengalami beberapa macam penyakit penyerta, berikut seperti pada Gambar V.2



**Gambar V.2** Penyakit Penyerta pada Pasien OA

Keterangan:

- 1 pasien dapat mengalami lebih dari 1 macam penyakit penyerta atau komorbid
- Prosentase dihitung dari jumlah keseluruhan pasien

## 5.2 Terapi OA yang Diberikan Kepada Pasien

Penggunaan terapi OA pada pasien OA yang menjalani rawat jalan di Poli Penyakit Dalam RS Universitas Ailangga Surabaya dalam penelitian ini, disajikan dalam Tabel V.6

**Tabel V.4** Jenis dan Regimen Dosis

Terapi OA	Jumlah Pasien	Dosis dan Frekuensi Pustaka*	Regimen Dosis	Jumlah Pasien	Kesesuaian
NSAIDs					
• Paracetamol	2 (3,3%)	Dosis p.o 325 mg- 650 mg tiap 4-6 jam atau 1 g 3- 4x/hari <sup>a)</sup>	500 mg (3x1)	1 (1,7%)	Sesuai
• Ibuprofen	3 (5%)	Dosis p.o 400-800 mg 3-4 kali sehari <sup>a)</sup>	200 mg (2x1)	2 (3,3%)	Sesuai
			400 mg (2x1)	1 (1,7%)	Sesuai
• Asam Mefenamat	2 (3,3%)	Dosis p.o 250mg 4 kali sehari <sup>a)</sup>	500 mg (2x1)	1 (1,7%)	Sesuai
			500 mg (3x1)	1 (1,7%)	Sesuai
• Natrium Diklofenak	8 (13,3%)	Dosis p.o 50-75 mg 2 kali sehari <sup>a)</sup>	25 mg (2x1)	2 (3,3%)	Sesuai
			50 mg (2x1)	6 (10%)	Sesuai
• Meloksikam	26 (43,3%)	Dosis p.o 7,5-15 mg sekali sehari <sup>a)</sup>	7,5 mg (1x1)	6 (10%)	Sesuai
			7,5 mg (2x1)	9 (15%)	Sesuai
			15 mg (1x1)	10 (16,7%)	Sesuai
			15 mg (2x1)	1 (1,7%)	Tidak Sesuai

**Tabel V.4** (Lanjutan) Jenis dan Regimen Dosis

Terapi OA	Jumlah Pasien	Dosis dan Frekuensi Pustaka*	Regimen Dosis	Jumlah Pasien	Kesesuaian
Glukosamin	32 (53,3%)	Dosis p.o 500 mg 3 kali sehari <sup>a)</sup> Maksimal 1500 mg sehari)	250 mg (1x1)	3 (5%)	Sesuai
			250 mg (3x1)	2 (3,3%)	Sesuai
			500 mg (1x1)	15 (25%)	Sesuai
			500 mg (2x1)	7 (11,7%)	Sesuai
			500 mg (3x1)	5 (8,3%)	Sesuai
Injeksi Kortikosteroid	6 (10%)	Intra artikular 10-40 mg tiap tulang rawan <sup>a)</sup> 3-4 kali per tahun <sup>b)</sup>	-	6 (10%)	Sesuai

Keterangan:

- Persentase dihitung dari jumlah keseluruhan pasien
- a) Buys and Elliott, 2014; b) NHMRC guidelines, 2009

Berdasarkan terapi penggunaan obat pada pasien OA, terdapat beberapa kombinasi terapi pada penelitian ini, yang disajikan pada Tabel V.5

**Tabel V.5** Kombinasi Terapi pada Pasien OA

Terapi Kausal	Dikombinasi Terapi Simptomatis	Jumlah Pasien	Prosentase (%)
Glukosamin	Meloksikam	11	18,3
Glukosamin	Natrium Diklofenak	2	3,3
Glukosamin	Meloksikam dan Injeksi Intraartikular Kortikosteroid	2	3,3

Keterangan:

- Persentase dihitung dari jumlah keseluruhan pasien

### 5.3 Perubahan Pola Terapi OA

Pada penelitian ini terdapat perubahan pola terapi terkait penggunaan terapi OA yang disajikan pada Tabel V.6

**Tabel V.6** Perubahan Pola Terapi OA

Terapi Sebelumnya	Perubahan Terapi	Jumlah Pasien (%)
Natrium diklofenak	Meloksikam	9 (15)
Meloksikam	Injeksi Kortikosteroid	3 (5)
Parasetamol	Natrium diklofenak	1 (1,7)
Asam Mefenamat	Meloksikam	1 (1,7)
Ibuprofen	Meloksikam	1 (1,7)

Keterangan:

- Persentase dihitung dari jumlah keseluruhan pasien

### 5.4 Drug Related Problems (DRPs)

Banyaknya macam obat sebagai pilihan untuk terapi OA serta penyakit penyerta yang diderita oleh pasien OA, akan menyebabkan pasien mendapatkan banyak terapi obat. Polifarmasi yang diterima pasien akan menyebabkan pasien rentan mengalami *DRP*. *DRP* yang ditemukan selama penelitian adalah terkait dosis dan frekuensi penggunaan (Tabel V.7), efek samping obat potensial (Tabel V.8), efek samping obat aktual (Tabel V.9), dan interaksi obat potensial (Tabel V.10).

#### 5.4.1 Dosis dan Frekuensi Penggunaan Obat

Pada penelitian ini diperoleh dosis dan frekuensi penggunaan terapi OA yang diterima pasien tidak sesuai dengan pustaka. Perbandingan antara dosis dan frekuensi penggunaan Terapi OA yang diterima pasien dengan yang terdapat dalam pustaka disajikan dalam Tabel V.7



**Tabel V.7** Kesesuaian Dosis dan Frekuensi Penggunaan Obat

Terapi OA	Regimen Dosis	Dosis dan Frekuensi Pustaka*	Kesesuaian	Jumlah Pasien
Meloksikam	15 mg (2x1)	7.5–15 mg sekali sehari* Maksimal 15 mg/hari*	Tidak sesuai (dosis terlalu tinggi)	1 (1,7%)

Keterangan:

- Persentase dihitung dari jumlah keseluruhan pasien

- \*Buys and Elliott, 2014

#### 5.4.2 Efek Samping Obat Aktual

Pemilihan terapi yang kurang tepat dapat menimbulkan efek samping terutama pada pasien usia lanjut. Efek samping obat dapat terjadi karena efek obat yang tidak diinginkan dan adanya interaksi obat. Dosis dan frekuensi penggunaan terapi OA yang berlebihan dapat berpotensi menimbulkan efek samping, terutama penggunaan NSAIDs seperti yang disajikan pada Tabel V.8

**Tabel V.8** Efek Samping Obat Aktual

Nama Obat	Keterangan	Jumlah Pasien
Meloksikam	Dosis dan frekuensi yang berlebihan pada penggunaan obat ini, mengakibatkan iritasi lambung meningkat*	8 (13,3%)
Natrium diklofenak	Frekuensi yang berlebihan pada penggunaan obat ini, mengakibatkan iritasi lambung meningkat*	4 (6,7%)
Asam Mefenamat	Frekuensi yang berlebihan pada penggunaan obat ini, mengakibatkan iritasi lambung meningkat*	2 (3,3%)

Keterangan:

- Persentase dihitung dari jumlah keseluruhan pasien

- \*Sweetman, 2009

### 5.4.3. Interaksi Obat Potensial

Pasien dengan penyakit OA memiliki berbagai macam penyakit lain yang menyertai sehingga pasien menerima berbagai macam obat (polifarmasi). Adanya polifarmasi dapat meningkatkan resiko interaksi obat yang satu dengan yang lainnya yang disajikan pada Tabel V.9

**Tabel V.9** Interaksi Obat Potensial

Jenis Obat	Berinteraksi dengan	Keterangan	Jumlah Pasien
NSAIDS (Meloksikam)	ACE Inhibitor (Lisinopril)	Efek antihipertensi berkurang <sup>a)b)</sup>	1 (1,7%)
NSAIDS (Meloksikam)	Antagonis reseptor Angiotensin II (Candesartan, Valsartan)	Efek antihipertensi berkurang <sup>a)b)</sup>	2 (3,3%)
NSAIDS (Meloksikam, Asam mefenamat, Na Diklofenak)	Obat Antidiabetik (Glimepiride, Metformin, Acarbose)	Terjadi efek hipoglikemia <sup>b)</sup>	19 (31,7%)
NSAIDS (Meloksikam, Ibuprofen)	Sucralfat	Penurunan efek NSAIDS <sup>b)</sup>	2 (3,3%)

Keterangan:

- Persentase dihitung dari jumlah keseluruhan pasien

- a) Sweetman, 2009; b) Stokley, 2011

Berdasarkan hasil penelitian mengenai DRP diatas, maka dapat diketahui total DRP yang terjadi pada pasien. Total kejadian DRP yang berkaitan dengan penggunaan terapi OA, telah disajikan dalam Tabel V.10

**Tabel V.10** Total DRP yang terjadi pada pasien

<b>Jenis DRP</b>	<b>Kategori DRP</b>	<b>Jumlah Pasien</b>	<b>Prosentase (%)</b>
Dosis dan Frekuensi Penggunaan Obat	Dosis terlalu tinggi	1	1,7
Efek samping obat Aktual	Efek yang tidak diinginkan	14	23,3
Interaksi Obat Potensial	Interaksi Obat	24	40

Keterangan:

- Persentase dihitung dari jumlah keseluruhan pasien

## BAB VI

### PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat Osteoarthritis (OA) yang meliputi jenis, dosis, dan frekuensi serta mengidentifikasi masalah terkait penggunaan obat OA pada pasien dengan penyakit OA yang dilakukan di Instalasi Rawat Jalan Poli Penyakit Dalam Rumah Sakit Universitas Airlangga selama periode Maret hingga Mei 2016. Pada penelitian ini diambil sampel sebanyak 60 pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

Pada penelitian ini, distribusi pasien dengan penyakit OA berdasarkan jenis kelamin lebih banyak dialami oleh pasien wanita, yaitu sebesar 46 pasien (76,7%) dibandingkan dengan pasien laki-laki sebesar 14 pasien (23,3%) (Gambar V.1). Hal ini sesuai dengan data bahwa angka kejadian Osteoarthritis pada wanita lebih tinggi dari pada pria. Beberapa penelitian mengatakan bahwa OA berkaitan dengan kadar estrogen. Dalam laporan terbaru, volume tulang rawan wanita menjadi lebih besar setelah 50 tahun, hal ini menunjukkan adanya pengaruh kemungkinan mediator hormonal seks (Srikanth *et al.*, 2005). Perubahan struktural dan fungsional yang progresif pada artikular struktur dimulai pada wanita menopause dini sampai postmenopause, menyebabkan peningkatan prevalensi OA. Ada banyak bukti bahwa estrogen memiliki peran dalam menjaga homeostasis jaringan artikular dan sendi. Kenaikan prevalensi OA pada wanita postmenopause yang berhubungan dengan kehadiran reseptor estrogen (ER) di jaringan sendi, menunjukkan hubungan antara OA dan hilangnya fungsi ovarium (Roman-blas *et al.*, 2009). Dalam studi *in vitro* yang dilakukan oleh Roman-blas *et al* (2009), estrogen terlibat dalam regulasi metabolisme

tulang rawan. Estrogen (salah satunya,  $17\beta$ -estradiol (E2)) mampu meningkatkan sintesis glikosaminoglikan pada kondrosit kelinci melalui up-regulasi dari gen *uridin difosfat dehidrogenase glukosa*. Estrogen secara signifikan mampu mengganggu pelepasan kolagen C-telopeptide tipe II dari TNF- $\alpha$ . Selain itu, E2 juga dapat menghambat ekspresi mRNA COX-2 di kondrosit artikular sapi (Roman-blas *et al.*, (2009). Hal ini menunjukkan adanya peran hormonal pada patogenesis OA (Soeroso *et al.*, 2007). Pada kartilago terdapat reseptor estrogen yang mempengaruhi banyak penyakit inflamasi dengan merubah pergantian sel, metabolisme, dan pelepasan sitokin. Ini membuktikan bahwa estrogen berperan dalam osteoarthritis (Depkes, 2006).

Perempuan yang mendapat *estrogen replacement therapy (ERT)* mempunyai kemungkinan menderita OA pinggul dan lutut lebih kecil daripada yang tidak mendapatkan terapi estrogen (Juhakoski, 2013). Penggunaan ERT jangka panjang dapat meningkatkan kepadatan mineral tulang pada wanita yang mengalami menopause, dan melindungi terhadap keropos tulang pada wanita pascamenopause. Kombinasi estrogen dan terapi penggantian progestin dapat meringankan gejala OA lutut pascamenopause pada perempuan (Mahajan *et al.*, 2005).

Kriteria usia lanjut berbeda – beda di berbagai negara. Menurut WHO, usia lanjut dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu Usia Pertengahan (*Middle age*) 45 – 59 tahun; Lansia (*Elderly age*) 60 – 74 tahun; Lansia Tua (*Old age*) 75 – 90 tahun; dan usia diatas 90 tahun. Sedangkan di Indonesia, menurut Pasal 1 UU RI No. 13 tahun 1988 tentang Kesejahteraan Lanjut Usia menyatakan bahwa usia lanjut adalah seseorang yang telah mencapai usia lebih dari 60 tahun keatas. Dalam penelitian ini, pasien yang menderita OA dengan katagori Usia Pertengahan (*Middle age*) 45 – 59 tahun sebanyak

21 pasien (58,3%), kemudian katagori Lansia (*Elderly age*) 60 – 74 tahun sebanyak 36 pasien (60%), dan pada katagori Lansia Tua (*Old age*) 75 – 90 tahun sebanyak 3 pasien (5%) (Tabel V.1). Pada survei populasi nasional menunjukkan bahwa OA terjadi tiga kali lebih sering pada wanita berusia 45 - 64 tahun dibandingkan dengan pria (Roman-blas *et al.*, (2009). Ketahanan dan kapasitas perbaikan tulang rawan menurun pada usia tua karena respon faktor anabolik pertumbuhan berkurang, kehilangan kondrosit, dan penipisan lapisan tulang rawan (Arden, N. dan Nevitt, M.C., 2005) Pada penuaan, penurunan massa tulang dan ukuran proteoglikan telah menurunkan konsentrasi dari kondroitin sulfat dan meningkatkan konsentrasi keratin sulfat, dan juga telah meningkatkan kandungan protein dan penurunan kadar air. Secara keseluruhan, perubahan ini mengakibatkan penurunan kelarutan dan fleksibilitas tulang rawan (Sherman *et al.*, 2012).

Osteoarthritis dapat terjadi pada berbagai sendi. Umumnya OA sering menyerang pada lutut, panggul, tangan, dan sendi lainnya. Pada penelitian ini lokasi terbanyak yang terjadi adalah OA lutut, yaitu sebesar 55 pasien (91,7%), kemudian OA tangan sebesar 2 pasien (3,3%), selanjutnya OA panggul sebesar 2 pasien (3,3%), dan terdapat OA pergelangan kaki sebesar 1 pasien (1,7%) (Tabel V.2). Pekerjaan berat maupun dengan pemakaian sendi secara terus-menerus dapat berkaitan dengan peningkatan resiko OA (Soeroso *et al.*, 2014). Hal ini sesuai data yang ada bahwa dari sekian banyak sendi yang dapat terserang OA, lutut merupakan sendi yang paling sering terserang OA, hal ini disebabkan aktivitas yang berat dapat mengakibatkan peningkatan beban pada sendi lutut yang menyangga beban tubuh, penggunaan sendi lutut secara terus-menerus dapat menyebabkan lesi musculoskeletal apabila berlangsung dalam jangka waktu yang lama (Maharani, 2007). Diperkirakan, kompresi

lutut yang terjadi adalah tiga kali berat badan saat berjalan dan hingga enam kali saat memanjat tangga (Sá *et al*, 2011).

Menurut Kellgren dan Lawrence, penilaian Osteoarthritis dibagi menjadi empat skala, yaitu skala (1) diragukan, (2) ringan, (3) sedang, (4) parah. Pada penelitian ini distribusi pasien penyakit OA dengan skala 1 lebih besar daripada skala lainnya, yaitu sebesar 32 pasien (53,3%), sedangkan skala 2 sebesar 17 pasien (28,3%), kemudian untuk skala 3 sebesar 11 pasien (18,3%), dan untuk skala 4 termasuk dalam kriteria eksklusif, karena pada pasien OA skala 4 dengan pengobatan terapi OA tidak menunjukkan pengurangan nyeri dan peningkatan kualitas hidup, sehingga disarankan untuk melakukan pembedahan. Menurut studi yang dilakukan oleh Tamm *et al* (2008) di Elva, Southern Estonia, skala OA yang paling banyak ditemukan adalah skala 1 sebesar 55,6%, skala 2 sebesar 7,5% dan skala 3 sebesar 0,6%. Pada penelitian ini, sebagian besar adalah OA dengan skala 1. Hal ini berkaitan dengan perkembangan OA dan gangguan fungsional yang dirasakan pada sendi. Pada OA skala 1 perkembangan OA masih berada pada tahap awal, dan nyeri yang dirasakan masih ringan, sehingga dengan diketahuinya penyakit ini sejak dini, maka pasien lebih bisa mengantisipasi dengan mengobati OA yang diderita lebih awal (Tamm *et al.*, 2008).

Pada pasien usia lanjut, umumnya banyak disertai dengan penyakit penyerta. Penyakit penyerta terbanyak pada penelitian ini adalah Diabetes Melitus (DM) sebesar 31 pasien (51,7%). Pada penelitian yang dilakukan oleh Nieves-Plaza *et al.*, (2014), menemukan bahwa pasien DM kemungkinan lebih besar menderita OA tangan atau lutut dibandingkan penderita non-diabetes. Hal ini sesuai dengan sebuah studi berbasis populasi yang dilakukan di AS menggunakan data dari National Health ketiga dan

Pemeriksaan Gizi Survey (NHANES III), yang menyatakan prevalensi DM dan OA sebesar 30,7% dibandingkan dengan prevalensi populasi umum tanpa OA sebesar 11,2%. Gangguan yang mempengaruhi metabolisme glukosa mungkin mendukung pengembangan atau perkembangan OA. Kemampuan kondrosit untuk mengatur kapasitas transportasi glukosa dalam kondisi ekstraseluler glukosa yang ekstrim, ditemukan bahwa kondrosit yang normal mampu menyesuaikan diri dengan variasi konsentrasi glukosa ekstraseluler (*Glucose transporter type 1 [GLUT-1]*) sedangkan kondrosit dari pasien OA tidak dapat menyesuaikan *GLUT-1* yang mengakibatkan akumulasi glukosa dan produksi oksigen reaktif yang lebih tinggi. Hal ini mungkin merupakan mekanisme patogen dimana DM bisa menyebabkan perubahan degeneratif yang memfasilitasi perkembangan OA (Nieves-Plaza *et al.*, 2014).

Kondrosit memiliki kapasitas perbaikan yang terbatas. Sehingga diperlukan faktor pertumbuhan untuk menginduksi kondrosit melakukan replikasi dan memproduksi matriks baru. Proses perbaikan rawan sendi dipengaruhi oleh faktor pertumbuhan seperti *insulin growth factor 1 (IGF-1)*, *growth hormone*, *TGF- $\beta$* , dan *CSFs*. *IGF-1* memegang peranan penting dalam proses perbaikan rawan sendi. Adanya peningkatan insulin dapat meningkatkan konsentrasi *IGF-1* yang merangsang proses anabolik dan pertumbuhan rawan sendi. Pada studi ini juga menemukan hasil yang lebih rendah pada pasien OA tangan dan lutut dengan diabetes yang menggunakan insulin. Konsentrasi *IGF-1* yang lebih rendah diamati pada pasien OA dibandingkan dengan pasien tanpa OA, karena pada keadaan inflamasi sel kurang sensitif terhadap efek *IGF-1*. Pada pasien DM juga terjadi peningkatan konsentrasi marker dan mediator inflamasi. Hal ini yang



menyebabkan peningkatan terjadinya OA (Nieves-Plaza *et al.*, 2014; Soeroso *et al.*, 2014).

Selanjutnya, penyakit komorbid terbesar kedua adalah Hipertensi yaitu sebesar 28 pasien (46,7%). Sebenarnya tidak ada keterkaitan antara hipertensi dan OA. Namun, hal ini berkaitan dengan penderita OA yang umumnya berusia tua, dimana pada usia tersebut elastisitas pembuluh darah berkurang sehingga resistensi perifer total meningkat sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah (Soeroso *et al.*, 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Siswoyo (2008) mengenai pengaruh diet dan stressor psikososial terhadap hipertensi, didapatkan hasil analisis bivariat menunjukkan variabel yang mempunyai pengaruh bermakna terhadap tekanan darah (sistolik) pada usia lanjut adalah tingkat konsumsi lemak, natrium, dan stresor psikososial. Sedangkan tingkat konsumsi energi dan tingkat konsumsi protein terbukti tidak mempunyai pengaruh yang bermakna. Pada penderita OA biasanya mengalami stressor dari keluhan nyeri OA yang diderita. Hubungan antara stress dan hipertensi primer diduga oleh aktivitas saraf simpatis melalui katekolamin maupun renin yang dapat meningkatkan tekanan darah yang intermiten. Apabila stress menjadi berkepanjangan dapat berakibat tekanan darah tinggi (Lestari, 2014).

Selanjutnya, untuk penyakit komorbid terbesar ketiga adalah Dislipidemia yaitu sebesar 20 pasien (3,3%). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nieves-Plaza *et al* (2014) menyatakan bahwa dislipidemia mungkin terjadi sebagai konsekuensi dari obesitas. Obesitas merupakan salah satu faktor resiko terjadinya OA. Pada penelitian ini, sebanyak 10 pasien (16,7%) telah didiagnosis obesitas oleh dokter. Sebanyak 50% wanita paruh baya gemuk dengan OA unilateral, memiliki resiko 5 kali lipat lebih tinggi daripada perempuan non-obesitas (Nevitt, M.C., 2002). Selama

berjalan, setengah berat badan bertumpu pada sendi lutut. Peningkatan berat badan akan melipatgandakan beban sendi lutut saat berjalan (Maharani, 2007). Diketahui bahwa kegemukan menyebabkan stress abnormal pada sendi lutut, sehingga mengakibatkan terjadinya perubahan biofisika berupa fraktur jaringan kolagen dan degradasi proteoglikan. Adanya fraktur jaringan kolagen memungkinkan cairan sinovial mengisi celah yang terdapat pada kartilago dan membentuk kista subkondral. Osteofit yang terbentuk pada permukaan sendi dapat terjadi akibat proliferasi pembuluh darah pada rawan sendi yang berdegenerasi, kongesti vena yang disebabkan perubahan sumsum sinusoid yang tertekan oleh kista subkondral, atau karena rangsangan serpihan rawan sendi kemudian terjadi sinovitis sehingga tumbuh osteofit pada tepi sendi, perlekatan ligamen atau tendon dengan tulang. Dengan kata lain, osteoarthritis lutut pada seseorang yang gemuk terjadi karena sebab mekanik (Koentjoro, 2010). Tekanan mekanis yang berbeda diberikan pada jaringan, seperti teknik stres kompresi (*loading*), tegangan geser, tegangan tarik (peregangan), dan tekanan hidrostatik. Masing-masing tekanan tersebut mempunyai mekanisme tersendiri dalam perkembangan OA terkait peran mediator yang terlibat dalam obesitas (Gabay *et al.*, 2008).

Riwayat trauma lutut juga merupakan faktor resiko terjadinya OA, yaitu sebanyak 5 pasien (8,3%) yang telah mengalami trauma lutut. Studi Framingham menemukan bahwa orang dengan riwayat trauma lutut memiliki risiko 5 – 6 kali lipat lebih tinggi untuk menderita OA lutut (Felson *et al.*, 1995). Trauma pada sendi lutut yang akut mampu menyebabkan robekan pada ligamentum krusiatum dan meniskus. Usia pada saat cedera juga akan mempengaruhi peningkatan risiko OA. Cedera ligamen pada manula cenderung menyebabkan OA berkembang lebih cepat

dibanding orang muda dengan cedera yang sama (Depkes, 2006; Soeroso *et al.*, 2014). Penyakit penyerta lain yang ditemukan dalam penelitian adalah LBP sebanyak 17 pasien (28,3%), infark sebanyak 7 pasien (11,7%), hiperuricemia sebanyak 7 pasien (11,7%), dan dispepsia sebanyak 3 pasien (5%).

Saat ini pengobatan OA kebanyakan digunakan untuk mengurangi gejala, mengurangi rasa sakit dan kekakuan, mempertahankan fungsi dari tulang rawan, meningkatkan mobilitas sendi, memelihara dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Buys and Elliot, 2008). Penatalaksanaan terapi OA diberikan berdasarkan tingkat keparahan dan rasa nyeri yang diderita pasien. Menurut Guideline ACR (*American College Of Rheumatology*), untuk Osteoarthritis dengan gejala ringan hingga sedang dapat diberikan terapi parasetamol (maksimum 4g/hari). Pada penelitian ini, sebesar 2 pasien (3,3%) menggunakan obat ini. Parasetamol adalah terapi lini pertama pada pasien OA. Karena penghambatan biosintesis prostaglandin yang lemah, sehingga hanya dapat untuk mengatasi nyeri sendi ringan hingga sedang dan tidak menyebabkan iritasi lambung (Syarif *et al.*, 2012). Meskipun parasetamol juga terdaftar dalam Fornas, penggunaan untuk terapi OA sudah jarang digunakan, karena efektivitasnya yang rendah dan efek sampingnya yang besar yaitu toksik pada hati dan ginjal (Epstein *et al.*, 2008).

Selain Parasetamol, terapi untuk nyeri ringan hingga sedang dapat diberikan obat golongan *NSAIDs*. Pada penelitian ini, Meloksikam mendapat urutan pertama untuk terapi OA, yaitu sebesar 26 pasien (43,3%). Meloksikam adalah golongan *NSAIDs* yang bekerja dengan cara menghambat sintesis prostaglandin, yang merupakan mediator inflamasi. Meskipun Meloksikam tidak terdaftar dalam Fornas 2014, namun

penggunaannya lebih disukai karena Meloksikam menunjukkan adanya efek samping berupa gangguan saluran cerna yang jarang terjadi dibandingkan dengan penggunaan *NSAIDs* lainnya. Selain itu, pada percobaan dengan menggunakan model hewan yang menderita arthritis, Meloxicam dilaporkan menghasilkan efek terapeutik yang lebih tinggi daripada *NSAIDs* lain (Nieto, 2014). Diketahui bahwa Meloksikam lebih menghambat COX-2 sepuluh kali lebih besar daripada COX-1. Karena pasien penderita OA membutuhkan terapi jangka panjang, sehingga dipilih Meloksikam yang lebih aman dengan harapan gangguan saluran cerna bisa ditekan (Waranugraha *et al.*, 2010).

Selanjutnya *NSAIDs* kedua yang sering digunakan adalah Natrium diklofenak, yaitu sebesar 8 pasien (13,3%). Rumah Sakit Universitas Airlangga termasuk Fasilitas Kesehatan Tingkat Kedua dengan tipe Rumah Sakit C. Umumnya pasien yang datang adalah peserta BPJS kesehatan sehingga penggunaan obat bergantung pada Formularium Nasional (Fornas). Berdasarkan Fornas (2014), Natrium diklofenak merupakan salah satu obat *NSAIDs* yang terdaftar, sehingga pasien yang mendapat obat ini tidak dipungut biaya. Namun, karena efek sampingnya yang lebih besar daripada Meloksikam, Natrium diklofenak lebih sedikit digunakan. Natrium diklofenak digunakan karena bisa berakumulasi dengan baik di cairan sinovial, dan memiliki durasi efek terapeutik di cairan sinovial lebih lama daripada waktu paruh di plasma. OA merupakan penyakit dengan gangguan pada kartilago persendian, sehingga diperlukan obat yang bisa berakumulasi dan bekerja dengan baik pada sendi (Waranugraha *et al.*, 2010).

Kemudian *NSAIDs* lain yang digunakan adalah Ibuprofen, yaitu sebesar 3 pasien (5%). Ibuprofen adalah salah satu obat analgesik yang terdaftar dalam Fornas. Ibuprofen merupakan golongan *NSAIDs* yang

bersifat non selektif inhibitor yaitu menghambat baik COX 1 dan COX 2 dengan potensi analgesik yang lemah. Hambatan kedua COX ini dapat mengakibatkan peningkatan efek samping (Buys and Elliott, 2008). Namun, karena potensi analgesiknya yang lemah ini diharapkan dapat meminimalisasi efek samping yang terjadi seperti gastropati dan nefropati (Waranugraha *et al.*, 2010).

*NSAIDs* lain yang digunakan adalah Asam Mefenamat yang juga merupakan salah satu obat analgesik yang terdaftar dalam Fornas dengan pasien yang menggunakan sebesar 2 pasien (3,3%). Beberapa studi telah menemukan bahwa asam mefenamat dapat setara atau lebih baik dari *NSAIDs* lainnya untuk osteoarthritis kronis, termasuk orang tua dan umumnya dosis yang digunakan adalah 500 mg, tiga kali sehari (Cimolai, 2013). Asam mefenamat lebih banyak menghambat COX-1 daripada COX-2. Enzim COX-1 adalah enzim yang terlibat dalam produksi prostaglandin *gastroprotective* untuk mendorong aliran darah pada lambung dan menghasilkan bikarbonat. Dengan dihambatnya COX-1 dapat memicu terjadinya ulcer GIT dan meningkatkan resiko pendarahan (Epstein *et al.*, 2008). Pada orang tua memiliki risiko 5 kali lebih besar terkena toksisitas gastrointestinal. Di antaranya terjadi kerusakan langsung pada mukosa gastrointestinal, penghambatan prostaglandin pelindung endogen, peningkatan waktu pendarahan dan menghasilkan konsentrasi dalam darah yang lebih tinggi. Selain itu, pada pasien usia lanjut telah terjadi perubahan fungsi ginjal terkait *NSAIDs*, yang dapat menyebabkan perubahan besar dalam tingkat glomerular filtrasi dan tekanan darah, disfungsi ventrikel, peningkatan risiko gagal jantung congestive. Sehingga penggunaan asam mefenamat terutama pada usia lanjut tidak dianjurkan (Loza, 2008).

Untuk Osteoarthritis dengan gejala ringan hingga sedang yang mengalami resiko pada sistem pencernaan, maka dapat dianjurkan dengan tambahan pemberian obat pelindung gaster (misalnya misoprostol atau *proton pump inhibitor*) dan dapat juga diberikan *NSAIDs* topikal. Umumnya *NSAIDs* topikal ini digunakan sebagai pendamping atau terapi tambahan bila pasien masih merasakan nyeri meskipun telah mengkonsumsi obat penghilang nyeri (Jackson, 2009).

Untuk OA nyeri sedang hingga berat, dan disertai pembengkakan sendi, selain pemberian obat *NSAIDs* oral, dapat juga diberikan terapi injeksi glukokortikoid intraartikular (misalnya triamsinolone hexatonide 40 mg). Pada penelitian ini, sebanyak 6 pasien (10%) menggunakan injeksi ini. Injeksi Kortikosteroid merupakan salah satu obat yang terdaftar dalam Fornas dan banyak digunakan oleh pasien BPJS. Namun, ada batasan penggunaan yang ditanggung oleh BPJS yaitu untuk setahun, hanya 3x penggunaan. Injeksi Kortikosteroid mempunyai efek lokal pada bagian yang disuntikkan saja, yaitu dengan cara memperlambat infiltrasi sel *macrophage-like synovium* pada OA (Herowati, 2014). Injeksi ini hanya harus digunakan bila nyeri sudah tidak teratasi oleh terapi OA lain, namun efikasinya hanya untuk pengobatan jangka pendek. Onset kerja yang cepat (biasanya dalam waktu 24 jam) dan efek klinis terakhir antara 4 dan 8 minggu (Sucuoğlu *et al.*, 2015). Injeksi ini digunakan untuk pengobatan osteoarthritis untuk mengurangi nyeri dan inflamasi membran sinovial dan untuk meringankan keluhan dan menghentikan perkembangan dari penyakit. Dosis yang disuntikkan biasanya tergantung pada ukuran kapsula sendi. Injeksi kortikosteroid diberikan untuk mengurangi peradangan lokal. Efek utama dari glukokortikoid adalah meningkatkan produksi protein tertentu, terutama lipocortin. Efek anti inflamasi ini didasarkan pada

penghambatan fosfolipase A2, yang mengubah membran fosfolipid menjadi asam arakidonat dengan produksi intraseluler prostaglandin berikutnya, leukotrien dan oksigen radikal. Stimulasi produksi lipocortin mampu menghambat produksi pro-inflamasi sitokin, termasuk interleukin-1, interleukin-2, interferon- $\alpha$ , *tumor necrosis faktor*, dll. Glukokortikoid menghambat sintesis enzim pro-inflamasi, seperti kolagenase, elastase dan *plasminogen activator*. Rasa sakit dan pembengkakan setelah penyuntikan mungkin terjadi setelah 6 jam dan mereda dalam waktu 12 sampai 48 jam (Vanderstraeten *et al.*, 2005).

Selain itu, agen kondroprotektif yang sering digunakan untuk pengobatan OA adalah Glukosamin, yaitu sebanyak 32 pasien (53,3%) menggunakan obat ini. Glukosamin (2-amino-2-deoksi-D-glukosa) adalah aminosakarida yang memiliki khasiat dalam pengobatan berbagai gangguan musculoskeletal (Yue *et al.*, 2012). Beberapa studi mengatakan bahwa glukosamin mempengaruhi jalur sitokin yang mengatur peradangan, degradasi tulang rawan, dan respon imun. Glukosamin juga berkhasiat mengurangi rasa sakit dengan cara memodifikasi penyakit yang memiliki aktivitas imunomodulator melalui penghambatan interleukin 1- $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) yang dapat mengurangi inflamasi, degradasi kartilago dan merangsang sintesis proteoglikan. Jadi suplementasi dengan glukosamin dapat membantu sintesis glikosaminoglikan atau mengurangi degradasi. Sehingga, glukosamin telah dilaporkan menjadi substrat untuk sintesis kondroitin sulfat baru. Glukosamin juga telah dibuktikan dapat merangsang produksi sinovial asam hyaluronat dan menghambat aktivitas tulang rawan dengan penurunan enzim liposomal. Menurut Tapadinhas *et al*, dalam penyelidikan multicenter terbuka, efek samping yang paling umum dari glukosamin sulfat oral (1500 mg setiap hari) yaitu nyeri epigastrium (3,5%), nyeri ulu hati

(2,7%), diare (2,5%), dan mual (1%). Namun, glukosamin masih dianggap aman karena jarang terjadi pelaporan pada efek samping tersebut (Sherman *et al.*, 2012).

Alternatif kombinasi terapi dapat digunakan bila terapi tunggal belum menunjukkan keefektifan pada pasien OA (Tabel V.5). Pada penelitian ini diperoleh penggunaan kombinasi terapi antara Glukosamin dengan Meloksikam sebanyak 11 pasien (18,3%), Glukosamin dengan Natrium Diklofenak sebesar 2 pasien (3,3%) dan kombinasi antara Injeksi Kortikosteroid dengan obat peroral Glukosamin dan Meloksikam sebesar 2 pasien (3,3%).

Kombinasi penggunaan Glukosamin dengan Meloksikam lebih banyak digunakan karena memiliki efek sinergis untuk meringankan rasa nyeri pada OA fase akut, dan juga menurunkan efek samping dibandingkan dengan penggunaan obat secara tunggal. Glukosamin bertindak sebagai terapi kausa, dan Meloksikam digunakan untuk mengurangi rasa nyeri. Pada studi ini menyatakan bahwa terjadi penurunan nilai *Visual Analogue Scale* (VAS) dan tingkat terjadinya efek samping gangguan GIT pada kelompok yang menggunakan kombinasi glukosamin dan meloksikam, dibandingkan dengan kelompok yang mendapat terapi meloksikam atau glukosamin saja. Kombinasi glukosamin dan meloksikam mengakibatkan penurunan yang signifikan dari IL-6 (Interleukin 6; IL-6 adalah sitokin yang fungsinya memicu aktivasi osteoklas, yang bertanggung jawab untuk menghilangkan matriks tulang). Oleh karena itu kombinasi glukosamin dan meloksikam bertindak secara sinergis untuk menghambat sitokin yang bekerja pada penyerapan tulang, dan deformasi sendi (Nieto, 2014). Kombinasi Glukosamin dan *NSAIDs* telah dibuktikan dapat menghasilkan efek sinergis. Selain terapi farmakologi, terapi non farmakologi bisa diberikan secara



bersamaan untuk mengatasi rasa nyeri (Tallarida *et al.*, 2003). Untuk pasien dengan penyakit OA lebih dari 1 sendi, mendapatkan kombinasi antara Injeksi Kortikosteroid dengan obat peroral Glukosamin dan Meloksikam.

Dalam penelitian ini terjadi perubahan pola terapi OA (Tabel V.6). Pasien yang sebelumnya menggunakan Natrium diklofenak kemudian diganti dengan Meloksikam terdapat pada 9 pasien (15%). Hal ini dikarenakan Natrium diklofenak memiliki efek samping berupa gangguan saluran cerna yang lebih besar dibandingkan dengan Meloksikam. Karena pengobatan OA membutuhkan terapi jangka panjang, sehingga diperlukan terapi yang aman untuk pasien OA (Waranugraha *et al.*, 2010). Selanjutnya terdapat 3 pasien (5%) yang mendapatkan Meloksikam kemudian diganti dengan Injeksi Intraartikular kortikosteroid. Hal ini dikarenakan nyeri masih dirasakan oleh pasien. Umumnya, pasien yang mendapatkan injeksi kortikosteroid adalah pasien OA dengan nyeri sedang hingga berat yang masih mengalami nyeri meskipun dengan *NSAIDs* oral.

Selanjutnya sebanyak 1 pasien (1,7%) telah berganti terapi yang sebelumnya menggunakan parasetamol, menjadi natrium diklofenak. Hal ini dikarenakan efektivitas parasetamol untuk mengatasi rasa nyeri yang rendah, sehingga pasien masih merasakan nyeri dan diganti dengan natrium diklofenak yang memiliki potensi analgesik yang lebih besar (Waranugraha *et al.*, 2010). Selanjutnya sebanyak 1 pasien (1,7%) menggunakan Asam mefenamat diganti dengan Meloksikam dan sebanyak 1 (1,7%) menggunakan ibuprofen diganti dengan Meloksikam. Hal ini terjadi karena Meloksikam lebih aman digunakan untuk pasien Lansia karena efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan *NSAIDs* lainnya.

Beberapa *Drug Related Problems (DRPs)* terkait penggunaan terapi OA yang ditemukan pada penelitian ini. Diantaranya dosis dan frekuensi

penggunaan (Tabel V.7), efek samping obat aktual (Tabel V.8), dan interaksi obat potensial (Tabel V.9).

Pada penelitian ini terdapat pasien yang mengalami masalah terkait penggunaan dosis dan penggunaan pada *NSAIDs* (Tabel V.7). Menurut pustaka, dosis Meloksikam yang direkomendasikan adalah 7,5–15 mg sekali sehari dan Maksimal 15 mg/hari (Buys and Elliott, 2014). Sebanyak 25 pasien (41,7%) menggunakan Meloksikam dengan dosis dan frekuensi penggunaan yang sesuai, sedangkan sebanyak 1 pasien (1,7%) menggunakan dosis yang tidak sesuai yaitu dengan regimen dosis sebesar 2x15mg per hari. Hal ini menunjukkan bahwa pasien tersebut mendapatkan dosis yang terlalu tinggi pada pemakaian perhari sehingga dapat menyebabkan timbulnya resiko efek samping, seperti gangguan saluran cerna, gangguan ginjal, dan gangguan kardiovaskular. Penggunaan jangka pendek untuk meredakan nyeri akut, terutama pada dosis rendah, tampaknya tidak berhubungan dengan peningkatan risiko kejadian kardiovaskular dan gangguan ginjal. Namun, karena pada pasien OA penggunaan dalam jangka panjang, sehingga penggunaan dosis tinggi akan menyebabkan resiko yang lebih besar. (McEvoy *et al.*, 2011).

Masalah terkait obat yang kedua adalah efek samping aktual (Tabel V.8). pada penelitian ini, seluruh pasien yang menggunakan *NSAIDs* mengeluhkan menderita gangguan saluran cerna bila mengkonsumsi *NSAIDs* dalam jangka panjang. Dari 26 pasien (43,3%) pasien OA yang menggunakan meloksikam, sebanyak 8 pasien (13,3%) melaporkan telah mengalami gangguan saluran cerna. Kemudian pada pasien OA yang menggunakan Natrium diklofenak sebanyak 8 pasien (13,3%), 4 pasien (6,7%) telah melaporkan terjadi gangguan saluran cerna, dan pada pemakaian asam mefenamat sebanyak 2 pasien (3,3%), dilaporkan

semuanya mengalami gangguan saluran cerna. Hal ini sesuai dengan beberapa studi yang menyatakan bahwa insiden terjadinya gangguan saluran cerna yang merugikan pada meloksikam lebih rendah dibandingkan dengan NSAIDs lainnya (misalnya, diklofenak, naproxen, piroksikam) (McEvoy *et al.*, 2011).

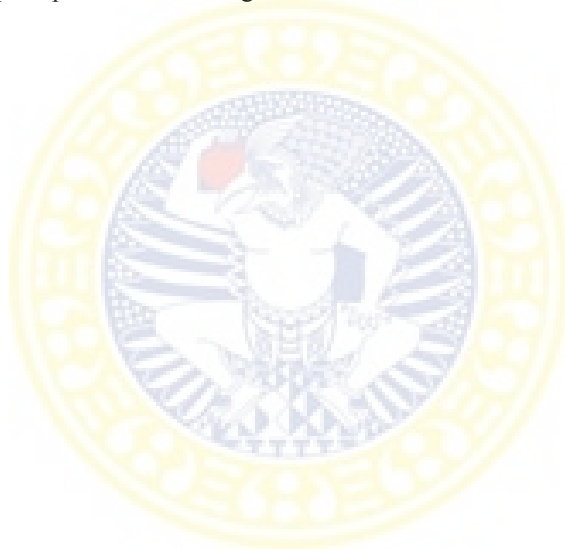
Masalah terkait obat yang ketiga adalah interaksi obat potensial (Tabel V.8). Banyaknya obat yang dikonsumsi oleh pasien usia lanjut dapat menyebabkan timbulnya interaksi antar obat. Pada penelitian ini, dapat terjadi kemungkinan interaksi obat antara NSAIDs seperti Meloksikam dengan Lisinopril yaitu golongan obat *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACE-I)* yang dialami pada 1 pasien (1,7%). *ACE-I* berkerja dengan cara menghambat Angiotensin I menjadi Angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi eferen arteriol dan penurunan sekresi aldosteron di korteks adrenal. Vasodilatasi inilah yang menyebabkan penurunan hemodinamik laju filtrasi glomerulus sehingga tekanan darah berkurang (Lapi *et al.*, 2013). Sedangkan *NSAIDs* bekerja menghambat sintesis prostasiklin yang menyebabkan vasokonstriksi aferen arteriol ginjal dan memblok sintesis prostaglandin dengan cara menghambat enzim COX-1 dan COX-2. Di ginjal, prostaglandin dan COX-1 dapat melebarkan arteriol aferen, dengan demikian mempertahankan tekanan intraglomerular dan laju filtrasi glomerulus ketika aliran darah ginjal berkurang. Ketika prostaglandin ginjal dihambat oleh *NSAIDs* maka aliran darah akan terganggu sehingga dapat menyebabkan resiko gangguan ginjal (Buys and Elliott, 2008). Bila obat golongan *NSAIDs* dan *ACE-I* diminum secara bersamaan, maka akan menimbulkan interaksi yang menyebabkan stimulasi aferen menjadi vasokonstriksi yang menyebabkan resiko gangguan ginjal (Baxter *et al.*, 2010). Interaksi lain yang terjadi adalah golongan *NSAIDs*

seperti Meloksikam dengan obat golongan *Antagonis reseptor Angiotensin II (ARB)* seperti Candesartan dan Valsartan yang terjadi pada 2 pasien (3,3%). Penghambatan pada Reseptor Angiotensin 1 dapat menghambat semua efek Angiotensin II sehingga dapat menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi. Dengan kata lain, *ARB* menimbulkan efek seperti *ACE-I*. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Lapi *et al* (2013), penggunaan kombinasi terapi *ACE-I* atau *ARB* dengan *NSAID* tidak cukup menyebabkan peningkatan resiko gangguan ginjal. Namun, pada penggunaan dua atau lebih obat antara diuretik, *ACE-I* atau *ARB* dengan *NSAID* dapat menyebabkan peningkatan risiko gangguan ginjal, sehingga diperlukan monitoring untuk penggunaan obat ini (Lapi, *et al.*, 2013).

Interaksi antara *NSAIDs* dengan Obat Antidiabetik (*OAD*) seperti glibenklamid dan glimepirid terjadi melalui mekanisme pergeseran ikatan protein. *NSAIDs* dan *OAD* dimetabolisme melalui *CYP2C9*. Karena dimetabolisme oleh sitokrom yang sama, *NSAIDs* lebih terikat dengan *CYP2C9*, sehingga mengakibatkan meningkatnya konsentrasi glibenklamid, glimepirid dan gliklazid dalam kondisi bebas (tidak terikat oleh protein plasma). Interaksi obat ini terjadi melalui mekanisme aditif. Interaksi *NSAIDs* dengan metformin juga dapat menyebabkan terjadinya asidosis laktat yang diakibatkan karena terjadinya gangguan fungsi ginjal (Sari *et al.*, 2008). Kemudian, sebanyak 2 pasien (3,3%) berpotensi mengalami interaksi obat pada penggunaan *NSAIDs* (misal Meloksikam dan Ibuprofen) dengan Sukralfat. *NSAIDs* bekerja dengan cara menghambat prostaglandin melalui hambatan enzim siklooksigenase, sedangkan sukralfat bekerja dengan cara melapisi lambung agar terlindungi dari asam lambung, pepsin dan empedu. Penggunaan Sukralfat terlebih dahulu dapat menyebabkan kinerja *NSAIDs*

menurun karena dapat menghambat absorpsi NSAIDs (Verbeeck, RK., 1990).

Pengobatan pada pasien dengan penyakit OA dilakukan untuk mengurangi morbiditas dan meningkatkan kualitas hidup pasien. Untuk itu, terapi yang dilakukan harus aman dan efektif karena digunakan untuk terapi jangka panjang. Oleh karena itu, diperlukannya kerjasama antara farmasis, dokter, dan tenaga kesehatan lainnya untuk meningkatkan kualitas pelayanan pada pasien dan mencegah masalah terkait obat.



## **BAB VII**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian Pola Penggunaan Terapi pada Pasien Osteoarthritis (OA) di Rawat Jalan Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya pada periode Maret sampai Mei 2016 dengan sampel sebanyak 60 pasien dapat diambil kesimpulan:

1. Terapi OA yang digunakan adalah Glukosamin (53,3%), Meloksikam (43,3%), Natrium Diklofenak (13,3%), Injeksi intraartikular Kortikosteroid (10%), Ibuprofen (5%), Asam Mefenamat (3,3%), Parasetamol (3,3%).
2. Dosis dan frekuensi penggunaan terapi OA yang digunakan adalah Glukosamin (1-3x250 mg; 1-3x500 mg); Meloksikam (1-2x7,5 mg; 1x15 mg); Natrium Diklofenak (2x25 mg; 2x50 mg); Injeksi Kortikosteroid (10-40 mg tiap kapsula tulang rawan); Ibuprofen (2x400mg; 2x400 mg); Asam Mefenamat (2-3x500 mg); dan Parasetamol (3x500 mg).
3. Ditemukan 3 jenis DRP pada pasien dimana 1 pasien dapat mengalami lebih dari 1 macam DRP, yaitu:
  - Ketidakesesuaian dosis (dosis terlalu tinggi) yaitu Meloksikam (1,7%)
  - Efek Samping Obat Aktual berupa gangguan saluran cerna (23,3%)
  - Interaksi Obat Potensial yang terbesar adalah interaksi antara NSAIDs dengan Obat Antidiabetik (31,7%)

## 7.2 Saran

- 1) Pencatatan DMK sebaiknya dilakukan secara lengkap dan jelas sehingga dapat memberikan informasi yang lebih akurat sebagai sarana dokumentasi, edukasi, dan peningkatan mutu pelayanan Rumah Sakit.
- 2) Adanya masalah terkait dengan penggunaan terapi OA, khususnya obat golongan NSAIDs terutama pada pasien usia lanjut menuntut Farmasi untuk lebih berperan aktif dalam memberikan *Pharmaceutical Care*, seperti pemberian konseling sehingga dapat mencegah terjadinya efek samping potensial dan aktual serta adanya interaksi potensial guna meningkatkan kualitas hidup pasien.
- 3) Perlunya penelitian lebih lanjut mengenai Pola Penggunaan Terapi pada Pasien Osteoarthritis untuk memastikan efek samping yang ditimbulkan.
- 4) Perlunya kerjasama antara Farmasis dan tenaga kesehatan lainnya terkait penggunaan Terapi OA khususnya golongan NSAIDs mengingat banyaknya efek samping yang ditimbulkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Altman R.D., 1987. Criteria for the Classification of Osteoarthritis. *Journal of Rheumatology*. (suppl.65) p. 31 - 39.
- Arden, Nigel., and Nevitt, Michael C., 2005. Osteoarthritis: Epidemiology. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. Vol. 20, No. 1, p. 3–25
- Arya, RK., Jain, Vijay., 2013. Osteoarthritis of the knee joint: An overview. *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine* Vol. 14 No. 2, p. 154- 162
- Arismunandar, R., 2015. The Relations Between Obesity And Osteoarthritis Knee In Elderly Patients. *Journal Majority*. Vol. 4 No 5. p. 110-116
- Arrich, J., Piribauer, F., Mad, Philipp., Schmid, D., Klaushofer, K., Mullner, M., 2005. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *CMA Media Inc*. 172 (8). p. 1-13
- Braun, Hillary J., Gold, Garry E., 2011. Diagnosis of osteoarthritis: Imaging, *Bone*. Vol 4C. p. 1-11
- Brandt, Kenneth D., 2014. Osteoarthritis In: Isselbacher, Kurt J., Braunwald, E., Wilsom, Jean D., Martin, Joseph B., Fauci, Anthony S., Kasper, Dennis L., *Harrison's Rheumatology*. Philadelphia: The McGraw Hill Company Inc, p. 1886-1891
- Buckwalter, Joseph A., Mankin, Henry J., Grodzinsky, Alan J., 2005. Articular Cartilage and osteoarthritis. *AAOS Instructional Course Lectures*, Vol. 54. p.465–480
- Buys, Lucinda M., Elliott, Marry E., Osteoarthritis in: DiPiro, Joseph T., Buys, Lucinda M., Elliott, Mary E., Talbert, RL., Yee, GC., Matzke,



- GR., Wells, BG., Posey, LM., 2008. ***Pharmacoterapy a Pathophysiologic Approach*** 7<sup>th</sup> Ed. USA: McGraw-Hill education, p. 1519 – 1538.
- Buy, Lucinda M., Elliott, Mary E., Osteoarthritis in: DiPiro, Joseph T., Buy, Lucinda M., Elliott, Mary E., Talbert, RL., Yee, GC., Matzke, GR., Wells, BG., Posey, LM., 2014. ***Pharmacoterapy a Pathophysiologic Approach*** 9<sup>th</sup> Ed. USA: McGraw-Hill education, p. 9 – 15.
- Cimolai, N., 2013. The potential and promise of mefenamic acid. ***Expert Reviews Clinical Pharmacology***. Vol. 6, No. 3, p. 289–305
- Cipolle, RJ., Strand, LM., Morley, PC., 2007. Pharmaceutical care practice: ***The Clinician's Guide***. New York. The McGraw Hill Company Inc, p.
- Chang, Esther., Dalu, John., Elliott, Doug., 2010. ***Patofisiologi: Aplikasi pada Praktik Keperawatan***. Diterjemahkan oleh Hartono, A., Yulianti, D., Isneini, S., Jakarta: EGC. p. 389-392
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2006. ***Pharmaceutical Care untuk Pasien Penyakit Arthritis Rematik***. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Epstein, BJ., Osteoarthritis in: DiPiro, JT., Gums, GJ., Hall, Karen., Burns, Marie A., Wells, Barbara G., Schwinghammer, Terry L., Malone, Patrick M., Kolesar, Jill M., Rotschafer, J., 2008. ***Pharmacoterapy Pinciples and Practice***. 8<sup>th</sup> Ed. New York: The McGraw-Hill Companies Inc, p. 879 – 890

- Felson, David T., 1990. *The Epidemiology of Knee Osteoarthritis: Results From the Framingham Osteoarthritis Study. **Seminars in Arthritis and Rheumatism***. Vol. 20, No 3, Suppl. 1, p.42 - 50
- Felson, Dt., Zhang, Yuqing., Hannan, Marian T., Naimark, Allan., Weissman, Barbara N., Aliabadi, Piran., And Levy, Daniel., 1995., The Incidence And Natural History Of Knee Osteoarthritis In The Elderly. ***Arthritis & Rheumatism***. Vol. 38, No. 10, p, 1500-1505
- Felson, David T., Naimark, A., Anderson, J., Kazis, L., Castelli, W., Meenan, Robert F., 1987. The Prevalence Of In The Knee Osteoarthritis Elderly The Framingham Osteoarthritis Study. ***Arthritis And Rheumatism***. Vol. 30 No. 8. P. 914-918
- Felson, David T., 2007. Osteoarthritis. In: Imboden, John B., Hellman, David B., Stone, John H., ***Current Rheumatology Diagnosis and Treatment***. 2<sup>nd</sup> Ed. New York: The McGraw-Hill Companies Inc. p.339-344
- Odile, Gabay., Hall, David J., Berenbaum, Francis., Henrotin, Yves., Sanchez, Christelle., 2008. Osteoarthritis and obesity: Experimental models. ***Joint Bone Spine***. Vol. 75, p. 675-679
- Gama, Helena., 2008. ***Drug Utilization Studies***. Arquivos De Medicina, Vol 22(2/3). p. 69-74
- Ganvir, SD., Zambare, BR., 2013. Prevalence and Identification of Risk Factors for Knee Osteoarthritis among Elderly Men and Women. ***Scholars Journal of Applied Medical Sciences (SJAMS)***. Vol 6. 700 – 703
- Herowati, R., 2014. ***Obat Dan Suplemen Untuk Osteoarthritis***. Pharmacy, Vol.11 No. 01. p. 40-48

- Hochberg, M C., Altman RD., April, KT., Benkhalti, M., Guyatt, G., McGowan, J., Towheed, T., Welch, V., Wells, G., Tugwell, P., 2012., American College of Rheumatology Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee., 2012,. *Arthritis Care & Research*, Vol. 64, No. 4, pp 465–474
- Huskinson, EC. dan Donnelly, S., 1999. Hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Rheumatology*. Vol 38. p. 602-607
- Juhakoski, Riikka E., 2013. “*Hip Osteoarthritis; Risk Factors and Effects of Exercise Therapy*”. diss., University of Eastern Finland.
- Jones, A., Doherty, M., 1996. Intra-articular corticosteroids are effective in osteoarthritis but there are no clinical predictors of response. *Ann rheum Diss*. Vol. 55. p.829-832
- Kellgren, JH., Lawrence, JS., 1957. Radiological assessment of osteoarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. *Ann rheum Diss*. Vol 4. P. 494 – 502
- Keputusan Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Nomor HK.02.03/III/1346/2014 tentang Pedoman Penerapan Formularium Nasional. Jakarta : Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan RI.
- Koentjoro, S.L., 2010. Hubungan Antara Indeks Masa Tubuh (Imt) Dengan Derajat Osteoarthritis Lutut Menurut Kellgren Dan Lawrence. *Karya Tulis Ilmiah*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
- Lestari, D., 2014. Osteoarthritis Genu Bilateral On 53 Years Old Woman With Grade II Hypertension. *Jurnal Medula Unila*. Vol. 3, No. 1, p. 184-188
- Loza, Estibaliz., 2008. Systematic Review: Is the Use of NSAIDs

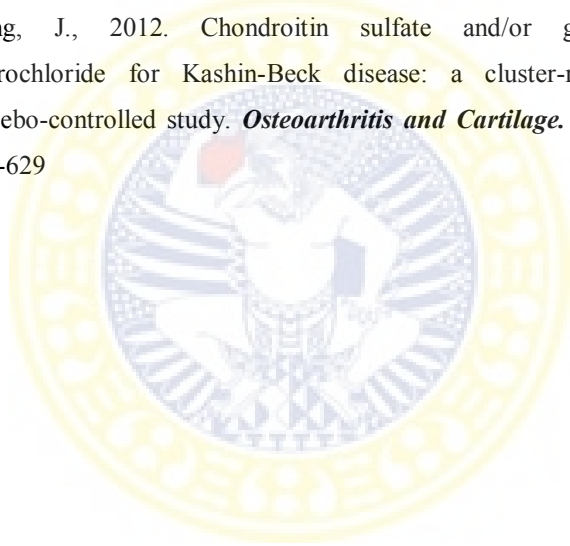
- Effective and Safe in the Elderly? *Reumatology Clinical*. Vol. 4, No. 5, p. 172-182
- Mahajan, Annil., Tandon, Vishal., Verma, Sourabh., Sharma, Sudhaa., 2005. Osteoarthritis And Menopause. *Journal Indian Rheumatology Association*. Vol. 13, p. 21-25
- Maharani, Eka P., 2007. “*Faktor-Faktor Risiko Osteoarthritis Lutut*”. Tesis. Universitas Diponegoro. Semarang
- McAlindon, TE., Bannuru, R.R., Sullivan, M.C, Arden, N.K., Berenbaum, F., Bierma-Zeinstra, SM., Hawker, GA., Henrotin, Y., Hunter, DJ., Kawaguchi, H., 2014. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. Vol 22. p. 363–388
- Menteri Kesehatan RI. 2013. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 328/MENKES/SK/VIII/2013 tentang Formularium Nasional. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- National Health and Medical Research Council (NHMRC). 2009. *Guideline for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis*. The Royal Australian College of General Practitioners
- National Intitute for Health and Clinical Excellence (NICE). 2013. Commissioning guide: Painful osteoarthritis of the knee. The Royal College of Surgeons of England. p. 1-18
- Nevitt, Michael C., 2002. Obesity Outcomes in Disease Management: Clinical Outcomes for Osteoarthritis. *Obesity Research*. Vol. 10, Suppl. 1, p. 33-37
- Nieves-Plaza, Mariely., Castro-Santana, Leslie E., Font, Yvonne M., Mayor, Angel M., Vilá, Luis M., 2014. Association of hand or knee osteoarthritis with diabetes mellitus in a population of Hispanics

- from Puerto Rico. *Journal Clinical Rheumatology*. Vol. 19, No. 1, p. 1-16
- Nieto, Jorge D., 2014. Meloxicam And Glucosamine Formulation And Uses Thereof.
- O'Neil, Christine K., Hanlon, Joseph T., Marcum, Zachary A., 2012. Adverse Effects of Analgesics Commonly Used by Older Adults With Osteoarthritis: Focus on Non-Opioid and Opioid Analgesics. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. Elsevier HS Journals, Inc. Vol 10. No 6. p.331 - 342
- Pearle, Andrew D., Warren, Russell F., Rodeo, Scott A. 2005. *Basic Science of Articular Cartilage and Osteoarthritis*. Clin Sports Med. Elsevier Inc. Vol 24. p.1 – 12
- Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. 2010. Classification for drug related problems V6.2, p. 1-9
- Pradhan, SC., Shewade, DG., Shashindran, CH., Bapna, S., 1988. Drug Utilization Studies. *The National Medical Journal of India*. Vol 1 No 4. p. 185-189
- Price, Sylvia A., Wilson, Lorraine M., 2006. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi ke-6. Diterjemahkan oleh Pendit, Brahm U., et al. Jakarta: EGC. Vol 2. p.1360-1384
- Roman-Blas, Jorge A., Castañeda, Santos., Largo, Raquel., and Herrero-Beaumont, Gabriel., 2009. Osteoarthritis associated with estrogen deficiency. *Arthritis Research & Therapy*, Vol. 11, No. 5, p. 1-14
- Riskesdas., 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Samson DJ, Grant MD, Ratko TA, Bonnell CJ, Ziegler KM, Aronson N., 2007. *Treatment of Primary and Secondary Osteoarthritis of the Knee*. Evidence Report/Technology Assessment No. 157. AHRQ Publication No. 07-E012. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality.
- Sá, Katia N., Pereira, Carla de Mesquita., Souza, Rafael C., Baptista, Abrahão F., and Lessa, Ines., 2011. Knee Pain Prevalence and Associated Factors in a Brazilian Population Study. *Pain Medicine*. Vol. 12, p. 394–402
- Schiphof, D., 2011. *Identifying Knee Osteoarthritis*. Dutch Arthritis Foundation, Amsterdam, the Netherlands
- Sherman, A.L., Ojeda-Correal, G., dan Mena, J., 2012. Use of glucosamine and chondroitin in persons with osteoarthritis. *Osteoarthritis Supplement*, Vol. 4. p. S110-S116
- Srikanth, Velandai K., Fryer, Jayne L., Grad, B.Math., Zhai, Guangju, Winzenberg, Tania M., Hosmer, David., Jones, Graeme. 2005. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. Vol. 13, No. 9, p. 769-781
- Soeroso, Juwono., Isbaggio, Harry., Kalim, Handono., Broto, Rawan., Pramudyo, Riyadi., 2014. **Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam**. Edisi Ke-6 Jakarta: Internal Publishing, Hal. 3197-3209
- Solomon, Louis., Warwick, D., Nayagam, S., 2010. *Apley's System of Orthopaedics and Fractures*. 9<sup>th</sup> Ed. London: Hodder Arnold an Hachette UK Company. p. 85-102
- Sucuoğlu, Hamza., Süzen Özbayrak, Sibel., Uludağ, Murat., Tüzün, Şansın., 2016. Short-term efficacy of joint and soft tissue injections for

- musculoskeletal pain: An interventional cohort study. Vol. 28 No. 2, p. 79–88
- Syarif, Amir., Estungtyas, Ari., Setiawati, Arini., Muchtar, Azalia., Bahry, Bahroelin., Suyatna, Frans D., Dewoto, Hedi R., Utama, Hendra., Darmasyah, Iwan., Wurua., Sari, Meta S., Nafriadi., dan Wilmana, Petrus F., 2012. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-5. Jakarta: Badan Penerbit FK UI, hal 230-246
- Tallarida, Ronald J., Cowan, Alan., And Raffa, Robert B., Antinociceptive Synergy, Additivity, and Subadditivity with Combinations of Oral Glucosamine Plus Nonopioid Analgesics in Mice. *The Journal Of Pharmacology And Experimental Therapeutic*. Vol. 307, No. 2, p. 699-704
- Tamm, A., Lintrop, M., Veske, Karin., 2008. Prevalence of Patello and Tibiofemoral Osteoarthritis in Elva, Southern Estonia. *The Journal of Rheumatology*. Vol. 35, No. 3, p. 543-544
- Vanderstraten, G. Guy., MUYNCK, Martine De., BOSCCHE, Luc Vanden., DECORTE, Tina., 2005. Intra-Articular Corticosteroid and Hyaluronic Acid Injections in the Management of Osteoarthritis. *Turk Journal Physical Medicine and Rehabilitation*. Vol. 51, No. 3, p. 79-82
- Verbeeck, RK., 1990. Pharmacokinetic Drug Interactions with Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Clinical Pharmacokinetics*. Vol 19. p. 44-66
- Waranugraha, Yoga., Suryana, BP Putra., dan Pratomo, Bogi., 2010. Hubungan pola penggunaan OAINS dengan gejala gastropati pada pasien rematik. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. Vol. 26, No. 2. P. 107-112

- WHO., 1997. The World Health Report 1997: conquering suffering, enriching humanity. *World Health Organization*. Geneva: World Health Organization. p. 55
- WHO., 2003. Introduction to Drug Utilization Research. **World Health Organization**. Geneva: World Health Organization 2003. p. 1-47
- [www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/](http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/) diakses pada tanggal 22 November 2015
- Yue, J. Yang, M., Yi, S., Dong, B., Li, W., Yang, Z., Luy, J., Zhang, R., Yong, J., 2012. Chondroitin sulfate and/or glucosamine hydrochloride for Kashin-Beck disease: a cluster-randomized, placebo-controlled study. *Osteoarthritis and Cartilage*. Vol. 20. p. 622-629





## LAMPIRAN 1

TABEL INDUK PENGUMPUL DATA

No	Identitas Pasien (No. RMK, Nama, Status Pasien, Umur, Alamat)	Riwayat Penyakit, Obat, dan Alergi	Diagnosa dan Skala OA	Data Klinik dan Data Radiologi	Terapi Osteoarthritis	Terapi Lain	Keterangan (DRPs)
1	274xx, Ny. UK, BPJS, 51 th, Kedung Tarukan Baru	<b>RP:</b> DM, Neuropati, Dislipidemia, LBP <b>RO:</b> Meloksikam 15 mg 1x1, Balsem <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu bilateral D<S <b>Skala:</b> gr II <b>VAS:</b> 3-4	<b>DK:</b> Lutut D/S nyeri sejak 3 minggu yll, jalan jauh nyeri, bunyi kretrek2, , naik turun tangga nyeri, duduk- berdiri nyeri <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Glucosamin 3x250 mg, <b>Non Farkol:-</b>	Neurodex 1x1, Glimepirid 1-1-0, Metformin 3x500 mg, Acarbose 2x500 mg, Simvatatin 1x20 mg	NSAIDs menyebabkan Iritasi Lambung
2	182xx, Ny. HG, BPJS, 57 Th, Mulyorejo Tengah	<b>RP:</b> DM <b>RO:</b> Na diklofenak 2x25mg, Ranitidin 2x1 tab <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu bilateral <b>Skala:</b> OA femotibial gr I, OA femopatella r gr II-III	<b>DK:</b> Lutut nyeri sejak 2 bln yll, hilang timbul, nyeri bila duduk-berdiri, jalan, naik-turun tangga, jongkok. Bangun tidur kaku pada jari <30	<b>Farkol:</b> Meloxicam 1x15 mg <b>Non Farkol:</b> SWD intermitten, TENS	Sulfasalazin 2x500mg	NSAIDs menyebabkan Iritasi Lambung

			<b>VAS:</b> 2-3	menit <b>DR:</b> -			
<b>3</b>	173xx, Tn. WAW, BPJS, 66 th, Kedinding Lor	<b>RP:</b> DM, <b>RO:</b> - Na diklofenak 3x50 mg prn <b>RA:</b> -	<b>Dx:</b> OA genu D<S <b>Skala:</b> OA genu D<S gr 1 <b>VAS:</b> 2-3	<b>DK:</b> Nyeri dirasakan pada k2 lutut, nyeri saat diluruskan- ditekuk, bunyi kretrek2 <b>DR:</b> Ada	<b>Farkol:</b> Meloxicam 2x7,5 <b>Non Farkol:-</b>	-	-
<b>4</b>	167xx, Tn. TTY, BPJS, 68 th, Jagalan Kalimlir	<b>RP:</b> DM, HT, Dislipidemia, PJK <b>RO:</b> Glukosamin 3x1 <b>RA:</b> -	<b>Dx:</b> OA genu D/S <b>Skala:</b> OA genu D/S gr I-II <b>VAS:</b> 3-4	<b>DK:</b> Post Stroke, Setelah bisa jalan lutut mengalami OA <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Glukosamin 3x1 <b>Non Farkol:-</b>	Finofibrat 0-0-1, Simvatatin 1x1, Metoformin, 2x1, Glimepirid 1-0-0	-
<b>5</b>	349xx Tn. K, BPJS, 74 th, Simokerto Tebasan	<b>RP:</b> HT <b>RO:</b> Ibuprofen 3x200mg, Kalsium 1x500mg, Dexametason 3x1 <b>RA:</b>	<b>Dx:</b> OA genu D/S <b>Skala:</b> OA genu D/S gr 1 <b>VAS:</b> 3-4	<b>DK:</b> Nyeri lutut kanan, disertai bengkak sejak 2 bulan yll. Nyeri saat berjalan. Tumit kaki kiri nyeri sejak 3 hari yll, <b>DR:</b> ada	<b>Farkol:</b> Glukosamin 1x1, Meloxicam 2x7,5mg <b>Non Farkol:-</b>	Isoprolol, Amlodipin, Adalat Oros 1-0-0, Candesartan 0-0-1	-
<b>6</b>	237xx, Ny. MA, BPJS, 60 th, Nginden	<b>RP:</b> DM, HT, Jantung <b>RO:</b> Meloksikam 1x1, Glucosamin	<b>Dx:</b> OA genu D/S <b>Skala:</b> gr 1 <b>VAS:</b> 3-4	<b>DK:</b> Lutut teresa nyeri, sampai tidak bisa berjalan, telapak tangan nyeri	<b>Farkol:</b> Glukosamin 1x1	Glikuidon 1-0-0, Acarbose 3x1, Neurodex 1x1, Eclid 3x1,	NSAIDs iritasi lambung, keram, mual, muntah

		1x1 <b>RA:-</b>		<b>DR: -</b>	<b>Non Farkol:-</b>	Simvastatin 0-0-1	
<b>7</b>	632x, Ny. US, BPJS, 53 th, Mulyorejo Tengah	<b>RP:</b> HT, Dislipidemia, <b>RO:</b> Asam Mefenamat 3x1, Glukosamin 1x1 <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu bilateral D>S <b>Skala:</b> OA genu D lateral Femurotibia I gr III, Femuropate lar joint gr II <b>VAS:</b> 3	<b>DK:</b> Nyeri lutut kanan 1 bln yll, nyeri+, saat ditekuk+, ber- saat diluruskan, Post trauma 1 bln yll. <b>DR: -</b>	<b>Farkol:</b> Meloxicam 2x7,5 mg  <b>Non Farkol:</b> USD, SWD, TENS	Metformin 3x1, Glimepirid 1-0-0, Amlodipin 1-0-0, Simvastatin 0-0-1, Cetirizin 2x1	-
<b>8</b>	214xx, Tn. ES, BPJS, 68 th, Lebak Indah Regency	<b>RP:</b> Hiperuricemia, HT, PJK Iskemik, <b>RO:</b> Na diklofenak 2x50, Glukosamin 2x1, <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu D/S bilateral <b>Skala:</b> OA genu D/S bilateral femotibial femopatella r gr III <b>VAS:</b> 4	<b>DK:</b> Nyeri di kedua lutut (terutama kiri), nyeri jalan, sampai jalan tidak seimbang <b>DR: -</b>	<b>Farkol:</b> Glucosamin 1x1, Inj Flamicort 3 bln 1x <b>Non Farkol:</b> Menurunkan BB, diet, OR, TENS	Vit b12 2x1, OMZ 1x1	-
<b>9</b>	163xx, Ny.K, BPJS, 66 th, Kapas Madya	<b>RP:</b> DM, Dislipidemia <b>RO:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu S, Triger Finger	<b>DK:</b> Lutut kiri nyeri sejak 3 bln yll terutama saat	<b>Farkol:</b> Inj. Flamicort 3 bln sekali,	Neurodex 1x1	-

		<b>RA:-</b>	<b>Skala:</b> OA genu S 2-3, Triger Finger 3-4 <b>VAS:</b> 4-5	perubahan duduk-berdiri, naik-turun tangga, kaku pagi hari +- 30', <b>DR:</b> -	Glukosamin 3x1, Meloxicam 1x15 mg, <b>Non Farkol:</b> SWD, USD		
<b>10</b>	274xx, Ny. RSi, BPJS, 72 th, Suropto	<b>RP:</b> HT, Jantung, DM <b>RO:</b> Meloksikam 1x1, Glucosamin 1x1 <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu D<S <b>Skala:</b> Genu gr 1, Trigeri finger III, Trigeri digiti IV <b>VAS:</b> 4-5	<b>DK:</b> Nyeri lutut kiri>kanan sejak 7th yll, nyeri punggung bawah, kaku+, linu+, pernah jatuh <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Glucosamin 1x1, <b>Non Farkol:</b> TENS, Brace	Neurodex 1x1, Lanzoprazol 1x1, Allopurinol 1x10 mg, Glucodex 1x1	-
<b>11</b>	901x, Tn. IHA, BPJS, 68 th, Manyar Kartika Barat	<b>RP:</b> Maag, Catecanaea spur e, HT, Hiperuricemia, CKD II, PPOK <b>RO:</b> Na diklofenak 1x40 mg, Glucosamin 1x1 <b>RA:</b> Penicilin	<b>Dx:</b> OA angkle= Taloclural OA <b>Skala:</b> Taloclural gr III <b>VAS:</b> 5-6	<b>DK:</b> Pergelangan kaki kiri bengkak, nyeri <b>DR:</b> ada	<b>Farkol:</b> Meloxicam 2x7,5mg, Glucosamin 1x1 <b>Non Farkol:</b>	-	-
<b>12</b>	102xx, Tn. M, BPJS, 55	<b>RP:</b> DM II, ISK, Obesitas	<b>Dx:</b> OA genu D +	<b>DK:</b> Post oprasi lutut kanan +- 1 th yll, linu	<b>Farkol:</b> Glucosamin	Metformin 3x500mg,	-

	th, Girilaya	<b>RO:</b> Meloksikam 1x7,5 mg <b>RA:-</b>	enthopati tendon quadriceps <b>Skala:</b> Femotibial gr I, femopatella r gr II  <b>VAS:</b> 3-4	kaki kanan, kesemutan, morning stifness+, nyeri duduk-berdiri, kaku+, <b>DR:</b> -	2x1  <b>Non Farkol:</b>	Glimepirid 1-0-1	
<b>13</b>	189xx, Ny. S, BPJS, 49 th, Mulyorejo	<b>RP:</b> Dislipidemia, Dispepsia <b>RO:</b> Parasetamol 3x <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu D <b>Skala:</b> OA genu D gr 1 <b>VAS:</b> 4-5	<b>DK:</b> Nyeri lutut kanan, nyeri bangun tidur-duduk, jalan+ nyeri <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Na diklofenak 2x25mg <b>Non Farkol:</b>	Ranitidin 2x1, Domperidon 2x1, Simvastatin 0-0-1, Vit B12 2x1	NSAIDs menyebabkan Iritasi Lambung
<b>14</b>	812x, Ny. ES, BPJS, 77 th	<b>RP:</b> LBP, HT, Dislipidemia, LBP, <b>RO:</b> Kalium diklofenak 2x1, Meloksikam 2x7,5 mg, Vit. b1b12 1x1 <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu D>S <b>Skala:</b> OA femotibial gr II, OA femopatella r gr I <b>VAS:</b> 3-4	<b>DK:</b> Nyeri lutut kanan>kiri, naik-turun tangga kretrek2, duduk-berdiri nyeri, kaku+ pagi hari dibuat gerak ber-, nyeri+ saat batuk mengejan <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Glukosamin 1x1, Krim Na diklofenak prn <b>Non Farkol:</b> TENS, Exercise, Cold pack, USD, MWD, I cing, IR, Olahraga	Amlodipin 10 mg-0-0, Simvastatin 0-0-20 mg	-
<b>15</b>	371xx,	<b>RP:</b> Dislipidemia	<b>Dx:</b> OA genu	<b>DK:</b> Nyeri saat lutut	<b>Farkol:</b>	Simvastatin 0-0-1,	Mrloxicam

	Ny. TS, BPJS, 66 th, Kalidami	<b>RO:-</b> <b>RA:-</b>	D/S <b>Skala:</b> OA genu gr II-III <b>VAS:-</b>	ditekuk, bangun tidur kaku <b>DR:</b> -	Meloxicam 2x7,5mg, Glucosamin 1x500mg <b>Non Farkol:-</b>	OMZ 2x20, Vit B12 1x1	menyebabkan iritasi lambung
16	127xx, Ny. LK, BPJS, 66 th, Nginden Jangkgan	<b>RP:</b> LBP postural= spondilo lumbasis dgn dugaan penyempitan, HT <b>RO:</b> - <b>RA:</b> Vit B complex	<b>Dx:</b> OA genu bilateral D>S <b>Skala:</b> OA genu bilateral gr D/S femurotibial - femuropatel lar gr II <b>VAS:</b> 3-4	<b>DK:</b> Nyeri lutut sejak 3 th yll, hilang timbul, nyeri menjalar, nyeri lutut kiri>kanan, kaku pagi hari. <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Glukosamin 2x1,  <b>Non Farkol:</b> Modalitas, TENS	calc 2x1, Amlodipin 1x1, Becomplex 2x1	-
17	320xx, Ny. L, BPJS, 56 th, Bronggalan	<b>RP:</b> DM <b>RO:-</b> <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu D/S, Trigger Finger <b>Skala:</b> Trigeri fringer III S, Treiger digiti III S, OA genu	<b>DK:</b> Nyeri lutut sudah dirasakan >2 tahun <b>DR:-</b>	<b>Farkol:</b> Meloxicam 2x15 mg  <b>Non Farkol:</b> TENS, MWD	Vit B12	-

			bilateral II <b>VAS:-</b>				
<b>18</b>	136xx Ny. KKP, BPJS, 56 th, Simolawang Kalimir	<b>RP:</b> DM, Dislipidemia, Frozen Shoulder S <b>RO:-</b> <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> Triger Finger <b>Skala:</b> Triger Finger Digniti III-IV manus S <b>VAS:</b> 3-4	<b>DK:</b> Siku nyeri sejak 6 th yll, jari nyeri sejak 8 bln yll, Lutut D/S nyeri <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Inj Flamicort 3bln sekali <b>Non Farkol:</b> TENS, USD - lutut	Lantus 0-0-28, Glimepiride 1-0-0, Acarbose 3x100 mg, Simvatatin 1x20 mg, Asetosal 1x1	-
<b>19</b>	333xx, Ny. NW, BPJS, 70 th, Bulak Banteng Lor	<b>RP:</b> DM, HT, Dislipidemia, Vertigo, Dizzines <b>RO:</b> - <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu D <b>Skala:</b> gr 1 <b>VAS:</b> 2-3	<b>DK:</b> Nyeri lutut kanan sejak 1 bln yll, Memberat bila berdiri, berjalan jauh, menjalar, kaku pagi hari 5' <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Meloxicam 1x15 mg, <b>Non Farkol:</b> SWD, TENS, QB	Vit B1B6B12 2x1, Amitriptilin 0-0-1/4	-
<b>20</b>	234xx, Ny. I, BPJS, 63 th, Mulyorejo Utara	<b>RP:</b> DM, HT, Dislipidemia, Infark <b>RO:</b> Na Diklofenak 2x50mg, Meloksikam 2x1, Glucosamin 2x1 <b>RA:</b> -	<b>Dx:</b> OA genu bilateral D/S, Triger Finger <b>Skala:</b> OA genu bilateral D/S gr III-IV, Triger Finger Digniti	<b>DK:</b> Post stroke 1 th yll, nyeri lutut kiri>kanan sejak 6 bln yll <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Meloxicam 1x15 mg <b>Non Farkol:</b> TENS, Icing, Isometric Strength, QB	Glimepiride 1-0-0, Metformin 3x500 mg, Echid 3x100 mg, Alopurinol 0-0-100 mg, Fenofibrat 0-0-100 mg, Adalat oros 30 mg-0-0, Valsartan 0-0-80 mg	-

			III <b>VAS: 4</b>				
<b>21</b>	235xx, Ny. RT, BPJS, 69 th, Setro Baru Utara	<b>RP:</b> Cholestasis, Ht, Dislipidemia <b>RO:</b> Meloxicam 2x7,5 mg <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu D <b>Skala:</b> OA genu D III <b>VAS:</b> 4-5	<b>DK:</b> Lutut kanan nyeri setelah 2 th yll <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Meloxicam 2x7,5, Glucosamin 3x1, Inj Flamicort 3 bulan sekali <b>Non Farkol:-</b>	OMZ 2x1, Sucralfat 2x1, Vit B1B2B6B12	Meloxicam menyebabkan iritasi lambung, keram, mual, muntah
<b>22</b>	318xx, Ny. SE, BPJS, 79 th, Mojo arum	<b>RP:</b> HT, Conjunctivis, Dislipidemia <b>RO:</b> Balsem, Voltaren <b>RA:</b>	<b>Dx:</b> OA genu D <b>Skala:</b> gr 1 <b>VAS:</b> 2-3	<b>DK:</b> Lutut kiri nyeri +- 2 minggu yll, nyeri duduk-berdiri, turun tangga, bangun tidur <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Meloxicam 1x7,5mg <b>Non Farkol:</b> TENS	Glimepirid, Allopurinol 0-0-1, Metformin 2x1	-
<b>23</b>	740x, Ny. S, BPJS, 66 th, Karangasem	<b>RP:</b> DM, Dislipidemia <b>RO:</b> - <b>RA:</b> -	<b>Dx:</b> OA genu valgus bilateral <b>Skala:</b> OA valgus bilateral gr II <b>VAS:</b> 4-5	<b>DK:</b> Nyeri lutut kanan sejak 6 bln yll, duduk- berdiri+, naik-turun tangga+, bangun tidur- <b>DR:</b> ada	<b>Farkol:</b> Glukosamin 1x1, Meloxicam 2x7,5mg  <b>Non Farkol:</b> -	Codein 10mg	-
<b>24</b>	268xx, Tn. MS, BPJS, 67	<b>RP:</b> HT, DM, Dislipidemia	<b>Dx:</b> OA manus D/S	<b>DK:</b> Nyeri kaki kiri saat mendorong	<b>Farkol:</b> Glukosamin	Amlodipin , Glimepirid 1x1,	NSAIDs menyebabkan



	th, Bulak Cumpat	<b>RO:-</b> <b>RA:-</b>	<b>Skala:</b> Triger finger digiti OA II- III <b>VAS:</b> 2-3	becak, becak, jalan posisi menanjak. Nyeri jari kaki kiri, sulit diluruskan, nyeri pergelangan tangan kiri. <b>DR:</b> ada	2x1,l Meloxicam 1x1  <b>Non Farkol:</b> Olahraga	Metformin 3x1, Simvastatin, ASA	Iritasi Lambung
<b>25</b>	6047, Luluk Suprapti, 59 th, Kaliwaron 22a Mojo Gubeng sbv	<b>RP:</b> DM, HT <b>RO:</b> As. Mefenamat 3x1 prn, Glucosamin 2x1 <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu D  <b>Skala:</b> gr 1 <b>VAS:-</b>	<b>DK:</b> Nyeri pada Lutut kanan  <b>DR:-</b>	<b>Farkol:</b> Glucosamin 2x1  <b>Non Farkol:-</b>	Lantus 0-0-20, Metoformin 3x500 mg, Glimepiride 1-0-0, Amlodipin 1x5mg, ASA 1x80 mg, Simvastatin 0-0- 20 mg	-
<b>26</b>	350xx, Tn. HE, BPJS, 62 th, Semampir Tengah	<b>RP:</b> Hiperuricemia, <b>RO:-</b> <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu D/S <b>Skala:</b> OA genu D/S gr II-III <b>VAS:</b> 3	<b>DK:</b> Nyeri kaki kiri dan kanan sejak 4 bln yll, Nyeri pada tangan D/S jika menapak <b>DR:-</b>	<b>Farkol:</b> Ibuprofen 2x400 mg, <b>Non Farkol:</b> ROM exercise, Icing, USD, TENS, PB	Neurodex 1x1	-
<b>27</b>	337xx, Ny, DDS, BPJS, 58 th, Pacar Kembang	<b>RP:</b> DM <b>RO:</b> Meloksikam 1x15 mg <b>RA:</b> -	<b>Dx:</b> OA Genu D <b>Skala:</b> OA Genu D gr 1	<b>DK:</b> Nyeri lutut, jalan dengan alat bantu +-1 bln, gemetar, nyeri naik-turun tangga	<b>Farkol:</b> Glucosamin 1x250 mg <b>Non Farkol:-</b>	Susu Anline tiap hari, Glimepiride 3 mg-0-0, Metformin 3x500	-

			<b>VAS:</b> 1-2	<b>DR:</b> -		mg, Micardis 1x80 mg, Amlodipin 1x10 mg, Allopurinol 1x100 mg, Levemir 10-0-0	
<b>28</b>	997x, Tn. S, BPJS, 68 th, Mojo Klangru Kidul	<b>RP:</b> DM <b>RO:</b> Glukosamin 3x250 mg, Meloksikam 1x7,5 mg <b>RA:</b> -	<b>Dx:</b> OA genu D<S <b>Skala:</b> OA genu S gr II <b>VAS:</b> 2-3	<b>DK:</b> Nyeri sejak 4 bulan yll, terutama ditekuk, jalan jauh, berdiri lama. <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Glukosamin 1x250 mg, Meloxicam 1x7,5 mg <b>Non Farkol:</b> -	Metformin 2x500 mg	-
<b>29</b>	140xx, Ny. M, BPJS , 52 th, Keputih Tegal	<b>RP:</b> DM, Nausea vomiting, Vertigo, Gastrophyat, Maag <b>RO:</b> Viostin DS 1x1, Voltaren prn, Balsem prn <b>RA:</b> -	<b>Dx:</b> OA genu S <b>Skala:</b> OA genu S gr 1 <b>VAS:</b> 1-2	<b>DK:</b> Nyeri sejak 1 bln yll, nyeri sendi kiri, terutama saat ditekuk <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Glukosamin 3x1 <b>Non Farkol:-</b>	Lantus 0-0-18, Metformin 3x500 mg, Glimepirid 1x1, Acarbose 3x100 mg	-
<b>30</b>	793x, Ny. TSB, BPJS, 60 th, Dharmahusada Indah Timur	<b>RP:</b> Dislipidemia, HT, Myaglia, LBP, Gout arthritis <b>RO:</b> Meloxicam 1x7,5 mg, Asam	<b>Dx:</b> OA genu D <b>Skala:</b> OA genu D gr I	<b>DK:</b> Nyeri sejak 2 minggu yll, duduk lama-berdiri nyeri, nyeri pagi hari, jalan jauh	<b>Farkol:</b> Meloxicam 1x7,5 mg <b>Non Farkol:</b> -	Lanzoprazole 1x1	NSAIDs menyebabkan Iritasi Lambung

		Mefenamat 3x1 <b>RA:</b> -	<b>VAS:</b> 2-3	<b>DR:</b> -			
<b>31</b>	246xx, Ny. SW, BPJS, 60 th, Gubeng Klingsingan	<b>RP:</b> - <b>RO:</b> Na Diklofenak 2x50 mg, Meloxicam 1x7,5 mg, <b>RA:</b> -	<b>Dx:</b> OA genu D/S <b>Skala:</b> OA genu D/S gr I <b>VAS:</b> 2-3	<b>DK:</b> Nyeri Lutut D/S <b>DR:-</b>	<b>Farkol:</b> Ibuprofen 2x400 mg  <b>Non Farkol:</b> -	Lanzoprazol 1x30 mg, Sucralfat 3xIIIC, Allopurinol 1x	NSAIDs menyebabkan Iritasi Lambung
<b>32</b>	141xx, Ny. SC, BPJS, 52 th, Tawang Sari Permai	<b>RP:</b> DM, HT, Dislipidemia, Hiperuricemia <b>RO:</b> Glukosamin 2x1, Meloxicam 2x7,5 mg <b>RA:</b> -	<b>Dx:</b> OA genu D  <b>Skala:</b> OA genu D gr I  <b>VAS:</b> 2-3	<b>DK:</b> <b>DR:</b> ada	<b>Farkol:</b> Glukosamin 1x1, Meloxicam 2x7,5 mg prn  <b>Non Farkol:-</b>	Lisinopril 1x10 mg, Amlodipin 1x10 mg, Allopurinol 1x10 mg, Simvastatin 1x20 mg, Levemir 0-0-1, Glimepirid, Acarbose 3x50 mg, Metformin 3x500 mg.	-
<b>33</b>	113xx, Ny. TSL, BPJS, 59 th, Ploso	<b>RP:</b> DM, Angina, HHD,  <b>RO:</b> NA Diklofenak 2x50 mg, Vit B1B12 2x1  <b>RA:</b> -	<b>Dx:</b> OA genu bilateral D/S, OA varus S>D <b>Skala:</b> OA genu bilateral D/S Femurotibia	<b>DK:</b> Nyeri lutut >1 th yll, rasa kaku di kedua lutut, bengkak >1 th yll, nyeri duduk- berdiri, jalan jauh +  <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Na Diklofenak 2x50 mg  <b>Non Farkol:</b> -	Curcuma 1x1	NSAIDs menyebabkan Iritasi Lambung

			I Femuropate llar III-IV <b>VAS:</b> 4-5				
<b>34</b>	330xx, Ny. IS, BPJS, 65 th, Ngaglik	<b>RP:</b> LBP <b>RO:</b> Glucosamin 1x1 - 2x1, Ibuprofen 2x200 mg <b>RA:</b> -	<b>Dx:</b> OA genu bilateral  <b>Skala:</b> OA genu bilateral gr I <b>VAS:</b> 3-4	<b>DK:</b> post trauma 3 th yll, Nyeri lutut dirasakan sejak 2 th yll, duduk-berdiri, naik-turun tangga, jalan jauh, jongkok,- berdiri <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Asam Mefenamat 3x500 mg  <b>Non Farkol:</b> TENS, USD, MWD	Lanzoprazol 1x40 mg, Ambroxol 3x30 mg, Ciprofloxacin 2x500 mg	NSAIDs menyebabkan Iritasi Lambung
<b>35</b>	161x, Ny. JD, BPJS, 53 th, Sutorejo Timur	<b>RP:</b> DM, Neurophaty  <b>RO:</b> Glukosamin 2x1 <b>RA:</b> NSAID	<b>Dx:</b> OA genu D/S <b>Skala:</b> OA genu D/S gr I <b>VAS:</b> 2-3	<b>DK:</b> Post Stroke  <b>DR:</b> ada	<b>Farkol:</b> Glukosamin 2x1  <b>Non Farkol:</b> -	Glimepirid 2 mg- 0-0, Metformin 3x500 mg, Simvastatin 0-0- 20 mg	-
<b>36</b>	151xx, Ny. HO, BPJS, 54 th, Jagalan	<b>RP:</b> LBP <b>RO:</b> Tramadol prn, PCT prn, Balsem, Kompres dingin <b>RA:</b> -	<b>Dx:</b> OA angkle joint bilateral D>S <b>Skala:</b> gr 1 <b>VAS:</b> 3-4	<b>DK:</b> Nyeri pergelangan kaki kanan sejak 2 th yll, bengkak, nyeri jalan, duduk lama, bangun tidur, berdiri, kaku pagi <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> PCT 3x500mg <b>Non Farkol:</b> Cold pack, Laser, Modalitas, Icing, TENS, MWD	Diazepam 2x1, Betahistin 3x10mg	-

37	348xx, Ny. YK, BPJS, 51 th, Lebak Timur	<b>RP:</b> Obesitas <b>RO:</b> Meloxicam 3x1, Glucosamin 1x1 <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu S <b>Skala:</b> OA genu <b>S gr III</b> <b>VAS:</b> 4-5	<b>DK:</b> Nyeri sejak 2 th yll, nyeri saat jalan jauh, naik turun tangga, duduk-berdiri <b>DR:-</b>	<b>Farkol:</b> Glucosamin 1x1  <b>Non Farkol:</b> TENS, SWD	-	-
38	336xx, Ny. YW, BPJS, 52 th, Lebak Rejo	<b>RP:</b> Obesitas <b>RO:</b> Viostin DS prn, Meloxicam prn <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu D/S <b>Skala:</b> OA genu D/ S gr II <b>VAS:</b> ada	<b>DK:</b> Nyeri sejak 6 bln yll, karena obesitas, nyeri saat jalan jauh, duduk-berdiri, naik- turun tangga <b>DR:</b> ada	<b>Farkol:</b> Na Diklofenak 2x1, Glucosamin 1x250 mg <b>Non Farkol:-</b>	-	-
39	184xx, Tn. P, BPJS, 68 th, Kalidami	<b>RP:</b> HT, CKD <b>RO:</b> Glucosamin prn <b>RA:</b> Na Diklofenak, Kreatin	<b>Dx:</b> OA genu bilateral <b>Skala:</b> OA genu bilateral gr I <b>VAS:</b> 2-3	<b>DK:</b> Nyeri sejak 3-4 th yll, nyeri lutut dan bahu hilang timbul <b>DR:-</b>	<b>Farkol:</b> Glucosamin 1x500 mg, Meloxicam 2x7,5 mg, Voltaren, Balsem <b>Non Farkol:</b> SWD, TENS, Terapi panas	Micardis 80 mg-0- 0, Adalat Oros 0- 30 mg-0	-
40	369xx, Ny. CA, BPJS, 52 th, Peneleh	<b>RP:</b> LBP, DM tipe II, HT, Dislipidemia <b>RO:</b> -	<b>Dx:</b> OA genu D/S <b>Skala:</b> OA genu	<b>DK:</b> Nyeri lutut D sejak 3 th yll, post trauma 2 bl yll <b>DR:-</b>	<b>Farkol:</b> Na Diklofenak 2x50 mg,	Ranitidin 2x150 mg, Diazepam 0- 0-2mg	Na Diklofenak menyebabkan iritasi lambung

		<b>RA:-</b>	femurotibial femuropatel lar gr III <b>VAS:</b> 3-4		<b>Non Farkol:</b> Terapi panas, Penurunan BB		
<b>41</b>	188xx, Ny. KLL, BPJS, 61 th, Simo Gunung Barat Tol	<b>RP:</b> DM <b>RO:</b> Glukosamin 2x1 <b>RA:</b> -	<b>Dx:</b> OA genu S <b>Skala:</b> gr 1 <b>VAS:</b> 2-3	<b>DK:</b> Nyeri lutut kiri dibagian bawah lutut, nyeri saat bangun- duduk <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Glukosamin 2x1, <b>Non Farkol:</b> SWD, TENS	Novomix 12-0-0, Glimepirid 0-1-0, Metformin 3x500 mg, Valsartan	-
<b>42</b>	143xx, Ny. KHK, BPJS, 62 th, Dharmahusada Emas	<b>RP:</b> PNP, DM, HT, LBP <b>RO:</b> Inj. Flamicort 3 bln sekali, Na Diklofenak 2x50 mg, Kalk 2x1 <b>RA:</b> -	<b>Dx:</b> Triger Finger <b>Skala:</b> Triger Finger digiti III Manus S OA Genu Bilateral gr 1 <b>VAS:</b> -	<b>DK:</b> Nyeri lutut dan pantat, terutama lutut kanan 1 bln ini, memberat saat duduk lama, post trauma 3 th yll, px jatuh terduduk. <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Na Diklofenak 2x50 mg, Glukosamin 1x1 <b>Non Farkol:</b> MWD, SWD, TENS, USD	Ranitidin 2x150 mg	-
<b>43</b>	145xx, Ny. GL, BPJS, 61 th, Dukuh Setro	<b>RP:</b> Dislipidemia, ISK, PCI, HT, Hiperurisemia, LBP <b>RO:</b> Meloxicam 1x15 mg <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu D>S <b>Skala:</b> gr 1 <b>VAS:</b> 3-4	<b>DK:</b> Neri pada lutut, terutama saat jongkok, dan saat ditekuk, bunyi kretrek2, kaku pagi hari <b>DR:-</b>	<b>Farkol:</b> Meloxicam 1x15 mg <b>Non Farkol:</b> TENS, SWD, WF	Thyprax 1x10 mg, Simvatatin 1x10 mg, Ondancentron 3x1, Lanzoprazol 1x30 mg	NSAID menyebabkan Iritasi Lambung
<b>44</b>	447x,	<b>RP:</b> DM, LBP,	<b>Dx:</b> OA	<b>DK:</b> Nyeri kaku pada	<b>Farkol:</b>	-	-

	Ny. SKI, BPJS, 54 th, Kalibokor	Obesitas <b>RO:</b> Na Diklifrenak 2x1 prn, Vit B6B12 2x1, Glucosamin 2x1, <b>RA:</b> -	<b>genu D/S</b>  <b>Skala:</b> OA genu D/S gr I  <b>VAS:</b> 2-3	ke2 kaki dari paha/ atas lutut-telapak kaki sejak 1 bln yll, bengkak, terutama saat waktu ditekuk, <b>DR:</b> -	Meloxicam 2x7,5 mg  <b>Non Farkol:</b> MWD, SWD, TENS		
45	2014086xx, Ny. Ng, BPJS, 57 th, Gebang Wetan	<b>RP:</b> DM, Obesitas, LBP  <b>RO:</b> -  <b>RA:</b> Ikan laut	<b>Dx:</b> OA genu D/S  <b>Skala:</b> OA genu Femurotibia I Femuropate llar gr II-III <b>VAS:</b> 5-6	<b>DK:</b> Nyeri sendi sejak 1 th yll, memberat saat jalan jauh, naik-turun tangga, kaku pagi hari saat bangun tidur 1-2', tidak tahan berdiri lama <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Asam Mefenammat 2x1  <b>Non Farkol:</b> TENS, MWD, Latihan	Omeprazole 2x1, Glimepiride 3 mg-0-0, Adalat Oros 30 mg	-
46	390xx, Ny. SR, BPJS, 63 th, Mulyorejo Utara	<b>RP:</b> DM, PNP, HT  <b>RO:</b> -  <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu bilateral D/S <b>Skala:</b> OA genu bilateral D/S gr I <b>VAS:</b> 6	<b>DK:</b> Nyeri lutut D/S sejak 1 th yll, kesemutan D/S sejak 2 th yll  <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Na Diklofenakc 2x50 mg prn,  <b>Non Farkol:-</b>	Vit B12 2	-
47	294xx, Ny. Sy, BPJS, 66	<b>RP:</b> DM, HT	<b>Dx:</b> OA genu D/S	<b>DK:</b> Nyeri sejak 2 th yll, memberat saat	<b>Farkol:</b> Glukosamin	Candesartan 1x8mg, Adalat	-

	th, Kalikeping Jaya	<b>RO:</b> Glukosamin 3x250 mg <b>RA:-</b>	<b>Skala:</b> OA genu D/S gr III <b>VAS:</b> 4-5	naik turun tangga, jalan jauh, ditekuk-diluruskan, kaku pagi hari, kretrek2 <b>DR:</b> ada	3x250 mg <b>Non Farkol:-</b>	oros 1x30 mg, novomix 20-0-20	
48	357xx, Ny. ES, BPJS, 60 th, Bulak Rukem Timur	<b>RP:</b> LBP, HT, S. Spondyloarthrophaty <b>RO:</b> Na Diklofenak 2x1, Lanzoprazol 1x1 <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA hip <b>Skala:</b> gr 1 <b>VAS:</b> 4-5	<b>DK:</b> Nyeri timbul bila duduk lama, jongkok-berdiri, kaku pagi hari saat bangun tidur, <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Glucosamin 3x1, <b>Non Farkol:</b> -	- Neurodex 1x1	Na Diklofenak menyebabkan Iritasi Lambung
49	150xx, Ny. Fw, BPJS, 62 th, Dusun Mawar Tambak Rejo	<b>RP:</b> DM, HT, Dislipidemia, LBP <b>RO:</b> Glukosamin 3x1, Meloxicam 2x7,5 mg, <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu D>S <b>Skala:</b> OA genu D>S gr II <b>VAS:</b> 3-4	<b>DK:</b> Nyeri sejak 2 th yll, memberat saat jalan jauh, naik-turun tangga, kaku pagi hari sangat bangun tidur <30', sulit ditekuk, bunyi kretrek2 <b>DR:-</b>	<b>Farkol:</b> Inj. Flamicort 3 bulan sekali <b>Non Farkol:</b> SWD, QB	Ambroxol 2x1, Cetrizine 1x1, Metformin 1x500 mg, Glucodex 1-0-0, Simvastatin 0-0-20 mg, OMT 2x1	-
50	145xx, Ny. JES, BPJS, 61 th, Temple Sukorejo	<b>RP:</b> CKD, HT, PJK, HHD, CKD, Dispepsia, Hiperuricemia, <b>RO:</b> PCT prn	<b>Dx:</b> OA genu D/S <b>Skala:</b> OA genu D/S gr I	<b>DK:</b> Nyeri sejak 2 th yll, memberat saat jalan jauh, naik-turun tangga, diluruskan-ditekuk.	<b>Farkol:</b> PCT 3x500 mg <b>Non Farkol:</b> TENS, USD	Vit B Complex 1x1, Amitriptilin 0-0-1/2 tab	



		<b>RA:-</b>	<b>VAS: 2-3</b>	<b>DR: -</b>			
<b>51</b>	160xx, Ny. II, BPJS, 69 th, Granting Selatan	<b>RP:</b> DM, PNP  <b>RO:</b> Meloxicam 1x15 mg, Glukosamin 2x1,  <b>RA: -</b>	<b>Dx:</b> OA genu bilateral S>D  <b>Skala:</b> gr 1  <b>VAS:</b> 4-5	<b>DK:</b> Nyeri lutut kiri, bunyi kretak2, morning stiffness, nyeri memberat saat jongkok-berdiri, saat beraktivitas.  <b>DR: -</b>	<b>Farkol:</b> Meloxicam 1x15 mg,  <b>Non Farkol:</b> SWD, TENS	Neurodex 1x1, Glimepiride 1x3mg, Metformin 3x500 mg, Allopurinol 0- 0-100 mg	-
<b>52</b>	167xx, Ny. LH, BPJS, 57 th, Kedung Tomas	<b>RP:</b> HT, PCI, Dispepsia, DM, LBP, Dislipidemia, <b>RO:</b> Glucosamin 1x500 mg, Pamol 400/Amitriptilin 2x1, <b>RA: -</b>	<b>Dx:</b> OA genu bilateral, OA hip  <b>Skala:</b> OA genu S gr II- III  <b>VAS:</b> 4-5	<b>DK:</b> Nyeri ke-2 lutut sejak 2 th yll, memberat 3-4 bln terakhir, terutama saat jongkok.  <b>DR:-</b>	<b>Farkol:</b> Meloxicam 1x15 mg  <b>Non Farkol:</b> SWD, TENS, LS	Metformin 3x500 mg, Glimepiride 3 mg -3mg-0, Simvastatin 0-020 mg, Acarbose 3x50 mg, Allopurinol 0-0-1	-
<b>53</b>	216xx, Tn. ST, BPJS, 71 th, Kalmpis Anom	<b>RP:</b> DM, HT, Dislipidemia  <b>RO:</b> Voltaren gel, Minyak kapak  <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu bilateral D>S, <b>Skala:</b> OA genu Femurotibia I Femuropate llar D>S gr I-	<b>DK:</b> Nyeri sejak 6 bln yll, terutama pada lutut D, memberat saat duduk-berdiri, turun mobil, jalan jauh, jongkok  <b>DR:-</b>	<b>Farkol:</b> Glucosamin 1x1, Meloxicam 1x7,5 mg prn  <b>Non Farkol:</b> SWD, TENS, QB,	-	-

			II <b>VAS:</b> 2-3		Strengthening , Laser		
<b>54</b>	281xx, Ny. LAN, BPJS, 65 th, Wisma Permai Tengah	<b>RP:</b> LBP, Dislipidemia  <b>RO:</b> Ibuprofen 2x400 mg  <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu bilateral D/S  <b>Skala:</b> OA genu bilateral D/S gr I-II, Triger Finger digiti D II, S III <b>VAS:</b> 2-3	<b>DK:</b> Nyeri punggung bawah sejak 1 thh yll, nyeri lutut D/S, kaku pagi hari <30', Nyeri saat berdiri, jalan jauh, duduk-berdiri, post trauma 30 th yll. <b>DR:-</b>	<b>Farkol:</b> Na Diklofenak 2x1  <b>Non Farkol:</b> SWD, MWD	Calc 2x1, Vit b2 1x1	-
<b>55</b>	188xx, Tn. Sa, BPJS, 64 th, Kali kepiting Bhakti	<b>RP:</b> DM, <b>RO:</b> Glukosamin 2x1, Neurodex 0- 0-1, Na Diklofenak 1x1, Balsem, Counterpain prn <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu D/S  <b>Skala:</b> gr 1  <b>VAS:</b> 3-4	<b>DK:</b> Px merasa nyeri saat berjalan, px menggunakan tongkat, kretek2, nyeri sejak 2 th yll, memberat saat naik turun tangga, kaku pagi hari <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Glukosamin 1x500mg, Meloxicam 1x15mg  <b>Non Farkol:</b> SWD, TENS	Glimepirid 3mg-0- 0, Metformin 3x500mg	-
<b>56</b>	849x, Tn. Wg, BPJS, 67 th. Perum ITS Hidrodinamika	<b>RP:</b> DM, Post CVA, HT  <b>RO:</b> -	<b>Dx:</b> OA genu S  <b>Skala:</b> OA genu S gr II-	<b>DK:</b> Nyeri sejak 2 bln yll, nyeri memberat saat jalan jauh, naik turun tangga, ditekuk, kaku pagi hari <5'	<b>Farkol:</b> Glukosamin 2x1  <b>Non Farkol:-</b>	Metdormin 3x500 mg, Lisinopril 0-0- 10mg, concor 2,5mg-0-0, Glimepiride 4mg-	-

		<b>RA:</b> -	III <b>VAS:</b> 2-3	<b>DR:-</b>		0-0, Adalat Oros 1-0-0, Miniaspir 1-0-0	
<b>57</b>	964x, Tn. Sp, BPJS, 54 th, Ngagel Jaya Tengah	<b>RP:</b> LBP, PNP, Dispepsia <b>RO:</b> Meloxicam 1x7,5 mg <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu D/S <b>Skala:</b> OA genu D/S gr III <b>VAS:</b> 3-4	<b>DK:</b> Nyeri sejak 2 th yll, memberat saat jalan jauh <b>DR:-</b>	<b>Farkol:</b> Inj Flamicort (1 th 3x), <b>Non Farkol:-</b>	Neurodex 1x15 mg, Lanzoprazole 1x30 mg, Sucralfat 3xCII, Gabapentin 1x300 mg, Trolip 1x300 mg	-
<b>58</b>	140xx, Ny. SW, BPJS, 63 th, Lebak Arum	<b>RP:</b> LBP, Dislipidemia, DM, Hiperuricemia <b>RO:</b> Na Diklofenak 2x50 mg prn <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA genu bilateral, OA knee D/S <b>Skala:</b> OA genu Femurotibia I dan Patellofemu ral gr III-IV <b>VAS:</b> 6	<b>DK:</b> Nyeri lutut D>S, post trauma 3 th yll, Nyeri memberat saat naik-turun tangga, jalan jauh, kaku pagi hari <5' <b>DR:-</b>	<b>Farkol:</b> Na Diklofenak 2x25 mg <b>Non Farkol:</b> SWD, TENS	Ranitidin 2x1, Glicuidon 1x1, Metformin 3x500mg, Simvastatin 0-0- 20 mg	NSAIDs menyebabkan Iritasi Lambung
<b>59</b>	2014074xx, Ny. Sm, BPJS, 65 th, Karang Asem	<b>RP:</b> DM, Dislipidemia <b>RO:</b> Meloxicam 2x7,5mg, Glucosamin 1x1 <b>RA:</b> -	<b>Dx:</b> OA genu D <b>Skala:</b> gr 1 <b>VAS:</b> -	<b>DK:</b> - <b>DR:</b> -	<b>Farkol:</b> Meloxicam 1x7,5 mg, Glucosamin 1x1	Simvastatin 0-0- 20 mg, Glimepirid 2mg-0-0	-

					<b>Non Farkol:-</b>		
<b>60</b>	394xx, Tn. Kn, BPJS, 63 th, Menur	<b>RP:</b> Obesitas  <b>RO:</b> Glucosamin 1x1, <b>RA:-</b>	<b>Dx:</b> OA Hip D <b>Skala:</b> OA Hip D gr II <b>VAS:</b> 4-5	<b>DK:</b> Nyeri lutut sebelah kanan sejak 2 mg yll, menjalar ke pinggang <b>DR:-</b>	<b>Farkol:</b> Meloxicam 1x7,5 mg,  <b>Non Farkol:-</b>	Cravit D3 3x1,	-

