

**IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS* POTENSIAL KATEGORI
KETIDAKTEPATAN DOSIS DAN *ADVERSE DRUG REACTIONS*
PADA PASIEN OSTEOARTRITIS RAWAT JALAN DI RSUD JOMBANG
PERIODE 2016**

SKRIPSI

Oleh:

**AYU TRIA NURJANNAH MUSLIM
NIM. 13670059**



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2017**

**IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS* POTENSIAL KATEGORI
KETIDAKTEPATAN DOSIS DAN *ADVERSE DRUG REACTIONS*
PADA PASIEN OSTEOARTRITIS RAWAT JALAN DI RSUD JOMBANG
PERIODE 2016**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2017**

**IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS* POTENSIAL KATEGORI
KETIDAKTEPATAN DOSIS DAN *ADVERSE DRUG REACTIONS*
PADA PASIEN OSTEOARTRITIS RAWAT JALAN DI RSUD JOMBANG
PERIODE 2016**

SKRIPSI

Oleh:

**Ayu Tria Nurjannah Muslim
NIM. 13670059**

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal 10 Oktober 2017

Pembimbing I,



Abdul Hakim, S.Si., M.Pl., Apt
NIP. 19761214 200912 1 002

Pembimbing II,



Dr. H. Ahmad Barizi, MA
NIP. 19731212 199803 1001

Mengetahui,
Kepala Jurusan Farmasi



Dr. Rohatul Muti'ah, M.Kes, Apt
NIP. 19800203 200912 2 003

**IDENTIFIKASI *DRUG RELATED PROBLEMS* POTENSIAL KATEGORI
KETIDAKTEPATAN DOSIS DAN *ADVERSE DRUG REACTIONS*
PADA PASIEN OSTEOARTRITIS RAWAT JALAN DI RSUD JOMBANG
PERIODE 2016**

SKRIPSI

Oleh:
Ayu Tria Nurjannah Muslim
NIM. 13670059

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Tanggal 10 Oktober 2017

Penguji Utama : Hajar Sugihantoro, M.P.H, Apt
NIP. 19851216 20160801 1 086

Ketua Penguji : Meilina Ratna Dianti, S.Kep., Ns., M.kep
NIP. 19820523 200912 2 001

Sekretaris Penguji : Abdul Hakim, S.Si., M.PI., Apt
NIP. 19761214 200912 1 002

Anggota Penguji : Dr. H. Ahmad Barizi, M.A
NIP. 19731212 199803 1001

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Rohatul Muti'ah, M.Kes, Apt
NIP. 19800203 200912 2 003

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Ayu Tria Nurjannah Muslim

NIM : 13670059

Jurusan : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan

Judul Skripsi : Identifikasi *Drug Related Problems* Potensial Kategori Ketidaktepatan Dosis dan *Adverse Drug Reactions* pada Pasien Osteoarthritis Rawat Jalan di RSUD Jombang Periode 2016

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan, atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar rujukan. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 10 Oktober 2017
Yang membuat pernyataan,



Ayu Tria Nurjannah Muslim
NIM. 13670059

MOTTO

やれば できる (YAREBA DEKIRU)

“Jika mau mencoba, insyaallah bisa”

DO THE BEST AND PRAY. GOD WILL TAKE CARE OF THE REST

“Lakukan yang terbaik dan berdoa. Tuhan yang akan mengurus sisanya”

ALAM TAKAMBANG JADI GURU

“Ilmu bisa didapatkan dimanapun, kapanpun. Berani mencoba, karena pengalaman adalah guru terbaik”

PERSEMBAHAN

Alhamdulillah atas berkat rahmat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia yang telah diberikan kepada hamba sehingga hamba mampu menjalani kehidupan dengan baik dan mampu menyelesaikan jenjang studi yang insyaallah merupakan ibadah ini.

Bismillahirrahmaanirrahim, saya persembahkan karya kecil ini untuk,

Ayahanda Muslim dan ibunda Erlisnawati atas segala doa, nasehat serta dukungan yang telah diberikan kepada saya sampai saat ini. Semoga apa yang ayahanda dan ibunda harapkan dapat dikabulkan. Amin

Kakak dan adik-adik tercinta dimanapun berada.

Sahabat seperjuangan Eka Maya Saputri A.Md atas dukungannya semenjak masih dibangku sekolah hingga sekarang. Semoga persahabatan hendaknya menjadi sebenar-benarnya *Ukhuwah Islamiyyah*.

Teman seperjuangan “*Golden Of Pharmacy*” atas suka duka selama menjalani masa studi sebagai angkatan pertama di jurusan farmasi tercinta. Semoga tercapai hendaknya cita-cita dan sukses dunia akhirah. Amin

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah Swt. yang telah melimpahkan nikmat, rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana dalam bidang farmasi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Dalam proses penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapatkan bimbingan serta arahan dari berbagai pihak. Untuk itu ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis sampaikan terutama kepada:

1. Prof. Dr. H. Abdul Haris, M.Ag selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. Dr. Bambang Pardjianto, Sp.B, Sp.BP-REDr selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes, Apt, selaku ketua Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Abdul Hakim, S.Si., M.PI., Apt, selaku dosen pembimbing I yang banyak memberikan arahan, nasihat, motivasi, dan berbagai pengalaman yang berharga kepada penulis.

5. Dr. H. Ahmad Barizi, M.A, selaku dosen pembimbing II yang telah banyak memberikan arahan dan berbagi ilmunya kepada penulis.
6. Ibu Meilina Ratna Dianti, S.Kep., Ns., M.Kep yang telah begitu sabar membimbing penulis.
7. Segenap sivitas akademika Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang terutama seluruh dosen, terima kasih atas segala ilmu dan bimbingannya.
8. Ayah dan ibu tercinta yang telah mencurahkan cinta kasih, doa, bimbingan, dan motivasi hingga selesainya skripsi ini.
9. Sahabat terkasih Eka Maya Saputri, A.Md yang telah memberikan dukungan kepada penulis baik secara moril maupun materil selama masa perkuliahan.
10. Seluruh teman-teman di Jurusan Farmasi angkatan 2013 yang berjuang bersama-sama untuk meraih mimpi dan terima kasih untuk setiap kenangan indah yang dirajut bersama dalam menggapai impian.
11. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik moril maupun materil.

Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi penulis dan semua pihak pada umumnya. Amin

Malang, Oktober 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGAJUAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	v
MOTTO.....	vi
PERSEMBAHAN.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
ABSTRAK.....	xix
ABSTRACT.....	xx
ملخص.....	xxi
BAB I.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	8
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
1.5 Batasan Masalah.....	8
BAB II.....	10
2.1 Kesehatan dalam Islam.....	10
2.2 Osteoarthritis.....	14
2.2.1 Definisi Osteoarthritis.....	14
2.2.2 Insidensi dan Prevalensi Osteoarthritis.....	17
2.2.3 Etiologi Osteoarthritis.....	18
2.2.4 Patofisiologi Osteoarthritis.....	24
2.2.5 Manifestasi Klinis Osteoarthritis.....	27
2.2.6 Manajemen Osteoarthritis.....	29
2.3 Terapi Farmakologi Osteoarthritis.....	30
2.3.1 Acetaminophen.....	30
2.3.2 Anti Inflamasi Non Steroid (AINS).....	32
2.3.3 Glukosamin dan Kondroitin.....	36
2.3.4 Kortikosteroid.....	37
2.3.5 Injeksi Hyaluronat.....	38
2.3.6 Analgesik Opiat.....	38

2.3.7 Tramadol	39
2.4 Drug Related Problems (DRPs).....	39
2.4.1 Definisi	39
2.4.2 Klasifikasi DRPs	40
2.5 RSUD Jombang	43
2.5.1 Rekam Medis	44
BAB III	45
3.1 Kerangka Konseptual.....	45
3.2 Uraian Kerangka konseptual.....	46
BAB IV	47
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	47
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	47
4.3 Populasi dan Sampel.....	47
4.3.1 Populasi.....	47
4.3.2 Sampel.....	48
4.3.3 Kriteria Inklusi	50
4.4 Variabel Penelitian dan Defenisi Operasional	51
4.4.1 Variabel Penelitian	51
4.4.2 Defenisi Operasional.....	51
4.5 Alat dan Bahan	52
4.6 Prosedur Pengumpulan Data.....	53
4.7 Analisis Data.....	53
BAB V	54
5.1 Demografi Responden	54
5.1.1 Jenis Kelamin.....	54
5.1.2 Usia	57
5.1.3 BMI (<i>Body Mass Index</i>)	59
5.1.4 Lokasi Nyeri.....	60
5.1.5 Kadar Asam Urat.....	61
5.1.6 Diagnosis Responden	63
5.2 Profil Penggunaan Obat	66
5.2.1 Terapi OA	69
5.2.2 Terapi selain Osteoartritis	73
5.3 Identifikasi DRP Potensial Kategori Ketidaktepatan Dosis dan Interaksi Obat	75
5.3.1 Ketidaktepatan dosis	75
5.3.2 Adverse Drug Reactions	83
BAB VI	91
6.1 Kesimpulan	91
6.2 Saran	91
DAFTAR PUSTAKA	93
LAMPIRAN-LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Lutut normal dan lutut dengan OA.....	17
Gambar 2.2	Ciri sendi dengan osteoarthritis.....	25
Gambar 2.3	Herbeden's node dan Bouchard's nodes.....	28
Gambar 2.4	Algoritma terapi pasien osteoarthritis.....	31
Gambar 2.5	Terapi AINS pada pasien OA	36
Gambar 3.1	Bagan kerangka konseptual.....	45
Gambar 4.1	Alur penelitian	48
Gambar 5.1	Profil responden berdasarkan jenis kelamin.....	57
Gambar 5.2	Profil responden osteoarthritis kategori usia.....	59
Gambar 5.3	Profil responden berdasarkan kategori BMI.....	60
Gambar 5.4	Profil lokasi nyeri.....	61
Gambar 5.5	Profil responden osteoarthritis berdasarkan kadar asam urat.....	63
Gambar 5.6	Jumlah penyakit yang diderita berdasarkan diagnosis.....	63
Gambar 5.7	Jumlah obat yang diberikan pada responden.....	67
Gambar 5.8	Grafik hubungan jumlah pemberian obat terhadap resiko ketidaktepatan dosis.....	68
Gambar 5.9	Grafik hubungan jumlah pemberian obat terhadap resiko ADRs.....	69
Gambar 5.10	Distribusi obat osteoarthritis berdasarkan kelas terapi.....	72
Gambar 5.11	Grafik distribusi obat untuk terapi selain OA.....	74

Gambar 5.12 Grafik persentase ketidaktepatan dosis berdasarkan penyebab	76
Gambar 5.13 <i>Adverse Drug Reactions potensial</i> pada resep.....	85



DAFTAR TABEL

Tabel 5.1	Profil Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin	55
Tabel 5.2	Profil pasien osteoarthritis berdasarkan usia	58
Tabel 5.3	Profil responden osteoarthritis berdasarkan kategori BMI	60
Tabel 5.4	Profil responden berdasarkan lokasi nyeri sendi.....	61
Tabel 5.5	Profil pasien berdasarkan kadar asam urat	62
Tabel 5.6	Profil penyakit penyerta	64
Tabel 5.7	Hubungan jumlah pemberian obat terhadap resiko ketidaktepatan dosis	68
Tabel 5.8	Hubungan jumlah pemberian obat terhadap resiko ADRs.....	68
Tabel 5.9	Distribusi obat osteoarthritis berdasarkan kelas terapi.....	70
Tabel 5.10	Distribusi obat untuk terapi selain OA.....	73
Tabel 5.11	Ketidaktepatan dosis potensial berdasarkan jumlah responden....	75
Tabel 5.12	Ketidaktepatan dosis potensial berdasarkan jumlah obat.....	76
Tabel 5.13	Persentase ketidaktepatan dosis karena dosis lebih.....	77
Tabel 5.14	Persentase ketidaktepatan dosis karena dosis kurang.....	78
Tabel 5.15	Persentase ketidaktepatan dosis karena frekuensi tinggi.....	78
Tabel 5.16	Persentase ketidaktepatan dosis karena frekuensi rendah.....	79
Tabel 5.17	Interaksi potensial berdasarkan jumlah responden.....	83
Tabel 5.18	Interaksi potensial berdasarkan jumlah resep	84

Tabel 5.19 Rekap data interaksi potensial obat+obat 85



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Rekapitulasi Data Responden Osteoarthritis Rawat Jalan di RSUD
Jombang Tahun 2016

Lampiran 2 Sampel Lembar Pengumpulan Data Responden Osteoarthritis Rawat
Jalan di RSUD Jombang Tahun 2016



DAFTAR SINGKATAN

ADRs	: <i>Adverse Drug Reactions</i>
AINS	: Anti Inflamasi Non Steroid
AUC	: Area Under Curve
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
COX	: Siklooksigenase
CTM	: <i>Chlorpheniramine Maleat</i>
DIP	: Distal Interphalangeal
DRN	: <i>Drug Related Need</i>
DRPs	: <i>Drug Related Problems</i>
ER	: Estrogen Receptor
GI	: Gastrointestinal
HA	: <i>Hyaluronic Acid</i>
IGF-1	: <i>Insulin like Growth Factor-1</i>
LBP	: <i>Low Back Pain</i>
MMPs	: Matrix Metalloproteinases
MTP	: Metatarsophalangeal
mRNA	: Messenger RNA
Na Diklofenak	: Natrium Diklofenak
OA	: Osteoarthritis
OAINS	: Obat Anti Inflamasi Non Steroid
PIP	: Proximal Interphalangeal

PPI	: <i>Proton Pump Inhibitor</i>
RA	: Reumatoid Arthritis
RMK	: Rekam Medis Kesehatan
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SDM	: Sumber Daya Manusia
TB	: Tubekulosis



ABSTRAK

Nurjannah, Ayu Tria. 2017. **Identifikasi *Drug Related Problems* Potensial Kategori Ketidaktepatan Dosis dan *Adverse Drug Reactions* pada Pasien Osteoarthritis Rawat Jalan di RSUD Jombang periode 2016**. Skripsi. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

Pembimbing: (I) Abdul Hakim, S.Si, M.PI, Apt
(II) Dr. H. Ahmad Barizi, M.A
(III) Meilina Ratna D, S.Kep, Ns, M.Kep

Osteoarthritis merupakan penyakit sendi degeneratif yang progresif dimana rawan kartilago yang melindungi ujung tulang mulai rusak. Penyakit ini merupakan jenis artritis yang paling sering terjadi di Indonesia dengan prevalensi mencapai 23,6 sampai 31,3% dan pada umumnya diderita oleh pasien usia lanjut. Terapi obat untuk penanganan osteoarthritis adalah dari golongan NSAID, suplemen dan kortikosteroid. Meningkatnya jumlah obat yang tersedia, pengguna obat serta regimen obat yang lebih kompleks menyebabkan lebih banyaknya efek samping dan interaksi obat. Hal tersebut dapat berakibat pada terjadinya *Drug Related Problems* (masalah terkait obat) yang dapat mengganggu tujuan terapi.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi *Drug Related Problem* potensial kategori ketidaktepatan dosis dan *Adverse Drug Reactions* pada pasien osteoarthritis rawat jalan di RSUD Jombang periode 2016. Penelitian ini merupakan studi deskriptif non eksperimental yang dilakukan secara retrospektif, dilaksanakan pada bulan Maret 2017 di RSUD Jombang. Sampel penelitian sebanyak 87 rekam medis pasien osteoarthritis yang diambil secara acak (*random sampling*). Data yang disajikan berupa persentase dari ketidaktepatan dosis dan *Adverse Drug reactions*.

Hasil dari penelitian ini adalah ditemukan adanya ketidaktepatan dosis potensial sebesar 82,76% dan *Adverse Drug Reactions* potensial sebesar 20,69%

Kata Kunci: Osteoarthritis, *Drug Related Problems* Potensial ketidaktepatan dosis, *Adverse Drug Reactions*

ABSTRACT

Nurjannah, Ayu Tria. 2017. **Identification of Potential Drug Related Problems Categories Improper Dosage and Adverse Drug Reactions in Osteoarthritis Outpatients in RSUD Jombang 2016**. Thesis. Department of Pharmacy Faculty of Medical and Health Science, State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang.

Counselor: (I) Abdul Hakim, S.Si, M.PI, Apt
(II) Dr. H. Ahmad Barizi, M.A
(III) Meilina Ratna D, S.Kep, Ns, M.Kep

Osteoarthritis is a chronic disorder of synovial joints, characterized by progressive softening and disintegration of cartilage in joints. This is the most common type of arthritis in Indonesia with prevalence about 23.6 to 31.3% and generally suffered by elderly patients. Drug therapy for treating osteoarthritis is NSAIDs, supplements and corticosteroids. The increasing number of available drugs, drug users and more complex drug regimens caused more side effect and potential drug interaction and lead to another problem, it is Drug Related Problems.

The purpose of this study was to identify potential Drug Related Problem categories of improper dosage and Adverse Drug Reactions in osteoarthritis outpatient in RSUD Jombang during 2016. This research is a non-experimental descriptive study conducted retrospectively, carried out in March 2017 at RSUD Jombang. Research sample is 87 respondents of osteoarthritis outpatient which taken by systematic random sampling method. The data presented in percentage of improper dosage and Adverse Drug reactions potential case.

The result found potential of improper dosage in respondent about 82,76% and Adverse Drug Reactions about 20,69%.

Keywords: Osteoarthritis, Potential of Drug Related Problem, Improper Dosage, Adverse Drug Reactions

ملخص

نورجنة، آيو تريا. 2017. تحديد المشاكل المتعلقة بالمخدرات (Drug Related Problems) الامكانية بعدم الجرعة والرد العل المخدرات الضارة Adverse Drug Reactions على المرضى التهاب المفاصل (Osteoarthritis) المريض الخارجي في المستشفى المحلية جومبانج في عام 2016. البحث العلمي. قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية جامعة الإسلامية الحكومية مولانا مالك إبراهيم مالانج.

المشرف : (I) عبد الحكيم، الماجستير
(II) الدكتور الحاج أحمد بارزي الماجستير
(III) ميليا رتنا ديانتي الماجستير

التهاب المفاصل هو مرض المفاصل التنكسية التدريجي الذي الغضروف الذي يحمي نهايات العظام الغضروف يبدأ في الانهيار. هذا المرض هو نوع من التهاب المفاصل الذي غالبا ما يحدث في اندونيسيا مع انتشار بلغ إلى 23،6 حتي 31،3٪، و عامة يعاني منها المرضى من كبار السن أو الرشد. العلاج الدوائي لعلاج OA هو من فئة من مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAID) والمكملات الغذائية والستيروئيدات القشرية. الزيادة في عدد الأدوية المتاحة وعدد متعاطي المخدرات ونظم العقاقير الأكثر تعقيدا إلى عدد من الآثار الجانبية والتفاعلات الدوائية المحتملة التي من شأنها أن تؤدي إلى مشاكل تتعلق بالمخدرات يمكن أن تتداخل مع أهداف العلاج.

وكان الغرض من هذه الدراسة هو لتحديد تحديد المشاكل المتعلقة بالمخدرات (Drug Related Problems) الامكانية بعدم الجرعة والرد العل المخدرات الضارة Adverse Drug Reactions على المرضى التهاب المفاصل (Osteoarthritis) المريض الخارجي في المستشفى المحلية جومبانج في عام 2016. وهذه الدراسة هي دراسة وصفية غير التجريبية يعنى الاستيعادية ، التي عقدت في مارس 2017 في المستشفى المحلية جومبانج. العينات هي 87 المشاركين التي تؤخذ عشوائيا (random sampling). وتعرض البيانات كنسبة من عدم دقة جرعة والرد العل المخدرات الضارة اكتشفت نتائج هذه الدراسة يعنى عن عدم دقة جرعة المحتملة بقدر 82.76٪ والرد العل المخدرات الضارة المحتملة بقدر 20.69٪.

الكلمات الرئيسية: التهاب المفاصل ، والعيادات الخارجية، المشاكل المتعلقة بالمخدرات المحتملة والدقة جرعة ، والرد العل المخدرات الضارة

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan merupakan salah satu unsur penunjang utama dalam melaksanakan ibadah kepada Allah SWT, bekerja serta aktivitas lainnya. Imam Asy-Syathibi dalam Kitabnya *Fi Ushul Al-Ahkam*, mengatakan bahwa tujuan kehadiran agama Islam adalah dalam rangka menjaga agama, jiwa, akal, jasmani, harta dan keturunan (Anonim, 2016). Dalam melaksanakan tujuan kehadiran agama Islam tersebut, maka kesehatan memegang peranan yang sangat penting. Jika kondisi seseorang kurang sehat maka kewajiban pokoknya akan sulit dilaksanakan. Oleh karena itu, kesehatan merupakan modal pokok dalam mencapai tujuan kehadiran agama.

Dalam khazanah Islam ada dua terminologi populer mengenai arti sehat yaitu *Ash-Shihhah* (الصِّحَّة) dan *Al-'Afiah* (العَافِيَّة). Berdasarkan kamus bahasa arab, *Ash-Shihhah* (الصِّحَّة) bermakna sehat, sedangkan *Al-'Afiah* (العَافِيَّة) juga bermakna sehat. Menurut salah satu ulama bahwa makna *Ash-Shihhah* itu adalah bentuk kesehatan yang meliputi jasmani/raga/lahiriah sedangkan *Al-Afiat* adalah bentuk kesehatan yang meliputi rohani/jiwa/ batiniah (Anonim, 2016). Sebagaimana manusia yang terdiri dari dua komponen yaitu ruh dan jasad, maka konsep sehat dapat diartikan dengan adanya keseimbangan antara dua komponen ini. Sehat jasmani bisa didapat dengan cara seperti menjaga kebersihan, menjaga makanan serta berolahraga. Adapun sehat rohani didapat dengan beribadah, berdzikir, menjaga hati dari segala penyakit hati,

seperti iri dan dengki, menjauhkan diri dari kemaksiatan dan bersyukur. Bila terjadi ketidakseimbangan dari salah satu komponen (ruh dan jasad) maka manusia tersebut menjadi sakit.

Penyakit sendi merupakan salah satu penyakit fisik yang tingkat kejadiannya cukup tinggi. Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi degeneratif yang paling umum terjadi. OA adalah gangguan kronis sendi sinovial yang ditandai dengan pelunakan progresif dan kehancuran (disintegrasi) tulang rawan sendi disertai pertumbuhan tulang rawan dan tulang pada osteofit, pembentukan kista dan sklerosis di subchondral tulang, sinovitis ringan dan kapsul fibrosis. Penyakit tersebut paling sering mengenai usia setengah baya dan lanjut usia, meskipun orang-orang muda mungkin akan terpengaruh sebagai akibat dari cedera (Fauci *et al.*, 2008).

Insidensi dan prevalensi OA bervariasi pada masing-masing negara, tetapi data pada berbagai negara menunjukkan bahwa OA merupakan salah satu jenis arthritis yang paling banyak ditemui, terutama pada kelompok usia dewasa dan usia lanjut. Prevalensinya meningkat sesuai pertambahan usia (Depkes RI, 2006). Berdasarkan hasil penelitian Zeng QY *et al.*, prevalensi OA di Indonesia mencapai 23,6 sampai 31,3% dan diperkirakan 1-2 juta lansia menderita cacat akibat OA (Dwipayana, 2012; Wan, 2014). Berdasarkan data LB1 tentang Data Kesakitan di RSUD/Puskesmas Jombang pada tahun 2014, penyakit sendi menduduki peringkat ke 7 dari 10 data penyakit terbanyak di Kabupaten Jombang dengan persentase terhadap jumlah total pasien sebesar 6,28% (Wibowo, 2015).

Sebagai umat Islam, jika ditimpa suatu penyakit maka ada dua hal yang perlu dilakukan, ikhlas dan bersabar. Namun bukan berarti bila seseorang sakit dibiarkan begitu saja tanpa ada usaha untuk mengobati. Bila sakit maka berusaha lah mengobatinya, disertai dengan sikap tawakal pada Allah. Ia harus sadar, bahwa setiap penyakit pasti ada obatnya dan hanya Allah-lah Zat yang mampu menyembuhkan penyakitnya. Hal ini disebutkan dalam sebuah hadits yang diriwayatkan oleh Imam Muslim (Aimin, 2010).

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أَصَابَ الدَّوَاءُ الدَّاءَ، بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

“Setiap penyakit pasti memiliki obat. Bila sebuah obat sesuai dengan penyakitnya maka dia akan sembuh dengan seizin Allah Subhanahu wa Ta’ala.” (HR. Muslim)

Obat yang biasa digunakan untuk menangani kasus OA adalah obat-obatan penghilang nyeri seperti golongan Anti Inflamasi Non Steroid (AINS). Jika kasus sudah mencapai sedang hingga berat, dapat diikuti dengan terapi glucosamin, chondroitin sulfate atau Asam hyaluronidase yang berfungsi sebagai penutrisi tulang. Dalam beberapa kasus, penanganan dengan kortikosteroid juga sering dilakukan (Dipiro *et al*, 2008).

Seperti yang kita ketahui, obat seperti pedang bermata dua. Disatu sisi obat dapat menyembuhkan namun disisi lain dapat menjadi racun. Sebagaimana simbol farmasi berupa cawan yang dililit ular dimana cawan menggambarkan efek positif obat, sedangkan ular melambangkan racun. Obat dapat digunakan untuk menyembuhkan berbagai penyakit namun demikian obat juga memiliki efek yang tidak diinginkan. Efek yang tidak diinginkan inilah yang dapat bersifat racun bagi

tubuh. Namun efek yang tidak diinginkan tersebut dapat dihindari/diminimalisir dengan cara pemakaian yang tepat dan benar. Hal ini tersirat dalam sebuah hadits yang diriwayatkan oleh Imam Bukhari yang berbunyi:

عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ أَنَّ رَسُولَ اللَّهِ قَالَ : إِذَا وَقَعَ الدُّبَابُ فِي إِنَاءٍ أَحَدِكُمْ فَلْيَغْمِسْهُ كُلَّهُ ثُمَّ لِيَطْرَحْهُ فَإِنَّ فِي إِحْدَى جَنَاحَيْهِ دَاءٌ وَفِي الْآخَرِ شِفَاءٌ

Artinya : Dari Abu Hurairah bahwasanya Rasulullah bersabda: “*Apabila lalat jatuh di bejana salah satu diantara kalian maka celupkanlah karena pada salah satu sayapnya terdapat penyakit dan pada sayap lainnya terdapat obat penawarnya*” (Diriwayatkan Imam Bukhari dalam Shahihnya [3320, 5782]; Anonim, 2016)

Dalam hadits di atas terdapat sebuah kalimat “bila lalat jatuh di bejana salah satu di antara kalian maka celupkanlah karena pada salah satu sayapnya terdapat penyakit dan pada sayap lainnya terdapat obat penawarnya” dapat bermakna sebenarnya dapat juga sebagai perumpamaan. Perumpamaan di sini dapat diartikan bahwa jika suatu benda dipakai dengan cara tepat dan benar maka benda tersebut akan memberikan manfaat. Begitu juga dengan obat, jika pemilihan obat dilakukan dengan tepat dan benar, tujuan terapi yang diinginkan akan dapat tercapai. Sebaliknya jika pengobatan dilakukan dengan kurang tepat dan benar, akan memicu terjadinya permasalahan lain yang biasa disebut *Drug Related Problems* (DRPs).

Meningkatnya jumlah obat yang tersedia, pengguna obat serta regimen obat yang lebih kompleks menyebabkan lebih banyaknya efek samping dan interaksi obat sehingga mempersulit tindak lanjut pengobatan (Ruths, 2007; Bereket *et al.*, 2016). *Drug Related Problems* (DRPs) atau bisa juga disebut masalah terkait obat dapat didefinisikan sebagai suatu peristiwa atau keadaan yang melibatkan terapi obat yang

secara aktual atau potensial mengganggu tujuan terapi yang diinginkan (PCNE, 2010).

Drug Related Problems juga merupakan salah satu penyebab terjadinya *Medication Error*. *The National Coordinating Council for Medication errors Reporting and Prevention* (NCCMERP) mendefinisikan *medication errors* sebagai setiap kejadian yang dapat dihindari dan menyebabkan atau berakibat pada pelayanan obat yang tidak tepat atau membahayakan pasien ketika obat berada dalam pengawasan tenaga kesehatan atau pasien. Berdasarkan penelitian retrospektif oleh Medmarx dari 1 Juli 2000 sampai 30 Juni 2005 disebutkan bahwa *Medication Error* terdapat dalam semua fase penggunaan obat tetapi paling banyak terjadi pada saat pemberian obat. Tipe *error* yang paling banyak terjadi yaitu *improper dose/quantity* (dosis yang tidak tepat) sebesar 38% dan *unauthorized/wrong drug* (salah obat) sebesar 17,3% dan *omission* (kelalaian) sebesar 17,4% (Hicks, 2008; Manik, 2009).

Berdasarkan jurnal Michael E. Ernst *et al* juga disebutkan bahwa salah satu kasus *medical error* yang sering dilaporkan terjadi adalah kasus DRPs yang mengakibatkan terjadinya peningkatan morbiditas dan mortalitas pada pasien. Adapun kategori DRPs yang paling dominan terjadi ialah (1) polifarmasi yang akan meningkatkan resiko *adverse effect* dan interaksi obat (2) ketidaktepatan dosis (3) peresepan obat yang tidak tepat yang merujuk kepada pengobatan yang kurang aman (Ernst *et al.*, 2003).

Penelitian terkait masalah DRPs pada pasien OA sebelumnya dilakukan oleh Putu (2015), Fadhillah (2016) dan Anggriani dkk (2016). Putu (2015) mengkaji

tentang pola pengobatan serta interaksi obat pada pasien osteoarthritis usia lanjut di Instalasi rawat jalan rumah sakit dr. H Koesnadi Bondowoso dan hasilnya adalah ditemukan potensi interaksi sebanyak 17 kasus (15,74%). Adapun Fadhillah (2016) melakukan penelitian tentang studi penggunaan obat dan kajian DRPs di rumah sakit Universitas Airlangga dan ditemukan 3 kasus DRPs yaitu ketidaktepatan dosis (1,7%), efek samping obat aktual (23,3%) dan interaksi obat potensial (31,7%). Sedangkan penelitian Anggriani dkk membahas tentang DRPs pada pasien osteoarthritis usia lanjut di salah satu rumah sakit di Bandung dan hasilnya adalah ditemukan interaksi potensial dengan persentase 11,7%. Berdasarkan beberapa kasus DRPs pasien OA pada penelitian sebelumnya, menggambarkan kemungkinan terjadinya DRPs pada pasien OA di lokasi lain.

Untuk mencegah kasus DRPs, kontrol ketepatan terapi obat pada pasien sangat dibutuhkan, dan ini merupakan salah satu tugas farmasis sebagai tenaga kesehatan yang ahli dibidang obat-obatan. Cara untuk mengontrol ketepatan terapi salah satunya adalah dengan meninjau ketepatan dosis serta monitoring interaksi obat. Sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan RI nomor 58 tahun 2014 bahwasanya salah satu kegiatan pelayanan kefarmasian di Rumah Sakit meliputi pelayanan farmasi klinik dimana salah satu tugasnya melakukan penelusuran riwayat pemakaian obat pada pasien.

RSUD Jombang merupakan salah satu Rumah Sakit di daerah Jombang Jawa Timur dengan jumlah pasien sendi cukup banyak. Berdasarkan data rekam medis rumah sakit yang didapatkan melalui survey lapangan oleh peneliti pada tahun 2017,

pasien yang berobat ke RSUD Jombang dengan diagnosa OA pada tahun 2016 sejumlah 830 pasien dengan status rawat jalan, dan 3 pasien dengan status rawat inap. Hasil penelusuran literatur diketahui bahwa belum pernah dilakukan penelitian terkait DRPs pada pasien OA di RSUD Jombang. Berdasarkan tingginya jumlah pasien OA di RSUD Jombang serta belum pernah dilakukan penelitian terkait DRPs, maka perlu dilakukan penelitian tentang identifikasi *Drug Related Problems* (DRPs) potensial kategori ketidaktepatan dosis dan *Adverse Drug Reactions* pasien osteoarthritis di RSUD Jombang. Identifikasi DRPs pada pengobatan osteoarthritis penting dilakukan dalam rangka mencegah/mengurangi kejadian DRPs dimasa mendatang, mengurangi morbiditas, mortalitas, dan biaya terapi obat pasien. Hal ini juga membantu dalam meningkatkan efektivitas terapi obat terutama pada penyakit-penyakit yang sifatnya kronis, progresif dan membutuhkan pengobatan sepanjang hidup (Lenander, 2014; Fajriansyah dkk, 2016).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Berapakah persentase DRPs potensial kategori ketidaktepatan dosis pada pasien osteoarthritis rawat jalan RSUD Jombang?
2. Berapakah persentase DRPs potensial kategori *Adverse Drug Reactions* pada pasien osteoarthritis rawat jalan RSUD Jombang?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk:

- a. Mengetahui persentase DRPs potensial kategori ketidaktepatan dosis pada pasien osteoarthritis rawat jalan RSUD Jombang.
- b. Mengetahui persentase DRPs potensial kategori *Adverse Drug Reactions* pada pasien osteoarthritis rawat jalan RSUD Jombang.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Penelitian ini merupakan sarana bagi peneliti untuk lebih mendalami *pharmaceutical care* khususnya terkait manajemen terapi farmakologi pada pasien osteoarthritis.
2. Memberikan tambahan informasi berupa data ilmiah terkait pengobatan Osteoarthritis rawat jalan di Rumah Sakit.
3. Sebagai salah satu landasan bagi tenaga kesehatan untuk meningkatkan upaya pelayanan khususnya bidang pelayanan kefarmasian terhadap pasien Osteoarthritis agar efektifitas terapi obat dapat dicapai.

1.5 Batasan Masalah

Agar penelitian lebih terarah, maka peneliti membatasi bahasan penelitian dalam hal-hal sebagai berikut:

1. Penelitian dilakukan dengan cara mengevaluasi resep pada rekam medik pasien osteoarthritis rawat jalan dengan/tanpa penyakit penyerta.
2. Untuk mengetahui tingkat kejadian DRPs potensial meliputi kajian ketidaktepatan pemilihan dosis terkait dosis lebih, dosis kurang, frekuensi lebih dan frekuensi kurang dan potensi terjadinya *Adverse Drug Reactions* yang dilihat dari ada tidaknya interaksi antara obat-obatan osteoarthritis dengan obat lain yang diresepkan terhadap pasien osteoarthritis rawat jalan.
3. Data pasien yang digunakan berupa rekam medis pasien osteoarthritis rawat jalan periode Januari-Desember 2016.
4. Subjek penelitian adalah pasien osteoarthritis yang dirawat jalan di RSUD Jombang selama periode 2016.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kesehatan dalam Islam

Islam berbeda dengan agama lain yang datang sebelumnya, Islam datang sebagai agama untuk kepentingan duniawi serta ukhrawi secara simultan. Tidak sekedar terbatas jalur hubungan antara hamba dengan Tuhan saja (vertikal), akan tetapi Islam adalah satu-satunya agama yang menegakan daulat dan pemerintahan (horizontal), yakni pemerintahan Rasulullah SAW di Madinah. Kemudian dari langit diturunkan wahyu secara menyeluruh untuk mengatur segala aspek yang terkait dengannya. Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa Islam adalah satu-satunya agama yang datang laksana undang-undang dasar, protokol yang mengatur kedokteran, pengobatan dan kesehatan masyarakat (Fanjari, 1996)

Saling keterkaitan antara agama dan kesehatan tidak bisa dinafikan. Dari ruang lingkup kesehatan berdasarkan definisi yang ada dan komprehensivitas Islam jelas terlihat. Islam menghendaki agar umatnya untuk kuat atau tidak lemah secara fisik, mental, sosial dan ekonomi. Tuntunan dalam ajaran Islam banyak yang mencerminkan nilai-nilai kesehatan, diantaranya melalui cara hidup yang sehat (Riyadi, 2017).

Pembicaraan tentang kesehatan tidak bisa dilepaskan dari pembicaraan tentang

penyakit. Menurut Raqhib Isfahany dalam tafsiran al-Makhtut mengatakan bahwa: “Pada dasarnya penyakit itu ada 2 macam; *hissy* (yang dapat dirasakan lewat indera) dan *nafsi* (yang berkaitan dengan kejiwaan). Kedua-duanya adalah keluar dari keadaan normal. Penyakit yang dapat diketahui oleh panca indera mudah dikenali, sedangkan penyakit yang berkaitan dengan kejiwaan seperti kebodohan, ketakutan, kekikiran, kehasadan (iri hati), dan penyakit-penyakit hati lainnya tidak mudah untuk dikenali (Thaib & Hasballah, 2007).

Osteoarthritis merupakan salah satu dari sekian banyak penyakit fisik yang dapat dikenali dengan adanya rasa nyeri pada sendi. Berbeda dengan rematik, penyakit osteoarthritis disebabkan oleh kerusakan pada sendi yang menyebabkan rasa nyeri dan kekakuan saat bergerak. Salah satu faktor yang berpengaruh terhadap timbulnya penyakit OA adalah kurangnya perhatian terhadap gizi seimbang dalam makanan sehingga berakibat pada kurangnya nutrisi misalnya nutrisi untuk tulang, tertimbunnya lemak dalam tubuh sehingga terjadilah obesitas. Kekurangan nutrisi dan obesitas merupakan beberapa faktor risiko penyakit OA (Depkes RI, 2006). Allah SWT berfirman dalam surah Al-A'raf ayat 31 tentang makan dan minum yang berbunyi:

يَا بَنِي آدَمَ خُذُوا زِينَتَكُمْ عِندَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ
الْمُسْرِفِينَ

Artinya: “Hai anak Adam, pakailah pakaian kalian yang indah di setiap (memasuki) masjid, makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan” (QS. Al-A'raf: 31)

Imam Bukhari mengatakan, Ibnu Abbas berkata bahwa makna yang dimaksud adalah makanlah sesukamu dan berpakaianlah sesukamu selagi engkau hindari dua pekerti, yaitu berlebih-lebihan dan sombong. Ibnu Jarir mengatakan, telah menceritakan kepada kami Muhammad ibnu Abdul A'la, telah menceritakan kepada kami Muhammad ibnu Saur, dari Ma'mar, dari Ibnu Tawus, dari ayahnya, dari Ibnu Abbas yang mengatakan, "Allah menghalalkan makan dan minum selagi dilakukan dengan tidak berlebih-lebihan dan tidak untuk kesombongan." Sanad asar ini berpredikat sahih. Dikatakan pula dalam sebuah hadits yang diriwayatkan oleh Imam Ahmad yaitu sebagai berikut (Ad-Dimasyqi, 2002):

قَالَ الْإِمَامُ أَحْمَدُ: حَدَّثَنَا أَبُو الْمُغِيرَةِ، حَدَّثَنَا سُلَيْمَانُ بْنُ سُلَيْمٍ الْكِنَانِيُّ، حَدَّثَنَا يَحْيَى بْنُ جَابِرٍ الطَّائِيُّ سَمِعْتُ الْمُقْدَامَ بْنَ مَعْدٍ يَكْرُبُ الْكِنْدِيَّ قَالَ: سَمِعْتُ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَقُولُ: "مَا مَلَأَ آدَمِيٌّ وَعَاءً شَرًّا مِنْ بَطْنِهِ، حَسْبُ ابْنِ آدَمَ أَكَلَاتُ يُقِمِّنَ صَلْبَهُ، فَإِنْ كَانَ فَأَعْلًا لَا مَحَالَةَ، فَتَلَّتْ طَعَامًا، وَتَلَّتْ شَرَابًا، وَتَلَّتْ لِنَفْسِهِ

Artinya: Imam Ahmad mengatakan, telah menceritakan kepada kami Abul Mugirah, telah menceritakan kepada kami Sulaiman ibnu Salim Al-Kalbi, telah menceritakan kepada kami Yahya ibnu Jabir At-Tai; ia telah mendengar Al-Miqdam ibnu Ma'di Kariba Al-Kindi bercerita bahwa ia pernah mendengar Rasulullah Saw. bersabda: *"Tiada suatu wadah pun yang dipenuhi oleh anak Adam yang lebih jahat daripada perutnya. Cukuplah bagi anak Adam beberapa suap makanan untuk menegakkan tulang sulbinya. Dan jika ia terpaksa melakukannya, maka sepertiga untuk makanannya, sepertiga untuk minumannya, dan sepertiga lagi untuk napasnya."*

Pada hadits di atas terdapat kata-kata "Cukuplah bagi anak Adam beberapa suap makanan untuk menegakkan tulang sulbinya" dapat dimaknai dengan makanan bergizi seimbang yang cukup untuk kesehatan tubuh dan tulang yang tidak berlebihan namun juga tidak terlalu sedikit.

Satu lagi keajaiban dalam agama Islam yaitu shalat. Sebuah penelitian *cross sectional* berjudul “Hubungan Shalat Berjamaah di Masjid terhadap Risiko Osteoarthritis Sendi Lutut pada Kelompok Usia 50-75 Tahun” dilakukan oleh Hasby dan kru pada tahun 2015. Koresponden penelitian ini adalah 56 orang jama’ah masjid Jogokariyan, Kecamatan Mantriweron Yogyakarta yang berusia 50-75 tahun. Instrumen penelitian menggunakan anamnesis dan pemeriksaan fisik langsung pada subjek penelitian. Hasil penelitian tersebut yaitu 55,0% responden dari total 56 subyek penelitian, didapatkan belum mempunyai risiko OA sendi lutut dengan shalat berjamaah lebih dari 4 tahun, 9,0% responden belum mempunyai risiko OA sendi lutut dengan shalat berjamaah kurang dari 4 tahun, sedangkan responden dengan risiko OA sendi lutut hanya 23,2% pada responden dengan shalat berjamaah lebih dari 4 tahun dan 17,8% pada responden dengan shalat jama’ah kurang dari 4 tahun (Hasby dkk, 2016). Dari hasil penelitian tersebut dapat kita lihat bahwa resiko OA lutut lebih kecil pada responden yang rutin shalat berjamaah.

Penjelasan secara fisiologis bahwa aktivitas fisik dapat mempengaruhi osteoarthritis. Tulang rawan (kartilago) tidak mempunyai pembuluh darah dan saraf, sehingga suplai nutrisi berasal dari cairan sendi secara difusi melalui matriks kartilago. Pergerakan sendi diperlukan untuk memastikan suplai nutrisi terjamin dan memperthankan integritas kartilago. Beban tekanan dalam rentang fisiologis akan meningkatkan laju pembentukan proteoglikan oleh sel kartilago dewasa, sedangkan inaktivitas bersifat sebaliknya, akan mengurangi aktivitas sel kartilago. Mobilitas,

secara klinis, diketahui dapat mempercepat penyembuhan sendi sesudah trauma pembedahan (Ambardini, 2011; Hasby dkk, 2016).

2.2 Osteoarthritis

2.2.1 Definisi Osteoarthritis

Artritis adalah istilah umum untuk peradangan (inflamasi) dan pembengkakan di daerah persendian. Terdapat lebih dari 100 macam penyakit yang mempengaruhi daerah sekitar sendi, yang paling banyak adalah Osteoarthritis (OA), gout arthritis (pirai), Reumatoid Arthritis (RA), dan fibromialgia. Gejala klinis yang sering adalah rasa sakit, ngilu, kaku, atau bengkak di sekitar sendi (Driskell C, 2006; Depkes RI, 2006).

Artritis dapat mempengaruhi bagian lain dari tubuh, menyebabkan rasa sakit, kehilangan kemampuan bergerak dan kadang bengkak. Berikut adalah beberapa tipe artritis (Arthritis Foundation, 2006; Depkes RI, 2006):

a. Osteoarthritis (OA)

Merupakan penyakit sendi degeneratif yang progresif dimana rawan kartilago yang melindungi ujung tulang mulai rusak, disertai perubahan reaktif pada tepi sendi dan tulang subkhondral yang menimbulkan rasa sakit dan hilangnya kemampuan gerak. Insidensi dan prevalensi OA berbeda-beda antar negara. Penyakit ini merupakan jenis artritis yang paling sering terjadi yang mengenai mereka di usia lanjut atau usia dewasa.

Penderita OA mengalami sobek dan aus pada lapisan permukaan kartilago. Akibatnya tulang–tulang saling bergesekan, menyebabkan rasa sakit, bengkak, dan sendi dapat kehilangan kemampuan bergerak. Lama kelamaan sendi akan kehilangan bentuk normalnya, dan osteofit dapat tumbuh di ujung persendian. Sedikit dari tulang atau kartilago dapat pecah dan mengapung di dalam ruang persendian. Akibatnya rasa sakit bertambah, bahkan dapat memperburuk keadaan (*National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases*, 2012).

b. Gout Arthritis (pirai)

Arthritis jenis ini lebih sering menyerang laki-laki. Biasanya sebagai akibat dari kerusakan sistem kimia tubuh. Kondisi ini paling sering menyerang sendi kecil, terutama ibu jari kaki. Arthritis gout hampir selalu dapat dikendalikan oleh obat dan pengelolaan diet.

c. Rheumatoid Arthritis (RA)

Merupakan penyakit autoimun, dimana pelapis sendi mengalami peradangan sebagai bagian dari aktivitas sistem imun tubuh. Rheumatoid arthritis adalah tipe arthritis yang paling parah dan dapat menyebabkan cacat, kebanyakan menyerang perempuan hingga tiga sampai empat kali daripada laki-laki.

OA adalah bentuk arthritis yang paling umum, dengan jumlah pasiennya melebihi separuh jumlah pasien arthritis. Prevalensi OA di Indonesia adalah 50-60 %, asam urat (gout) sekitar 6-7 %, dan rheumatoid arthritis (RA) hanya 0,1 % (Nainggolan, 2009). Gangguan ini lebih banyak pada perempuan daripada laki-laki dan terutama

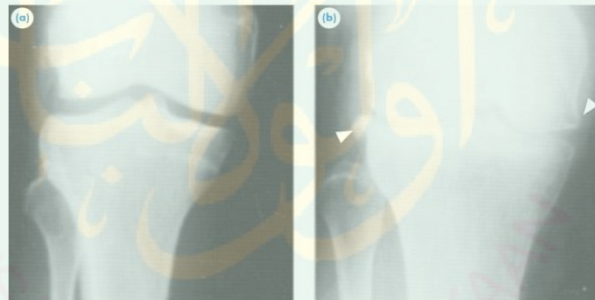
ditemukan pada orang-orang yang berusia lebih dari 45 tahun. Penyakit ini dianggap sebagai suatu proses penuaan normal, sebab insidensi bertambah dengan meningkatnya usia (Price & Wilson, 2006).

Osteoarthritis adalah gangguan kronis sendi sinovial yang ditandai dengan pelunakan progresif dan kehancuran (disintegrasi) tulang rawan sendi disertai pertumbuhan tulang rawan dan tulang pada osteofit, pembentukan kista dan sklerosis di subchondral tulang, sinovitis ringan dan kapsul fibrosis. Penyakit tersebut paling sering mengenai usia setengah baya dan lanjut usia, meskipun orang-orang muda mungkin akan terpengaruh sebagai akibat dari cedera (Fauci *et al.*, 2008).

Corwin juga menjelaskan pengertian osteoarthritis yaitu penyakit tulang degeneratif yang ditandai oleh pengeroposan kartilago artikular (sendi). Tanpa adanya kartilago sebagai penyangga, tulang di bawahnya mengalami iritasi, yang menyebabkan degenerasi sendi. OA dapat terjadi secara idiopatik (tanpa diketahui sebabnya) atau dapat terjadi setelah trauma, dengan stres berulang atau berkaitan dengan deformitas kongenital. Individu yang mengalami hemofilia atau kondisi lain yang ditandai oleh pembengkakan sendi kronis dan edema, dapat mengalami osteoarthritis. OA sering dijumpai pada lansia, yang mengenai lebih dari 70% pria dan wanita yang berusia di atas 65 tahun. Obesitas dapat memperburuk kondisi ini (Corwin, 2009).

Russel JJ dan Norman D harris dalam bukunya yang berjudul “*Pathology and Therapeutics for Pharmacists*” mengklasifikasikan OA kedalam dua kelompok yaitu:

- a) Primer (idiopatik) adalah jenis osteoarthritis yang tidak diketahui penyebabnya. OA jenis ini bisa menyerang satu bagian sendi atau lebih.
- b) Sekunder dengan beberapa penyebab seperti:
- Stres yang berlebihan pada sendi, misalnya overloading pada obesitas dan manual labour.
 - Akibat trauma, pemakaian yang berlebihan, misalignment pada sendi, operasi sendi, penyakit sendi seperti paget disease dan lain-lain.
 - Kongenital atau perkembangan.
 - Diturunkan: misal penyakit metabolik, acromegaly, penyakit Gaucher.
 - Neuropatik, misal arthropathy Charcot.



Gambar 2.1: Lutut normal dan lutut dengan OA (a) Normal. Margin tulang halus dan terdefinisi dengan baik bersama 'ruang' sendi yang besar, masing-masing ujung tulang ditutupi tulang rawan. (b) OA. Menunjukkan hilangnya ruang sendi (karena kehancuran dan kegagalan perbaikan tulang rawan tulang rawan), dan adanya osteofit pada margin tulang (Russel JJ dan Norman D harris, 2008/ difotokopi dengan izin dari Dr AC Keat, Rumah Sakit Taman Northwick, London, UK)

2.2.2 Insidensi dan Prevalensi Osteoarthritis

Insidensi dan prevalensi OA bervariasi pada masing-masing negara, tetapi data pada berbagai negara menunjukkan bahwa OA merupakan salah satu jenis artritis

yang paling banyak ditemui, terutama pada kelompok usia dewasa dan usia lanjut (Depkes RI, 2006). Berdasarkan hasil penelitian Zeng QY *et al*, prevalensi OA di Indonesia mencapai 23,6 sampai 31,3% dan diperkirakan 1-2 juta lansia menderita cacat akibat OA (Dwipayana, 2012; Wan, 2014). Bersumber dari data LB1 tentang Data Kesakitan di RSUD/Puskesmas Jombang pada tahun 2014, penyakit sendi menduduki peringkat ke 7 dari 10 data penyakit terbanyak di Kabupaten Jombang dengan persentase terhadap jumlah total pasien sebesar 6,28% (Wibowo, 2015).

2.2.3 Etiologi Osteoarthritis

Terdapat beberapa teori tentang etiologi penyakit OA, akan tetapi masih tetap menjadi perdebatan. Beberapa faktor resiko yang berperan dalam kejadian osteoarthritis diantaranya adalah kadar estrogen rendah, kadar insulin-like growth factor 1 (IGF-1) rendah, usia, obesitas, jenis kelamin wanita, ras, genetik, aktifitas fisik yang melibatkan sendi yang bersangkutan, trauma, tindakan bedah orthopedik seperti menisektomi, kepadatan massa tulang, merokok, *endothelial cell stimulating factor* dan diabetes melitus (Depkes, 2006).

Pada OA primer, ada dua faktor resiko utama terjadinya OA yaitu:

- Usia. Meskipun OA sering terjadi pada lansia dimana >70% pada umur 75 tahun, ini bukanlah bersifat universal dan tidak bisa dijadikan sebagai salah satu manifestasi normal dari penuaan.

- Keausan. Tulang subchondral (tepat dibawah tulang rawan) telah diketahui mengalami mikrofraktur pada penggunaan normal. Fraktur berulang dan proses penyembuhannya mengakibatkan tulang ini mengalami penurunan kemampuan dalam mentolerir syok dan bisa meningkatkan risiko terjadinya patah tulang. Selanjutnya otot melemah dikarenakan kurangnya olahraga, diiringi dengan nyeri sendi serta berkurangnya penunjang sendi yang adekuat sebab pertambahan usia. Kerusakan tulang rawan lebih lanjut terjadi jika ada pergerakan yang abnormal pada sendi (Russel & Norman, 2008).

Adapun pada OA sekunder, dipercepat dengan kerusakan atau malfungsi sendi. Seperti pada kasus obesitas dan cedera olahraga, dapat menyebabkan terjadinya gangguan atau proses perbaikan yang tidak tepat sehingga terbentuk osteofit. Kondisi ini bisa mengakibatkan efek jangka lama hingga 50 tahun yang merupakan efek dari struktur kolagen abnormal. Kondisi lain yang bisa mempengaruhi terjadinya OA sekunder yaitu trauma (obesitas, patah tulang, dislokasi, cedera olahraga, operasi sendi termasuk Artroskopi), pengaruh genetik dan kongenital (seperti pada kondisi yang mempengaruhi penyalarsan sendi, hipermobilitas sendi, hemofilia, akromegali, hiperparatiroidisme, kondrokalsinosis, ochronosis), pasca inflamasi (arthritis reumatoid, gout, pseudogout, dan septik arthritis), adanya penyakit tulang seperti penyakit paget dan juga obat-obatan seperti pemberian kortikosteroid yang menyebabkan nekrosis tulang dan injeksi agen tidak larut ke dalam sendi (Russel & Norman, 2008).

Berikut ini adalah penjelasan beberapa faktor resiko terjadinya Osteoarthritis, diantaranya:

1. Obesitas

Osteoarthritis panggul, lutut, dan tangan sering dihubungkan dengan peningkatan berat badan. Obesitas merupakan penyebab yang mengawali osteoarthritis, bukan sebaliknya bahwa obesitas disebabkan immobilitas akibat rasa sakit karena OA. Pembebanan lutut dan panggul dapat menyebabkan kerusakan kartilago, kegagalan ligamen dan dukungan struktural lain (Depkes, 2006). Studi di Chingford menunjukkan bahwa untuk setiap peningkatan Indeks Massa Tubuh (IMT) sebesar 2 unit (kira-kira 5 kg berat badan), rasio odds untuk menderita OA lutut secara radiografik meningkat sebesar 1,36 poin. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa semakin berat tubuh akan meningkatkan risiko menderita OA lutut. Setiap penambahan berat + $\frac{1}{2}$ kg, tekanan total pada satu lutut meningkat sebesar + 1–1 $\frac{1}{2}$ kg. Setiap penambahan 1 kg meningkatkan risiko terjadinya OA sebesar 10%. Bagi orang yang obes, setiap penurunan berat walau hanya 5 kg akan mengurangi faktor risiko OA di kemudian hari sebesar 50% (Depkes RI, 2006).

2. Usia

Usia merupakan determinan utama pada OA. Dari semua faktor resiko untuk timbulnya OA, faktor ketuaan adalah yang terkuat (Soeroso dkk, 2007). Usia dibagi kedalam 9 kategori yaitu (Depkes RI, 2009):

- a. Masa balita dari 0-5 tahun
- b. Masa kanak-kanak dari 5-11 tahun

- c. Masa remaja awal dari 12-16 tahun
- d. Masa remaja akhir dari 17-25 tahun
- e. Masa dewasa awal dari 26-35 tahun
- f. Masa dewasa akhir dari 36-45 tahun
- g. Masa lansia awal dari 46-55 tahun
- h. Masa lansia akhir dari 56-65 tahun
- i. Masa Manula diatas 65 tahun

Data radiografi menunjukkan bahwa osteoarthritis terjadi pada sebagian besar usia lebih dari 65 tahun, dan pada hampir setiap orang pada usia 75 tahun. Penyakit OA ditandai dengan adanya nyeri dan kaku pada sendi, serta keterbatasan gerakan (Depkes RI, 2006)

3. Jenis Kelamin

Secara keseluruhan, di bawah 45 tahun frekuensi OA kurang lebih sama pada laki-laki dan wanita, tetapi di atas 50 tahun (setelah menopause) frekuensi OA lebih banyak pada wanita daripada pria. Hal ini terjadi pada masa usia 50 – 80 tahun wanita mengalami pengurangan hormon estrogen yang signifikan (Soeroso dkk, 2007). Pada perempuan menopause, akan terjadi penumpukan lemak terutama pada sendi bagian bawah dan menyebabkan peningkatan beban pada sendi serta berkurangnya hormon estrogen yang memegang peranan penting dalam faktor resiko yang dapat menyebabkan OA walaupun mekanisme kerjanya belum dapat diketahui dengan jelas namun estrogen dapat menurunkan endapan lemak dalam tubuh (Arisa, 2012).

4. Okupasi, olahraga, trauma

Hubungan antara okupasi dengan risiko terserang OA tergantung dari tipe dan intensitas aktivitas fisiknya. Aktivitas dengan gerakan berulang atau cedera akan meningkatkan risiko terjadinya OA. Aktivitas fisik dengan tekanan berulang pada tangan atau tubuh bagian bawah akan meningkatkan risiko OA pada sendi yang terkena tekanan. Pada pelari jarak jauh mempunyai risiko terjadinya OA lebih besar karena terjadinya cedera. 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 (Depkes RI, 2006).

5. Suku bangsa

Prevelensi dan pola terkenanya OA berbeda-beda antara masing-masing suku bangsa. Misalnya osteoarthritis paha lebih jarang diantara orang-orang kulit hitam dan Asia dari pada Kaukasia. OA lebih sering dijumpai pada orang-orang Amerika asli (Indian) daripada orang-orang kulit putih. Hal ini mungkin berkaitan dengan perbedaan cara hidup maupun perbedaan pada frekuensi kelainan kongenital dan pertumbuhan (Soeroso dkk, 2007).

6. Genetik

Faktor keturunan mempunyai peran terhadap terjadinya OA. Sinovitis yang terjadi acapkali dihubungkan dengan adanya mutasi genetik, yaitu gen Ank. Gen tersebut berkaitan dengan peningkatan pirofosfat intraselular dua kali lipat, dimana deposit pirofosfat diyakini dapat menyebabkan sinovitis. Pengaruh faktor genetik mempunyai kontribusi sekitar 50% terhadap risiko terjadinya OA tangan dan panggul

(Depkes RI, 2006). Faktor genetik diduga juga berperan pada kejadian OA lutut, hal tersebut berhubungan dengan abnormalitas kode genetik untuk sintesis kolagen yang bersifat diturunkan (Maharani, 2007).

7. Nutrisi

Fakta menunjukkan bahwa paparan terhadap oksidan bebas secara terus menerus dalam jangka waktu lama berkontribusi terhadap berkembangnya penyakit yang berkaitan dengan penuaan (penyakit degeneratif), termasuk OA. Karena antioksidan dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan jaringan, maka asupan tinggi dari antioksidan dipostulasikan dapat melindungi pasien terhadap OA. Metabolisme normal dari tulang tergantung pada adanya vitamin D. Kadar vitamin D yang rendah di jaringan dapat mengganggu kemampuan tulang untuk merespons secara optimal proses terjadinya OA dan akan mempengaruhi perkembangannya. Kemungkinan Vitamin D mempunyai efek langsung terhadap kondrosit di kartilago yang mengalami OA, yang terbukti membentuk kembali reseptor vitamin D (Depkes RI, 2006).

8. Hormonal

Pada kartilago terdapat reseptor estrogen, dan estrogen mempengaruhi banyak penyakit inflamasi dengan merubah pergantian sel, metabolisme, dan pelepasan sitokin. Perempuan perimenopause rupanya lebih cenderung menderita arthritis inflamatorik. Ini memberi kesan bahwa estrogen berperan dalam OA. Tampaknya perempuan yang mendapat *estrogen replacement therapy* mempunyai kemungkinan

menderita OA lebih kecil daripada yang tidak, tetapi studi estrogen dan OA pada binatang memberikan hasil yang bertentangan (Depkes RI, 2006).

2.2.4 Patofisiologi Osteoarthritis

Osteoarthritis adalah penyakit sendi yang paling sering mengenai rawan kartilago. Kartilago merupakan jaringan licin yang membungkus ujung-ujung tulang persendian. Kartilago yang sehat memungkinkan tulang-tulang menggelincir sempurna satu sama lain. Selain itu kartilago dapat menyerap renjatan (*shock*) dari gerakan fisik (Depkes RI, 2006)

Segala sesuatu yang terjadi didunia ini ada penyebabnya, begitupun dengan penyakit osteoarthritis. Beberapa penyebabnya disebabkan oleh manusia atau pasien yang bersangkutan. Hal ini disebutkan dalam Al-Qur'an Surah Asy-Syura ayat 30 yang berbunyi:

وَمَا أَصَابَكُمْ مِنْ مُصِيبَةٍ فِيمَا كَسَبَتْ أَيْدِيكُمْ وَيَعْفُو عَنْ كَثِيرٍ

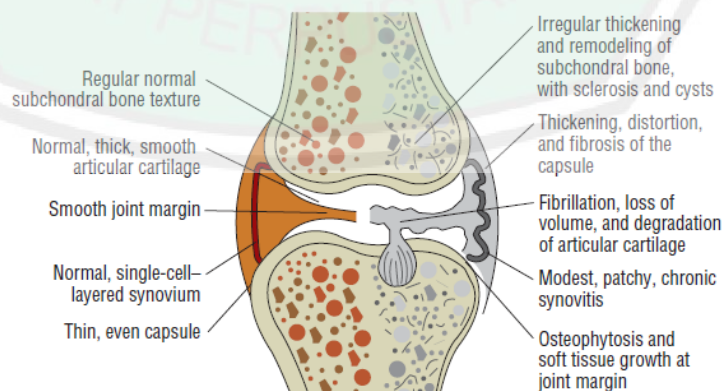
Artinya: “Dan apa saja musibah yang menimpa kamu maka adalah disebabkan oleh perbuatan tanganmu sendiri, dan Allah memaafkan sebagian besar (dari kesalahan-kesalahanmu).” (Q.S Asy-Syura: 30).

Menurut tafsir ibnu katsir, maksud dari ayat diatas adalah bahwa segala musibah yang menimpa manusia itu disebabkan oleh manusia itu sendiri. Makna kata “musibah” menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia adalah sesuatu (kejadian/peristiwa) menyedihkan yang menimpa seseorang. Pada penelitian ini, yang dimaksud musibah adalah penyakit osteoarthritis. Jika dilihat dari faktor risiko OA, beberapa disebabkan oleh kelalaian pasien yaitu kurangnya perhatian terhadap

kesehatan seperti pada kasus obesitas, kurangnya asupan nutrisi untuk tulang serta pembebanan sendi secara terus menerus.

Terjadinya osteoarthritis tidak lepas dari banyaknya jumlah persendian dalam tubuh. Untuk melindungi tulang dari gesekan, di dalam tubuh ada tulang rawan. Namun karena berbagai faktor risiko yang ada, maka terjadi erosi pada tulang rawan dan berkurangnya cairan pada sendi. Tulang rawan sendiri berfungsi untuk meredam getar antar tulang. Tulang rawan terdiri atas jaringan lunak kolagen yang berfungsi untuk menguatkan sendi, proteoglikan yang membuat jaringan tersebut elastis dan air (70% bagian) yang menjadi bantalan, pelumas dan pemberi nutrisi (Creamer & Hochberg, 1997).

Tulang rawan artikular adalah zat yang unik, dengan sifat viskoelastik yang menyediakan pelumasan saat bergerak, serapan shock selama gerakan cepat, dan menyangga beban. Pada sendi, artikular tulang rawan ditemukan antara rongga sinovial di satu sisi, dan lapisan sempit jaringan kalsifikasi diatas tulang subchondral pada sisi lain (Dipiro *et al.*, 2008).



Gambar 2.2 Ciri sendi dengan osteoarthritis (Dipiro *et al.*, 2008)

Penderita osteoarthritis mengalami perubahan pada komposisi glikosaminoglikan dengan peningkatan keratin sulfat dan penurunan rasio kondroitin 4-sulfat terhadap kondroitin 6-sulfat. Perubahan ini dapat mengganggu interaksi kolagen-croteoglikan pada kartilago. Kandungan kolagen tidak berubah sampai penyakit menjadi parah. Peningkatan dalam sintesis kolagen dan perubahan distribusi dan diameter serat dapat terlihat. Peningkatan aktivitas metabolik yang ditandai dengan peningkatan sintesis matriks yang dikontrol oleh kondrosit, dianggap merupakan suatu respon perbaikan terhadap kerusakan. Tulang subkondral yang berdekatan dengan kartilago artikular juga mengalami pergantian tulang yang lebih cepat, dengan peningkatan aktivitas osteoklast dan osteoblast. Terdapat hubungan antara pelepasan peptida vaso-aktif dan matriks metalloproteinase, neovaskularisasi, dan peningkatan permeabilitas kartilago yang berdekatan. Peristiwa ini selanjutnya mengakibatkan degradasi kartilago dan pada akhirnya hilangnya kartilago, berakibat pada rasa sakit dan deformitas sendi. Mikrofraktur berakibat pada produksi callus dan osteoid. Tulang baru (osteofit) terbentuk pada tepi sendi, jauh dari area destruksi kartilago (Dipiro *et al.*, 2008).

Kondrosit adalah sel yang tugasnya membentuk proteoglikan dan kolagen pada rawan sendi. Osteoarthritis terjadi akibat kondrosit gagal mensintesis matriks yang berkualitas dan memelihara keseimbangan antara degradasi dan sintesis matriks ekstraseluler, termasuk produksi kolagen tipe I, III, VI dan X yang berlebihan dan sintesis proteoglikan yang pendek. Hal tersebut menyebabkan terjadi perubahan pada

diameter dan orientasi dari serat kolagen yang mengubah biomekanik dari tulang rawan, sehingga tulang rawan sendi kehilangan sifat kompresibilitasnya yang unik (Setiyohadi, 2003; Klippel *et al.*, 1994; Price & Wilson, 1995)

Sinoviosit juga berperan pada patogenesis osteoarthritis, terutama setelah terjadi sinovitis, yang menyebabkan nyeri dan perasaan tidak nyaman. Sinoviosit yang mengalami peradangan akan menghasilkan Matrix Metalloproteinases (MMPs) dan berbagai sitokin yang akan dilepaskan ke dalam rongga sendi dan merusak matriks rawan sendi serta mengaktifkan kondrosit. Pada akhirnya tulang subkondral juga akan ikut berperan, dimana osteoblas akan terangsang dan menghasilkan enzim proteolitik (Setiyohadi, 2003; Price & Wilson, 1995).

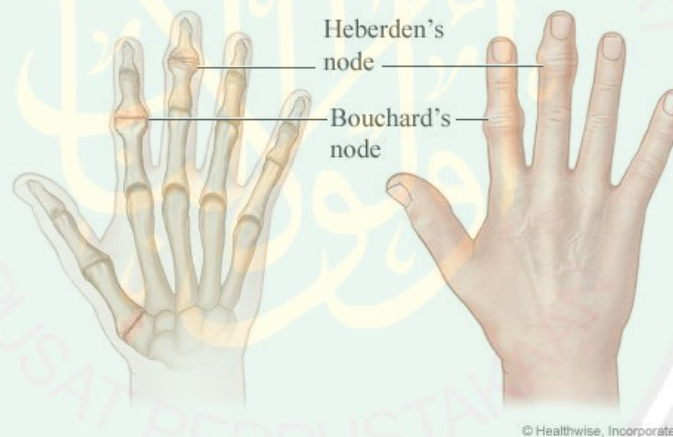
2.2.5 Manifestasi Klinis Osteoarthritis

Sendi yang sering digunakan untuk menahan beban seperti Tangan, pinggul, lutut dan tulang belakang memiliki risiko paling tinggi terkena OA. Berbeda dengan Rheumatoid Arthritis (RA), pada OA tidak ada keterlibatan sistemik (ekstra artikular). Manifestasi paling dominan adalah (Russel & Norman, 2008):

- Nyeri, onset bertahap, terjadi awalnya setelah latihan (olahraga).
- Kekakuan, biasanya semakin berat setelah beristirahat. Kebanyakan terjadi dipagi hari selama lebih kurang 15 menit. Gejala ini mirip dengan kasus RA, hanya saja pada RA, kekakuan lebih parah dan berkepanjangan.
- Kehilangan fungsi, ini sangat bervariasi dan dapat terjadi lebih awal, meskipun rasa sakit hanya sedikit. Sebaliknya, terjadi perubahan sendi yang mencolok

meskipun tidak disertai dengan gangguan fungsional yang signifikan, namun terjadi sedikit keterbatasan gerakan.

- Pembengkakan sendi, biasanya keras, seperti pada Heberden's node dan Bouchard's nodes (lihat gambar 2.3) disebabkan adanya osteofit (pertumbuhan keluar di bagian ujung tulang), bisa juga lunak akibat terjadinya inflamasi. Berbeda dengan RA, dimana pembengkakan yang terjadi pada umumnya lunak dan seperti bawar. Peradangan dan nyeri mungkin terjadi pada tahap awal dan selama eksaserbasi akut, dan berlangsung beberapa minggu. Kondisi ini terjadi tanpa sebab yang jelas, terutama pada sendi yang digunakan berlebihan.



Gambar 2.3 Heberden's node dan Bouchard's nodes
(<http://www.webmd.com/arthritis/heberdens-and-bouchards-nodes>)

Sendi yang paling sering terserang OA adalah (Russel & Norman, 2008):

- Sendi interfalang distal (DIP).
- Sendi interfalang proksimal (PIP), kurang umum.

- Kaki, terutama sendi metatarsophalangeal pertama (MTP)/jari besar), yang menahan beban terberat.
- Lutut, pinggul, leher rahim dan tulang lumbal.

2.2.6 Manajemen Osteoarthritis

Karena OA bersifat tidak reversibel, kecuali dengan intervensi bedah seperti penggantian sendi, maka tujuan dari manajemen OA adalah untuk: menghilangkan rasa sakit, mempertahankan mobilitas dan fungsi, mencegah kerusakan sendi lebih lanjut, meningkatkan kesehatan mental dan kualitas hidup pasien. Adapun tahapan manajemen klinis yang dilakukan terhadap pasien OA adalah sebagai berikut (Russel & Norman, 2008):

- Diagnosa. Diagnosis didasarkan pada anamnesis, pemeriksaan fisik, temuan radiografi, dan penilaian terhadap tingkat keterlibatan sendi (Dipiro *et al.*, 2008).
- Edukasi dan konseling pasien. Banyak pasien yang takut kondisi sendi mereka akan berubah menjadi kelumpuhan, sehingga penting bagi tenaga kesehatan untuk meyakinkan pasien bahwa kondisi penyakit pasien tidak akan parah jika dirawat dengan baik, bahkan bisa disembuhkan dengan jalan operasi.
- Terapi fisik. Fisioterapi dan terapi okupasi memiliki peran penting dalam mempertahankan kekuatan otot dan menjaga stabilitas sendi serta meningkatkan keyakinan pasien.

- Memperbaiki faktor-faktor yang bisa memperparah OA seperti menurunkan berat badan, berhati-hati saat beraktivitas, mengobati penyakit yang menyertainya dan lain-lain.
- Terapi farmakologi. Yaitu terapi pengobatan seperti mengkonsumsi obat penghilang nyeri.
- Operasi

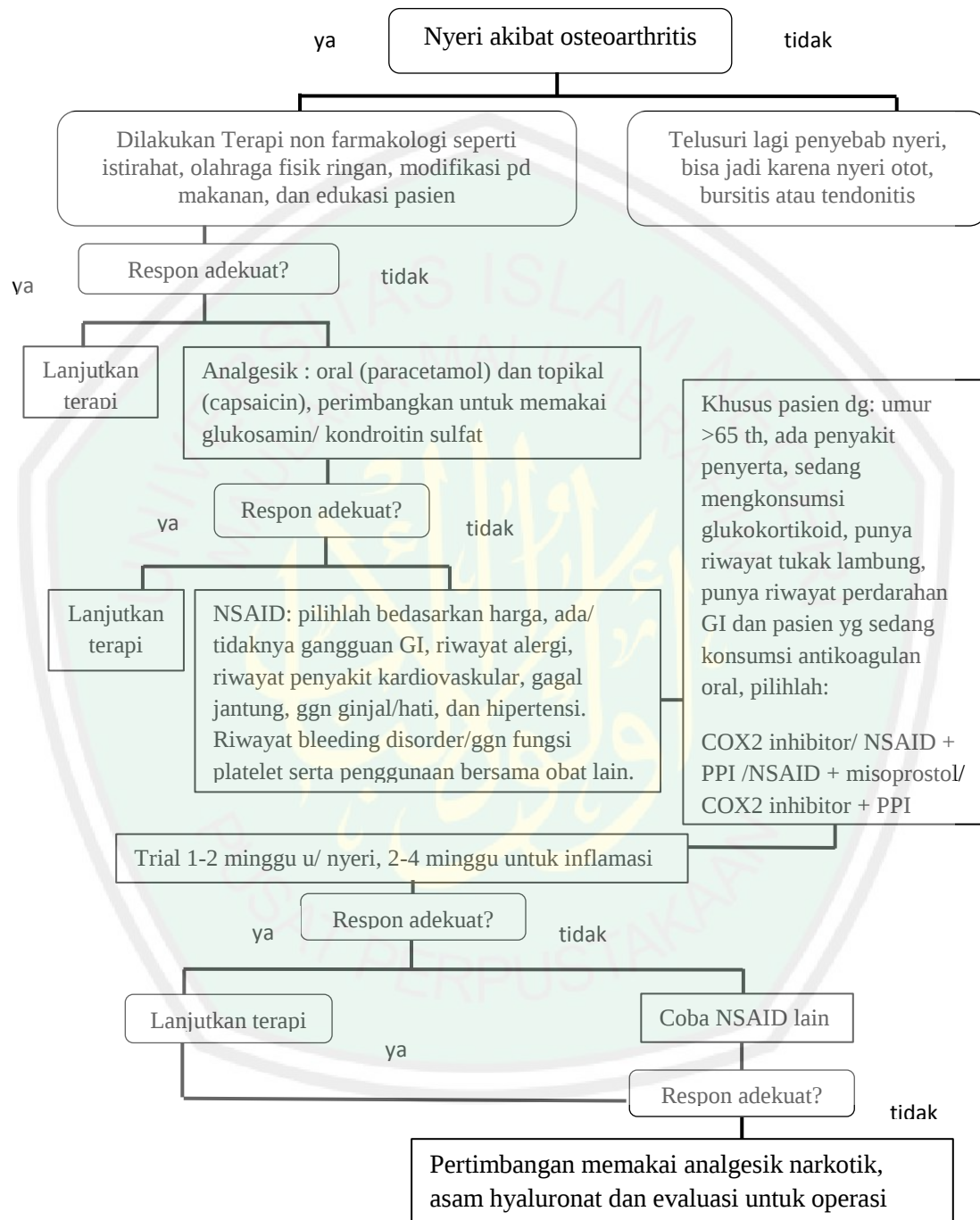
2.3 Terapi Farmakologi Osteoarthritis

Penggunaan obat di masa lampau hanya terbatas pada terapi simptomatik OA seperti mengurangi nyeri, inflamasi dan sebagainya. Namun pada masa sekarang, sudah ada pengobatan bertujuan untuk memelihara kondisi sendi dan memperbaiki kualitas hidup pasien. Berikut algoritma terapi pasien OA (gambar 2.4) dan keterangan mengenai beberapa terapi obat yang dipakai pada pasien OA (Dipiro *et al.*, 2008):

2.3.1 Acetaminophen

American College of Rheumatology merekomendasikan acetaminophen sebagai terapi obat lini pertama untuk manajemen nyeri pada OA karena relatif aman, manjur, dan biaya yang lebih rendah dibandingkan dengan AINS (Dipiro *et al.*, 2008).

- Farmakologi: bekerja pada sistem saraf pusat dengan menghambat sintesis prostaglandin, agen yang meningkatkan sensasi rasa sakit. Acetaminophen mencegah sintesis prostaglandin dengan menghalangi aksi siklooksigenase pusat.



Gambar 2.4: Algoritma terapi pasien osteoarthritis (Dipiro *et al.*, 2008)

- Efikasi : pada OA ringan sampai menengah, obat ini menunjukkan efek antinyeri bila diberikan dalam dosis 2,6 - 4 g perhari.
- Kontra indikasi : Meskipun acetaminophen adalah salah satu analgesik yang paling aman, penggunaannya mengakibatkan beberapa risiko, terutama risiko hepatotoksisitas, dan memungkinkan terjadinya toksisitas ginjal dengan penggunaan jangka panjang.
- Interaksi Obat : isoniazid dapat meningkatkan risiko hepatotoksisitas, konsumsi dosis maksimal dapat meningkatkan efek antikoagulan pada pasien yang sedang mengkonsumsi warfarin.
- Makanan dapat menurunkan konsentrasi acetaminophen di serum hingga setengah, namun tidak mengubah efek secara keseluruhan.
- Dosis : Ketika digunakan untuk OA kronis, acetaminophen harus diberikan secara terjadwal, bisa dikonsumsi dengan atau tanpa makanan. Acetaminophen dapat diminum dengan dosis 325 hingga 650 mg setiap 4 sampai 6 jam, tetapi dosis total tidak boleh melebihi 4 g.

2.3.2 Anti Inflamasi Non Steroid (AINS)

American College of Rheumatology merekomendasikan AINS untuk pasien OA bila acetaminophen tidak efektif. AINS memiliki sifat analgesik pada dosis yang lebih rendah dan efek antiinflamasi pada dosis yang lebih tinggi

- Farmakologi : blokade sintesis prostaglandin dengan menghambat enzim cyclooxygenase (COX-1 dan COX-2).

- Farmakokinetik : berbagai jenis AINS menunjukkan beberapa kesamaan farmakokinetik termasuk ketersediaan oral yang tinggi, ikatan protein yang tinggi, serta penyerapan obat yang aktif (kecuali untuk sulindac dan nabumeton, yang membutuhkan konversi hati untuk kegiatan tersebut). Perbedaan yang paling penting dalam AINS adalah waktu paruh diserum mulai dari 1 jam untuk tolmetin hingga 50 jam untuk piroksikam, yang berdampak pada frekuensi dosis, potensial, dan penyesuaian terapi. Eliminasi AINS sangat tergantung pada inaktivasi hati, dimana sebagian kecil dari obat aktif diekskresi melalui ginjal. AINS menembus cairan sendi, mencapai konsentrasi sekitar 60% didalam darah.
- Efikasi : AINS sering diresepkan pada pasien OA yang tidak efektif lagi jika diberi acetaminophen, atau untuk pasien OA yang disertai inflamasi. Belum ada data pasti mengenai ranking efikasi dari berbagai jenis AINS karena pasien yang berbeda memiliki respon yang berbeda pula terhadap jenis AINS. Untuk menilai efikasi pada pasien, dokter biasanya melakukan trial baik obat maupun dosis pada pasien (2 sampai 3 minggu) hingga ditemukan agen yang paling efektif.
- Kontra indikasi : Gangguan gastrointestinal (GI), baik oleh AINS non selektif maupun AINS penghambat selektif COX-2. Namun sebuah studi menemukan bahwa pada AINS COX-2 selectif inhibitor memiliki efek toksik pada gastro yang lebih rendah dibanding AINS tradisional (non selektif) sehingga bisa dijadikan pilihan untuk pasien yang memiliki/beresiko terkena gangguan pada

GI. Selain gangguan GI, AINS juga beresiko terhadap gangguan kardiovaskular. AINS juga bisa menyebabkan penyakit ginjal, termasuk gagal ginjal akut, tubulointerstitial nefropati, hiperkalemia, dan nekrosis papiler ginjal.

- Peresepan : peresepan AINS tergantung pada pengalaman dokter, biaya pengobatan, keinginan pasien, alergi, toksisitas, dan isu-isu kepatuhan. Masing-masing pasien memberikan respon yang berbeda terhadap jenis AINS. Untuk tahapan jenis AINS/dosis dapat dilihat pada tabel (lihat gambar 2.5). Untuk pasien dengan risiko gangguan GI atau risiko kardiovaskular yang tinggi namun membutuhkan pengobatan dengan AINS, maka harus dilakukan pertimbangan cermat antara risiko dan manfaat. Rekomendasi bagi mereka dengan risiko GI tinggi yaitu AINS inhibitor selektif COX-2 (kecuali aspirin) atau AINS tradisional dikombinasi dengan PPI. Bagi mereka yang mengonsumsi aspirin dosis rendah secara teratur untuk risiko kardiovaskular (dengan atau tanpa peningkatan risiko GI), kombinasi AINS tradisional dengan PPI, atau COX-2 selektif inhibitor dengan PPI, masih dapat dipertimbangkan. Mengingat keprihatinan saat ini tentang risiko kardiovaskuler oleh COX-2 inhibitor selektif atau AINS non selektif manapun, serta keprihatinan tentang peristiwa gangguan GI, pengobatan dengan dosis serendah mungkin untuk durasi sesingkat mungkin masih dibenarkan.

- Interaksi obat : Yang paling berpotensi terjadinya interaksi dengan AINS bila digunakan bersamaan adalah lithium, warfarin, hipoglikemik oral, metotreksat dosis tinggi, antihipertensi, ACE inhibitor (*angiotensin converting enzyme inhibitors*) β -blocker, dan diuretik. Antisipasi dan pemantauan hati sering dapat mencegah peristiwa serius ketika obat ini digunakan bersama-sama. Baru-baru ini juga ditemukan bahwa ada interaksi AINS jika digunakan bersamaan dengan aspirin dosis kardioprotektor. Ibuprofen dosis 400 mg atau lebih bisa menghalangi efek antiplatelet aspirin jika ibuprofen dikonsumsi sebelum aspirin. Pasien disarankan untuk mengonsumsi ibuprofen 30 menit setelah aspirin.
- Analgesik topikal : bisa digunakan sendiri atau dikombinasi dengan analgesik oral. Penggunaan krim diklofenak dianjurkan bagi pasien dengan OA.

TABLE 95-2 Medications Commonly Used in the Treatment of Osteoarthritis

Medication	Dosage and Frequency	Maximum Dosage (mg/day)
Oral analgesics		
Acetaminophen	325–650 mg every 4–6 hours or 1 g three to four times/day	4,000
Tramadol	50–100 mg every 4–6 hours	400
Acetaminophen/codeine	300–1,000 mg/15–60 mg every 4 hours as needed	4,000 mg/360 mg ^a
Acetaminophen/oxycodone	325–650 mg/2.5–10 mg every 6 hours as needed	4,000 mg/40 mg ^a
Topical analgesics		
Capsaicin 0.025% or 0.075%	Apply to affected joint 3–4 times per day	—
Nutritional supplements		
Glucosamine HCl/chondroitin sulfate	500 mg/400 mg three times/day	1,500/1,200
Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs)		
Carboxylic acids		
Acetylated salicylates		
Aspirin, plain, buffered, or enteric-coated	325–650 mg every 4–6 hours for pain; antiinflammatory doses start at 3,600 mg/day in divided doses	3,600 ^b
Nonacetylated salicylates		
Salsalate	500–1,000 mg two to three times a day	3,000 ^b
Diffunisal	500–1,000 mg two times a day	1,500
Choline salicylate ^c	500–1,000 mg two to three times a day	3,000 ^c
Choline magnesium salicylate	500–1,000 mg two to three times a day	3,000 ^c
Acetic acids		
Etorolac	800–1,200 mg/day in divided doses	1,200
Diclofenac	100–150 mg/day in divided doses	200
Indomethacin	25 mg two to three times a day; 75 mg SR once daily	200; 150
Ketorolac ^d	10 mg every 4–6 hours	40
Nabumetone ^e	500–1,000 mg one to two times a day	2,000
Propionic acids		
Fenoprofen	300–600 mg three to four times a day	3,200
Flurbiprofen	200–300 mg/day in two to four divided doses	300
Ibuprofen	1,200–3,200 mg/day in three to four divided doses	3,200
Ketoprofen	150–300 mg/day in three to four divided doses	300
Naproxen	250–500 mg twice a day	1,500
Naproxen sodium	275–550 mg twice a day	1,375
Oxaprozin	600–1,200 mg daily	1,800
Fenamates		
Meclofenamate	200–400 mg/day in three to four divided doses	400
Mefenamic acid ^f	250 mg every 6 hours	1,000
Oxicams		
Piroxicam	10–20 mg daily	20
Meloxicam	7.5 mg daily	15
Coxibs		
Celecoxib	100 mg twice daily or 200 mg daily	200 (400 for RA)

Gambar 2.5 Terapi AINS pada pasien OA : RA, rheumatoid arthritis; SR, sustained release (Sumber: Dipro *et al.*, 2008. *Pharmacotherapy*, hlm. 1527)

2.3.3 Glukosamin dan Kondroitin

Sebuah meta-analisis dari glukosamin dan kondroitin telah menunjukkan bahwa kedua agen tersebut memiliki khasiat dalam mengurangi rasa sakit dan meningkatkan mobilitas, serta penggunaan glukosamin dapat mengurangi penyempitan ruang sendi. Kedua obat ini tergolong aman sehingga menjadi salah satu alternatif pengobatan OA dengan dosis rekomendasi dosis 1.500 mg / hari untuk glukosamin dan 1.200 mg / hari untuk kondroitin (Dipro *et al.*, 2008).

Mekanisme kerja glukosamin yaitu dengan cara menghambat sintesis glikosaminoglikan dan mencegah destruksi tulang rawan. Glukosamin merangsang sel-sel tulang rawan untuk pembentukan proteoglikan dan kolagen yang merupakan protein esensial untuk memperbaiki fungsi persendian (Isbagio, 2009). Studi praklinis menunjukkan bahwa senyawa ini untuk tulang rawan dan tulang, berfungsi sebagai substrat dan stimulan biosintesis proteoglikan. Proteoglikan merupakan komponen penting dari kartilago artikular. Eksogen administrasi glukosamin dilaporkan dapat menghambat degradasi dan membangun kembali jaringan tulang rawan yang rusak. Glukosamin meningkat-kan sintesis proteoglikan sehingga menghambat kerusakan tulang rawan yang disebabkan oleh osteoarthritis dan membantu menjaga keseimbangan antara proses katabolik dan anabolik tulang rawan (Isbagio, 2009).

2.3.4 Kortikosteroid

Injeksi kortikosteroid terbukti sangat ampuh dalam meringankan nyeri pada OA. Turunan ester dari triamsinolon dan methylprednisolone lebih disukai oleh tenaga kesehatan karena adanya penurunan kelarutan yang memungkinkan agen untuk tetap berada di ruang sendi lebih lama. Dosis normal untuk injeksi sendi pada orang dewasa adalah 10 sampai 20 mg triamsinolon hexacetonide atau 20 sampai 40 mg methylprednisolone acetate. Terapi ini umumnya terbatas pada tiga atau empat suntikan per tahun karena potensi efek sistemik steroid, dan karena kebutuhan untuk suntikan yang lebih menunjukkan respon terapi semakin sedikit. Terapi kortikosteroid sistemik tidak dianjurkan pada OA, mengingat kurangnya manfaat dan adanya efek samping diakibatkan dengan penggunaan jangka panjang.

2.3.5 Injeksi Hyaluronat

Studi tentang pemberian produk asam hyaluronat eksogen (HA; sodium hyaluronate) didapatkan teori bahwa ini bisa menyusun kembali cairan sinovial dan mengurangi gejala OA. Produk HA yang disuntikkan sekali seminggu selama 3 atau 5 minggu, tergantung pada agen spesifik yang diberikan. Ada empat sediaan HA yang tersedia dipasaran, Hyalgan (20 mg sodium hylaronate / 2 mL), Supartz (25 mg sodium hylaronate / 2,5 mL), (16 mg Hylan polimer / 2 mL), dan Orthovisc (30 mg Hyaluronan/2 mL). Hyalgan dan Supartz diberikan lima suntikan dalam seminggu, sedangkan Synvisc dan Orthovisc diberikan tiga suntikan dalam seminggu. Injeksi HA bisa dipakai untuk kasus OA lutut yang tidak responsif terhadap terapi lain. Terapi ini tergolong mahal sehingga menjadi pilihan terakhir bila terapi yang lebih murah tidak lagi manjur.

2.3.6 Analgesik Opiat

Dosis rendah analgesik opiat dapat dipakai jika terapi dengan acetaminophen, AINS, suntikan intraartikular, atau terapi topikal tidak responsif. Agen ini sangat berguna pada pasien yang tidak dapat mengambil AINS karena gagal ginjal, dan untuk pasien yang gagal pada semua pengobatan dan pasien dengan tinggi risiko bedah, dan untuk menghindari artroplasti sendi. Pada awal intervensi diberikan opioid dosis rendah, biasanya diberikan dalam kombinasi dengan acetaminophen. Sediaan *sustained release* memberikan kontrol nyeri yang lebih baik sepanjang hari, dapat digunakan jika opioid sederhana tidak efektif. Penggunaan analgesik opioid harus

sangat berhati-hati terutama pada pasien lansia yang sangat rentan terhadap efek samping obat.

2.3.7 Tramadol

Tramadol diketahui cukup efektif menangani OA sebagai terapi tambahan pada pasien yang memakai AINS non selektif maupun inhibitor selektif COX2. Sebagaimana analgesik opioid, tramadol juga bisa dipakai secara tunggal pada pasien yang tidak dapat mengambil AINS maupun inhibitor selektif COX2. Tramadol diberikan dengan dosis rendah pada awal terapi (100 mg/hari) dan dapat dititrasi untuk mengontrol rasa sakit dengan dosis 200 mg/hari. Tramadol juga tersedia sebagai sediaan kombinasi dengan acetaminophen dan *sustained release*. Sebagaimana opioid, efek samping seperti mual, muntah, pusing, sembelit, sakit kepala, umum terjadi dengan tramadol. Kasus efek samping terjadi 60% sampai 70% dari pasien yang diobati, dan 40% menghentikan tramadol karena adanya efek yang merugikan. Namun tingkat keparahan efek samping tramadol lebih kecil jika dibandingkan dengan AINS.

2.4 Drug Related Problems (DRPs)

2.4.1 Definisi

Drug Related Problems (DRPs) atau bisa juga disebut masalah terkait obat dapat didefinisikan sebagai suatu peristiwa atau keadaan yang melibatkan terapi obat yang secara benar-benar (aktual) atau berpotensi (potensial) mengganggu tujuan terapi yang diinginkan (*Pharmaceutical Care Network Europe*, 2010; Bereket *et al.*, 2016). Adapun yang dimaksud dengan masalah aktual DRPs adalah masalah yang

sudah terjadi pada pasien dan farmasis harus berusaha menyelesaikannya. Masalah DRPs yang potensial adalah suatu masalah yang mungkin menjadi risiko yang dapat berkembang pada pasien jika farmasi tidak melakukan tindakan untuk mencegah. Jika DRPs aktual terjadi, farmasi sebaiknya mengambil suatu tindakan untuk memecahkan masalah yang terjadi. Bila DRPs potensial terjadi maka farmasis sebaiknya mengambil tindakan seperlunya saja untuk mencegah masalah-masalah yang akan muncul (Rovers, 2003). Sebagai seorang farmasis, memiliki peran penting dalam mencegah maupun mengendalikan kejadian DRPs.

Kebutuhan pasien terhadap obat atau disebut juga dengan *Drug Related Need* (DRN) meliputi ketepatan indikasi, keefektifan, keamanan terapi, kepatuhan pasien dan indikasi yang belum tertangani. Apabila kebutuhan ini tidak terpenuhi maka dapat dikategorikan sebagai DRPs (Cipolle *et al.*, 1998).

2.4.2 Klasifikasi DRPs

Cipolle secara luas mengkategorikan DRPs ke dalam 7 kelompok. Adapun 7 kategori tersebut adalah indikasi yang tidak diterapi, ketidaktepatan pemilihan obat, ketidaktepatan dosis, obat tanpa indikasi, ADRs, ketidaktepatan pemantauan laboratorium dan ketidakpatuhan pasien (Cipolle *et al.*, 1998; Mahmoud, 2008).

2.4.2.1 Ketidaktepatan Dosis

Ketidaktepatan dosis merupakan keadaan dimana pasien menerima terapi obat dengan dosis obat yang terlalu rendah atau terlalu tinggi.

a. Dosis rendah

Dosis rendah adalah dosis yang diberikan atau dosis yang diterima pasien terlalu kecil untuk menghasilkan efek terapi atau dosis berada dibawah standar dosis lazim yang direkomendasikan. Hal ini adalah yang sering menantang bagi tenaga kesehatan untuk memastikan dosis obat yang sesuai bagi tiap-tiap pasien. Parameter seperti usia dan berat badan sering dapat berguna untuk membantu dalam menentukan dosis obat yang optimal untuk pasien (Mahmoud, 2008).

Penyebab dosis rendah ada 6 yaitu (Cipolle *et al.*, 1998):

- a. Dosis obat yang diberikan terlalu rendah untuk menghasilkan respon yang diharapkan.
- b. Kadar obat dalam darah pasien dibawah kisaran terapi.
- c. Frekuensi pemberian tidak tepat
- d. Durasi terapi tidak tepat
- e. Cara pemberian obat pada pasien tidak tepat.
- f. Waktu pemberian profilaksis tidak tepat (misalnya profilaksis pembedahan diberikan terlalu awal).

b. Dosis tinggi

Dosis tinggi adalah dosis yang diterima oleh pasien terlalu tinggi atau diatas dosis lazim yang direkomendasikan. Seperti yang dinyatakan oleh Cipolle *et al.* (1998), ketika seorang pasien menerima dosis obat yang terlalu tinggi dan mengalami efek toksik menunjukkan pasien mengalami DRPs.

Pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal, kemampuan ginjal untuk menghilangkan obat-obatan dan metabolitnya menurun, yang akhirnya menyebabkan akumulasi obat dan produk-produk beracun di ginjal (Mahmoud, 2008).

Penyebab dosis tinggi ada 6 yaitu (Cipolle *et al.*, 1998):

- a. Dosis obat yang diberikan terlalu tinggi.
- b. Kadar obat dalam darah pasien melebihi kisaran terapi.
- c. Dosis obat dinaikkan terlalu cepat.
- d. Frekuensi pemberian tidak tepat
- e. Durasi terapi tidak tepat
- f. Cara pemberian obat pada pasien tidak tepat.

2.4.2.2 Adverse Drug Reactions (reaksi obat yang merugikan)

Adverse Drug Reactions merupakan efek negatif yang tidak diinginkan yang disebabkan oleh obat-obatan yang tidak dapat diprediksi berdasarkan konsentrasi dosis atau tindakan farmakologis (Mahmoud, 2008).

Seperti yang dinyatakan oleh Cipolle, R. J., et al. dalam buku yang ditulis oleh Mahmoud, *Adverse Drug Reactions* didefinisikan sebagai efek negatif yang tidak diinginkan yang disebabkan oleh obat-obatan yang tidak dapat diprediksi berdasarkan konsentrasi dosis atau tindakan farmakologis. Menurut WHO, *Adverse Drug Reactions* (ADRs) digambarkan sebagai tanggapan terhadap obat yang berbahaya dan yang tidak diinginkan, dan yang terjadi pada dosis yang biasanya digunakan untuk

profilaksis, diagnosis atau terapi penyakit, atau untuk modifikasi fungsi fisiologis (Mahmoud, 2008).

Ada 4 etiologi dasar dari ADRs yaitu (Sigonda, 2003):

- Anomali respon dari pasien yaitu ketika pasien memiliki riwayat alergi terhadap obat tertentu.
- Anomali respon yang disebabkan adanya penyakit penyerta, contohnya seperti terjadi perdarahan pada pasien tukak lambung setelah mengonsumsi aspirin.
- Anomali pada saat presentasi dan administrasi obat dalam tubuh pasien yang disebabkan oleh terjadinya perubahan bioavailabilitas atau metode administrasi obat yang tidak tepat.
- Adanya interaksi obat, contohnya pada kasus polifarmasi.

2.5 RSUD Jombang

RSUD Jombang merupakan salah satu Rumah Sakit di daerah Jombang, Jawa Timur. Rumah Sakit ini milik pemerintah daerah Kabupaten Jombang dan merupakan Rumah Sakit tipe B non pendidikan. Lokasi Rumah Sakit berada di jalan KH Wahid Hasyim nomor 52 Jombang dengan luas bangunan sebesar 16978,3 m². RSUD Jombang terbilang Rumah Sakit yang bagus dan fasilitas yang lengkap dengan jumlah SDM sebanyak 1521 orang, dimana 40 orang diantaranya adalah dokter spesialis. Lokasi Rumah Sakit ini termasuk strategis yaitu ditengah keramaian Kota Jombang sehingga mudah dijangkau oleh masyarakat sekitar. Rumah Sakit ini pernah mendapatkan beberapa penghargaan, diantaranya yaitu penghargaan Rumah Sakit dengan Citra Pelayanan Prima dari gubernur Jawa Timur pada tahun 2008,

penghargaan Citra Pelayanan Prima tingkat nasional pada tahun 2010 serta penghargaan Rumah Sakit dengan pelaksana terbaik ke-1 RSSIB Provinsi Jawa Timur (Anonim, 2017).

2.5.1 Rekam Medis

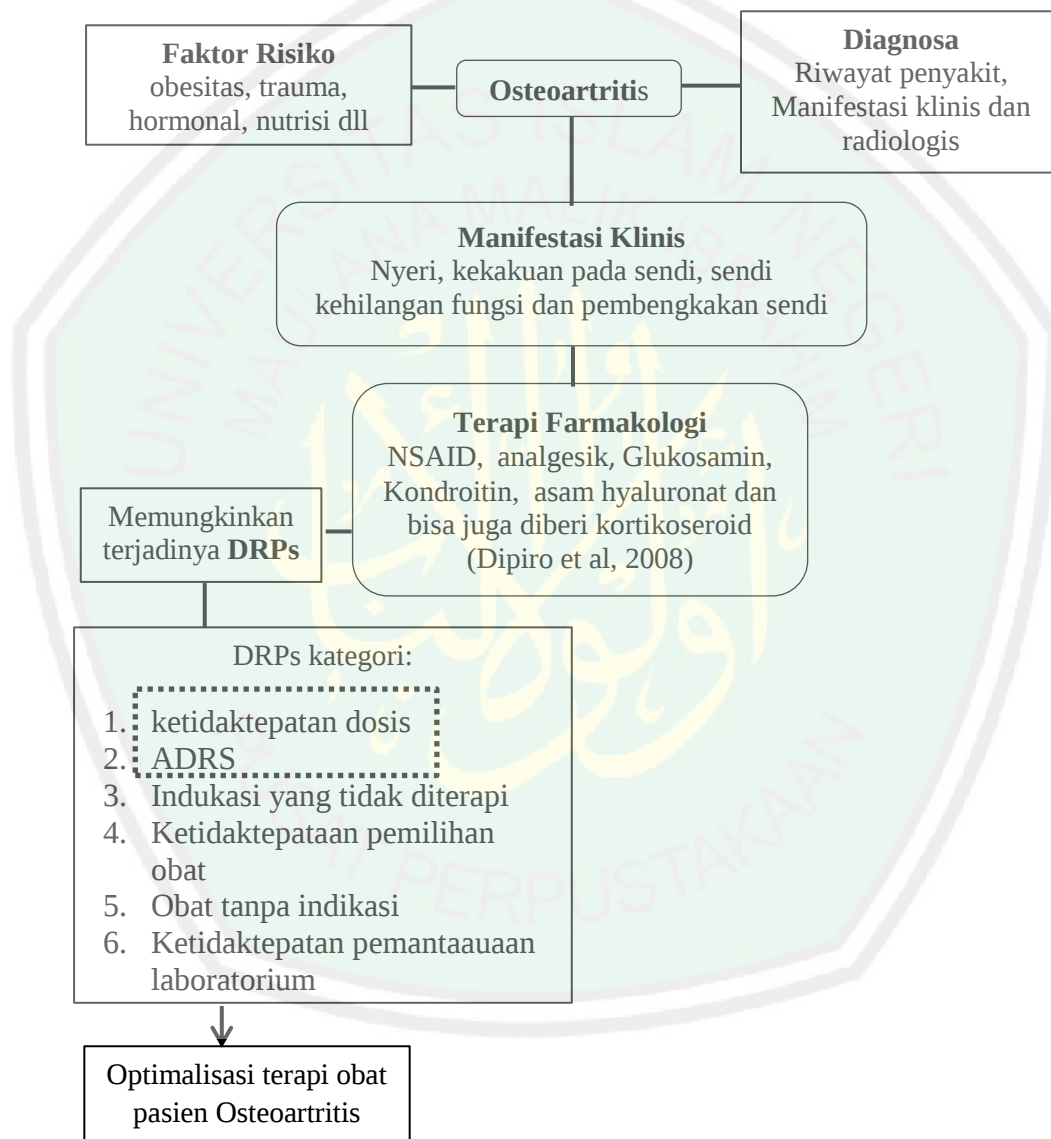
Dalam Konsil Kedokteran Indonesia tahun 2006 dijelaskan bahwa menurut Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 749a/Menkes/Per/XII/1989 tentang rekam medis dijelaskan bahwa rekam medis adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain kepada pasien pada sarana pelayanan kesehatan.

Adapun isi dari rekam medis adalah berupa catatan dan dokumen. Catatan yang dimaksud berupa informasi mengenai identitas pasien, pemeriksaan pasien, diagnosis, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain baik dilakukan oleh dokter dan dokter gigi maupun tenaga kesehatan lainnya. Dokumen merupakan kelengkapan dari catatan tersebut, antara lain foto rontgen, hasil laboratorium dan keterangan lain sesuai dengan kompetensi keilmuannya. Isi rekam medis pasien rawat jalan dan rawat inap tidak jauh berbeda, hanya saja pada pasien rawat inap terdapat surat pernyataan persetujuan tindakan medis bila diperlukan (Sjamsuhidajat dkk, 2006).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Bagan kerangka konseptual

Keterangan: ----- : yang diteliti
————— : berhubungan

3.2 Uraian Kerangka konseptual

Osteoarthritis adalah gangguan kronis sendi sinovial yang ditandai dengan pelunakan progresif dan kehancuran (disintegrasi) tulang rawan sendi disertai pertumbuhan tulang rawan dan tulang pada osteofit, pembentukan kista dan sklerosis di subchondral tulang, sinovitis ringan dan kapsul fibrosis. (Fauci et al., 2008). Risiko penyakit ini meningkat pada lansia, pasien dengan gangguan obesitas, gangguan hormonal seperti kekurangan estrogen, mengalami okupasi atau trauma, kekurangan nutrisi, atau faktor keturunan (Depkes RI, 2006). Diagnosis osteoarthritis didasarkan pada riwayat penyakit, gejala-gejala klinis serta hasil pemeriksaan radiologis (Pratiwi, 2015).

Manifestasi klinis dari penyakit ini diantaranya nyeri, kekakuan pada sendi, sendi kehilangan fungsi dan pembengkakan sendi. Terapi farmakologis yang diresepkan untuk pasien OA adalah obat-obat dari golongan analgesik dan obat suplemen seperti glucosamin dan chondroitin, namun pada beberapa kasus pasien juga diberi kortikosteroid (Dipiro *et al.*, 2008). Menurut Michael E. Ernst *et al* (2003) pasien osteoarthritis cenderung mendapat terapi ganda. Hal ini memungkinkan terjadinya DRPs pada pasien osteoarthritis sehingga tujuan terapi terganggu atau tidak tercapai. Berdasarkan hal tersebut, identifikasi DRPs perlu dilakukan sebagai salah satu upaya dalam mengoptimalkan pengobatan pasien osteoarthritis.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi deskriptif non eksperimental yang menggunakan data retrospektif. Data pasien diambil dengan cara menelusuri rekam medis serta resep yang diberikan. Analisa data dilakukan secara deskriptif yaitu dengan mengidentifikasi tingkat kejadian *Drug Related Problems* potensial kategori ketidaktepatan dosis dan *Adverse Drug Reactions* pada resep dan disajikan dalam bentuk tabel dan persentase. Sebelum penyajian data dapat dilakukan, ada beberapa tahapan proses dalam penelitian ini yang dapat dilihat pada bagan alur (lihat gambar 4.3).

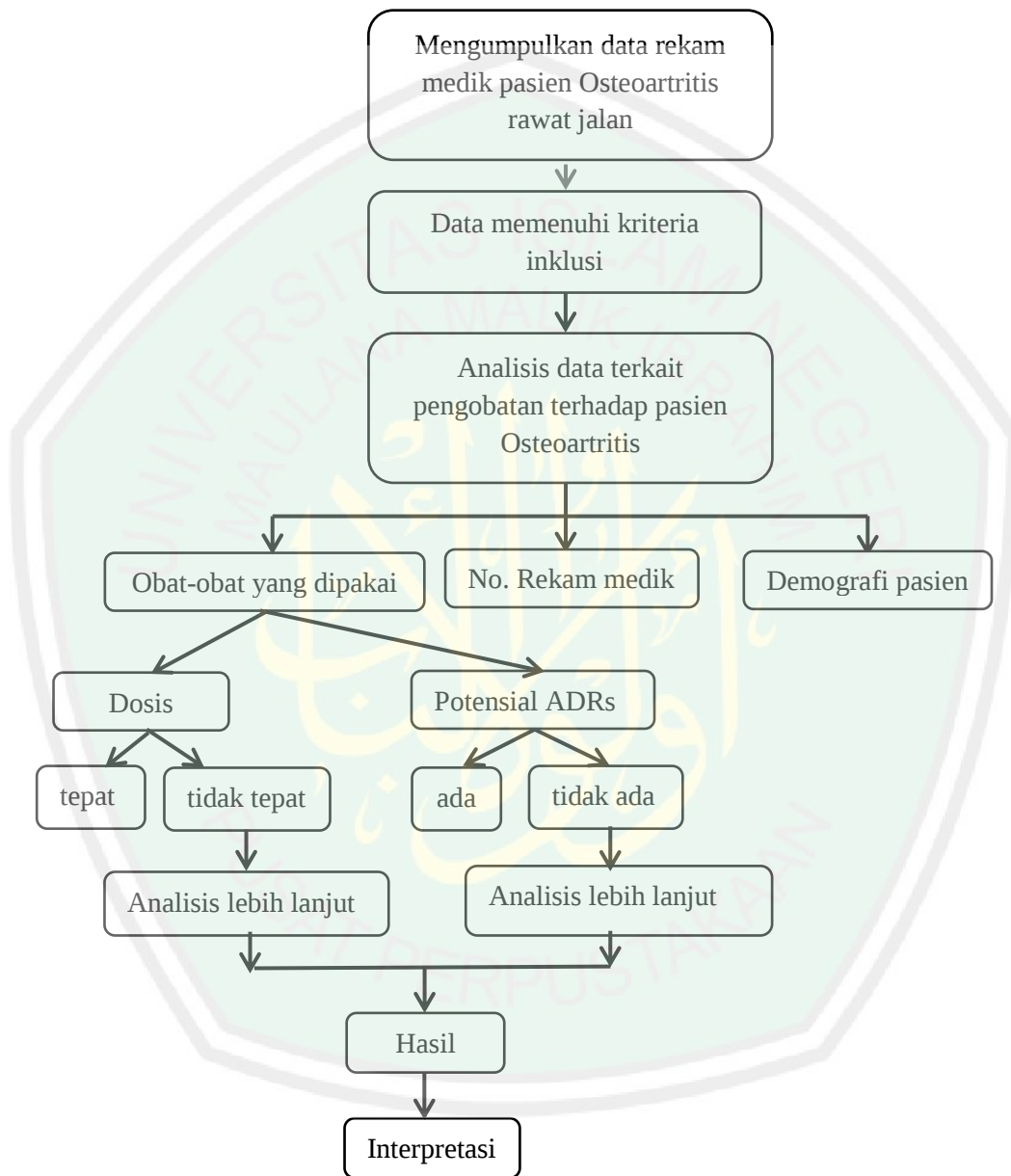
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Jombang pada bulan Maret tahun 2017 tepatnya di ruang rekam medis rawat jalan.

4.3 Populasi dan Sampel

4.3.1 Populasi

Populasi penelitian adalah seluruh rekam medis pasien osteoarthritis rawat jalan di RSUD Jombang mulai tanggal 1 Januari-31 Desember 2016.



Gambar 4.1 Alur penelitian

4.3.2 Sampel

Sampel penelitian ini adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi.

a. Metode Pengambilan Sampel

Rekam medik disimpan berdasarkan nomor pasien tanpa diketahui jenis kelamin atau info lainnya sehingga pengambilan sampel dilakukan secara *probability sampling* dengan teknik *sistematik random sampling* (sampel acak sistematik). Cara pengambilan sampel dilakukan dengan membagi populasi kedalam sejumlah kelompok yang tidak lebih dari N/n (N adalah populasi sedangkan n adalah jumlah sampel yang akan diambil) lalu setiap kelompok diambil sejumlah sampel hingga mencapai angka 87 sampel.

b. Besar sampel

Berdasarkan tujuan, penelitian ini termasuk kedalam penelitian deskriptif (prevalensi) dengan variabel keluaran berupa variabel kategorik (ketidak tepatan dosis dan potensial ADRs). Populasi sampel diketahui sejumlah 830 pasien. Dengan demikian rumus besar sampel yang digunakan adalah rumus besar sampel untuk penelitian kategorik dengan populasi *finite* (Budijanto, 2015):

$$n = \frac{N Z^2 \alpha^2 x P x Q}{N - 1 d^2 + Z^2 \alpha^2 x P x Q}$$

Keterangan :

N = Jumlah populasi

$Z\alpha$ = deviat baku alfa

P = proporsi kategori variabel yang diteliti

$$Q = 1-P$$

d = presisi

n = Jumlah sampel minimal

Berdasarkan rumus diatas, nilai yang harus dicari dari kepustakaan adalah nilai P (prevalensi), sedangkan nilai yang ditetapkan oleh peneliti adalah nilai $Z\alpha$ dan nilai d. Peneliti mendapatkan bahwa belum ada penelitian sebelumnya yang dilakukan di RSUD Jombang terkait DRPs pada pasien osteoarthritis sehingga nilai P ditetapkan oleh peneliti sebesar 50%. Nilai 50% dipilih karena perkalian P x Q akan maksimal jika nilai P = 50%. Untuk nilai alfa, peneliti menetapkan sebesar 5% sehingga nilai $Z\alpha = 1,96$, dengan nilai presisi (d) 10% dan populasi sejumlah 830 pasien. Maka besar sampel yang dibutuhkan adalah:

$$n = \frac{830 \times (1,96)^2 \times 0,5 \times 0,5}{830 - 1 + (1,96)^2 \times 0,5 \times 0,5} = \frac{797,132}{9,2504}$$

$$= 86,17 \text{ (dibulatkan menjadi 87)}$$

Berdasarkan perhitungan diatas, maka jumlah sampel yang diambil peneliti adalah sebanyak 87 sampel.

4.3.3 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi adalah kriteria dimana objek penelitian dapat mewakili sampel penelitian, memenuhi syarat sebagai sampel. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah:

- a. Rekam medis pasien rawat jalan dengan diagnosa osteoarthritis dengan atau tanpa komplikasi penyakit lain.
- b. Rekam medis dengan data demografi lengkap dan dapat dibaca.

4.4 Variabel Penelitian dan Defenisi Operasional

4.4.1 Variabel Penelitian

Variabel pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Persentase ketidaktepatan dosis.
2. Persentase *potensial Adverse Drug Reactions* (ADRs).

4.4.2 Defenisi Operasional

1. Ketidaktepatan dosis dimana pasien menerima terapi obat dengan dosis dibawah atau diatas dosis rekomendasi/frekuensi dosis terlalu rendah/terlalu tinggi.
2. *Adverse Drug Reactions* (ADRs) dilihat dari ada atau tidak interaksi obat yang mungkin terjadi pada resep.
3. Interaksi obat yang dimaksud adalah interaksi yang terjadi antara obat satu dengan obat lainnya pada resep yang mengakibatkan terjadinya perubahan reaksi atau efek yang berdampak negatif pada tubuh (Landasan interaksi obat berdasarkan buku *Stockley's Drug Interactios 8th edition*).
4. Dosis lebih yaitu bila dosis yang diresepkan diatas dosis lazim atau lebih besar dari dosis yang tercantum dalam buku standar yang direkomendasikan (dosis dibandingkan dengan manajemen terapi osteoarthritis (*guidline therapy* dalam buku *Pharmacotherapy, a Pathophysiologic Approach* karangan

Joseph T Dipiro (2008), Informatorium Obat Nasional Indonesia dan *Monthly Index of Medical Specialities* (MIMS).

5. Dosis kurang yaitu bila dosis yang diresepkan dibawah dosis lazim atau lebih kecil dari dosis yang yang tercantum dalam buku standar (dosis dibandingkan dengan manajemen terapi osteoarthritis (*guidline therapy* dalam buku *Pharmacotherapy, a Pathophysiologic Approach* karangan Joseph T Dipiro (2008), Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI) dan *Monthly Index of Medical Specialities* (MIMS).
6. Frekuensi rendah apabila frekuensi dosis pada resep dibawah batas frekuensi yang direkomendasikan pada buku standar.
7. Frekuensi tinggi apabila frekuensi dosis pada resep diatas batas frekuensi yang direkomendasikan pada buku standar.
8. Rekam medis lengkap dan terbaca: Rekam medis yang berisi info lengkap mengenai catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan yang diberikan pada pasien tanpa ada halaman yang hilang dan dapat jelas terbaca.

4.5 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah lembar pengumpul data sedangkan bahan penelitian adalah Rekam Medis Kesehatan (RMK) pasien osteoarthritis rawat jalan di RSUD Jombang tahun 2016.

4.6 Prosedur Pengumpulan Data

Mengumpulkan data terkait terapi yang diberikan kepada pasien Osteoarthritis rawat jalan dengan cara menelusuri rekam medik pasien yaitu:

- a. Nomor rekam medis
- b. Identitas pasien (nama, jenis kelamin, dan umur)
- c. Tanggal berobat
- d. Data penggunaan obat terapi pada pasien Osteoarthritis

4.7 Analisis Data

Analisa data menggunakan bantuan literatur yang bonafit dan sesuai. Untuk mengetahui kejadian ketidaktepatan dosis, peneliti membandingkan dosis pada resep dengan manajemen terapi osteoarthritis, buku *Pharmacotherapy, a Pathophysiologic Approach* karangan Joseph T Dipiro (2008), Informatorium Obat Nasional Indonesia dan *Monthly Index of Medical Specialities* (MIMS). Adapun *Adverse Drug Reactions* dilihat dari ada tidaknya interaksi obat pada resep. Landasan interaksi obat berdasarkan buku *Stockley's Drug Interactions 8 edition* karangan Karen Baxter (2008). Interpretasi data berupa tabel dan persentase yang dibantu dengan program Microsoft Excel 2010.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret 2017 di RSUD Jombang tepatnya di ruang penyimpanan rekam medis pasien rawat jalan. Penelitian dilakukan dengan cara menelusuri rekam medis pasien osteoarthritis rawat jalan semenjak 1 Januari hingga 31 Desember 2016 mulai dari identitas pasien serta data obat-obatan yang diresepkan. Dari 830 total pasien ditahun 2016, diambil secara random sebanyak 87 sampel yang memenuhi kriteria inklusi yaitu rekam medis dengan data lengkap. Rekam medis dengan data lengkap adalah rekam medis yang mencantumkan data-data berupa nomor rekam medis, jenis kelamin pasien, umur, berat badan, diagnosa utama serta daftar obat-obat yang diresepkan.

5.1 Demografi Responden

Demografi responden merupakan data yang menggambarkan profil pasien osteoarthritis yang menjadi sampel pada penelitian ini, terdiri dari jenis kelamin, usia, *Body Mass Indeks* (BMI), lokasi nyeri sendi, kadar asam urat dan diagnosis responden. Berikut adalah data dan penjelasan lengkap mengenai demografi responden osteoarthritis rawat jalan RSUD Jombang periode 2016.

5.1.1 Jenis Kelamin

Responden yang paling banyak menderita osteoarthritis adalah perempuan

yaitu sejumlah 68 orang (78,16%) sedangkan laki-laki hanya sejumlah 19 orang (21,84%). Hasil ini hampir mirip dengan penelitian Anggriani dkk, yang menganalisis tentang masalah terkait obat pada pasien osteoarthritis lansia dimana pasien yang paling banyak mengalami penyakit ini adalah perempuan dengan persentase 70,6% sedangkan laki-laki hanya 29,4% (Anggriani dkk., 2016). Hasil yang tidak jauh berbeda jika dibandingkan dengan penelitian Fadhilah dimana pasien osteoarthritis terdiri dari 46 pasien perempuan (76,7%) dan 14 pasien laki-laki (23,3%) (Fadhilah, 2016). Menurut teori yang dikemukakan oleh Price & Wilson bahwa osteoarthritis lebih banyak terjadi pada perempuan daripada laki-laki dan terutama ditemukan pada orang-orang yang berusia lebih dari 45 tahun (Price & Wilson, 2006).

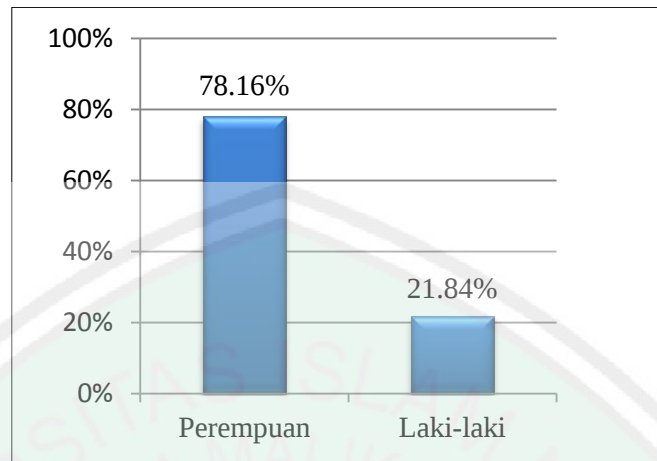
Tabel 5.1 Profil Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah (orang)	Pesentase (%)
Perempuan	68	78,16
Laki-laki	19	21,84
Total	87	100

Secara keseluruhan, di bawah usia 50 tahun frekuensi osteoarthritis kurang lebih sama pada laki-laki dan wanita, tetapi di atas 50 tahun (setelah menopause) frekuensi osteoarthritis lebih banyak pada wanita daripada pria. Hal ini terjadi pada masa usia 50 – 80 tahun saat wanita mengalami pengurangan hormon estrogen yang signifikan (Soeroso dkk., 2007). Perubahan struktural dan fungsional yang progresif pada artikular struktur dimulai pada wanita menopause dini sampai postmenopause,

menyebabkan peningkatan prevalensi OA. Kenaikan prevalensi OA pada wanita postmenopause yang berhubungan dengan kehadiran reseptor estrogen (ER) di jaringan sendi, menunjukkan hubungan antara OA dan hilangnya fungsi ovarium. Dalam studi in vitro yang dilakukan oleh Roman-blas *et al*, estrogen terlibat dalam regulasi metabolisme tulang rawan. Estrogen (salah satunya, 17β -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- α . 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 dkk., 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 RI, 2006).

Berikut adalah grafik profil responden osteoarthritis rawat jalan RSUD Jombang berdasarkan jenis kelamin:



Gambar 5.1 Profil responden berdasarkan jenis kelamin

5.1.2 Usia

Berdasarkan literatur dikatakan bahwa osteoarthritis paling sering mengenai usia setengah baya, lanjut usia dan manula, meskipun orang-orang muda mungkin akan terpengaruh sebagai akibat dari cedera (Fauci *et al.*, 2008). Pada penelitian ini, responden yang menderita osteoarthritis adalah dari kalangan remaja akhir, dewasa awal, dewasa akhir, lansia awal, lansia akhir serta manula. Responden perempuan kategori remaja akhir sebanyak 2 orang (2,30%), kategori dewasa awal sebanyak 3 orang (3,45%), kategori dewasa akhir sebanyak 8 orang (9,20%), kategori lansia awal sebanyak 18 orang (20,69%), kategori lansia akhir sebanyak 22 orang (25,29%) dan kategori manula sebanyak 15 orang (17,24%). Responden laki-laki kategori remaja akhir sebanyak 1 orang (1,15%), kategori lansia awal sebanyak 5 orang (5,75%), kategori lansia akhir sebanyak 6 orang (6,90%) dan kategori manula sebanyak 7 orang (8,05%). Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa yang paling banyak menderita osteoarthritis adalah responden perempuan kategori lansia akhir yaitu

sebanyak 22 orang (25,29%). Jika dibandingkan dengan hasil penelitian Fadhilah, responden yang paling banyak mengalami osteoarthritis adalah lansia dengan persentase yang lebih tinggi yaitu 60%. Perbedaan hasil tersebut disebabkan oleh perbedaan waktu dan tempat penelitian serta perbedaan metode pengambilan sampel (Fadhilah, 2016). Banyaknya pasien OA dari kalangan usia tua disebabkan oleh menurunnya ketahanan dan kapasitas perbaikan tulang rawan karena respon faktor anabolik pertumbuhan berkurang, kehilangan kondrosit, dan penipisan lapisan tulang rawan (Arden & Nevitt, 2005).

Tabel 5.2 Profil pasien osteoarthritis berdasarkan usia

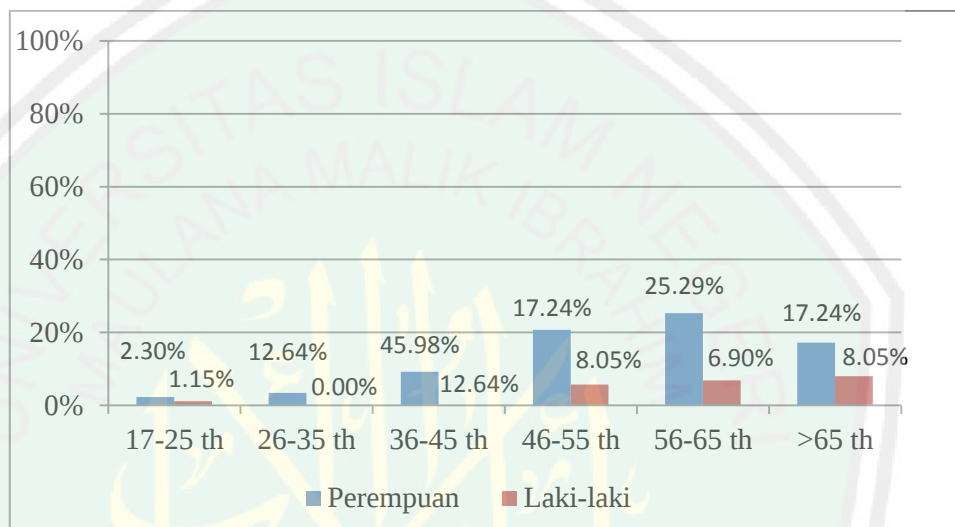
Jenis Kelamin	Kategori Usia*	Jumlah (orang)	Persentase (%)
Perempuan	Remaja akhir (17 – 25 th)	2	2,30
	Dewasa awal (26 – 35 th)	3	3,45
	Dewasa akhir (36 – 45 th)	8	9,20
	Lansia awal (46 – 55 th)	18	20,69
	Lansia akhir (56 – 65 th)	22	25,29
	Manula (>65 th)	15	17,24
Laki-laki	Remaja akhir (17 – 25 th)	1	1,15
	Dewasa awal (26 – 35 th)	0	0
	Dewasa akhir (36 – 45 th)	0	0
	Lansia awal (46 – 55 th)	5	5,75
	Lansia akhir (56 – 65 th)	6	6,90
	Manula (>65 th)	7	8,05
		87	100

*Kategori usia berdasarkan Depkes RI tahun 2009

Dari tabel 5.2 dapat dilihat bahwasanya ada 3 pasien remaja yang terkena osteoarthritis. Jika ditelusuri penyebabnya pada rekam medis, satu dari ketiga remaja mendapat osteoarthritis pada saat melakukan aktivitas olahraga, dua lainnya disebabkan oleh cedera karena jatuh. Hal ini sesuai dengan teori bahwasanya remaja

bisa saja terkena osteoarthritis yang disebabkan oleh cedera pada sendi yang bersangkutan (Fauci *et al.*, 2008).

Berikut adalah grafik profil responden osteoarthritis rawat jalan RSUD Jombang berdasarkan usia:



Gambar 5.2 Profil responden osteoarthritis kategori usia

5.1.3 BMI (*Body Mass Index*)

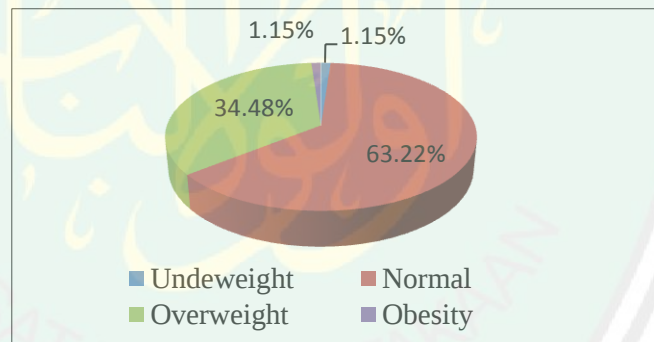
BMI adalah ukuran berat badan yang dibandingkan dengan tinggi badan yang dihitung dengan rumus berat badan dibagi tinggi badan dikuadratkan (kg/m^2). Studi di Chingford menunjukkan bahwa untuk setiap peningkatan *Body Mass Index* (BMI) sebesar 2 unit (kira-kira 5 kg berat badan), rasio odds untuk menderita osteoarthritis lutut secara radiografik meningkat sebesar 1,36 poin (Depkes, 2006). Pada penelitian ini, responden dengan berat badan berlebih (*overweight*) termasuk tinggi yaitu sebanyak 30 orang (34,48%). Responden yang mengalami obesitas hanya 1 orang (1,15%), responden dengan berat badan normal sebanyak 55 orang (3,22%) dan

responden dengan status *underweight* hanya 1 orang (1,15%). Jika dikaitkan dengan faktor risiko OA, responden dengan berat badan berlebih memiliki resiko mengalami OA pada sendi kaki karena semakin berat badan seseorang, beban yang ditanggung sendi kaki pun semakin meningkat sehingga rentan terkena OA.

Tabel 5.3 Profil responden osteoarthritis berdasarkan kategori BMI

Kategori BMI	Jumlah (orang)	Persentase (%)
<i>Underweight</i> (<18,5)	1	1,15
<i>Normal</i> (18,5-24,9)	55	63,22
<i>Overweight</i> (25,0-29,9)	30	34,48
<i>Obesity</i> (>30)	1	1,15
Total	87	100

Berikut adalah grafik profil responden osteoarthritis di RSUD Jombang berdasarkan kategori BMI:



Gambar 5.3 Profil responden berdasarkan kategori BMI

5.1.4 Lokasi Nyeri

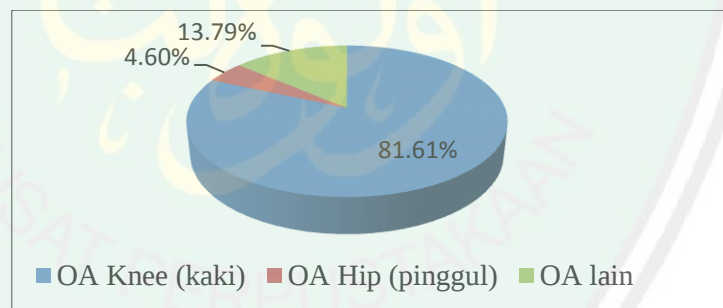
Penelitian Fadhilah menunjukkan bahwa lokasi sendi yang paling banyak terkena osteoarthritis adalah lutut dengan persentase 91,7% (Fadhilah, 2016). Adapun pada penelitian ini, bagian sendi yang paling banyak mengalami osteoarthritis adalah sendi bagian kaki dengan persentase 81,61% (lihat tabel 5.4). Hal ini sesuai dengan

teori bahwa sendi pada kaki merupakan bagian sendi yang paling banyak menahan beban berat sehingga paling sering terkena osteoarthritis (Russel & Norman, 2008).

Tabel 5.4 Profil responden berdasarkan lokasi nyeri sendi

Jenis OA	Jumlah (orang)	Persentase (%)
OA knee (OA kaki)	71	81,61
OA hip (OA pinggul)	4	4,60
OA lain	12	13,79
Total	87	100

Berdasarkan tabel 5.4 dapat dilihat bahwa lokasi sendi yang paling sering terkena osteoarthritis adalah sendi pada kaki yaitu sebanyak 71 responden (81,61%). Adapun sendi dibagian pinggul hanya dialami oleh 4 orang (4,60%) dan 12 orang (13,79%) lainnya mengalami nyeri dibagian lain seperti siku, leher, tangan serta lebih dari satu sendi. Berikut adalah grafik lokasi nyeri pada responden osteoarthritis RSUD Jombang.



Gambar 5.4 Profil lokasi nyeri

5.1.5 Kadar Asam Urat

Jika dilihat dari kadar asam urat, responden dengan kadar asam urat tinggi hanya 5 orang (5,75%). Sebanyak 21 orang memiliki kadar asam urat normal (24,14%) dan sebanyak 61 orang (70,1%) tidak diketahui kadar asam uratnya. Asam

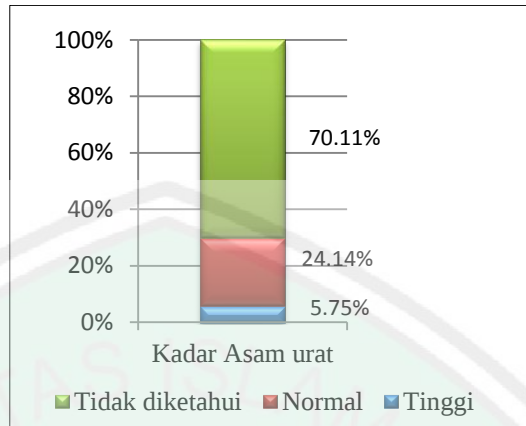
urat atau lebih tepatnya gout artritis juga berpengaruh pada resiko terjadinya osteoartritis pada seseorang (Russel & Norman, 2008). Gout artritis terjadi karena adanya penurunan eliminasi asam urat sehingga kadar asam urat dalam darah menjadi tinggi, dan bila terjadi penumpukan kristal monosodium urat dipersendian, akan menyebabkan nyeri hebat. Bila hal ini dibiarkan, akan berakibat pada kerusakan sendi (Anastesya W, 2009). Namun pada data dari hasil penelitian ini, tidak dapat dipastikan apakah semua responden dengan kadar asam urat tinggi merupakan penyebab utama terjadinya osteoartritis karena tidak semua responden dengan kadar asam urat tinggi mendapatkan terapi obat untuk penanganan gout artritis.

Tabel 5.5 Profil pasien berdasarkan kadar asam urat

Kategori Asam Urat		Jumlah (orang)	Persentase (%)
			N=87
Normal	P: (2,4-6,0	21	24,14
mg/dL)*	L: (3,4-7,0 mg/dL)	5	5,75
Tinggi	P: (>6,0 mg/dL)	61	70,11
	L: (>7,0 mg/dL)		
Tidak diketahui			
Total		87	100

*Sumber: data laboratorium RSUD Jombang

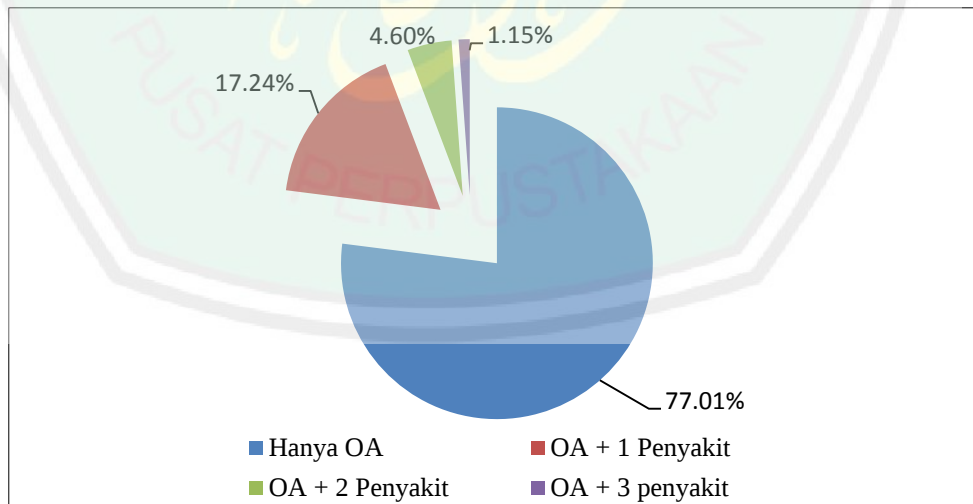
Berikut adalah grafik profil responden osteoartritis rawat jalan di RSUD Jombang berdasarkan kadar asam urat:



Gambar 5.5 Profil reponden osteoarthritis berdasarkan kadar asam urat

5.1.6 Diagnosis Responden

Diagnosis responden menggambarkan jumlah penyakit yang diderita oleh pasien beserta jenis penyakit pasien. Seluruh sampel pada penelitian ini didiagnosis osteoarthritis. Responden dengan diagnosis OA tanpa komplikasi ada 67 orang (77,01%), 15 orang memiliki satu penyakit penyerta (17,24%), 4 orang memiliki dua penyakit penyerta (4,60%) dan 1 orang memiliki 3 penyakit penyerta (1,15%).



Gambar 5.6 Jumlah penyakit yang diderita berdasarkan diagnosis

Total responden sebanyak 87 orang, 20 orang diantaranya memiliki penyakit penyerta yang terdiri dari *Low Back Pain*, gout arthritis, diabetes melitus, hiperkolesterolemia, fraktur, *charcot joint*, hipertensi, osteoporosis dan spondilitis TB.

Tabel 5.6 Profil penyakit penyerta

Penyakit Penyerta	Jumlah kasus	Persentase (%)
Low Back Pain	9	34,62
Arthritis Gout	3	11,54
Diabetes Melitus	3	11,54
Hiperkolesterolemia	3	11,54
Fraktur	2	7,69
Charcot	2	7,69
Hipertensi	2	7,69
Osteoporosis	1	3,85
Spondilitis TB	1	3,85
Total	26	100

Penyakit penyerta dengan persentase paling banyak adalah *Low Back Pain* (34,62%). Jika dikaitkan dengan LBP, osteoarthritis merupakan salah satu *Risk Factor* yang menjadi penyebab terjadinya LBP tepatnya pada *Lumbar Spine Osteoarthritis*, namun hubungan kedua nya masih rumit untuk dijelaskan (Adam *et al*, 2014). Sebuah studi kohort dilakukan oleh Stupar dan kru di sebuah kota kecil di Kanada mengenai hubungan antara LBP dan osteoarthritis pinggul dan lutut. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada hubungan antara LBP dan osteoarthritis pinggul namun tidak dengan osteoarthritis lutut. LBP dikatakan sebagai salah satu prognosis pada pasien dengan OA pinggul (Stupar *et al.*, 2010). *Low Back Pain* atau disebut juga nyeri punggung bawah adalah sindroma klinik yang ditandai dengan gejala utama nyeri atau perasaan lain yang tidak enak di daerah tulang punggung bagian bawah (Noor,

2009). Banyaknya kejadian penyakit penyerta LBP berhubungan dengan karakteristik responden yang pada umumnya berusia dewasa hingga manula, karena salah satu faktor risiko terjadinya LBP adalah usia. Semakin bertambah usia seseorang, maka intensitas bergerak semakin berkurang, akibatnya otot-otot pada punggung dan perut yang berfungsi mendukung tulang belakang akan menjadi lemah (Inoue, 2002).

Menurut Pratiwi, osteoarthritis terbagi dua yaitu primer (idiopatik) dan sekunder. Osteoarthritis primer tidak diketahui penyebabnya dan tidak berhubungan dengan penyakit sistemik sedangkan osteoarthritis sekunder disebabkan kelainan endokrin, inflamasi, metabolik, pertumbuhan dan imobilisasi yang lama (Pratiwi, 2015). Kondisi lain yang bisa mempengaruhi terjadinya OA sekunder yaitu trauma (obesitas, patah tulang, dislokasi, cedera olahraga, operasi sendi termasuk artroskopi) pasca inflamasi (arthritis reumatoid, gout, pseudogout, dan septik arthritis), dan adanya penyakit tulang (Russel & Norman, 2008). Teori tersebut menjelaskan kenapa pada pasien OA juga terdapat penyakit penyerta seperti gout arthritis, fraktur, charcot, osteoporosis dan spondilitis TB dimana penyakit tersebut merupakan faktor risiko dari osteoarthritis.

Diabetes melitus merupakan salah satu faktor yang dapat memicu terjadinya osteoarthritis. Memang tidak disebutkan secara langsung, namun pada sebuah artikel kesehatan yang ditulis oleh Hamonangan, salah seorang staf di Poliklinik Bidang Kedokteran dan Kesehatan Polda Kepri, Batam, Kepulauan Riau, Indonesia menyebutkan bahwa komplikasi gangguan muskuloskeletal merupakan salah satu komplikasi yang sering terjadi pada pasien diabetes melitus. Diabetes melitus

merupakan kondisi metabolik kronik yang ditandai adanya hiperglikemia persisten dengan morbiditas dan mortalitas yang signifikan terkait komplikasi mikrovaskuler ataupun makrovaskuler. Kerusakan mikrovaskuler dan makrovaskuler pada diabetes menyebabkan neuropati perifer dan berakibat berkurangnya sensasi proprioseptif dan nyeri. Mikrotrauma berulang dan nyeri akibat neuropati akan menyebabkan destruksi persendian secara perlahan (Reinhard, 2015). Selain diabetes, hiperkolesterolemia juga menjadi salah satu penyakit penyerta. Belum ada literatur yang menjelaskan secara khusus terkait hubungan langsung antara hiperkolesterolemia dan osteoarthritis, namun kedua penyakit ini erat kaitannya dengan obesitas karena termasuk faktor risiko dari kedua penyakit ini.

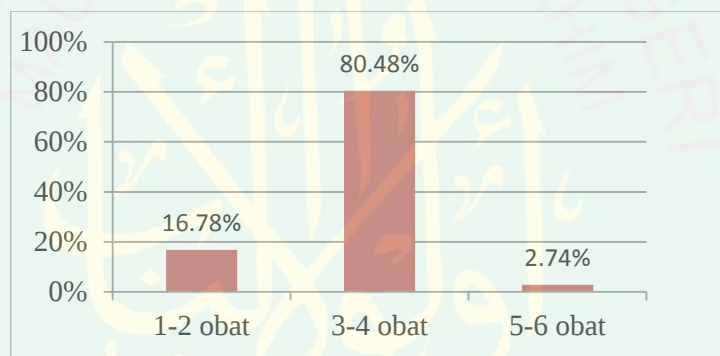
Dua orang pasien memiliki penyakit penyerta hipertensi. Keterkaitan antara OA dan hipertensi menurut buku "*Pain Management Handbook*" yang ditulis oleh Ministry of Health Malaysia dijelaskan bahwa rasa nyeri seperti pada kasus OA misalnya, bisa mempengaruhi sistim kardiovaskular yang salah satunya dapat menyebabkan hipertensi. Rasa nyeri meningkatkan respon dari saraf simpatetik, sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan detak jantung dan tekanan darah (MOH, 2013).

5.2 Profil Penggunaan Obat

Jumlah obat yang diberikan kepada responden OA rawat jalan di RSUD Jombang periode 2016 paling sedikit adalah 1 jenis obat dan paling banyak adalah 6 jenis obat. Obat-obatan yang diterima responden pada umumnya adalah obat untuk penggunaan

oral, sedangkan penggunaan lain hanya sedikit sekali yaitu transdermal, dan rektal yang diberikan kepada 1-2 pasien saja.

Total responden pada penelitian ini sebanyak 87 responden dengan jumlah penerimaan resep yang berbeda-beda. Berdasarkan rekapitulasi data, didapatkan jumlah total resep secara keseluruhan yaitu sebanyak 232 resep obat. Dari total resep tersebut, pemberian 1-2 jenis obat sebanyak 49 kali (16,78%), pemberian 3-4 jenis obat sebanyak 235 kali (80,48%) dan pemberian 5-6 jenis obat sebanyak 8 kali (2,74%). Berikut grafik jumlah pemberian obat berdasarkan total jumlah resep.



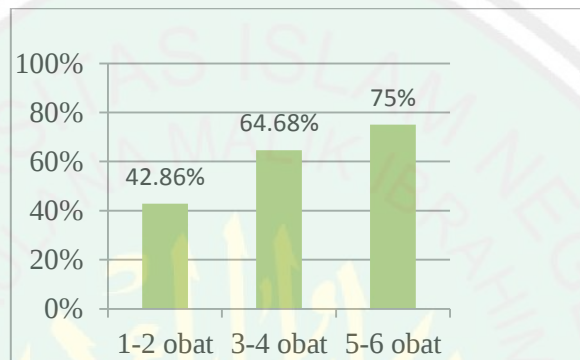
Gambar 5.7 Jumlah obat yang diberikan pada responden

Jumlah kasus DRP potensial berbeda-beda pada setiap resep obat. Untuk kategori ketidaktepatan dosis, resep dengan jumlah 1-2 obat, 21 resep diantaranya memiliki kasus ketidaktepatan dosis sedangkan 28 resep lainnya tidak. Resep dengan jumlah 3-4 obat, 152 resep diantaranya memiliki kasus DRP potensial namun 83 resep lainnya tidak. Resep dengan jumlah 5-6 obat, 6 diantaranya memiliki kasus DRP potensial sedangkan 2 resep lainnya tidak.

Tabel 5.7 Hubungan jumlah pemberian obat terhadap resiko ketidaktepatan dosis

Jumlah Pemberian Obat	Jumlah (resep)	Resep dengan ketidaktepatan dosis	Persentase (%)*
1-2 obat	49	21	42,86
3-4 obat	235	152	64,68
5-6 obat	8	6	75

*Persentase berdasarkan jumlah resep dengan ketidaktepatan dosis dibagi jumlah resep dikalikan 100



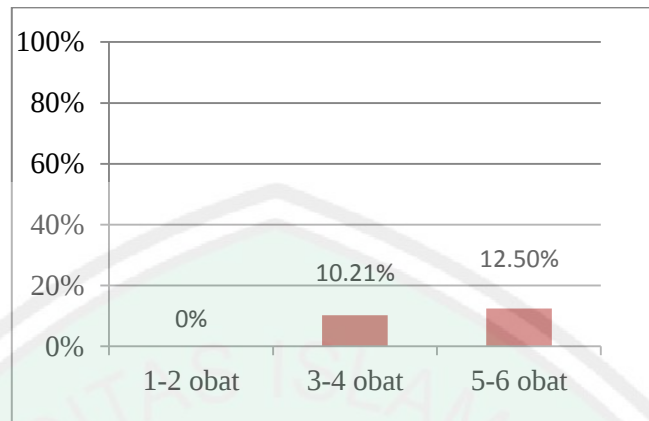
Gambar 5.8 Grafik hubungan jumlah pemberian obat terhadap resiko ketidaktepatan dosis

Untuk kategori ADRs, resep dengan jumlah 1-2 obat tidak memiliki kasus ADRs, resep dengan jumlah 3-4 obat, 24 resep diantaranya memiliki kasus ADRs sedangkan 211 resep lainnya tidak, dan resep dengan jumlah 5-6 obat, 1 resep diantaranya memiliki kasus ADRs dan 7 resep lainnya tidak.

Tabel 5.8 Hubungan jumlah pemberian obat terhadap resiko ADRs

Jumlah Pemberian Obat	Jumlah resep	Resep dengan ADRs	Persentase (%)*
1-2 obat	49	0	0
3-4 obat	235	24	10,21
5-6 obat	8	1	12,5

*Persentase berdasarkan jumlah resep dengan ADRs dibagi jumlah resep dikalikan 100



Gambar 5.9 Grafik hubungan jumlah pemberian obat terhadap resiko ADRs

Dilihat dari kedua grafik diatas, dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat hubungan linier antara jumlah obat yang diberikan dengan jumlah kasus DRP yang muncul. Semakin banyak jumlah obat yang diberikan, semakin tinggi resiko DRP yang muncul.

5.2.1 Terapi OA

Profil terapi obat responden osteoarthritis di RSUD Jombang tahun 2016 terbagi kedalam 2 kategori yaitu terapi osteoarthritis dan selain osteoarthritis. Adapun obat-obatan osteoarthritis yang diresepkan oleh dokter ortopedi di RSUD jombang adalah Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) sebanyak 273 kali (30,30%), suplemen tulang sebanyak 243 kali (26,97%) dan kortikosteroid oral sebanyak 23 kali (2,55%). Dari data tersebut dapat dikatakan bahwa jumlah peresepan obat terbanyak adalah golongan AINS dengan persentase sebesar 30,30%. Hal ini berkaitan dengan tujuan utama dari pengobatan osteoarthritis yaitu menghilangkan rasa nyeri. Adapun tujuan lain dari pengobatan osteoarthritis adalah untuk mempertahankan mobilitas dan fungsi

sendi, mencegah kerusakan sendi lebih lanjut serta meningkatkan kesehatan mental dan kualitas hidup pasien (Russel & Norman, 2008).

Tabel 5.9 Distribusi obat osteoarthritis berdasarkan kelas terapi

No	Kelas Terapi	Nama Generik	Rute	Jumlah	Persentase (%)
N=901					
1	AINS	Piroksikam	PO	166	18,42
		Meloksikam	PO	46	5,11
		Paracetamol	PO	18	2,00
		As. Mefenamat	PO	18	2,00
		Celecoxib	PO	12	1,33
		Na Diklofenak	TD	4	0,44
		cr	PO	3	0,33
		Ketoprofen	Rektal	2	0,22
		Ketoprofen sup	PO	1	0,11
		Na Diklofenak	PO	1	0,11
		Dexketoprofen	PO	1	0,11
		Ketorolak	PO	1	0,11
		Ibuprofen			
Total			273	30,30	
2	Suplemen	Glukosamin	PO	208	23,09
		Osteor plus*	PO	22	2,44
		Osteor Cream*	TD	13	1,44
Total			243	26,97	
3	Kortikoste- roid	Metyl	PO	22	2,44
		Prednisolon	PO	1	0,11
		Dexametason			
Total			23	2,55	

* Nama dagang

Obat golongan AINS yang paling sering diresepkan adalah piroksikam dengan jumlah peresepan sebanyak 166 kali (18,42%). Piroksikam merupakan analgesik turunan oksikam dan efektifitasnya hampir sama dengan indometasin. Obat ini diindikasikan sebagai pereda nyeri pada pasien osteoarthritis. Piroksikam merupakan inhibitor *non selektif* terhadap enzim COX dimana afinitas obat ini lebih kuat terhadap COX-1 dibanding COX-2. Hal tersebut menyebabkan besarnya kejadian

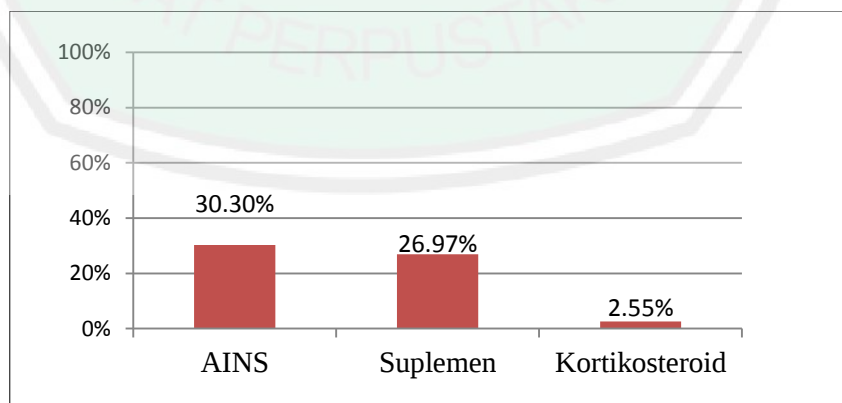
efek samping obat pada pasien yang mengkonsumsi piroksikam jika dosis melebihi dosis rekomendasi atau dikonsumsi dalam waktu yang lama (Charles, 2004). Penelitian terkait efektifitas AINS dikalangan pasien osteoarthritis belum pernah dilakukan sebelumnya sehingga tidak bisa dikatakan bahwa obat ini adalah yang paling efektif diantara obat AINS lainnya.

Jika didasarkan pada manajemen terapi osteoarthritis, obat lini pertama yang dianjurkan adalah parasetamol dan obat analgesik topikal. Namun bila respon tidak adekuat, maka diganti dengan AINS jenis lain. Biasanya dokter meresepkan obat berdasarkan pengalaman dan pertimbangan lainnya seperti biaya pengobatan, keinginan pasien, alergi, toksisitas, dan isu-isu kepatuhan. Masing-masing pasien memberikan respon yang berbeda terhadap jenis AINS (Dipiro et al, 2008). Alasan dokter lebih sering meresepkan piroksikam dimungkinkan karena obat memiliki durasi kerja obat yang lama. Diketahui bahwa waktu paruh piroksikam kisaran 30-86 jam sehingga memungkinkan untuk peresepan satu kali sehari (Charles, 2004). Pemakaian piroksikam untuk geriatri jika mungkin lebih baik dihindari karena obat ini beresiko tinggi menyebabkan perdarahan gastrointestinal (Susan, 2011).

Selain piroksikam, analgesik yang cukup sering diresepkan adalah meloksikam dengan jumlah peresepan sebanyak 46 kali (5,11%). Meloksikam merupakan obat yang sering dipakai untuk penanganan nyeri pada pasien osteoarthritis bahkan juga RA (*Rheumatoid arthritis*). Obat ini juga dilaporkan inhibitor selektif terhadap COX-2 namun kurang selektif jika dibandingkan dengan celecoxib atau rofecoxib.

Meloksikam memiliki efek samping yang hampir sama dengan piroksikam dan AINS lainnya namun kejadian gangguan gastrointestinal lebih sedikit dibanding piroksikam (Charles, 2004).

Suplemen merupakan obat terbanyak kedua yang diresepkan setelah analgesik khususnya glukosamin yaitu sebanyak 208 kali (23,09%). Glukosamin sendiri merupakan gula amino dan prekursor penting dalam sintesis biokimia protein, glikosilasi dan lipid. Glukosamin bukanlah obat penyembuh kerusakan sendi melainkan suplemen yang dapat membantu perbaikan sendi karena sendi yang sudah rusak tidak akan kembali seperti semula kecuali pasien yang bersangkutan melakukan operasi sendi. Glukosamin adalah zat yang secara alami memperbaiki tulang rawan. Mekanisme kerja glukosamin menghambat sintesis glikosaminoglikan dan mencegah destruksi tulang rawan. Glukosamin merangsang sel-sel tulang rawan untuk pembentukan proteoglikan dan kolagen yang merupakan protein esensial untuk memperbaiki fungsi persendian (Isbagio, 2009). Berikut adalah grafik distribusi obat osteoarthritis berdasarkan kelas terapi.



Gambar 5.10 Distribusi obat osteoarthritis berdasarkan kelas terapi

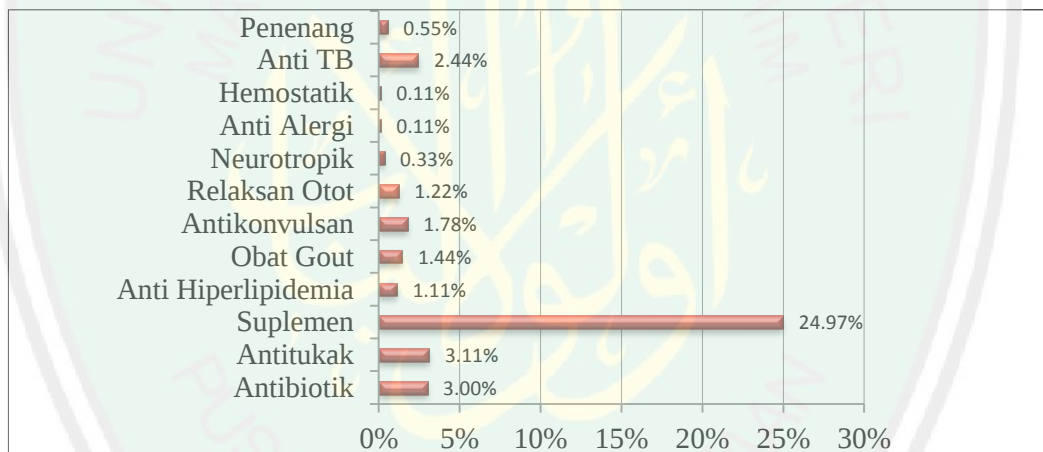
5.2.2 Terapi selain Osteoarthritis

Tabel 5.10 Distribusi obat untuk terapi selain OA

No	Kelas terapi	Nama Generik	Rute	Jumlah	Persentase (%) N=901
1	Antibiotik	Meixam	PO	20	2,22
		Cefadroxil	PO	2	0,22
		Salf gentamisin	TD	2	0,22
		Metronidazol	PO	1	0,11
		Cefixim	PO	1	0,11
		Ciprofolksasin	PO	1	0,11
		Total		27	3,00
2	Antitukak	Ranitidin	PO	25	2,77
		Antasida	PO	3	0,33
		Total		28	3,11
3	Suplemen	Vitamin kompleks	B PO	141	15,65
		Ossein HA	PO	57	6,33
		Vitamin D	PO	24	2,66
		Kalsium	PO	2	0,22
		Karbonat	PO	1	0,11
		Vitamin E			
		Total		225	24,97
4	Anti hiperlipidemia	Simvastain	PO	10	1,11
5	Obat Gout	Allopurinol	PO	13	1,44
6	Antikonvulsan	Gabapentin	PO	16	1,78
7	Relaksan Otot	Eperison	PO	8	0,89
		Tizadinine HCl	PO	3	0,33
		Total		11	1,22
8	Neurotropik	Mecobalamin	PO	3	0,33
9	Antialergi	CTM	PO	1	0,11
10	Hemostatik	As. Traneksamat	PO	1	0,11
11	Anti TB	Isoniazid	PO	11	1,22
		Rifampicin	PO	11	1,22
		Total		22	2,44
12	Penenang	Diazepam	PO	5	0,55

Selain obat untuk penanganan osteoarthritis, dokter juga meresepkan obat lain dengan tujuan untuk mengatasi efek samping dari obat-obatan OA atau disebabkan

responden memiliki penyakit penyerta. Obat-obatan tersebut diantaranya antibiotik sebanyak 27 kali (3,00%), antitukak sebanyak 28 kali (3,11%), suplemen sebanyak 225 kali (24,97%), antihiperlipidemia sebanyak 10 kali (1,11%), obat gout sebanyak 13 kali (1,44%), antikonvulsan sebanyak 16 kali (1,78%), relaksan otot sebanyak 11 kali (1,22%), neurotropik sebanyak 3 kali (0,33%), antialergi sebanyak 1 kali (0,11%), hemostatik sebanyak 1 kali (0,11%), anti TB sebanyak 22 kali (2,44%), dan obat penenang sebanyak 5 kali (0,55%). Berikut tabel rekap data obat-obatan dengan indikasi bukan untuk OA.



Gambar 5.11 Grafik distribusi obat untuk terapi selain OA

Diantara obat-obat lain yang diresepkan oleh dokter, yang paling banyak adalah golongan suplemen dengan jumlah peresepan sebanyak 225 kali (24,97%). Suplemen tersebut diantaranya adalah vitamin B kompleks, vitamin E, ossein HA, vitamin D, kalsium karbonat. Berikut tabel dan grafik distribusi obat-obat untuk terapi selain OA.

5.3 Identifikasi DRP Potensial Kategori Ketidaktepatan Dosis dan Interaksi

Obat

5.3.1 Ketidaktepatan dosis

Ketidaktepatan dosis merupakan keadaan dimana pasien menerima terapi obat dengan dosis yang terlalu rendah atau terlalu tinggi. Secara umum ada 7 penyebab ketidaktepatan dosis pada pasien yaitu dosis terlalu rendah atau terlalu tinggi, kadar obat dalam darah diatas atau dibawah kisaran terapi, frekuensi pemberian, durasi terapi, dan cara pemberian obat pada pasien tidak tepat, waktu pemberian profilaksis tidak tepat (misalnya profilaksis pembedahan diberikan terlalu awal), dan dosis dinaikkan terlalu cepat (Cipolle *et al*, 1998). Pada penelitian ini hanya 2 parameter yang dijadikan sebagai standar pengukuran ketidaktepatan dosis yaitu dosis lebih dan dosis kurang serta frekuensi lebih dan frekuensi kurang. Sampel penelitian ini sejumlah 87 rekam medis dengan total resep sebanyak 292 resep dan total obat sebanyak 901 obat. Responden dengan ketidaktepatan dosis pada resep ada sebanyak 72 orang (82,76%) dan responden tepat dosis pada resep ada sebanyak 15 orang (17,24%).

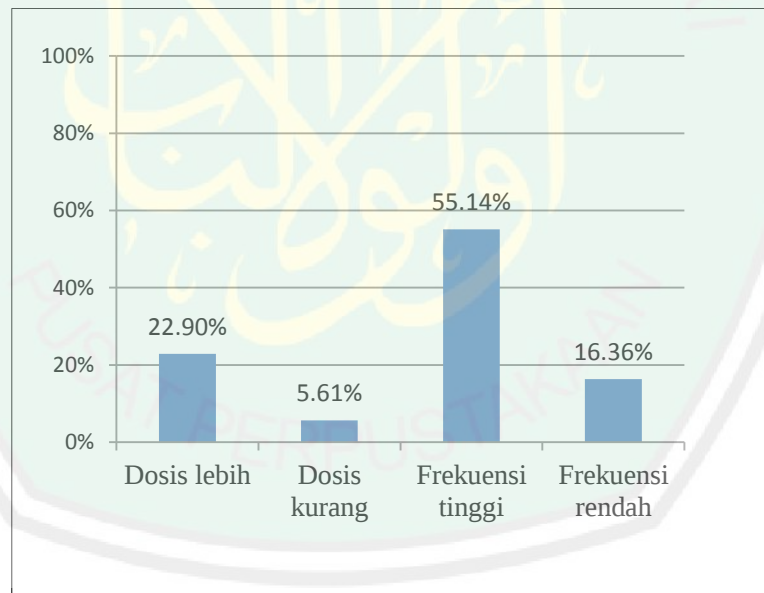
Tabel 5.11 Ketidaktepatan dosis potensial berdasarkan jumlah responden

Kategori	Jumlah (orang)	Persentase (%)
Pasien dengan potensi tidak tepat dosis pada resep	72	82,76
Pasien dengan tepat dosis pada resep	15	17,24
Total	87	100

Tabel 5.12 Ketidaktepatan dosis potensial berdasarkan jumlah obat

Kategori	Jumlah (sediaan)	Persentase (%)
Obat tidak tepat dosis	214	23,75
Obat tepat dosis	687	76,25
Total	901	100

Jika dilihat dari jumlah total obat yang diterima oleh responden dari 901 obat, 214 obat (23,75%) tidak tepat dosis dan 687 obat (76,25%) tepat dosis (lihat tabel 5.12). Dari 214 obat, 49 obat dengan kasus dosis lebih (22,90%), 12 obat dengan kasus dosis kurang (5,61%), 118 obat dengan kasus frekuensi tinggi (55,14%) dan 35 obat dengan kasus frekuensi rendah (16,36%).



Gambar 5.12 Grafik persentase ketidaktepatan dosis berdasarkan penyebab

Tabel 5.13 Persentase ketidaktepatan dosis karena dosis lebih

No	Nama obat	Dosis standar 1x & 1 hari	Rute	Dosis pada RM 1x & 1 hari	Jumlah	Persentase (%) N=214
1	Meloksikam	7,5 mg & 15 mg	PO	15 mg & 30 mg	30	14,02
				15 mg & 45 mg	3	1,40
2	Asam Mefenamat	250 mg & 1000 mg	PO	500 mg & 1000 mg	5	2,34
				500 mg & 1500 mg	11	5,14
	Total				49	22,90

Pada tabel 5.13 tentang persentase ketidaktepatan dosis karena dosis lebih, ada dua jenis obat dengan pemberian dosis diatas dosis rekomendasi yaitu meloksikam dan asam mefenamat. Meloksikam potensi 15 mg dengan frekuensi minum dua kali sehari sebanyak 30 kasus (14,02%) sedangkan meloksikam potensi 15 mg dengan frekuensi minum 3 kali sehari sebanyak 3 kasus (1,40%). Asam mefenamat potensi 500 mg dengan frekuensi minum dua kali sehari sebanyak 5 kasus (2,34%), sedangkan asam mefenamat potensi 500 mg dengan frekuensi minum tiga kali sehari sebanyak 11 kasus (5,14%).

Pada tabel 5.14 tentang persentase ketidaktepatan dosis karena dosis kurang, ada 4 jenis obat yang diresepkan dengan dosis dibawah dosis rekomendasi yaitu allopurinol, ketorolak injeksi, enerplus dan paracetamol. Allopurinol potensi 30 mg dengan frekuensi minum satu kali sehari sebanyak 9 kasus (4,21%). Ketorolak injeksi potensi 10 mg dengan frekuensi minum tiga kali sehari setengah ampul sebanyak 1

kasus (0,47%). Enerplus kapsul dengan frekuensi minum satu kali satu kapsul setiap hari sebanyak 1 kasus (0,47%) serta paracetamol potensi 250 mg dengan frekuensi minum tiga kali sehari sebanyak 1 kasus (0,47%).

Tabel 5.14 Persentase ketidaktepatan dosis karena dosis kurang

No	Nama obat	Dosis standar 1x & 1 hari	Rute	Dosis pada RM 1x & 1 hari	Jumlah	Persentase (%) N=214
1	Allopurinol	50-300 mg & 50-300 mg	PO	30 mg & 30 mg	9	4,21
2	Ketorolak inj	10 mg & 40-60 mg		5 mg & 15 mg	1	0,47
3	Enerplus	1 kapsul & 2-4 kapsul	PO	1 kaps & 1 kaps	1	0,47
4	Parasetamol	325-600 mg perhari & 4000 mg	PO	250 mg & 750 mg	1	0,47
	Total				12	5,61

Tabel 5.15 Persentase ketidaktepatan dosis karena frekuensi tinggi

No	Nama obat	Dosis standar	Rute	Dosis pada RM	Jumlah	Persentase (%) N=214
1	Piroksikam	10 mg maksimal 2 kali sehari	PO	10 mg 3 kali sehari	88	41,12
2	Meloksikam	7,5 mg maksimal 2 kali sehari	PO	7,5 mg 3 kali sehari	6	2,80
3	Glukosamin	1500 mg sekali sehari	PO	1500 mg 2 kali sehari	22	10,28
4	Cefadroxil	500 mg 2 kali sehari	PO	500 mg 3 kali sehari	2	0,93
	Total				118	55,14

Pada tabel 5.15 tentang persentase ketidaktepatan dosis karena frekuensi tinggi, ada 4 jenis obat yang diresepkan dengan frekuensi tinggi yaitu piroksikam, meloksikam, glukosamin, dan cefadroksil. Piroksikam potensi 10 mg dengan frekuensi minum tiga kali sehari sebanyak 88 kasus (41,12%). Meloksikam potensi 7,5 mg dengan frekuensi minum tiga kali sehari sebanyak 6 kasus (2,80%). Glukosamin potensi 1500 mg dengan frekuensi minum dua kali sehari sebanyak 22 kasus (10,28%). Cefadroksil potensi 500 mg dengan frekuensi minum tiga kali sehari sebanyak 2 kasus (0,93%).

Tabel 5.16 Persentase ketidaktepatan dosis karena frekuensi rendah

No	Nama obat	Dosis standar	Rute	Dosis pada RM	Jumlah	Persentase (%) N=214
1	Osteor plus	1 kapsul 2-3 kali sehari	PO	1 kapsul 1 kali sehari	22	10,28
2	Ranitidin	150 mg 2 kali sehari	PO	150 mg 1 kali sehari	1	0,47
3	CTM	4 mg 3-4 kali sehari	PO	4 mg 1 kali sehari	1	0,47
4	Mecobalamin	500 mcg 3 kali sehari	PO	500 mcg 2 kali sehari	1	0,47
5	Eperison	50 mg 3 kali sehari	PO	50 mg 2 kali sehari	5	2,34
6	Metronidazol	250-500 mg 3-4 kali sehari	PO	500 mg 2 kali sehari	1	0,47
7	Gabapentin	100 mg 3 kali sehari	PO	100 mg 2 kali sehari	4	1,87
	Total				35	16,36

Pada tabel 5.16 tentang persentase ketidaktepatan dosis karena frekuensi rendah, ada tujuh jenis obat yang diresepkan dengan frekuensi rendah yaitu osteor plus, ranitidin, CTM, mecobalamin, eperison, metronidazol dan gabapentin. Osteor

plus dengan frekuensi minum satu kali sehari sebanyak 22 kasus (10,28%). Ranitidin potensi 150 mg dengan frekuensi satu kali sehari sebanyak 1 kasus (0,47%). CTM potensi 4 mg dengan frekuensi minum satu kali sehari sebanyak 1 kasus (0,47%). Mecobalamin potensi 500 mcg dengan frekuensi minum dua kali sehari sebanyak 1 kasus (0,47%). Eperison potensi 500 mg dengan frekuensi minum dua kali sehari sebanyak 5 kasus (2,34%). Metronidazol potensi 500 mg dengan frekuensi minum dua kali sehari sebanyak 1 kasus (0,47%). Gabapentin potensi 100 mg dengan frekuensi minum dua kali sehari sebanyak 4 kasus (1,87%).

Dari seluruh obat yang dengan ketidaktepatan dosis, piroksikam memiliki kasus terbanyak yaitu 88 kasus (41,12%). Piroksikam merupakan analgesik turunan oksikam dan efektifitasnya hampir sama dengan indometasin. Waktu paruh yang lama memungkinkan obat ini cukup dipakai sekali sehari saja. Diketahui waktu paruh piroksikam kisaran 30-86 jam (Charles, 2004). Perlu berhati-hati dalam hal persepsian dosis piroksikam karena sama halnya dengan AINS lainnya, obat ini memiliki banyak efek samping. Menurut Karen A. Woodfork and Knox Van Dyke dalam buku yang ditulis oleh Charles tertulis bahwa piroksikam dapat menyebabkan perdarahan serius pada gastrointestinal, ulserasi dan perforasi terlebih pada lansia jika dosis yang diberikan diatas dosis yang direkomendasikan atau ketika pemakaian bersamaan dengan aspirin (Charles, 2004). Adapun dosis rekomendasi untuk pasien OA adalah 10 mg untuk dosis satu kali minum, maksimal 2 kali sehari (Dipiro *et al.*, 2008).

Pada penelitian ini, piroksikam mengalami kasus ketidaktepatan frekuensi minum obat dimana piroksikam dengan potensi 10 mg diresepkan untuk 3 kali

minum dalam satu hari. Peneliti tidak dapat memastikan alasan persepan dosis dengan frekuensi berlebih oleh dokter karena data yang dibutuhkan seperti intensitas nyeri tidak diketahui. Namun dianjurkan untuk lebih berhati-hati dalam persepan dosis piroksikam terutama pada lansia karena alasan efek samping obat.

Obat dengan kasus tidak tepat dosis terbanyak kedua adalah dari golongan suplemen tulang (Glukosamin dan osteor plus) yaitu sebanyak 44 kasus (20,56%). Glukosamin merupakan sediaan suplemen untuk memperbaiki sendi pada pasien OA. Mekanisme kerja glukosamin yaitu dengan cara menghambat sintesis glikosaminoglikan dan mencegah destruksi tulang rawan. Glukosamin merangsang sel-sel tulang rawan untuk pembentukan proteoglikan dan kolagen yang merupakan protein esensial untuk memperbaiki fungsi persendian (Isbagio, 2009) Pada penelitian ini, glukosamin mengalami kasus frekuensi tinggi dimana glukosamin potensi 1500 mg diberikan sebanyak 2 kali sehari. Adapun dosis yang direkomendasikan adalah 1500 mg satu kali sehari (Dipiro *et al.*, 2008). Pemberian dosis melebihi dari dosis standar tidak direkomendasikan meskipun efek dari kelebihan dosis tidak dijelaskan.

Osteorplus merupakan obat yang diindikasikan untuk mengurangi kerusakan sendi pada pasien OA. Obat ini merupakan kombinasi glukosamin 500 mg, chondroitin sulfat 400 mg, vitamin c 50 mg, manganese 0,5 mg, Mg 10 mg, selenium 10 mcg, Zn 5 mg, dan MSM 350 mg (MIMS, 2014). Pada penelitian ini, osteor plus mengalami kasus frekuensi kurang dimana dosis yang diresepan hanya satu hari satu kapsul. Dosis standar menurut buku panduan adalah satu kapsul sebanyak 2 sampai 3 kali sehari. Alasan persepan dosis suplemen dibawah dosis rekomendasi oleh dokter

mungkin disebabkan oleh intensitas nyeri pasien tidak terlalu tinggi dan tidak terlalu sering atau tingkat kerusakan sendi tidak terlalu parah, namun tidak dapat dipastikan karena pada rekam medis tidak tercantum data mengenai intensitas nyeri maupun kondisi sendi responden.

Obat dengan kasus tidak tepat dosis terbanyak ketiga adalah meloksikam yaitu sebanyak 39 kasus (18,22%). Meloksikam merupakan golongan AINS yang digunakan untuk pengobatan jangka pendek osteoarthritis. Pemakaian obat ini harus hati-hati untuk menghindari resiko efek samping obat. Dosis yang direkomendasikan untuk pasien OA yaitu 7,5 mg sehari bisa ditingkatkan dengan dosis maksimal 15 mg perhari (Dipiro *et al.*, 2008). Pada penelitian ini, meloksikam mengalami kasus dosis lebih dan frekuensi lebih yaitu:

- Potensi 15 mg dengan frekuensi minum 2 kali sehari (dosis lebih)
- Potensi 15 mg dengan frekuensi minum 3 kali sehari (dosis lebih, frekuensi lebih)
- Potensi 7,5 mg dengan frekuensi minum 3 kali sehari (frekuensi lebih).

Pemakaian obat ini disarankan untuk berhati-hati termasuk pada dosis obat karena dapat meningkatkan resiko efek samping obat. Seperti golongan AINS lainnya, meloksikam memiliki efek samping diantaranya gangguan kardiovaskuler, hipertensi, gangguan jantung dan edema serta resiko perdarahan, perforasi dan ulserasi pada saluran cerna (IONI, 2017). Peneliti tidak dapat memastikan alasan pemberian dosis dengan dosis lebih atau frekuensi tinggi oleh dokter karena data seperti intensitas nyeri responden tidak diketahui. Namun dianjurkan untuk lebih

berhati-hati dalam persepan dosis meloksikam terutama pada lansia karena alasan efek samping obat.

5.3.2 *Adverse Drug Reactions*

Adverse Drug Reactions merupakan efek negatif yang tidak diinginkan yang disebabkan oleh obat-obatan yang tidak dapat diprediksi berdasarkan konsentrasi dosis atau tindakan farmakologis (Mahmoud, 2008). Salah satu penyebab terjadinya ADRs yaitu adanya interaksi obat (Sigonda, 2003). Interaksi obat terjadi ketika efek suatu obat berubah akibat penggunaan bersamaan dengan obat lainnya, makanan, dan minuman. Hasil interaksi tersebut kadang-kadang menguntungkan namun juga berpotensi membahayakan (Wiffen *et al.*, 2007). Pada penelitian ini, interaksi yang dianalisis adalah interaksi potensial obat dengan obat yang berpotensi menghasilkan efek obat yang tidak diinginkan atau disebut juga *Adverse Drug Reaction*. Dari 87 orang responden, didapatkan total resep sejumlah 292 resep, dimana 23 resep diantaranya mengalami potensial interaksi. Jenis interaksi yang mungkin terjadi ada 3 jenis yaitu interaksi antara OAINS dengan kortikosteroid, interaksi penggunaan 2 OAINS secara bersamaan dan interaksi antara paracetamol dan ranitidin yang digunakan bersamaan.

Tabel 5.17 Interaksi potensial berdasarkan jumlah responden

Kategori	Jumlah (orang)	Persentase (%)
Pasien dengan kemungkinan interaksi pada resep	18	20,69
Pasien tanpa kemungkinan interaksi pada resep	69	79,31
Total	87	100

Seperti yang tertera pada tabel diatas, responden dengan kemungkinan interaksi pada resep ada sebanyak 18 orang (20,69%) dan pasien tanpa kemungkinan interaksi pada resep sebanyak 69 orang (79,31%). Jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Putu (2015) terhadap pasien osteoarthritis di Rumah Sakit dr. H Koesnadi Bondowoso, persentase kasus interaksi potensial pada penelitian ini sedikit lebih besar dimana penelitian Putu hanya sebesar 15,74% terhadap seluruh total pasien, sedangkan pada penelitian ini persentase kasus sebesar 20,69%. Perbedaan hasil penelitian ini diasumsikan karena pengaruh perbedaan metode pengambilan sampel, jumlah dan lokasi sampel.

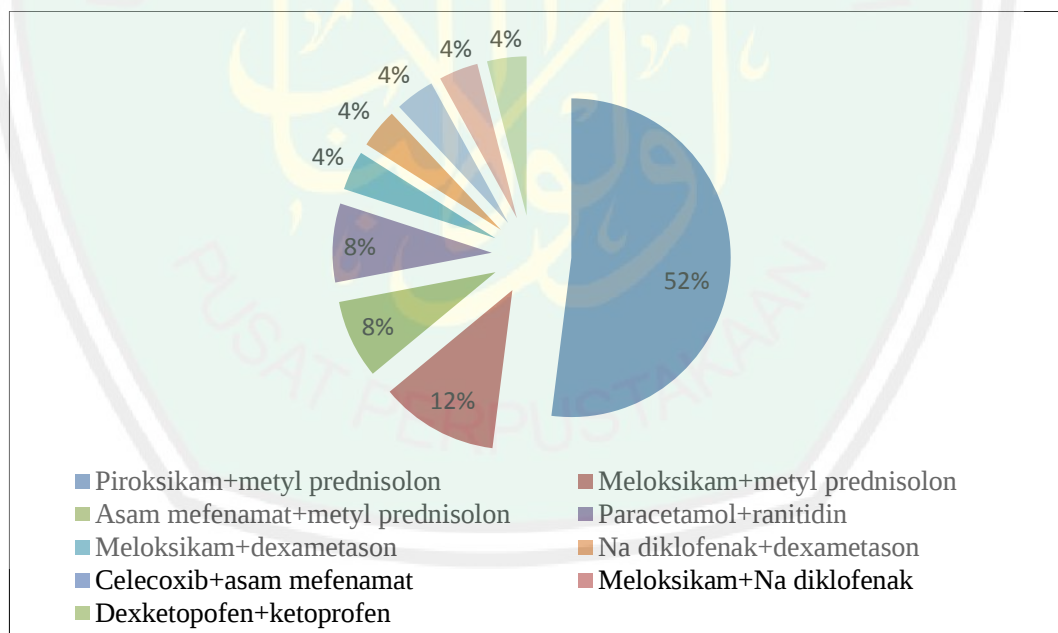
Tabel 5.18 Interaksi potensial berdasarkan jumlah resep

Kategori	Jumlah (resep)	Persentase (%)
Resep dengan kemungkinan interaksi	23	7,88
Resep tanpa kemungkinan interaksi	269	92,12
Total	292	100%

Adapun jumlah resep dengan kemungkinan interaksi sejumlah 23 resep dengan persentase 7,88% dan resep tanpa kemungkinan interaksi sejumlah 269 resep dengan persentase 92,12% (lihat tabel 5.18).

Tabel 5.19 Rekap data interaksi potensial obat+obat

No	Kategori	ADRs	Jumlah (Kasus)	Persentase (%) N=25
1	Piroksikam+Metil Prednisolon	ESO obat ↑	13	52
2	Meloksikam+Metil Prednisolon	ESO obat ↑	3	12
3	Asam Mefenamat+Metil Prednisolon	ESO obat ↑	2	8
4	Paracetamol+Ranitidin	Metabolisme parasetamol terganggu	2	8
5	Meloksikam+Dexametason	ESO obat ↑	1	4
6	Na Diklofenak+Dexametason	ESO obat ↑	1	4
7	Celecoxib+Asam Mefenamat	ESO obat ↑	1	4
8	Meloksikam+Na Diklofenak	ESO obat ↑	1	4
9	Dexketoprofen+Ketoprofen	ESO obat ↑	1	4

Gambar 5.13 *Adverse Drug Reactions* potensial pada resep

Adapun total kasus interaksi potensial ada sejumlah 25 kasus dimana 20 kasus merupakan interaksi potensial OAINS dan kortikosteroid yaitu meloksikam dan

dexametason 1 kasus (4%), Na diklofenak dan dexametason 1 kasus (4%), Piroksikam dan metil prednisolone 13 kasus (52%), meloksikam dan metil prednisolone 3 kasus (12%) serta asam mefenamat dan metil prednisolone 2 kasus (8%). Adapun interaksi potensial OAINS dan OAINS ada 3 kasus yaitu celecoxib dan asam mefenamat 1 kasus (4%), meloksikam dan Na diklofenak 1 kasus (4%), serta dexketoprofen dan ketoprofen 1 kasus (4%). Yang terakhir adalah interaksi potensial paracetamol dan ranitidin sejumlah 2 kasus (8%).

5.3.2.1 Interaksi OAINS dan Kortikosteroid

Pemakaian kortikosteroid dan OAINS secara bersamaan dapat meningkatkan resiko perdarahan gastrointestinal serta ulserasi. Kemungkinan alasan dokter meresepkan kedua obat ini secara bersamaan adalah untuk meningkatkan efek antiinflamasi obat atau bisa juga disebabkan adanya penyakit penyerta pada responden. Adapun OAINS yang diresepkan bersamaan dengan kortikosteroid diantaranya:

- a. Meloksikam dan dexametason
- b. Natrium diklofenak dan dexametason
- c. Piroksikam dan metyl prednisolon
- d. Meloksikam dan metyl prednisolon
- e. Asam mefenamat dan metyl prednisolone

Pada buku *Stockley's Drug Interactions* tidak dijelaskan secara detail mengenai mekanisme interaksi masing-masing obat diatas. Namun dijelaskan secara umum bahwa OAINS menggantikan kortikosteroid dari ikatan proteinnya sehingga

jumlah kortikosteroid bebas meningkat. Pada penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya menggunakan indometasin dan prednisolone diketahui bahwa jumlah prednisolone bebas dalam darah meningkat sekitar 30-60%. Hubungan klinis dari perubahan tersebut masih belum dapat dijelaskan dan sebagian besar interaksi farmakokinetik ini tidak terlalu signifikan secara klinis namun pemakaian secara bersamaan sebaiknya tetap dihindari karena memungkinkan untuk saling meningkatkan efek samping dari masing-masing obat (Baxter, 2008). Maka sebaiknya farmasis memberikan pengarahan kepada pasien agar mengonsumsi kedua obat tersebut diwaktu yang terpisah.

5.3.2.2 Interaksi Potensial OAINS dan OAINS

Penggunaan 2 atau lebih OAINS secara bersamaan dapat meningkatkan resiko kerusakan gastrointestinal, terutama pada OAINS yang memiliki efek samping terhadap gastrointestinal (Baxter, 2008). Selain itu, penggunaan 2 atau lebih OAINS secara bersamaan juga meningkatkan resiko efek samping obat (IONI, 2017). Pada penelitian ini, OAINS yang diresepkan secara bersamaan adalah:

- a. Celecoxib dan Asam mefenamat
- b. Dexketoprofen dan ketoprofen
- c. Meloksikam dan Na diklofenak

Celecoxib dan asam mefenamat diresepkan dengan aturan pakai yang sama yaitu 2 kali sehari, sehingga solusi untuk masalah ini adalah berdiskusi dengan dokter yang meresepkan obat. Adapun deksketoprofen + ketoprofen dan meloksikam + Na diklofenak diresepkan dengan aturan pakai berbeda dimana salah satunya diresepkan

untuk pemakaian “bila perlu”. Namun tetap saja ada potensi interaksi obat bila diminum bersamaan, sehingga sangat penting bagi farmasis untuk memberikan pengarahan terhadap pasien untuk meminum kedua obat secara terpisah dengan selang waktu 1-2 jam.

Mekanisme interaksi OAINS dan OAINS tidak dijelaskan secara rinci. Secara umum dijelaskan bahwa efek kerusakan pada saluran cerna yang ditimbulkan oleh penggunaan 2 atau lebih OAINS secara bersamaan bersifat aditif dimana efek satu obat ditambah/diperkuat oleh obat lainnya. Selain itu, semua OAINS juga berpotensi terhadap kerusakan renal (Baxter, 2008). Adapun langkah yang harus dilakukan oleh farmasis adalah untuk berdiskusi dengan dokter terkait peresepan OAINS tersebut. Jika dokter memutuskan untuk tetap meresepkan 2 OAINS secara bersamaan, maka farmasis sebaiknya menyarankan kepada dokter untuk mengubah aturan pakai dari masing-masing OAINS sehingga pasien tidak mengonsumsi 2 OAINS secara bersamaan.

5.3.2.3 Interaksi Potensial Paracetamol dan Ranitidin

Hasil penelitian dari beberapa ilmuwan menemukan bahwa ranitidin berpotensi mengubah farmakokinetik paracetamol jika dikonsumsi bersamaan. Ranitidin dapat meningkatkan nilai AUC_{0-3} paracetamol hingga 63% serta menurunkan AUC_{0-3} dari glukoronida paracetamol hingga 35% tapi tidak ada perubahan pada kadar sulfat. Selain itu, ranitidin juga dapat menghambat proses glukoroniltransferase dari paracetamol. Pada sebuah kasus terisolasi menyebutkan seorang pasien laki-laki mengalami perubahan warna urin menjadi gelap, 3 minggu

setelah mengkonsumsi ranitidin 150 mg 2 kali sehari dan paracetamol 1,3-2 g perhari. Setelah pemeriksaan laboratorium ditemukan bahwa terjadi peningkatan kadar enzim hati (alkalin fosfatase 708 unit/l; AST 196 mIU/ml). Kadar enzim hati pasien tersebut kembali normal setelah menghentikan konsumsi ranitidin. Pada sebuah studi lainnya, ditemukan bahwa ranitidin yang dikonsumsi 150 mg 2 kali sehari tidak mempengaruhi klirens, waktu paruh paracetamol maupun ekskresi urin metabolitnya dari 1 g paracetamol yang diberikan secara intravena maupun oral pada 8 subjek sehat. Pada studi tersebut, ranitidin diberikan satu jam sebelum paracetamol. Pada studi lainnya juga disebutkan bahwa tidak terjadi perubahan farmakokinetik dari 1 g paracetamol ketika diberikan ranitidin satu jam sebelumnya. (Baxter, 2008). Alasan dokter meresepkan ranitidin bersamaan dengan paracetamol adalah karena responden mengalami penyakit penyerta yang berhubungan dengan peningkatan asam lambung. Untuk menghindari terjadinya kasus ADRs maka sebaiknya responden diberi konseling untuk mengonsumsi kedua obat tersebut secara terpisah setidaknya dengan selang 1 jam.

Sesungguhnya Allah SWT berfirman dalam QS Asy-Syura ayat 30:

وَمَا أَصَابَكُمْ مِنْ مُصِيبَةٍ فِيمَا كَسَبَتْ أَيْدِيكُمْ وَيَعْفُو عَنْ كَثِيرٍ

Artinya: “Dan apa saja musibah yang menimpa kamu maka adalah disebabkan oleh perbuatan tanganmu sendiri, dan Allah memaafkan sebagian besar (dari kesalahan-kesalahanmu).” (QS. Ays-Syura:30)

Menurut tafsir Ibnu Katsir, maksud dari ayat di atas adalah bahwa segala musibah yang menimpa manusia itu disebabkan oleh manusia itu sendiri. Makna kata “musibah” menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia adalah sesuatu

(kejadian/peristiwa) menyedihkan yang menimpa seseorang, sedangkan menurut Prof. Quraish Shihab musibah pada mulanya berarti “Sesuatu yang menimpa atau mengenai”. Sebenarnya sesuatu yang menimpa itu tidak selalu buruk. Hujan bisa menimpa kita dan itu dapat merupakan sesuatu yang baik. Memang, kata musibah konotasinya selalu buruk, tetapi boleh jadi apa yang kita anggap buruk itu, sebenarnya baik, maka Al-Quran menggunakan kata ini untuk sesuatu yang baik dan buruk (Q.S. Al-Baqarah : 216). Sebagaimana pada penelitian ini, *Drug Related Problem* (DRP) merupakan hal yang tidak diinginkan baik oleh tenaga kesehatan maupun pasien karena dapat mengganggu tujuan terapi. DRP tersebut sebagian besar disebabkan oleh kurangnya kehati-hatian contohnya seperti ketidaktepatan dosis serta *Adverse Drug Reactions*. Maka dari itu sangat penting bagi apoteker untuk benar-benar teliti dalam penyiapan maupun penyerahan obat kepada pasien. Ketika mendapatkan resep hendaklah di *screening* terlebih dahulu dan ketika menemukan masalah terkait resep obat, hendaknya didiskusikan dengan dokter sehingga tujuan dari terapi tersebut dapat dicapai.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian Identifikasi *Drug Related Problems* Potensial Kategori Ketidaktepatan dosis dan *Adverse Drug Reactions* pada Pasien Osteoarthritis Rawat Jalan di RSUD Jombang periode 2016 dapat diambil kesimpulan:

1. Persentase ketidaktepatan dosis potensial pada pasien osteoarthritis rawat jalan sebesar 82,76%.
2. Persentase *Adverse Drug Reactions* potensial pada pasien osteoarthritis rawat jalan sebesar 20,69%.

6.2 Saran

1. Adanya potensi ketidaktepatan dosis pada resep dan *Adverse Drug Reaction* pada resep menuntut farmasis untuk lebih berhati-hati pada saat penyiapan obat dan hendaknya berkonsultasi dengan dokter jika menemukan masalah pada resep. Farmasis juga harus berperan aktif dalam memberikan *Pharmaceutical Care*, seperti pemberian konseling pasien terkait obat yang diberikan sehingga dapat mencegah terjadinya *Adverse Drug Reactions* potensial guna meningkatkan kualitas hidup pasien.

2. Perlunya penelitian lebih lanjut mengenai Identifikasi *Drug Related Problem* aktual pada pasien osteoarthritis khususnya mengenai ketidaktepatan dosis dan *Adverse Drug Reactions*.



DAFTAR PUSTAKA

- [Depkes RI] Departemen Kesehatan R.I. 2006. *Pharmaceutical Care Untuk Pasien Penyakit Arthritis Rematik*. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik.
- [IONI] Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia,. 2017. *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta.
- [MIMS] Monthly Index of Medical Specialities. 2014. MIMS Indonesia Petunjuk Konsultasi edisi 14, 2014/2015. Jakarta: Penerbit asli (MIMS Pharmacy Guide).
- [MOH] Ministry of Health Malaysia. 2013. *Pain Management Handbook*. the National Library of Malaysia.
- [PCNE] Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. 2006. *Classification for Drug related problems* (29-05-06 V 5.01).
- Aimin Bin Abdul Bin Abdul Fattah. 2010. *Shohih Thibbun Nabawi, Panduan dan Metode Pengobatan Nabi*. Jakarta: Pustaka Imam Ahmad.
- Anonim. 2015. *Pentingnya Menjaga Kesehatan Perspektif Islam* (online). <http://www.dakwatuna.com> diakses pada tanggal 25 Oktober 2016 pukul 19:45
- Anonim. 2017. *RSUD Jombang* (online) <http://rsudjombang.com/> diakse pada tanggal 24 Februari pukul 20:00.
- Adam P. Goede, Timoty S, Carey, and Joanne. 2014. *Low Back Pain and Lumbar Spine Osteoarthritis: How Are They Related?* National Institutes of Health. Curr Rheumatol Rep. 2013 February ; 15(2): 305.
- Ad-Dimasyqi, Al-Imam Abul Fida Isma'il Ibnu Katsir. 2002. Terjemah Tafsir Ibnu Katsir Juz 9, Bandung: Sinar Baru al-Gensindo, 2002.
- Anggriani, Ani., Ida Lisni., dan Dede Siti Rahmah Faujiah. 2016. *Analisis Masalah Terkait Obat pada Pasien Lanjut Usia Penderita Osteoarthritis di Poli Otopedi di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung*. Jurnal. Bandung: Program Studi Strata Satu Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

- Ambardini, R. L. 2011. Peran Latihan Fisik dalam Manajemen Terpadu Osteoarthritis dalam Hasby, Muhammad Fauzan., Muhammad Arifuddin., Iman Permana. 2016. Hubungan Shalat Berjamaah di Masjid terhadap Risiko Osteoarthritis Sendi Lutut pada Kelompok Usia 50-75 Tahun. Jurnal. Proceeding book "Scientific Annual Meeting Forum Kedokteran Islam Indonesia (FOKI).
- Anastesya W. 2009. *Arthritis Pirai (Gout) dan Penatalaksanaannya*. Skripsi. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana dalam Fatwa, M.S. 2014. Diagnosis and Treatment Gout Arthritis. Artikel Review. Lampung: Faculty of Medicine, Universitas Lampung.
- Arden, Nigel., and Nevitt, Michael C., 2005. *Osteoarthritis: Epidemiology. Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. Vol. 20, No. 1, p. 3–25
- Arisa, M. I. 2012. *Pola Distribusi Kasus Osteoarthritis di RSUD Dokter Soedarso Pontianak Periode 1 Januari 2008-31 Desember 2009*. Skripsi. Pontianak: Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
- Arthritis Foundation. 2006. *The Facts about Arthritis*.
- Baxter, Karen. 2008. *Stockley's Drug Interactions, Eight Edition*. London: Pharmaceutical Press.
- Bereket M.T., Daniel Daba, and Belete Habte. 2014. *Drug related problems among medical ward patients in Jimma university specialized hospital, Southwest Ethiopia*. Journal of Research in Pharmacy Practice: 3(1).
- Charles R.C., Rober E stitzel Liippincott William., & wilkins, 2004. *Modern Phamacology with Clinical Aplications*. E-Book of Pharmacology.
- Creamer P., and Hochberg M. 1997. *Osteoarthritis*. Lancet. 350 : 503 – 508.
- Cipolle, RJ., Strand, LM, Morley, PC. 1998. *Drug Therapy Problem, In Pharmaceutical Care Practie The Clinician's Guide*. New York: The McGraw Hill Companies.
- Corwin, E.J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi Edisi 3 Revisi*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Dipiro, J.T., Robert L.T., Gary C.Y., Gary R.M., Barbara G.W., & Michael P. 2008. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach Seventh Edition*. USA: The Mc. Graw Hill Company.
- Driskell C., et al. 2006. *What You Need to Know About Arthritis*, American Physical Therapy Association.

- Dwipayana GA., Sawenda K., dan Krishnan D. 2012. *Prevalensi dan Distribusi Osteoarthritis Berdasarkan Karakteristik, Indeks Masa Tubuh, Riwayat Beban Pekerjaan, dan Faktor Biomekanik pada Penduduk Usia Lanjut di Desa Serampingan, Kecamatan Selemadeg Kabupaten Tabanan*. Denpasar: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Ernst, Michael et al. 2003. *Drug Related Problems and Quality of Life in Arthritis and Low Back Pain Sufferers*. ISPOR, 51–58.
- Fadhilah, Rika Nur. 2016. *Studi Penggunaan Obat pada Pasien Osteoarthritis (Penelitian dilakukan di Poli Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga Surabaya)*. Skripsi. Surabaya: Jurusan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.
- Fajriansyah., Hadijah Tahir., Almi Kombong. 2016. *Kajian Drug Relation Problem (Drps) Kategori Interaksi Obat, Over Dosis Dan Dosis Subterapi Pada Pasien Gagal Jantung Kongestif Di Rsup Universitas Hasanuddin*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol. 5 No. 1 Februari 2016 ISSN 2302 – 2493.
- Fauci., Braunwald., Kasper., Longo H., Jameson., and Loscalzo. 2008. *Principles Of Internal Medicine. Disorder immune system, connecting tissue and joint*, Edisi ke 17. US; The McGraw-Hill.
- Fanjari, Ahmad Syauqi al. 1996. *Nilai Kesehatan Dalam Syariat Islam*. Jakarta; Bumi Aksara.
- Fatwa, M.S. 2014. *Diagnosis and Treatment Gout Arthritis*. *Artikel Review*. Lampung: Faculty of Medicine, Universitas Lampung.
- Hadits : <http://abiubaidah.com/keajaiban-hadits-lalat.html/> diakses pada tanggal 11 November 2016.
- Hadits: <http://www.mediasalaf.com/fiqih/allah-menurunkan-penyakit-dan-obatnya/> diakses pada tanggal 11 November 2016.
- Hasby, Muhammad Fauzan., Muhammad Arifuddin., Iman Permana. 2016. *Hubungan Shalat Berjamaah di Masjid terhadap Risiko Osteoarthritis Sendi Lutut pada Kelompok Usia 50-75 Tahun*. *Jurnal. Proceeding book “Scientific Annual Meeting Forum Kedokteran Islam Indonesia (FOKI)*.
- Hicks, R.W., Sikirica, V., Nelson, W., Schein, J.R., and Cousins D.D. 2008. *Medication errors involving patient-controlled analgesia* dalam Manik, Nolen Mayrani. 2009. *Evaluasi Masalah Utama Kejadian Medication Errors Fase Administrasi dan Drug Therapy Problems pada Pasien Rumah*

Sakit Bethesda Yogyakarta Periode Agustus 2008. Skripsi. Yogyakarta: Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta

Handayani, RD. (2009). *Faktor Resiko yang mempengaruhi terjadinya OA pada lansia di Instalasi Rehabilitasi Medic RSUD Haji Surabaya Tahun 2008*, dalam Paramitha, I.A., dan I Kadek Eka Swedarma. 2014. *Pengaruh Peregangan Statis dan Dinamis Terhadap Perubahan Intensitas Nyeri Sendi Lutut pada Lansia dengan Osteoarthritis. Jurnal.* Bali: Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Studi Dilakukan di Wilayah Kerja Puskesmas Mengwi II Tahun 2014.

Pratiwi, Anisa Ika. 2015. *Diagnosis And Treatment Osteoarthritis. Jurnal.* Faculty of Medicine, University of Lampung.

Imayati K. 2011. *Laporan Kasus Osteoarthritis.* Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Udayana Denpasar dalam Pratiwi, Anisa Ika. 2015. *Diagnosis And Treatment Osteoarthritis. Jurnal.* Faculty of Medicine, University of Lampung.

Inoue, Masaiwa & Harada, Noriaki. 2002. *Habitual smoking and musculoskeletal symptoms in Japanese Blue – Collar workers.* Journal of Occupational Health; 44 : 315-320. 2003 dalam Umami et al. 2014. *Hubungan antara Karakteristik Responden dan Sikap Kerja Duduk dengan Keluhan Nyeri Punggung Bawah (Low Back Pain) pada Pekerja Batik Tulis. Jurnal.* Jember: Jurusan Kesehatan Lingkungan dan Kesehatan Keselamatan Kerja, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Jember.

Isbagio H. 2009. *Struktur dan Biokimia Tulang Rawan Sendi.* dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (Edisi Kelima).* Jakarta: Interna Publishing.

Kemenkes RI. 2014. *Standar Pelayanan Rumah Sakit.* Menteri Kesehatan RI, Jakarta.

Klippel, John H., Dieppe Paul A., & Brooks Peter. 1994. *Osteoarthritis, In Rheumatology.* United Kingdom : Mosby – Year Book Europe Limited.

Lenander,C., Elfsson,B., Danielsson,B., Midlov,P., Hasselstrom,J. 2014. *Effects Of A Pharmacist-led Structured Medication Review In Primary Care On Drug Related Problems And Hospital Admission Rates: A Randomized Controlled Trial, Scandinavian journal of primary health care,* Vol (32) : 180-186 dalam Fajriansyah., Hadijah Tahir., Almi Kombong. 2016. *Kajian Drug Relation Problem (Drps) Kategori Interaksi Obat, Over Dosis Dan Dosis Subterapi Pada Pasien Gagal Jantung Kongestif Di Rsup Universitas Hasanuddin. Jurnal Ilmiah Farmasi.* Vol. 5 No. 1 Februari 2016 ISSN 2302 – 2493.

- Maharani, E.P. 2007. *Faktor-Faktor Risiko Osteoarthritis Lutut (Studi Kasus di Rumah Sakit dr Kariadi Semarang)*. Tesis. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Mahmoud M.A. 2008. *Drug Therapy Problems and Quality of Life in Patients with Chronic Kidney Disease*. Unversiti Sains Malaysia.
- Manik, Nolen Mayrani. 2009. *Evaluasi Masalah Utama Kejadian Medication Errors Fase Administrasi dan Drug Therapy Problems pada Pasien Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Periode Agustus 2008 (Kajian Terhadap Penggunaan Obat Analgesik pada Kasus Osteomuskular)*. Skripsi. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
- Nainggolan, Olwin. 2009. *Prevalensi dan Determinan Penyakit Rematik di Indonesia*. Artikel Penelitian. Majalah Kedokteran Indonesia, Vol: 59, No. '12. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases. 2012
- Noor, Z. H. 2009. *Buku Ajar Gangguan Muskuloskeletal*. Jakarta: Salemba Medika.2012.
- Putu. 2015. *Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Osteoarthritis Usia Lanjut di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit dr. H Koesnadi Bondowoso Tahun 2013*. Skripsi. Jember: Jurusan Farmasi Klinis dan Komunitas Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Price Sylvia A., and Wilson Lorraine M. 1995. *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 4*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC: 1218 - 1222.
- Reinhard, Marcel Hamonangan. 2015. *Gangguan Muskuloskeletal pada Diabetes Melitus*. Jurnal. CDK-231/ vol. 42 no. 8, th. 2015. Riau; Poliklinik Bid Dokkes Polda Kepri, Batam, Kepulauan Riau, Indonesia
- Riyadi, Selamat. *Peran Dan pemikiran islam dalam kesehatan*; http://www.file_ussu.press//Artikel_Pemikiran_Islam_dan_Kesehatan.pdf, diakses 28 September 2017 pukul.19:00.
- 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.
- Rovers J.P. 2003. *Identifying Drug Therapy Problems*, dalam Rovers J.P., Currie, D., Hagel H.P., McDonough R.P., Sobotka J.L. 2003. *A Practical Guide to*

Pharmaceutical Care, Second Edition. Washington: American Pharmaceutical Association.

Russel J., and Norman D Haris. 2003. *Pathology and Therapeutic for Pharmacists, A Basis for Clinical Pharmacy Practise.* London: Pharmaceutical Press.

Ruths S, Viktil KK, Blix HS. 2007. Classification of drug-related problems. *Tidsskr: Nor Laegeforen*, 127:3073-6 dalam Bereket M.T., Daniel Daba, and Belete Habte. 2014. Drug related problems among medical ward patients in Jimma university specialized hospital, Southwest Ethiopia. *Journal of Research in Pharmacy Practice*: 3(1).

Setiyohadi, Bambang. 2003. *Osteoarthritis Selayang Pandang.* Jakarta: ECG Press.

Sjamsuhidajat dkk. 2006. *Manual Rekam Medis, Konsil Kedokteran Indonesia.* Jakarta : Perpustakaan Nasional.

Siginda, M Ndomondo. 2003. *Guidelines For Monitoring And Reporting Adverse Drug Reactions (ADRs).* *Journal Of Tanzania Food and Drugs Authority.*

Soeroso, Joewono, Isbagio, Harry, Kalim, Handono, Broto, Rawan & Pramudiyo, Riardi. 2007. *Osteoarthritis.* Dalam Sudoyo, Aru W., Setiyohadi, Bambang, Alwi, Idrus K., Marcellus Simadibrata & Setiati, Siti (Eds.). *Buku Ajar: Ilmu Penyakit Dalam jilid III.* Edisi V. Jakarta: Interna Publishing.

Stupar et al. 2010. *The association Between Low Back Pain and Osteoarthritis of the Hip and Knee: a Population-Based Cohort Study.* *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics.*

Susan w miller. 2011. *Therapeutic Drug Monitoring in geriatric patient.* Amerika: American Society of Hospital Pharmacists.

Tech Rep Ser WHO. 1972, No. 498. Geneva: WHO; *World Health Organization International drug monitoring: The role of national centers.*

Thaib, H. M. Hasballah dan H. Zamakhsyari Hasballah. 2007. *Tafsir Tematik Al-Qur'an, Jilid I.* Medan: Pustaka Bangsa Press, hlm 204.

Wan Amin Hasibi Bin Wan Al. 2014. *Prevalensi dan Distribusi Osteoarthritis Lutut Berdasar Karakteristik Sosio Demografi dan Faktor Risiko di Wilayah Kerja Puskesmas Susut 1, Kecamatan Susut, Kabupaten Bangli Pada Tahun 2014.* (Online)/<http://wisuda.unud.ac.id/pdf/diakses> pada tanggal 11 November, 2016

Wibowo, Heri. 2015. *Profil Kesehatan Tahun 2014.* Dinas Kesehatan Kabupaten Jombang

Wolters. 2004. *Drug Facts and Comparison, Acetaminophen*. Wolters Kluwer Health

Wiffen, Philip., et al. 2007. *Oxford Handbook of Clinical Pharmacy, First Edition*. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC





LAMPIRAN

Lampiran 1. Rekapitulasi Data Responden Osteoarthritis Rawat Jalan di RSUD Jombang Tahun 2016

NO	NAMA	L/P	UMUR	BB/Tinggi	BMI	ASAM URAT	Σ OBAT	Σ RESEP	Σ DIAGNOSIS	Σ KASUS POTENSI TAK TEPAT DOSIS	Σ KASUS POTENSI ADRs
1	Tn. Dj	L	65 th	78 kg/171 cm	26,7	Tinggi	9	3	1	3	0
2	Ny. Ad	P	58 th	60 kg/165 cm	22,0	Normal	7	2	2	1	0
3	Ny. SP	P	45 th	55 kg/157 cm	22,3	Tinggi	3	1	1	2	0
4	Ny. SM	P	70 th	50 kg/145 cm	23,8	-	7	2	1	2	1
5	Ny. ML	P	47 th	60 kg/150 cm	26,7	Normal	9	3	1	2	3
6	Ny. SJ	P	56 th	51 kg/145 cm	24,3	Tinggi	3	1	1	0	0
7	Ny. JN	P	68 th	49 kg/142 cm	24,3	-	2	1	1	1	0
8	Ny. KA	P	54 th	56 kg/160 cm	21,9	Tinggi	6	2	1	4	0
9	Ny. Wy	P	52 th	65 kg/150 cm	28,9	Normal	3	1	1	1	0
10	Tn. Hs	L	54 th	72 kg/165 cm	26,4	-	8	2	1	1	1
11	Tn. AY	L	17 h	70 kg/169 cm	24,5	-	4	2	1	2	0
12	Tn. HR	L	56 th	65 kg/160 cm	25,4	Nomal	24	9	1	7	3
13	Ny. EP	P	61 th	68 kg/165 cm	25,0	-	5	2	1	1	1
14	Ny. JM	P	56 th	43 kg/149 cm	19,4	-	10	3	1	6	0
15	Ny. SR	P	58 th	51 kg/156 cm	21,0	-	3	1	1	1	0
16	Ny. Pn	P	59 th	65 kg/150 cm	28,9	-	3	1	1	1	0
17	Tn. NG	L	73 th	47 kg/152 cm	20,3	-	3	1	1	0	0
18	Ny. An	P	48 th	60 kg/155 cm	25,0	Normal	5	2	1	2	0

NO	NAMA	L/P	UMUR	BB/Tinggi	BMI	ASAM URAT	Σ OBAT	Σ RESEP	Σ DIAGNOSIS	Σ KASUS POTENSI TAK TEPAT DOSIS	Σ KASUS POTENSI ADRs
19	Ny. Rt	P	58 th	57 kg/158 cm	22,8	-	3	1	1	2	1
20	Ny. Ns	P	48 th	55 kg/160 cm	21,5	Normal	3	1	1	1	0
21	Ny. Sr	P	60 th	56 kg/149 cm	25,2	-	9	3	3	1	1
22	Ny. Rc	P	54 th	65 kg/158 cm	26,0	-	2	1	1	0	0
23	Ny. Jn	P	43 th	64 kg/160 cm	25,0	Normal	45	17	1	30	0
24	Ny. St	P	66 th	50 kg/150 cm	22,2	-	7	2	1	2	1
25	Ny. Ww	P	52 th	47 kg/145 cm	22,4	-	3	1	1	2	1
26	Tn. Ft	L	67 th	78 kg/169 cm	27,3	-	15	5	1	1	1
27	Tn. DA	L	74 th	80 kg/168 cm	28,3	Normal	7	2	4	3	0
28	Ny. Ks	P	69 th	53 kg/156 cm	21,8	-	38	12	1	7	0
29	Ny. HM	P	59 th	57 kg/155 cm	23,7	Normal	6	2	1	3	1
30	Ny. Rn	P	66 th	47 kg/150 cm	20,9	Normal	9	3	1	2	0
31	Ny. Sp	P	66 th	68 kg/157 cm	27,6	Normal	8	3	2	0	0
32	Ny. Ls	P	75 th	56 kg/160 cm	21,9	-	7	3	1	0	0
33	Ny. Sn	P	73 th	58 kg/150 cm	25,8	-	3	1	1	1	0
34	Ny. Rd	P	71 th	46 kg/155 cm	19,1	-	11	4	2	1	0
35	Ny. Pr	P	65 th	59 kg/163 cm	22,2	-	7	2	1	2	2
36	Ny. Nr	P	44 th	65 kg/150 cm	28,9	-	3	1	1	1	1
37	Ny. Wn	P	64 th	53 kg/147 cm	24,5	-	3	1	1	1	1
38	Ny. Kz	P	52 th	46 kg/145 cm	21,9	-	4	1	1	0	0
39	Ny. Ls	P	49 th	60 kg/149 cm	27,0	Nomal	2	1	1	1	0

NO	NAMA	L/P	UMUR	BB/Tinggi	BMI	ASAM URAT	Σ OBAT	Σ RESEP	Σ DIAGNOSIS	Σ KASUS POTENSI TAK TEPAT DOSIS	Σ KASUS POTENSI ADRs
40	Ny. DM	P	58 th	50 kg/150 cm	22,2	-	3	1	1	1	0
41	Ny. HN	P	56 th	54 kg/158 cm	21,6	-	39	11	2	11	2
42	Ny. Yn	P	60 th	47 kg/150 cm	20,9	-	10	3	2	1	0
43	Tn. Wr	L	56 th	62 kg/165 cm	22,8	-	24	8	2	5	0
44	Tn Sm	L	52 th	75 kg/168 cm	26,6	-	4	2	1	2	0
45	Ny. Al	P	52 th	53 kg/150 cm	23,6	Normal	11	4	1	4	0
46	Ny. Rm	P	54 th	50 kg/148 cm	22,8	-	1	1	1	1	0
47	Tn. Kd	L	62 th	50 kg/160 cm	19,5	-	24	8	1	8	0
48	Ny. As	P	71 th	55 kg/152 cm	23,8	-	4	1	1	1	1
49	Tn. Sp	L	70 th	68 kg/165 cm	25,0	-	11	4	3	1	0
50	Ny. NC	P	65 th	60 kg/155 cm	25,0	-	37	9	1	7	0
51	Ny.YT	P	21 th	45 kg/150 cm	20,0	-	2	2	1	0	0
52	Ny. YI	P	40 th	56 kg/154 cm	23,6	-	6	3	1	0	0
53	Ny. Mn	P	68 th	50 kg/145 cm	23,8	-	8	2	1	0	0
54	Tn. As	L	52 th	54 kg/157 cm	21,9	-	4	2	1	0	0
55	Ny. Ew	P	21 th	55 kg/160 cm	21,5	-	2	1	1	0	0
56	Ny. Sd	P	56 th	57 kg/148 cm	26,0	-	40	12	1	1	0
57	Ny. KI	P	45 th	53 kg/150 cm	23,6	-	9	3	1	0	0
58	Tn. Ab	L	75 th	70 kg/163 cm	26,3	-	5	1	2	2	0
59	Ny. Bs	P	74 th	56 kg/158 cm	22,4	-	22	6	3	5	0
60	Ny. Mt	P	84 th	45 kg/148 cm	20,5	-	8	3	1	1	0

NO	NAMA	L/P	UMUR	BB/Tinggi	BMI	ASAM URAT	Σ OBAT	Σ RESEP	Σ DIAGNOSIS	Σ KASUS POTENSI TAK TEPAT DOSIS	Σ KASUS POTENSI ADRs
61	Ny. SM	P	55 th	65 kg/154 cm	27,4	Normal	9	3	1	1	0
62	Ny. ET	P	43 th	65 kg/155 cm	27,0	-	7	2	1	2	0
63	Ny. SN	P	54 th	48 kg/152 cm	20,7	-	3	1	2	0	0
64	Ny. At	P	49 th	55 kg/150 cm	24,4	-	4	2	1	1	0
65	Ny. RI	P	57 th	60 kg/170 cm	20,8	Normal	7	3	1	1	0
66	Ny. NF	P	38 th	60 kg/165 cm	22,0	Normal	4	2	2	1	0
67	Ny. Nh	P	40 th	55 kg/158 cm	22,0	-	3	1	1	1	0
68	Ny. DI	P	48 th	57 kg/160 cm	22,3	-	15	5	2	5	0
69	Ny. SI	P	46 th	50 kg/150 cm	22,2	-	3	1	1	1	0
70	Ny. Sm	P	73 th	47 kg/150 cm	20,9	-	13	3	1	1	0
71	Tn. Jd	L	65 th	48 kg/150 cm	21,3	-	47	12	3	12	0
72	Tn. FM	L	51 th	75 kg/165 cm	29,3	-	3	1	1	1	1
73	Ny. St	P	58 th	56 kg/150 cm	24,9	-	2	1	1	2	0
74	Ny. Sg	P	58 th	58 kg/155 cm	24,1	-	3	1	1	1	0
75	Ny. Nc	P	65 th	43 kg/150 cm	19,1	Normal	37	9	2	15	0
76	Tn. Fn	P	67 th	80 kg/160 cm	31,3	-	15	5	1	5	1
77	Ny. Lm	P	57 th	50 kg/150 cm	22,2	-	3	1	1	1	0
78	Ny. IA	P	34 th	57 kg/150 cm	25,3	-	2	1	1	1	0
79	Tn. MJ	L	74 th	65 kg/160 cm	25,4	-	8	3	1	4	0
80	Ny. Hf	P	35 th	60 kg/155 cm	25,0	Normal	6	2	1	2	0
81	Ny. Sh	P	55 th	39 kg/151 cm	17,1	-	5	2	1	0	0

NO	NAMA	L/P	UMUR	BB/Tinggi	BMI	ASAM URAT	Σ OBAT	Σ RESEP	Σ DIAGNOSIS	Σ KASUS POTENSI TAK TEPAT DOSIS	Σ KASUS POTENSI ADRs
82	Ny. Fz	P	56 th	60 kg/150 cm	26,7	Tinggi	6	2	1	2	0
83	Ny. Ms	P	73 th	40 kg/147 cm	18,5	-	25	7	2	0	0
84	Tn. MA	L	60 th	57 kg/148 cm	26,0	Normal	47	16	2	2	0
85	Ny. Is	P	27 th	56 kg/155 cm	23,3	-	2	1	1	2	0
86	Tn. AK	L	55 th	65 kg/166 cm	23,6	Normal	3	11	2	4	0
87	Ny. EM	P	49 th	54 kg/156 cm	22,2	Normal	36	1	2	1	0

LAMPIRAN

Lampiran 2. Sampel Lembar Pengumpulan Data Responden Osteoarthritis Rawat Jalan di RSUD Jombang Tahun 2016

LEMBAR PENGUMPUL DATA

Nama/ Jenis Kelamin : Sm/P

Umur :70 th

Diagnosis :OA Knee

Berat/Tinggi Badan : 50 kg/145 cm

No. Rekam Medik :2540xx

Penyakit penyerta :-

Data Klinis

TANGGAL	DATA KLINIS (ESTROGEN & ASAM URAT)	RUJUKAN NORMAL	DATA LABORATORIUM
	-	-	-

Data Penggunaan Obat

TANGGAL	OBAT, KEKUATAN DAN FREKUENSI PEMBERIAN	LOKASI NYERI
5 Februari 2016	Glukosamin 1500 mg 2x1 Pamol 500 mg 2x1 Celecoxib 200 mg 2x1	-
18 Februari 2016	Glukosamin 1500 mg 2x1 Pamol 500 mg 2x1 Celecoxib 200 mg 2x1 Asmef 250 mg 2x1	-

LEMBAR PENGUMPUL DATA

Nama/ Jenis Kelamin : Ks/P

Umur : 54 th

Diagnosis : OA knee & hip

Berat/Tinggi Badan : 56 kg/160 cm

No. Rekam Medik : 3309xx

Penyakit penyerta :-

Data Klinis

TANGGAL	DATA KLINIS (ESTROGEN & ASAM URAT)	RUJUKAN NORMAL	DATA LABORATORIUM
11 November	Asam Urat	3,6-7 mg/dl	6,4 mg/dl

Data Penggunaan Obat

TANGGAL	OBAT, KEKUATAN DAN FREKUENSI PEMBERIAN	LOKASI NYERI
3 Oktober 2016	Piroxicam 10 mg 3x1 Osteor plus 1x1 tablet Neurodex 1x1 tablet	Lutut dan pingang
11 November 2016	Glukosamin 1500 mg 1x1 Piroxicam 10 mg 3x1 Ranitidin 150 mg 1x1	Lutut kanan

LEMBAR PENGUMPUL DATA

Nama/ Jenis Kelamin : Sr/P

Umur : 60 th

Diagnosis : OA knee

Berat/Tinggi Badan :56 kg/ 149 cm

No. Rekam Medik : 3156xx

Penyakit penyerta : LBP, kolesterol

Data Klinis

TANGGAL	DATA KLINIS (ESTROGEN & ASAM URAT)	RUJUKAN NORMAL	DATA RADIOGRAFI
	-	-	-

Data Penggunaan Obat

TANGGAL	OBAT, KEKUATAN DAN FREKUENSI PEMBERIAN	LOKASI NYERI
3 Juni 2016	Piroksikam 10 mg 2x1 Glukosamin 1500 mg 1x1 Neurodex 1x1 tablet	-
9 Juni 2016	Simvastatin 10 mg 1x1 Glukosamin 1500 mg 1x1 Neurodex 1x1 tablet	-
30 Mei 2016	Pinofel 10mg 2x1 Prolon 8 mg 2x8 Osteor plus 1x1 kaplet	-