

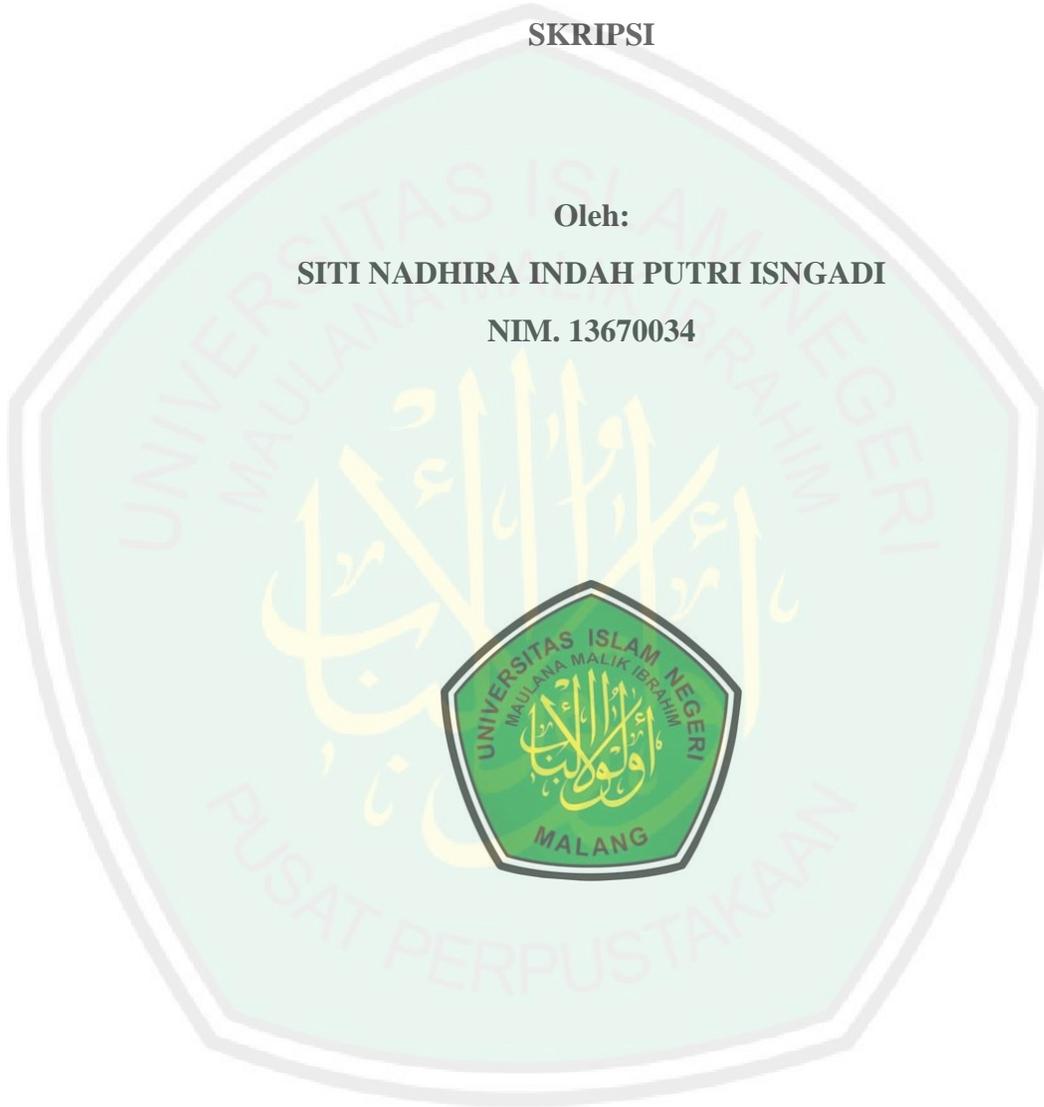
EVALUASI PENGGUNAAN OBAT NSAID (*NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUG*) PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS RAWAT JALAN DI RS TNI AD ROBERT WOLTER MONGISIDI MANADO

SKRIPSI

Oleh:

SITI NADHIRA INDAH PUTRI ISNGADI

NIM. 13670034



JURUSAN FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIKI IBRAHIM MALANG

2018

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT NSAID (NONSTEROIDAL ANTI-
INFLAMMATORY DRUG) PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS RAWAT
JALAN DI RS TNI AD ROBERT WOLTER MONGISIDI MANADO**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) 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
2018**

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT NSAID (NONSTEROIDAL ANTI-
INFLAMMATORY DRUG) PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS RAWAT
JALAN DI RS TNI AD ROBERT WOLTER MONGISIDI MANADO**

SKRIPSI

Oleh:
SITI NADHIRA INDAH PUTRI ISNGADI
NIM. 13670034

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 26 November 2018

Pembimbing I

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

Pembimbing II

Begum Fauziah, S.Si M.Farm., Apt
NIP. 19830628 200912 2004

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Rohatul Muli'ah, M.Kes., Apt
NIP. 19800203 200912 2003

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT NSAID (NONSTEROIDAL ANTI-
INFLAMMATORY DRUG) PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS RAWAT
JALAN DI RS TNI AD ROBERT WOLTER MONGISIDI MANADO**

SKRIPSI

Oleh:

SITI NADHIRA INDAH PUTRI ISNGADI

13670034

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan Untuk Memperoleh

Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)

Tanggal: 26 November 2018

Ketua Penguji : Begum Fauziah, S.Si M.Farm., Apt
NIP. 19830628 200912 2004

Anggota Penguji : 1. Meilina Ratna Dianti, S.Kep, NS, M.Kep
NIP. 19820523 200912 2 001

2. Dr. Roihatul Muti'ah, M. Kes. Apt
NIP. 19800203 200912 2003

3. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm., Apt
NIP. 19761214 200912 1 002

Mengesahkan,
Ketua Jurusan Farmasi


Dr. Roihatul Muti'ah, M. Kes. Apt
NIP. 19800203 200912 2003

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya bertanggung jawab dibawah ini:

Nama : Siti Nadhira Indah Putri Isngadi

NIM : 13670034

Jurusan : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan

Judul skripsi : Evaluasi Penggunaan Obat NSAID (Nonsteroid Anti-Inflammatory Drug) pada pasien Osteoarthritis Rawat Jalan di RS TNI AD Rober Wolter Mongisidi Manado

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 dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil juplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang 12 Desember 2018

Yang membuat pernyataan



Siti Nadhira Indah Putri Isngadi
NIM. 13670034

MOTTO

すべてがうまくいく、あなた自身を信じる (*Subete ga umaku iku, anata jishin o shinjiru*)

**“EVERYTHING WILL BE FINE
JUST BELIEVE IN YOURSELF”**



HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah, dengan menyebut nama Allah SWT Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, atas rahmat dan Anugerah-Nya sehingga dapat terselesaikan skripsi yang merupakan bagian dari perjalanan hidup ini. Selawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada junjungan Nabi Muhammad SAW yang telah membawa kita menuju jalan yang terang di muka bumi ini.

Dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, saya persembahkan karya sederhana ini kepada orang-orang yang sangat saya cintai dan sayangi, yaitu :

1. Kedua orang tua saya, Ayah Isngadi dan Ibu Radlyah Hasan Jan S.E yang selalu senantiasa berjuang tanpa kenal lelah untuk kebahagiaan saya mulai dalam kandungan hingga sampai saat ini. Memberikan doa terbaik dan semangat kepada saya untuk terus menjadi manusia yang lebih baik dengan mengharap ridha-Nya.
2. Adik yang saya sayangi, Hurin Ienin Isngadi yang selalu mendukung dan mendoakan saya.
3. Keluarg besar Jan, kakek saya tercinta Prof. H. Hasan Jan S.E, paman-paman, bibi-bibi dan saudara-saudara saya yang selalu mendoakan kesuksesan saya.
4. Guru-guruku, yang telah memberikan ilmu dan mendidikku dengan penuh kesabaran mulai dari TK hingga menjadi seorang sarjana terimakasih atas ilmu, dukungan, dan doa untuk saya.
5. Teruntuk teman-teman terbaik saya selama menempuh pendidikan di UIN Malang. Delvi Noer Kholida Rahmaniyah, S.Farm, Ayu Tria Nurjannah Muslim, S.Farm, Sleh Asyrorsh, S.Farm, Lab Salimah., S.Farm, Tuon Nearimas, S.Farm dan teman-

- teman yang lain yang tidak bias saya sebutkan satu per satu. Terimakasih atas doa, dukungan dan kasih sayang kalian sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini.
6. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2013 (Golfy). Terimakasih telah mewarnai hari-hari saya selama menempuh pendidikan S1 Farmasi di UIN Malang. Semoga kita menjadi pribadi-pribadi yang sukses.
 7. Teruntuk sahabat se hobby saya, Terimakasih atas doa, dukungan, nasihat, dan perhatiannya selama ini. Terimakasih telah menjadi teman berbagi suka dan duka walau kita tak selalu bersama. Semoga persahabatan kita abadi hingga tua nanti.

Seluruh pihak yang telah membantu saya dalam menyelesaikan skripsi saya ini yang tidak bisa saya sebutkan, terimakasih atas doa, dukungan, bantuan dan tak bosan-bosannya memberikan semangat kepada saya. Saya tidak bisa membalas kebaikan kalian, hanya bisa mendoakan yang terbaik untuk kalian. Budi baik kalian akan selalu terkenang dalam hati saya.

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Segala puji dan syukur dipanjatkan kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmatNya yang terus mengalir hingga detik ini. Shalawat serta salam tercurah pada junjungan kita Nabi Muhammad SAW sebagai anugerah terindah bagi umat manusia sebab suri tauladan beliau menjadi tuntunan menuju jalan yang lurus. Dengan terselesaikannya skripsi dengan judul “Evaluasi Penggunaan Obat NSAID (Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug) Pada Pasien Osteoarthritis Rawat Jalan Di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado” sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana dalam bidang farmasi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Selama proses penulisan skripsi ini penulis banyak menerima masukan, saran serta bimbingan dari berbagai pihak. Untuk itu ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan setinggi-tingginya penulis sampaikan kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Abdul Haris, M. Ag selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Bapak Prof. Dr. Dr. Bambang Pardjianto, Sp.B, Sp.BP-RE (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes, Apt, selaku ketua Jurusan Farmasi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, sekaligus dosen pembimbing Agama atas bimbingan dalam mengintegrasikan ilmu dan Islam
4. Bapak Abdul Hakim, S.Si., M.PI.,M.Farm Apt. selaku Sekretaris Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, sekaligus pembimbing utama atas bimbingan dan arahan selama penyusunan skripsi

5. Ibu Begum Fauziyah, S.Si M.Farm., Apt selaku konsultan atas bimbingan serta arahan selama penyusunan skripsi
6. Ibu Meilina Ratna Dianti, S. Kep., NS., M.Kep. selaku Penguji Utama yang memberikan banyak arahan dan saran kepada penulis untuk menguasai materi-materi dalam skripsi.
7. Segenap civitas 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. Orang tua tercinta yang senantiasa memberikan dukungan, doa serta kasih sayang yang tak terhingga sepanjang masa.
9. Seluruh teman-teman di Jurusan Farmasi angkatan 2013 “Golfy 2013” yang berjuang bersama-sama dan saling memberikan motivasi dalam menghadapi permasalahan serta saran yang membangun.
10. Teman-teman kelas yang selalu membantu penulis dalam menyusun skripsi, Delvi Noer Kholida Rahmaniayah, S.Farm, Ayu Tria Nurjannah Muslim, S.Farm, Sleh Asyrorsh, S.Farm, Lab Salimah., S.Farm, Tuon Nearimas, S.Farm
11. Teman-teman se hobby yang selalu memberikan semangat pada penulis dalam menyusun skripsi

Penulis menyadari penyusunan skripsi tidak luput dari kekurangan. Segala kritik dan saran membangun penulis dalam tersusunnya skripsi lebih baik. Besar harapan penulis semoga skripsi ini bermanfaat bagi penulis dan semua pihak pada umumnya. Amin..

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 12 Desember 2018

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR SINGKATAN	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Osteoarthritis.....	8
2.1.1 Patofisiologi Osteoarthritis	9
2.1.2 Penyebab Osteoarthritis	10
2.1.3 Penatalaksanaan Osteoarthritis	10
2.1.4. Karakteristik dan Klasifikasi Osteoarthritis.....	14
2.1.4.1 Karakteristik Osteoarthritis.....	14
2.1.4.2 Klasifikasi Osteoarthritis	15
2.1.5 Manifestasi Klinik Osteoarthritis.....	16
2.1.6 Faktor Resiko Osteoarthritis	17
2.1.7 Diagnosis Osteoarthritis.....	21
2.2 Terapi Osteoarthritis	22
2.2.1 Terapi Non-Farmakologi	22
2.2.2 Terapi Farmakologi.....	24
2.2.2.1 Analgesik	24
2.2.2.2 Kortikosteroid	27

2.2.2.3 Suplemen (Glukosamin dan Kondrotin)	28
2.2.2.4 Nonsteroidal anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)	29
2.2.2.4.1 Mekanisme NSAIDs	29
2.2.2.4.2 Efek Farmakodinamik.....	30
2.2.2.4.3 Efek Samping.....	31
2.2.2.4.4 Dosis Obat Osteoarthritis.....	31
2.2.3 Obat-obat Golongan NSAID	34
2.2.3.1 Asam Karboksilat	34
2.2.3.2 Derivat Pirazolon	35
2.2.3.3 Asam Asetat.....	36
2.2.3.4 Asam Propionat.....	37
2.2.3.5 Fenamat.....	38
2.2.3.6 Oxycam	39
2.2.3.7 Coxib.....	40
2.2.4 Inhibitor COX-2 Selektif	40
2.3 Rasionalitas Obat	41
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	47
3.1 Bagan Kerangka Konseptual.....	47
3.2 Uraian Kerangka Konseptual	48
BAB IV METODE PENELITIAN	50
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	50
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	50
4.3 Populasi dan Sampel.....	50
4.4 Kriteria Inklusi dan Ekslusi	50
4.4.1 Kriteria Inklusi.....	50
4.4.2 Kriteria Ekslusi.....	51
4.5 Variabel Penelitian	51
4.6 Definisi Operasional.....	51
4.7 Prosedur Penelitian	52
4.8 Pengolahan Data	53

BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	54
5.1 Data Demografi Pasien	56
5.1.1 Jenis Kelamin Responden.....	56
5.1.2 Umur Responden	58
5.1.3 Riwayat Penyakit Penyerta.....	59
5.2 Gambaran Umum Obat yang Diterima Responden	60
5.2.1 Golongan Obat	61
5.2.1.1 Analgesik Oral	61
5.2.1.2 Suplemen Nutrisi.....	62
5.2.1.3 Asam Asetat	62
5.2.1.4 Asam Propionat.....	63
5.2.1.5 Fenamat	64
5.2.1.6 Oxycam	64
5.2.1.7 Coxib.....	65
5.2.2 NSAID yang Diresepkan.....	65
5.3.1 Rasionalitas Obat	68
5.3.1 Tepat Indikasi.....	70
5.3.2 Tepat Dosis.....	71
5.3.3 Tepat Obat.....	74
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	76
6.1 Kesimpulan	76
6.2 Saran.....	76
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Sendi normal dan sendi yang terkena osteoarthritis.....	8
Gambar 2.2 Algoritma penatalaksanaan osteoarthritis	14
Gambar 2.3 Bentuk keselarasan sendi	21
Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konseptual.....	47
Gambar 4.1 Bagan Prosedur Penelitian	52
Gambar 5.1 Diagram Karakteristik Jenis Kelamin Responden	56
Gambar 5.2 Diagram Karakteristik Umur Responden.....	58
Gambar 5.3 Diagram Tepatan Indikasi.....	71
Gambar 5.4 Diagram Tepat Dosis.....	71
Gambar 5.5 Diagram Tepat Obat.....	74

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kekuatan Rekomendasi (<i>Level of Evidence</i>)	13
Tabel 2.2 Pengobatan yang sering digunakan dalam terapi OA	32
Tabel 4.1 Definisi Operasional	51
Tabel 4.2 Pengolahan Data	53
Tabel 5.1 Karakteristik Umur Responden.....	57
Tabel 5.2 Riwayat penyakit penyerta.....	59
Tabel 5.3 Golongan obat yang digunakan pada osteoarthritis	61
Tabel 5.4 NSAID yang Digunakan.....	66
Tabel 5.5 Ketidaktepatan Dosis	72



DAFTAR SINGKATAN

ACR	: America College Rheumatoid
BMD	: Bone Mineral Density
BMI	: Body Mass Index
CRP	: C-Relative Protein
ESR	: Erythrocyte Sedimentation Rate
GI	: Gastrointestinal
IRA	: Ikatan Rheumatoid Indonesia
MRI	: Magnetic Resonance Imaging
NFMCPA	: National Fibromyalgia & Chronic Pain Association
NSAIDs	: <i>Non-Steroid Anti Inflammations</i>
OA	: Osteoarthritis
RA	: Rheumatoid Arthritis
TENS	: Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation
USG	: Ultrasonography

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT NSAID (NONSTEROIDAL ANTI-
INFLAMMATORY DRUG) PADA PASIEN OSTEOARTRITIS DI RS TNI AD
ROBERT WOLTER MONGISIDI MANADO**

ABSTRAK

Nadhira, Indah P.I.S, 2018. Evaluasi Penggunaan Obat NSAID (Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug) Pada Pasien Osteoarthritis Di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado. Skripsi. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Abdul Hakim, S.Si., MPI., Apt, Pembimbing II: Dr. Roihatul Muti'ah, M. Kes, Apt, Konsultan: Begum Fauziah, S.Si M.Farm., Apt

Osteoarthritis merupakan suatu penyakit degeneratif yang ditandai dengan nyeri dan kekakuan pada sendi. Angka prevalensi osteoarthritis sebanyak 2 juta di Indonesia. Prevalensi osteoarthritis di kota Manado mencapai 5591 orang pada tahun 2016. Osteoarthritis diterapi dengan NSAID (Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug). Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental kuantitatif dengan rancangan penelitian observasional menggunakan pengambilan data retrospektif responden osteoarthritis untuk mengetahui ketepatan penggunaan NSAID pada pasien rawat jalan di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado. Dari total 232 responden hanya 35 responden yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria rasionalitas yang diteliti adalah tepat indikasi, tepat dosis dan tepat Obat. Hasil dari penelitian ini dapat mengetahui bahwa obat NSAID yang diberikan pada pasien adalah Meloxicam dengan persentase (32,55%), Na Diklofenak dengan persentase (21,36%), Ibuprofen (2,4%), Celebrex (2,3%) , dan Asam Mefenamat dengan persentase (1,2%). Berdasarkan analisis rasionalitas, ketepatan indikasi (100%), ketepatan dosis (77%) tidak tepat dosis (23%) dan ketepatan obat (89%) tidak tepat obat (11%).

Kata Kunci: *Osteoarthritis, NSAID, Rasionalitas*

THE EVALUATION OF NSAID (NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUG) USAGE ON OUTPATIENT OSTEOARTHRITIS PATIENTS AT TNI AR AD ROBERT WOLTER MONGISIDI HOSPITAL OF MANADO

ABSTRACT

Nadhira, Indah P. I. S, 2018. The Evaluation of NSAID (Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug) Usage on Outpatient Osteoarthritis Patients at Tni Ar Ad Robert Wolter Mongisidi Hospital of Manado. Thesis. Department of Pharmacy, Faculty of Medicine and Health Sciences, State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim of Malang. Advisor I: Abdul Hakim, S.Si., MPI., Apt, Advisor II: Dr. Roihatul Muti'ah, M. Kes, Apt, Consultant: Begum Fauziah, S.Si M.Farm., Apt

Osteoarthritis is a degenerative disease that is characterized by pain and stiffness in the joints. The prevalence of osteoarthritis is 2 million in Indonesia. The prevalence of osteoarthritis in the city of Manado reached 5591 people in 2016. Osteoarthritis was treated with NSAID (Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug). The research is a quantitative non-experimental study with a observational research design by using retrospective data collection of osteoarthritis respondents to determine the accuracy of NSAID usage in outpatients at TNI AR AD ROBERT WOLTER MONGISIDI Hospital of MANADO. From the total 232 respondents, only 35 respondents met the inclusion criteria. The criteria for rationality were the exact indications, the right dosage and the right medicine. The results of the research can find out that the NSAID drugs given to patients were Meloxicam with a percentage of (32.55%), Na Diclofenac with percentage (21.36%), Ibuprofen (2.4%), Celebrex of (2.3%), and Mefenamic Acid with a percentage (1.2%). Based on the analysis of rationality, the accuracy of the indication was (100%), the accuracy of the dose (77%) inappropriate dose (23%) and the accuracy of the drug (89%) inappropriate drug (11%).

Keywords: Osteoarthritis, NSAID, Rationality

مستخلص البحث

نادرة، إنداه ف.ا.س، ٢٠١٨. تقييم استخدام الأدوية مضاد للالتهابات غير الستيرويدية (*Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug*) لمرضى الفصال العظمي (*Osteoarthritis*) في العيادات الخارجية في المستشفى العسكري روبيت ولتر موغيسيدي مانادو. البحث الجامعي، قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية بجامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف الأول: عبد الحكيم، الماجستير. المشرف الثاني: د. رائحة المطيعة، الماجستير. المراجع: بيغوم فوزية، الماجستير.

الكلمات الرئيسية: الفصال العظمي، مضاد للالتهابات غير الستيرويدية، عقلانية.

الفصال العظمي (*Osteoarthritis*) هو مرض تنكسي يتصف بالألم والتصلب في المفاصل. معدل انتشار الفصال العظمي هو مليونان في إندونيسيا. بلغ انتشاره في مدينة مانادو ٥٥٩١ شخصا في عام ٢٠١٦. تم علاج الفصال العظمي بمضاد للالتهابات غير الستيرويدية (*Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug*). هذا البحث من نوع البحث غير التجريبي الكمي مع تصميم دراسة ميدانية وصفية باستخدام جمع البيانات في شكل السجلات الطبية من المشاركين (مرضى الفصال العظمي) لتحديد مدى دقة استخدام مضاد للالتهابات غير الستيرويدية للمرضى في العيادات الخارجية في المستشفى العسكري روبيت ولتر موغيسيدي مانادو. وجدت الباحثة ٣٥ شخصا من ٢٣٢ مشاركا استوفى معايير المعقد. وأما معايير العقلانية التي تم فحصها فهي ضبط الإشارة، ملائمة الجرعة وملائمة الأدوية. أظهرت نتائج هذا البحث أن الأدوية مضاد للالتهابات غير الستيرويدية (*Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug*) التي تعطى للمرضى هي ميلوكسيكام بمقدار (٣٢,٥٥%) ، نا ديكلوفيناك بمقدار (٢١,٣٦%)، ايبوبروفين (٢,٤%)، سيلبيريكس (٢,٣%) و حمض الميفيناميك بمقدار (١,٢%). بناء على تحليل العقلانية، ضبط الإشارة (١٠٠%)، ملائمة الجرعة (٧٧%) وغير ملائمة الجرعة (٢٣%) وضبط الأدوية (٨٩%) وغير ملائمة الأدوية (١١%).

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Osteoarthritis adalah sebuah sindrom nyeri dan kekakuan pada bagian tubuh seseorang dengan masalah fungsional terkait yang memiliki suatu pengaruh substansial terhadap peningkatan kualitas hidup seseorang dan merupakan masalah besar yang terus berkembang saat penuaan dan kelebihan berat badan (Philip, 2012). Osteoarthritis juga merupakan penyakit yang terjadi akibat rusak dan hilangnya sendi tulang rawan (seperti lutut, pinggul dan tangan) (Snizek *et.al*, 2002)

Osteoarthritis lebih dikenal sebagai penyakit degeneratif dikarenakan menyebabkan peradangan sendi dengan penipisan tulang rawan yang berkaitan. Ketika tulang rawan rusak karena cedera, infeksi, atau efek penuaan pergerakan sendi semakin terganggu. Akibatnya, jaringan pada sendi mengalami iritasi sehingga menyebabkan rasa nyeri dan pembengkakan (Singhealth, 2017). Osteoarthritis (OA) merupakan suatu penyakit yang sering ditemui dan yang menyebabkan lansia dan orang dewasa mengalami disabilitas (WHO, 2017). Sebagai bentuk penyakit sendi yang paling umum diderita orang lanjut usia, osteoarthritis merupakan penyebab utama seseorang mengalami morbiditas dan kecacatan (Pierre, 1999).

Di Indonesia, orang lanjut usia yang menderita osteoarthritis hingga mengalami cacat atau disabilitas diperkirakan mencapai 2 juta penderita (Ika, 2015). Prevalensi osteoarthritis di kota Manado mencapai 5591 orang pada tahun 2016 (Depkes, 2017).

Berdasarkan data RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi (2017) pasien yang menderita osteoarthritis terutama yang rawat jalan di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi pada tahun 2016 sebanyak 82 orang laki-laki dan 150 orang perempuan.

Manifestasi klinik dari OA berupa rasa nyeri yang dalam, kekakuan pada sendi yang terkena serta ketidakstabilan pada sendi penyangga beban (Depkes RI, 2006). OA dapat menghambat kerja sehari-hari, kehidupan sosial, dan kehidupan keluarga. Rasa sakit, mobilitas berkurang, efek samping dari pengobatan atau terapi yang dilakukan dan faktor lain yang terkait dengan OA dapat menyebabkan efek kesehatan negatif yang tidak terkait langsung dengan penyakit sendi, ini yang menjadikan OA yang jika tidak ditangani akan membahayakan (Arthritis Foundation, 2017).

Gejala osteoarthritis berupa perasaan nyeri pada sendi. Pada orang lanjut usia, nyeri yang dirasakan dapat menyebabkan menurunnya fungsi mobilitas pasien serta dapat menurunkan status kesehatannya. Nyeri merupakan gejala OA paling umum yang dapat menyebabkan disabilitas dan kecacatan yang menyebabkan penderitanya bergantung orang lain (Reid *et al*, 2012). Selain nyeri, gejala umum lainnya berupa rasa kekakuan. Kekakuan muncul biasanya pada waktu dimana tidak melakukan aktifitas seperti sedang beristirahat dan kekakuan akan hilang jika hendak melakukan aktifitas atau melakukan gerakan (Surya, 2015).

Nyeri yang terjadi pada pasien osteoarthritis yang tidak ditangani berdampak nyata bagi penderitanya dan juga keluarganya. Survei yang dilakukan oleh *American Pain Society* menyatakan bahwa nyeri mempunyai dampak yang negatif pada peningkatan kualitas hidup. Rasa nyeri yang dirasakan memiliki dampak seperti

berkurangnya kemampuan untuk berkonsentrasi, melakukan pekerjaan, olahraga, bersosialisasi, tidur nyenyak, melakukan pekerjaan rumah tangga, dan berhubungan seks (American Pain Society, 1999 dalam NFMCPA, 2017).

Terapi untuk OA dibagi menjadi dua, yaitu terapi secara farmakologi dan non farmakologi. Terapi OA secara non farmakologi adalah dengan meningkatkan aktifitas tubuh seperti perbanyak olah raga dan latihan meningkatkan otot tubuh (CDC, 2017). Selain meningkatkan aktifitas tubuh, terapi lainnya berupa penurunan berat badan dan edukasi untuk pasien (Philip, 2012). Program penurunan berat badan penting agar dapat mengurangi sakit atau rasa nyeri pada tulang saat menopang tubuh. Penurunan berat badan ini berupa mengatur pola makan dan memilih makanan yang sehat serta tidak berlebihan. Ini sesuai dengan firman Allah SWT Surat. Al-A'raaf (7) ayat 31:

وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا

“Makan dan minumlah, tetapi jangan berlebihan.” (QS. Al-A'raf: 31

Ayat diatas menjelaskan makanlah makanan dan jangan berlebihan dan sehat bagi tubuh. Karena makan berlebihan dapat menambah berat badan dan sumber penyakit sehingga membuat seseorang beresiko OA diakarenakan beban tubuh meningkat pada sendi.

Selain terapi secara non farmakologi, OA juga diterapi secara farmakologi. Terapi secara farmakologi yang umum digunakan untuk osteoarthritis adalah obat analgesik golongan acetaminophen (Posey, *et al*, 2009). Ini sesuai dengan Surat al-Isra' ayat 82:

وَنُنَزِّلُ مِنَ الْقُرْآنِ مَا هُوَ شِفَاءٌ وَرَحْمَةٌ لِّلْمُؤْمِنِينَ وَلَا يَزِيدُ الظَّالِمِينَ إِلَّا خَسَارًا ﴿٨٢﴾

”Dan Kami turunkan dari Al Qur'an suatu yang menjadi penawar dan rahmat bagi orang-orang yang beriman dan Al Qur'an itu tidaklah menambah kepada orang-orang yang zalim selain kerugian.”

Pada ayat tersebut menjelaskan bahwa setiap penyakit pasti ada obatnya. Allah SWT tidak akan menurunkan suatu penyakit tanpa obatnya. Al-Qur'an dijadikan petunjuk dalam kehidupan manusia baik itu dalam aspek kesehatan dan pengobatan. Pengobatan lini pertama dalam menangani OA adalah dengan menggunakan acetaminophen. Terapi OA lain yang digunakan jika acetaminophen tidak memberikan efek adalah terapi dengan NSAID (Dipiro *et al*, 2009). Salah satu golongan obat NSAID yang digunakan untuk terapi OA adalah golongan salisilat (Wilmana dan Sulistia, 2011). Aspirin masuk golongan salisilat yang digunakan dalam terapi OA. Penelitian yang dilakukan oleh Wluka, *et al* (2014) yang menjelaskan bahwa dosis rendah aspirin dapat digunakan dalam terapi OA lutut. Obat golongan NSAID lain yang sering digunakan dalam menangani osteoarthritis adalah diklofenak, ibuprofen, ketorolac, meloxicam, piroxicam, dan celecoxib (Finkel *et al*, 2009).

Obat-obat golongan NSAID memiliki efek anti-inflamasi (anti-nyeri) sehingga obat ini paling digunakan dalam menangani OA. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Bensen., *et al* (1999) menunjukkan bahwa golongan NSAID seperti celecoxib berkhasiat mengurangi rasa nyeri pada penderita OA (Bensen., *et al* 1999). Pemilihan NSAID dalam penanganan OA dikarenakan NSAID lebih berefek dari pada analgesik ringan lainnya (WHO, 2001). Selain penanganan menggunakan obat NSAID, pengobatan lainnya menggunakan kortikosteroid dan suplemen. Injeksi kortikosteroid secara intraartikular memberikan perasaan lega (Dipiro *et al*, 2009).

NSAID memiliki efek samping yang terjadi dilambung-usus, ginjal dan fungsi trombosit (Hoan dan Raharja, 2013). Sehingga penggunaan obat NSAID haruslah tepat, jika penggunaan tidak tepat dapat menimbulkan efek samping pada penggunaanya. Rasionalitas adalah pasien menerima pengobatan yang sesuai dengan dirinya (WHO, 1985). Kriteria dalam rasionalitas ada 14 yaitu tepat diagnosis, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, tepat interval waktu pemberian, tepat lama pemberian, waspada efek samping, obat efektif aman dan terjangkau, tepat informasi, tepat tindak lanjut (follow up), tepat penyerahan obat dan pasien patuh terhadap pengobatan (Depkes, 2011). Dalam penelitian ini hanya meneliti 3 kriteria rasionalitas yaitu tepat indikasi, tepat dosis dan tepat obat.

Pemilihan 3 kriteri tersebut dikarenakan sering ditemukannya permasalahan ketepatannya. Ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Anwarudin di Apotek Kuningan Periode Oktober-Desember 2014 menemukan permasalahan rasionalitas berupa tepat pemilihan obat 144 resep (94,73%), tepat dosis 136 resep (94,45%) (Anwarudin 2016). Permasalahan tepat dosis yang ditemukan dikarenakan dosis yang terlalu rendah dan terlalu tinggi. Untuk tepat obat terjadi ketidaktepatan dalam pemilihan obat yang digunakan dalam terapi. (Anwarudin 2016). Untuk ketepatan indikasi sudah 100% tepat tetapi belum ada penelitian ketepatan indikasi NSAID di RS TNI AD Rober Wolter Mongisidi Mandao.

Berdasarkan latar belakang yang dipaparkan, peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai evaluasi penggunaan obat NSAID pada pasien osteoarthritis dilihat dari ketepatan indikasi dan tepat dosis. Tempat dilaksanakannya penelitian ini adalah di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado. Karena pada rumah sakit ini jumlah

pasien yang menderita osteoarthritis yang cukup besar. Di rumah sakit ini belum ada penelitian mengenai evaluasi penggunaan obat NSAID pada pasien osteoarthritis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan di atas adapun permasalahan dari penelitian ini adalah:

1. Apakah obat NSAID yang digunakan pada pasien rawat jalan yang menderita Osteoarthritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado?
2. Bagaimana hasil evaluasi ketepatan indikasi NSAID pada pasien rawat jalan yang menderita Osteoarthritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado?
3. Bagaimana hasil evaluasi ketepatan dosis NSAID pada pasien rawat jalan yang menderita Osteoarthritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado?
4. Bagaimana hasil evaluasi ketepatan obat NSAID pada pasien rawat jalan yang menderita Osteoarthritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dilaksanakan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui macam-macam obat NSAID yang digunakan pada pasien rawat jalan Osteoarthritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado
2. Mengetahui hasil evaluasi ketepatan indikasi NSAID terhadap pasien rawat jalan Osteoarthritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado
3. Mengetahui hasil evaluasi ketepatan dosis NSAID terhadap pasien rawat jalan Osteoarthritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado

4. Mengetahui hasil evaluasi ketepatan obat NSAID terhadap pasien rawat jalan Osteoarthritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dilaksanakan penelitian ini adalah sebagai berikut:

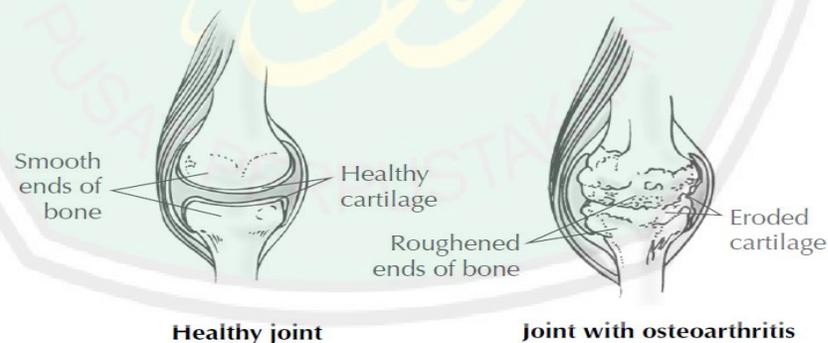
1. Dapat memberikan informasi mengenai ketepatan penggunaan NSAID terutama kategori tepat indikasi, tepat dosis dan tepat obat pada pasien Osteoarthritis.
2. Dapat dijadikan sebagai referensi bagi tenaga kesehatan dalam menangani pasien dengan riwayat penyakit Osteoarthritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado
3. Dapat dijadikan sebagai referensi untuk penelitian selanjutny

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Osteoarthritis

Osteoarthritis merupakan penyakit paling umum dari arthritis yang merupakan penyebab utama seseorang mengalami kecacatan (Greene dan Norman, 2008). Osteoarthritis (OA) disebut juga sebagai penyakit degeneratif yang terjadi saat tulang rawan pecah dan secara bertahap menjadi lebih kasar dan lebih tipis. Selain tulang rawan (jaringan yang keras dan halus yang menutupi ujung tulang) yang rusak dan semakin rapuh, terjadi juga pembengkakan di lapisan sendi (membran sinoval) menjadi teriritasi dan menghasilkan cairan berlebihan yang terkumpul dalam sendi (America Medical, 2011). Tulang rawan, jaringan ikat yang menutupi permukaan sendi artikular, sangat penting untuk fungsi sendi, karena memungkinkan ujung tulang untuk meluncur satu sama lain dengan lancar saat bergesekan (Snizek *et. al*, 2002).



Gambar 2.1 Sendi normal dan sendi yang terkena Osteoarthritis (America Medical, 2011)

Penyakit ini dapat diobati, dalam hadits HR. Muslim menjelaskan tentang penyakit dan obat:

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).

Dari hadits tersebut, mengatakan bahwa setiap penyakit pasti ada obatnya, begitu juga dengan osteoarthritis yang dapat diterapi baik secara non farmakologi dan secara farmakologi. Obat yang digunakan dalam terapi ini yaitu NSAID. Sedangkan untuk non farmakologi sendiri yaitu dengan berolahraga.

2.1.1 Patofisiologi Osteoarthritis

Osteoarthritis (OA) terjadi pada sendi-sendi sinoval. Kartilago sendi mengalami degenerasi dan sebagai reaksi terjadi pertumbuhan tulang baru di daerah tepi serta darah subkondrium. Degenerasi terjadi karena kerusakan pada kondosit, sehingga menyebabkan kartilago semakin lunak seiring bertambahnya usia dan akhirnya terjadi penyempitan rongga sendi. Cedera mekanis menyebabkan erosi kartilago sehingga tulang bagian bawah tidak terlindungi. Keadaan ini menyebabkan sclerosis tulang pada tulang di bawah kartilago (penebalan tulang). Serpihan kartilago akan mengiritasi sinoval, cairan yang berada pada sinoval akan merembes keluar dan memasuki defek pada tulang sehingga terbentuk kista. Tulang baru yang muncul dinamakan osteofit (bone spur) akan terbentuk pada bagian tepi sendi kartilago yang sehingga muncul

perubahan kontur tulang yang nyata dan membesar (Kowalak, *et al*, 2003). Menurut Noor (2012) perkembangan dari OA dibagi menjadi 3 fase yaitu:

- a) Terjadi penguraian proteolitik pada matriks kartilago
- b) Terjadi fibrasi dan erosi dari permukaan kartilago
- c) Proses penguraian dari produk kartilago yang menginduksi respon inflamasi pada sinovia

2.1.2 Penyebab Osteoartritis

Osteoartritis terbagi menjadi dua tipe, yaitu Osteoartritis primer atau idiopatik dan Osteoartritis sekunder. Defek Osteoartritis primer dan sekunder adalah hilangnya kartilago sendi akibat perubahan fungsional kondrosit (Kowalak, *et al*, 2003). Ada faktor yang menjadi penyebab terjadinya osteoartritis adalah (Kowalak, *et al*, 2003):

- a) OA Primer (idiopatik). Faktor metabolik (gangguan endokrin, seperti hiperparatiroidisme), faktor genetik (penurunan sintesa kolagen), faktor kimiawi (obat-obat yang menstimulasi enzim yang mencerna kolagen dalam membran sinoval seperti preparat steroid) dan faktor mekanis (tekanan tulang pada sendi)
- b) OA Sekunder. Trauma, deformitas kongenital, obesitas

2.1.3 Penatalaksanaan Osteoartritis

Berikut adalah penatalaksanaan OA yang meliputi terapi non farmakologi dan terapi farmakologi (ACR, 2000 dalam IRA, 2014)

1. Terapi Non farmakologi

A. Tahap Pertama

1. Edukasi pasien. (*Level of evidence: II*)
2. Program penatalaksanaan mandiri (*self-management programs*): modifikasi gaya hidup. (*Level of evidence: II*)
3. Bila berat badan berlebih ($BMI > 25$), program penurunan berat badan minimal penurunan 5% dari berat badan, dengan target BMI 18,5-25. (*Level of evidence: I*).
4. Program latihan aerobik (*low impact aerobic fitness exercises*). (*Level of Evidence: D*)
4. Terapi fisik meliputi latihan perbaikan lingkup gerak sendi, penguatan otot-otot (quadrisepp/pangkal paha) dan alat bantu gerak sendi (*assistive devices for ambulation*): pakai tongkat pada sisi yang sehat. (*Level of evidence: II*)
5. Terapi okupasi meliputi proteksi sendi dan konservasi energi, menggunakan splint dan alat bantu gerak sendi untuk aktivitas fisik sehari-hari. (*Level of evidence: II*)

B. Tahap kedua

2. Terapi Farmakologi:

Terapi ini akan lebih efektif bila dikombinasi dengan terapi nonfarmakologi diatas

a. Pendekatan terapi awal

1. Untuk OA dengan gejala nyeri ringan hingga sedang, dapat diberikan salah satu obat berikut ini, bila tidak terdapat kontraindikasi pemberian obat tersebut:

a. Acetaminophen (kurang dari 4 gram per hari).

b. Obat anti inflamasi non-steroid (OAINS). (Level of Evidence: II)

2. Untuk OA dengan gejala nyeri ringan hingga sedang, yang memiliki risiko pada sistem pencernaan (usia >60 tahun, disertai penyakit komorbid dengan polifarmaka, riwayat ulkus peptikum, riwayat perdarahan saluran cerna, mengkonsumsi obat kortikosteroid dan atau antikoagulan), dapat diberikan salah satu obat berikut ini:

a. Acetaminophen (kurang dari 4 gram per hari).

b. Obat anti inflamasi non-steroid (OAINS) topikal

c. Obat anti inflamasi non-steroid (OAINS) non selektif, dengan pemberian obat pelindung gaster (gastro-protective agent).

Obat anti inflamasi nonsteroid (OAINS) harus dimulai dengan dosis analgesik rendah dan dapat dinaikkan hingga dosis maksimal hanya bila dengan dosis rendah respon kurang efektif. Pemberian OAINS lepas bertahap (misalnya Na-Diklofenak SR75 atau SR100) agar dipertimbangkan untuk meningkatkan kenyamanan dan kepatuhan pasien.

Penggunaan misoprostol atau proton pump inhibitor dianjurkan pada penderita yang memiliki faktor risiko kejadian perdarahan sistem gastrointestinal bagian atas

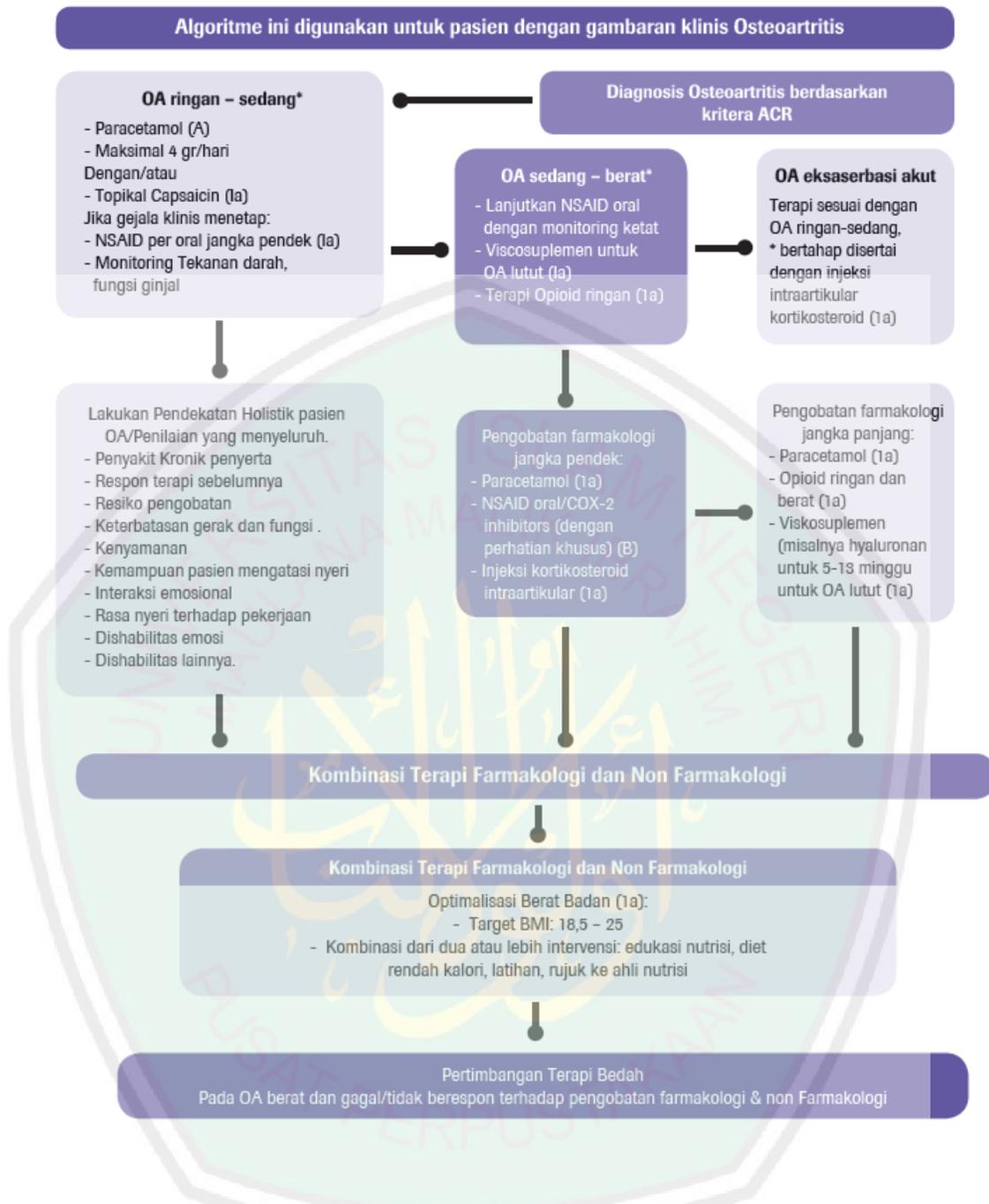
atau dengan adanya ulkus saluran pencernaan. (Level of Evidence: I, dan II)
Cyclooxygenase-2 inhibitor. (Level of Evidence: II)

c. Untuk nyeri sedang hingga berat, dan disertai pembengkakan sendi, aspirasi dan tindakan injeksi glukokortikoid intraartikular (misalnya triamsinolone hexatonide 40 mg) untuk penanganan nyeri jangka pendek (satu sampai tiga minggu) dapat diberikan, selain pemberian obat anti-inflamasi nonsteroid per oral (OAINS). (Level of evidence: II)

Kekuatan rekomendasi berdasarkan bukti-bukti penelitian menurut rekomendasi dari ACR untuk OA panggul dan lutut:

Tabel 2.1 Kekuatan Rekomendasi (*Level of Evidence*)

Kekuatan Rekomendasi	Bukti-Bukti Penelitian
I	Metaanalisis terhadap studi RCT (Randomized Controlled Trials) Sedikitnya satu RCT.
II	Sedikitnya satu Controlled studi dengan design penelitian yang baik, namun tidak dilakukan randomisasi. Sedikitnya satu studi Quasi-eksperimental dengan design penelitian yang baik
III	Sedikitnya satu studi deskriptif non eksperimental (contoh: studi komparatif, korelasi atau studi kasus kontrol)
IV	Laporan komite ahli/pendapat ahli dan atau pengalaman para ahli.



Gambar 2.2 Algoritma penatalaksanaan osteoarthritis

2.1.4 Karakteristik dan Klasifikasi Osteoarthritis

2.1.4.1 Karakteristik Osteoarthritis

OA memiliki karakteristik berikut (Russell dan Norman, 2008):

- a) Perubahan struktur tulang rawan sendi, terkadang dengan klasifikasi, dan kehilangan tulang rawan.
- b) Hilangnya 'ruang sendi' pada sinar-X, yang juga menunjukkan osteofit, yaitu pertumbuhan tulang dari pinggir tulang yang terkena, dan pengerasan (sklerosis) yang berdekatan dengan sendi yang terkena. Perhatikan bahwa 'Ruang Sendi' yang terlihat biasanya diduduki oleh lawan lapisan tulang rawan yang berlawanan.
- c) Sendi yang lebih besar adalah yang paling terpengaruh, yaitu pinggul, lutut dan pergelangan kaki, tapi pergelangan tangan, jari, kaki dan sendi tulang belakang mungkin ikut terpengaruh.
- d) Peradangan adalah ciri utama yang kecil dan mungkin sekunder akibat iritasi pada jaringan lunak yang mengelilingi sendi yang terkena dampak oleh osteophytes. Tingkat variabel peradangan sekunder sangat umum terjadi, namun tidak menyebabkan peningkatan ESR dan CRP.

2.1.4.2 Klasifikasi Osteoarthritis

Osteoarthritis dibagi menjadi dua kelompok, yaitu osteoarthritis primer (idiopatik) dan sekunder. Osteoarthritis primer adalah kelompok OA yang tidak diketahui asal muasalnya dan mungkin dilokalisasi ke satu sendi atau melibatkan tiga atau lebih kelompok sendi. Sedangkan untuk osteoarthritis sekunder, kelompok ini berupa tekanan sendi yang berlebihan, akibat yang ditimbulkan karena trauma, bawaan atau perkembangan, turunan (misal penyakit metabolic) dan neuropatik (Russel dan

Norman, 2008). Osteoarthritis diklasifikasi menjadi 3 kriteria yaitu kriteria OA tangan, OA panggul dan OA lutut (Philip, 2012).

Nyeri yang dirasakan ditangan disebabkan oleh pembesaran jaringan keras dari ≥ 2 dari 10 sendi yang dipilih, metacarpophalangeal bengkak di <2 sendi, pembesaran jaringan keras ≥ 2 sendi interphalangeal distal atau kelainan bentuk ≥ 2 dari 10 sendi tangan yang dipilih. Untuk OA lutut dirasakan seperti krepitasi, kekakuan pagi > 30 min dan pembesaran tulang. OA panggul dirasakan berupa rentang gerak $\geq 15^\circ$ rotasi internal, kekakuan pagi hari di pinggul ≤ 60 min di usia > 50 tahun (Philip, 2012).

2.1.5 Manifestasi Klinik Osteoarthritis

Osteoarthritis dapat menyerang bagian tubuh yang memiliki fungsi gerak seperti kaki, tangan, pinggul, leher maupun lutut. Manifestasi dari osteoarthritis adalah (Russel dan Norman, 2008):

- a) Nyeri. Serangan secara bertahap, terjadi pada saat melakukan kegiatan, yang kemudian diperburuk, setelahnya terasa lagi pada malam hari dan saat hendak beristirahat dengan tekanan lembut.
- b) Kekakuan. Ini mungkin parah setelah beristirahat tetapi bersifat sementara, pasien mengeluhkan kekakuan terjadi saat akan berdiri atau bangun (kekakuan pagi hari) biasanya berlangsung kurang dari 15 menit.
- c) Kehilangan fungsi. Ini sangat bervariasi dan mungkin terjadi lebih awal, meski rasa sakitnya ringan. Sebaliknya, perubahan sendi besar pun mungkin tidak disertai

dengan gangguan fungsional yang signifikan, meski mungkin akan ada batasan pergerakan.

- d) Pembengkakan sendi. Biasanya keras atau kaku (nodus Heberden dan Bouchard), karena osteofit (pertumbuhan sidover pada ujung tulang), atau mungkin lebih lembut dan sebagian karena peradangan. Peradangan dan nyeri dapat terjadi pada tahap awal dan selama eksaserbasi akut, dan berlangsung beberapa minggu. Kondisi ini terjadi tanpa sebab yang jelas, terutama jika persendian terlalu banyak digunakan.
- e) Krepitasi, merupakan sensasi yang dirasakan berupa suara gemeratak yang sering ditemukan pada tulang sendi rawan (Davey, 2006).

2.1.6 Faktor Resiko Osteoartritis

Factor resiko osteoartritis dapat di katakana sebagai predisposisi umum untuk penyakit ini bersamaan dengan factor biomekanik lokal. Pentingnya masing-masing factor resiko (saling terkait satu sama lain) berbeda tergantung pada letak anatomis OA. Meskipun ada beberapa tumpang tindih antara profil faktor risiko untuk kejadian OA dan perkembangan osteoartritis, profil ini tidak identik. Berikut adalah factor resiko dari osteoartritis (Philip, 2012):

- a) Faktor Genetika. Sudah lama diketahui bahwa OA primer memiliki unsur genetik. Bagi pasien dengan nodus Heberden, ibu mungkin dua kali lebih memiliki nodus Heberden, dan saudara perempuannya mungkin tiga kali lebih, untuk menunjukkan perubahan OA yang sama. Sebuah studi pada wanita kembar menunjukkan adanya pengaruh genetik hingga 65%, namun interaksi kompleks

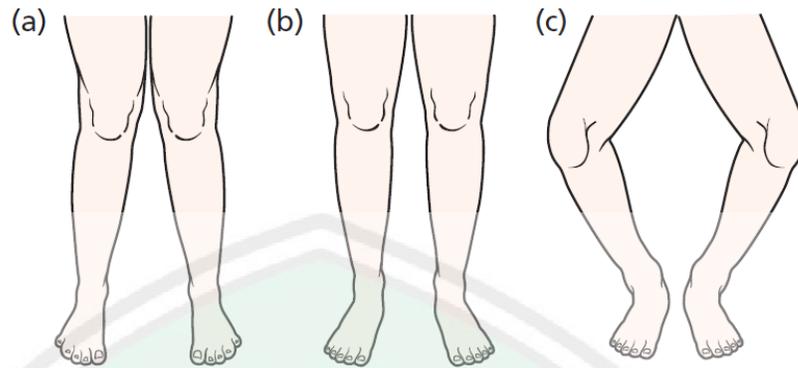
faktor genetik dan lingkungan jauh dari yang dipahami dan meskipun metode yang dipakai telah di tingkatkan, sebagian besar heritabilitas ini tetap tidak dapat dijelaskan.

- b) **Obesitas atau kelebihan berat badan.** Sejumlah penelitian telah menunjukkan hubungan antara peningkatan berat badan dan OA lutut (klinis dan struktural), namun hubungan dengan OA pinggul lebih rendah. Secara mengejutkan, hubungan dengan OA tangan mungkin juga ada, walaupun kurang kuat, menunjukkan faktor sistemik selain pemuatan mekanis yang mungkin penting. Mayoritas studi longitudinal obesitas di OA berkaitan dengan kejadian (perkembangan baru) OA, dan penelitian cross-sectional terhadap kehadiran OA tidak ada. Meskipun penelitian lebih sedikit berfokus pada perkembangan OA, hubungan dengan indeks massa tubuh tampak kurang jelas, dan mungkin dimediasi oleh malalignment.
- c) **Kepadatan mineral tulang.** Penelitian terdahulu telah menunjukkan hubungan negatif osteoporosis dengan OA, terutama di pinggul, walaupun banyak dari penelitian ini bersifat cross-sectional. Studi telah menunjukkan peningkatan massa tulang secara umum pada wanita dengan OA tangan, menambah teori tentang peran tulang subchondral pada patogenesis OA. Namun, peningkatan BMD tidak menjelaskan berkurangnya risiko patah tulang, mungkin karena masalah lokomotor terkait OA. Hubungan antara perkembangan BMD dan OA di lutut belum sepenuhnya dijelaskan. Temuan sebelumnya bahwa BMD yang lebih rendah dikaitkan dengan risiko pengembangan yang lebih besar mungkin karena penyusutan oleh tingkat aktivitas fisik yang lebih rendah.

- d) Seks/hormon wanita. OA meningkat pada wanita setelah menopause. Hal ini menyebabkan banyak penelitian (kebanyakan cross-sectional) meneliti hubungan antara status hormonal dan OA, dengan hasil yang bertentangan. Terapi penggantian estrogen yang protektif juga belum sepenuhnya dijelaskan.
- e) Nutrisi. Mekanisme dimana nutrisi dapat mempengaruhi perkembangan OA sangat banyak dan dapat mencakup perlindungan dari oksidan seperti oksigen reaktif dan modulasi respons inflamasi yang kompleks. Tingkat vitamin D yang lebih rendah (komponen penting dari biologi tulang normal) telah dikaitkan dengan risiko pengembangan OA lutut yang lebih besar dalam beberapa penelitian, namun asosiasi tetap kontroversial. Beberapa studi terdahulu memiliki 41 Etiologi yang menyarankan adanya hubungan antara lipid serum dan lesi sumsum tulang MRI, meskipun mekanisme hubungan tidak jelas.
- f) Aktivitas fisik. Ada bukti epidemiologi yang baik, termasuk beberapa penelitian longitudinal, hubungan antara pekerjaan tertentu dan kejadian OA, terutama pinggul dan lutut. Misalnya, mereka yang terlibat dalam pekerjaan yang melibatkan pembungkakan lutut, seperti petani dan pekerja konstruksi, memiliki peningkatan risiko OA lutut. Efek pekerjaan pada perkembangan OA tidak diketahui.
- g) Keselarasan sendi Penyesuaian varus statis lutut (kaki bengkok) telah dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker medial kompartemen lutut OA, dan kelurusan valgus (ketukan) dengan perkembangan lateral. Dinamika malalignment, seperti pada varus atau valgus didorong dengan berjalan kaki, mungkin juga berperan. Kekebalan sendi lutut, terutama kelemahan vaskular, juga dapat dikaitkan dengan progresi yang dipercepat. Perubahan bentuk tulang, seperti dislokasi kongenital

pinggul, pelampiasan femoroacetabular dan displasia epifisis juga dapat mempengaruhi OA.

- h) Trauma. Sendi lutut mungkin telah dipelajari dengan baik dalam kategori ini, terutama pada atlet yang memuat muatan berulang yang dikaitkan dengan peningkatan tingkat OA. Riwayat cedera sendi merupakan faktor risiko yang signifikan untuk perkembangan OA lutut dan juga pinggul di kemudian hari. Pada tingkat intra-artikular, baik meniscectomy maupun anterior cruciate ligament tears meningkatkan risiko OA.
- i) Aktivitas atletik elit. Meskipun ada beberapa studi longitudinal yang bagus di bidang ini, tampaknya aktivitas atletik di tingkat elit (yaitu kompetisi nasional / internasional) dikaitkan dengan peningkatan risiko OA setelah disesuaikan dengan cedera. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa aktivitas fisik dan atletik rekreasi (tidak di tingkat elit) tidak meningkatkan risiko pengembangan OA lutut di sendi yang sehat.



Gambar 2.3 Bentuk keselarasan sendi; (a) Kelainan bentuk lutut Valgus (juga dikenal sebagai 'ketukan lutut') (b) Normal (c) varus deformitas lutut (juga dikenal sebagai 'kaki busur') (Philip, 2012)

2.1.7 Diagnosis Osteoarthritis

Osteoarthritis (OA) didiagnosis secara klinis namun membutuhkan pemeriksaan bandingan untuk membantu diagnosis atau dalam menilai tingkat keparahan structural dari OA (Philip, 2012). Dokter dapat mendiagnosis pasien yang menderita OA dengan melihat gejala dan riwayat penyakit. Ketika melakukan pemeriksaan, dokter akan merasakan sendi yang terkena dampak pembengkakan seperti pertumbuhan tulang, bergerak atau mencoba meregangkan sendi yang sakit untuk melihat apakah gerakan mereka terbatas, dan mendengarkan dan merasakan krepitasi. Selain merasakan sendi yang membengkak, dokter juga menggunakan sinar X atau MRI yang dapat menunjukan seberapa parah tulang yang rusak dan tingkat tekanan yang di terima saraf (America Medical, 2011).

Tujuan dilakukannya diagnostik utama adalah mendiskriminasikan OA primer dan sekunder dan mengklarifikasi sendi yang terlibat, tingkat keparahan keterlibatan

bersama, dan respons terhadap terapi sebelumnya, memberikan dasar untuk rencana perawatan. selain pemeriksaan secara klinis, pemeriksaan fisik juga dilakukan guna melihat apakah pasien mengalami nyeri ringan, sedang, atau berat. Rentang gerakan yang terbatas dapat disertai dengan ketidakstabilan sendi (Posey, *et al*, 2009). Perijinan kriteria resmi telah dikeluarkan untuk sendi dan OA yang berbeda dan telah dikembangkan oleh American College of Rheumatology. Kriteria yang digunakan melibatkan elemen klinis, laboratorium dan radiologi, namun studi yang berbasis populasi belum menggunakan kriteria ketat seperti tadi (Philip, 2012).

2.2 Terapi Osteoarthritis

Terapi untuk osteoarthritis dibagi menjadi dua yaitu terapi non-farmakologi dan terapi farmakologi. Terapi non-farmakologi berupa edukasi untuk pasien yang menjelaskan tentang proses terjadinya penyakit, tingkatan penyakitnya, prognosis dan pilihan pengobatannya. Sedangkan terapi secara farmakologi menggunakan obat untuk meredakan nyeri (Posey., *et al*, 2009).

2.2.1 Terapi Non-farmakologi

Menurut Philip (2012) ada 8 terapi secara non farmakologi yaitu:

- a) Edukasi. Menjelaskan kepada pasien apa itu OA dan cara penanganannya, biasanya menggunakan brosur dalam konsultasinya
- b) Management sendiri. Pendidikan dan olahraga menjadi poin penting dalam management sendiri. Pemahaman yang tepat mengenai aktifitas serta istirahat dapat meningkatkan kepatuhan terhadap program olahraga dan pemahaman akan diet

juga dapat menurunkan berat badan yang sangat berkontribusi mensukseskan program management sendiri.

- c) Latihan/Olahraga. Olahraga atau latihan sangat berguna dalam peningkatan kekuatan dan daya tahan tubuh, posisi sendi menjadi lebih akurat, peningkatan komorbiditas dan pengurangan kecemasan atau depresi. Sejumlah penelitian telah meneliti manfaat olahraga untuk OA lutut dan beberapa penelitian telah menilai manfaat olahraga untuk OA pinggul.
- d) Penurunan berat badan. Penelitian terbaru menunjukkan penurunan berat badan yang di kombinasikan dengan olahraga dapat mengurangi rasa sakit/nyeri dan meningkatkan fungsi fiik lebih signifikan.
- e) Alat. Peralatan yang digunakan berupa tongkat penyangga saat berjalan. Penggunaan tongkat penyangga perlu latihan penguatan khusus sehingga dapat digunakan.
- f) Elektroterapi. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) yang melibatkan frekuensi stimulasi listrik bolak-balik, telah populer untuk penanganan nyeri kronis selama beberapa tahun. Bukti sebelumnya tentang potensi manfaat TENS di OA lutut tidak dikonfirmasi dalam tinjauan sistematis, walaupun uji coba berkualitas tinggi kurang. Beberapa penelitian yang baik telah menunjukkan efek menguntungkan yang meyakinkan untuk modalitas lain seperti laser medan elektromagnetik berdenyut dan terapi USG di OA lutut, namun hanya ada sedikit data tentang OA di tempat lain.

- g) Akupuntur. Terapi ini populer di kalangan dokter dan pasien. Akupuntur diterapkan dengan berbagai macam cara, baik dengan cara tradisional (penambahan bahan herbal) atau pendekatan dengan teknik modern.
- h) Diet dan suplemen diet. Meskipun banyak mitos tentang efek diet pada persendian, tidak ada bukti bagus untuk efek apa pun selain yang dimediasi oleh obesitas. Uji coba yang dirancang dengan baik menunjukkan bahwa suplemen vitamin E tidak efektif dalam mengurangi gejala OA di lutut.

2.2.2 Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi pada OA menggunakan obat-obatan yang bertujuan membantu pasien dalam menghilangkan rasa nyeri (Posey, *et al*, 2009). Selain bertujuan sebagai pembantu secara simptomatik (pengurangan rasa nyeri dan ketidaknyamanan), terapi secara farmakologis juga sebagai eksaserbasi inflamasi, penghilang/mengurangi depresi dan kecemasan pada penderita (Russel dan Norman, 2008). Pasien yang menderita OA dan mengalami pembengkakan atau peradangan, menggunakan obat golongan NSAID (Non-Steroidal anti-Inflammatory drugs) (Noor, 2012). Selain NSAID terapi farmakologi lain menggunakan acetaminophen, kortikosteroid dan suplemen (Dipiro *et al*, 2009).

2.2.2.1 Analgesik

Obat yang masuk dalam golongan ini adalah asetaminofen, tramadol, asetaminofen/codein dan asetaminofen/oxykodon. Acetaminophen direkomendasikan oleh ACR sebagai terapi obat lini pertama untuk penanganan nyeri OA.

Acetaminophen biasanya dapat ditoleransi dengan baik, namun hepatotoksisitas yang berpotensi fatal dengan overdosis terdokumentasi dengan baik. Ini harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan penyakit hati dan orang-orang yang menyalahgunakan alkohol secara kronis. Pengguna alkohol kronis (tiga atau lebih minuman setiap hari) harus diberi tahu tentang peningkatan risiko kerusakan hati atau pendarahan GI dengan asetaminofen. Individu lain tampaknya tidak berisiko mengalami pendarahan GI. Toksisitas ginjal terjadi lebih jarang dibandingkan dengan NSAID (Dipiro *et. al*, 2009).

Asetaminofen mempunyai efek analgesik dan antipiretik yang tidak berbeda secara signifikan dengan aspirin. Namun seperti telah dikemukakan, senyawa ini hanya mempunyai efek antiradang yang lemah. Metabolit minor ikut andil secara signifikan dalam efek toksik asetaminofen. Sifat farmakologis asetaminofen telah ditinjau sebelumnya. Ketidakmampuan asetaminofen dalam memberikan efek antiradang mungkin berkaitan dengan fakta bahwa asetaminofen hanya merupakan inhibitor siklooksigenase yang lemah dengan adanya peroksida konsentrasi tinggi yang ditemukan pada lesi radang. Sebaliknya kemampuannya sebagai efek antipiretik dapat dijelaskan dengan menghambat siklooksigenase di otak yang tonus peroksidanya rendah. Asetaminofen dosis terapeutik tunggal atau berulang tidak berefek terhadap sistem kardiovaskular dan sistem pernapasan. Perubahan asam-basa tidak terjadi dan juga tidak menyebabkan iritasi, erosi atau perdarahan lambung yang mungkin terjadi setelah pemberian salisilat. Asetaminofen tidak mempunyai efek terhadap platelet, waktu perdarahan atau ekskresi asam urat (Gilman dan Goodman, 2011).

Obat ini diabsorpsi dengan cepat dan hampir sempurna dari saluran cerna. Konsentrasi dalam plasma mencapai puncak dalam 30 sampai 60 menit waktu paruh dalam plasma sekitar 2 jam setelah dosis terapeutik. Asetaminofen terdistribusi relatif seragam hampir diseluruh cairan tubuh. Pengikatan obat ini pada protein plasma beragam hanya 20% sampai 50% yang mungkin terikat pada konsentrasi yang ditemukan selama intoksikasi akut. Setelah dosis terapeutik 90% sampai 100% obat ini mungkin ditemukan dalam urin selama hari pertama, terutama setelah konjugasi hepatic dengan asam glukuronat (sekitar 60%), asam sulfat (sekitar 36%) atau sistem (sekitar 3%), sejumlah kecil metabolit hasil hidroksilasi dan deasetilasi juga telah terdeteksi. Anak-anak mempunyai kemampuan lebih kecil untuk glukuronidasi obat ini daripada orang dewasa. Sebagian kecil asetaminofen mengalami N-hidroksilasi yang diperantarai sinkrom P450 membentuk N-asetil-benzokuinoneimin, suatu senyawa antara yang sangat relative. Metabolit ini biasanya bereaksi dengan gugus sulfhidril pada glutathion. Namun setelah ingesti asetaminofen dosis besar metabolit ini terbentuk dalam jumlah yang cukup untuk menghilangkan glutathion hepatic (Gilman dan Goodman, 2011).

Dalam dosis terapeutik normal, asetaminofen pada hakikatnya bebas dari efek samping apapun yang signifikan. Ruam kulit dan reaksi alergi minor kadang terjadi. Dapat terjadi perubahan minor dalam hitung leukosit, tetapi hal ini terjadi perubahan minor dalam hitung leukosit, tetapi hal ini terjadi sementara. Nekrosis tubulus ginjal dan koma hipoglikemik adalah komplikasi yang jarang pada terapi dengan dosis besar yang lama. Dengan dosis asetaminofen yang besar, Glutathion yang tersedia dalam hati

mengalami deplesi dan N-acetylbenzoiminoquinone bereaksi dengan gugus sulfhidril protein hepatic, membentuk ikatan kovalen. Nekrosis hepatic suatu kondisi yang sangat serius dan berpotensi membahayakan jiwa, dapat terjadi. Agen ini harus dihindari pada pasiendengan gangguan hati yang berat. Pemantauan pemeriksaan enzim hati secara berkala dianjurkan untuk orang-orang yang menerima asetaminofen dosis tinggi (Finkel *et al.* 2009).

2.2.2.2 Kortikosteroid

Kortikosteroid seperti prednisone, prednisolone dan deksametason sering dipakai sebagai agen anti-inflamasi. Kelompok ini dapat mengendalikan anti-inflamasi dengan menekan atau mencegah banyak komponen dari proses inflamasi pada tempat cedera. Kortikosteroid telah banyak diresepkan untuk keadaan artritis dan meskipun obat-obat ini bukan merupakan obat pilihan untuk artritis karena efek sampingnya yang banyak tetapi obat ini seringkali dipakai untuk mengendalikan artritis dikeadaan puncaknya. Efek samping dari kortikosteroid berupa gangguan GI, retensi cairan dan metabolit, osteoporosis dan tingkat terparah dapat menyebabkan penumpukan lemak di wajah (moon face) dan di belikat (buffalo hump) (MIMS, 2016). Waktu paruh kortikosterid panjang, lebih dari 24 jam dan jika diresepkan dalam dosis besar maka hanya diberikan sekali sehari. Sewaktu menghentikan terapi steroid, dosis harus diturunkan secara bertahap dalam waktu 5-10 hari (Kee dan Evelyn, 1993).

Injeksi kortikosteroid intraartikular dapat memberikan kelegaan, terutama bila efusi sendi ada. Dosis rata-rata untuk injeksi persendian besar pada orang dewasa adalah methylprednisolone acetate 20 sampai 40 mg atau triamcinolone hexacetonide

10 sampai 20 mg. Setelah aspirasi aseptik injeksi efusi dan injeksi kortikosteroid, pereda nyeri awal dapat terjadi dalam waktu 24 sampai 72 jam, dengan puncak kelegaan terjadi sekitar 1 minggu dan berlangsung selama 4 sampai 8 minggu. Pasien harus meminimalkan aktivitas sendi dan stres pada sendi selama beberapa hari setelah injeksi. Terapi umumnya terbatas pada tiga atau empat suntikan per tahun karena efek sistemik obat yang potensial dan karena kebutuhan akan suntikan yang lebih sering menunjukkan respons yang buruk terhadap terapi (Dipiro et., al, 2009).

2.2.2.3 Suplemen (Glukosamin dan Kondroitin)

Glukosamin dan kondroitin adalah suplemen diet yang terbukti merangsang sintesis proteoglikan dari tulang rawan artikular in vitro. Meskipun profil keamanan yang sangat baik membuat mereka menarik perhatian pasien yang berisiko tinggi mengalami kejadian obat yang merugikan, antusiasme berkurang setelah hasil percobaan klinis yang disponsori oleh National Institutes of Health yang besar dan terkontrol dengan baik menunjukkan tidak ada respon klinis yang signifikan terhadap glukosamin saja, kondroitin saja, atau terapi kombinasi bila dibandingkan dengan plasebo di semua pasien. Dalam analisis subkelompok, pasien dengan nyeri lutut sedang sampai parah menunjukkan respons terhadap terapi glukondamine-chondroitin kombinasi yang lebih baik daripada plasebo, namun temuan ini tidak mencapai ambang batas yang telah ditentukan untuk mengurangi nyeri (Dipiro et., al, 2009).

Karena relatif keamanannya, percobaan glucosamine-chondroitin mungkin masuk akal pada pasien yang mempertimbangkan alternatif pengobatan tradisional OA. Dosis minimal glukosamin sulfat 1.500 mg/hari dan kondroitin sulfat 1.200

mg/hari dalam dosis terbagi. Efek samping glukosamin ringan dan termasuk gas GI, kembung, dan kram; Seharusnya tidak digunakan pada penderita alergi kerang. Efek samping chondroitin yang paling umum adalah mual (Dipiro et., al, 2009).

2.2.2.4 Nonsteroidal anti-Inflammatory Drugs (NSAID)

NSAID merupakan suatu kelompok agen yang berlainan secara kimiawi dan memiliki perbedaan dalam aktifitas antipiretik, analgesik dan anti-inflamasinya (Finkel, *et al*, 2009). NSAID (Non-steroidal anti-Inflammatory Drugs) adalah obat-obat yang digunakan untuk mengurangi nyeri dan peradangan pada sendi-sendi (Noor, 2012). NSAID berkhasiat sebagai analgetis, antipiretis serta antiradang (antiflogistik) dan banyak digunakan untuk menghilangkan gejala rema seperti RA (Rheumatoid Arthritis), Artrosis (Osteoarthritis) dan Spondylosis (Hoan dan Raharja, 2013).

2.2.2.4.1 Mekanisme Kerja NSAID

Mekanisme kerja dari NSAID adalah menghambat enzim sikloksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGG₂ terganggu. Setiap obat yang menghambat sikloksigenase memiliki kekuatan dan selektivitas yang berbeda (Wilaman dan Sulistia, 2011). NSAID yang ideal hanya menghambat COX-2 (peradangan) tidak COX-1 (perlindungan mukosa lambung) dan menghambat lipooxygenase (pembentukan leukotrien) (Tan dan Kirana, 2013).

Enzim sikloksigenase terdapat dalam dua isoform disebut COX-1 dan COX-2. Kedua isoform tersebut dikode oleh gen yang berbeda dan epresinya bersifat unik. COX-1 memelihara berbagai fungsi dalam kondisi normal di berbagai jaringan

khususnya ginjal, saluran cerna dan trombosit. Di mukosa lambung, COX-1 menghasilkan prostasiklin yang bersifat sitoprotektif (Freedy dan Sulistia, 2011).

COX-2 mempunyai fungsi fisiologis di ginjal, jaringan vascular dan pada proses perbaikan jaringan. Tromboksan A_2 yang disintesis trombosit oleh COX-1 menyebabkan agregasi trombosit, vaokonstriksi dan poliferasi otot polos. Sebaliknya prostaklin diintesis oleh COX-2 di endotel makrovaskular melawan efek tersebut dan menyebabkan penghambatan agregasi trombosit, vasodilatasi dan efek anti-proliferatif (Wilamana dan Sulistia, 2011). Aspirin 166 kali lebih kuat dalam menghambat COX-1 dari pada COX-2, penghambat COX-2 dikembangkan dalam mencari penghambat COX yang baik untuk pengobatan inflamasi dan nyeri yang kurang memberikan efek samping berupa toksisitas dan pendarahan/iritasi saluran cerna (Wilmana dan Sulistia, 2011)

2.2.2.4.2 Efek Farmakodinamik NSAID

Menurut Wilmana dan Sulistia (2011) obat mirip-aspirin bersifat antipiretik, analgesik dan anti-inflamasi. Berbeda dengan parasetamol (asetaminophen) yang anti-inflamasinya lemah. Berikut adalah efek farmakodinamik dari NSAID menurut Wilmana dan Sulitia (2011):

- a) Efek analgesik. Hanya efektif untuk mengobati nyeri dengan intensitas rendah sampai sedang, seperti sakit kepala, myalgia, artragia, dan nyeri lain yang berasal dari integument terutama nyeri yang berkaitan dengan inflamasi.

- b) Efek antipiretik. Hanya digunakan untuk menurunkan suhu badan atau hanya digunakan saat demam saja.
- c) Efek anti-inflamasi. Kebanyakan obat baru digunakan sebagai pengobatan pada kelainan musculoskeletal, seperti artritis reumatoid, osteoarthritis dan spondylitis ankilosa.

2.2.2.4.3 Efek Samping NSAID

Sejumlah efek samping dari NSAID terjadi pada lambung-usus, ginjal dan fungsi trombosit. Frekuensi efek samping berbeda-beda tiap obat dan besarnya dosis yang diberikan dan lama penggunaannya kecuali efeknya pada trombosit (Tan dan Kirana, 2013).

2.2.2.4.4 Dosis Obat Osteoarthritis

Berikut adalah obat dan dosis yang diberikan dalam penanganan OA sebagai berikut:

Tabel 2.2 Pengobatan yang digunakan dalam terapi OA (Dipiro et al, 2009)

Terapi	Dosis dan Frekuensi	Max. Dosis (mg/hari)
Analgesik Oral		
Asetaminophen	325–650 mg tiap 4–6 jam 1 g 3 atau 4 kali sehari	4,000
Tramadol	50–100 mg tiap 4–6 jam	400
Asetaminofen/codein	300–1,000 mg/15–60 mg tiap 4 jam sesuai kebutuhan	4,000/360
Asetaminofen/oxycodone	325–650 mg/2.5–10 mg tiap 6 jam sesuai kebutuhan	4,000/40
Analgesik Topikal		
Capsaicin 0.025% atau 0.075%	Oleskan pada sendi yang terkena tiga sampai empat kali sehari	-
Suplemen Nutrisi		
Glucosaminesulfate/chondroitin Sulfate	500mg/400mg 3 kali sehari	1,500/1,200
Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAID)		
Asam Karboksilat		
Asetil Salisilat		
Aspirin, polos, buffer, atau dilapisi enterik	325–650mg tiap 4–6 jam untuk nyeri; dosisi anti-inflammatory dimulai pada 3,600 mg/hari dalam dosis terbagi	3,600 ^a
Non Asetil Salisilat		
Salsalat	500–1,000 mg 2 sampai 3 kali sehari	3,600 ^a
Diflunisal	500–1,000 mg 2 kali sehari	1,500
Kolin Salisilat ^b	500–1,000 mg 2 sampai 3 kali sehari	3,600 ^a
Kolin Magnesium Salisilat	500–1,000 mg 2 sampai 3 kali sehari	3,600 ^a
Asam Asetat		
Etodolac	800–1,200mg/hari dalam dosis terbagi	1,200
Diclofenac	100–150 mg/hari dalam dosis terbagi	200
Indometasin	25 mg 2 sampai 3 kali/hari ; 75 mg SR sekali sehari	200; 150
Ketorolac ^c	10 mg setiap 4–6 jam	40
Nebumetone ^d		2,000

Asam Propionat	500–1,000 mg 1 sampai 2 kali sehari	
Fenoprofen		3,200
Flurbiprofen	300–600 mg 3 sampai 4 kali sehari	300
Ibuprofen	200–300 mg/hari dalam 2–4 dosis terbagi	
	1,200–3,200 mg/hari dalam 3–4 dosis terbagi	3,200
Ketoprofen	150–300 mg/hari dalam 3–4 dosis terbagi	300
Naproxen	250–500 mg 2 kali sehari	1,500
Naproxen sodium	275–550 mg 2 kali sehari	1,375
Oxaprosin	600–1,200 mg harian	1,800
Fenamat		
Meclofenamat	200–400 mg/hari dalam 3–4 dosis terbagi	400
Asam Mefenamat ^e	250 mg tiap 6 jam	1,000
Oxycam		
Piroksikam	10–20 mg sehari	20
Meloxicam	7.5 mg sehari	15
Coxib		
Celecoxib	100 mg 2 kali sehari atau 200 mg sekali sehari	200 (400 untuk RA)

Keterangan:

RA (rheumatoid arthritis); SR (sustained-releas/lepas lambat 8-12 jam)

^a Pantau kadar serum salisilat lebih dari 3-3,6 g/hari

^b Hanya tersedia sebagai cairan; 870 mg salisilat/5 mL.

^c Tidak disetujui untuk pengobatan OA selama lebih dari 5 hari.

^d Asam nonorganik tapi metabolit adalah asam asetat.

^e Tidak disetujui untuk pengobatan OA.

2.2.3 Obat-obat golongan NSAID

2.2.3.1 Asam Karboksilat

Lebih dikenal sebagai asetosal atau aspirin adalah obat golongan analgesik antipiretik dan anti-inflamasi yang luas digunakan dan digolongkan dalam obat bebas. Obat golongan ini menjadi standar penilaian untuk obat serupa lainnya (Wilmana dan Sulistia, 2011). Ada dua sediaan salisilat yang paling umum digunakan adalah natrium salisilat dan aspirin, kedua obat ini hanya digunakan untuk pengobatan secara sistemik (Gilman dan Goodman, 2001).

Aspirin diasetilasi secara cepat oleh esterase dalam tubuh yang menghasilkan salisilat yang berefek anti-inflamasi, antipiretik dan analgesik. Efek antipiretik dan anti-inflamasi salisilat terutama dihasilkan karena penghambatan sintesis prostaglandin pada pusat termoregulasi pada hipotalamus dan lokasi target perifer. Dengan diturunkan sintesis prostaglandin, salisilat juga mencegah sensitisasi reseptor nyeri terhadap rangsangan mekanis dan kimia. Aspirin dapat menekan rangsangan nyeri pada area subkorteks (thalamus dan hipotalamus) (Finkel *et al.* 2009).

NSAID termasuk aspirin mempunyai 3 kerja terapeutik utama yaitu mengurangi inflamasi, nyeri dan demam. Sebagai anti-inflamasi, aspirin menghambat siklooksigenase, menurunkan pembentukan prostaglandin sehingga memodulasi aspek-aspek inflamasi ketika prostaglandin bekerja sebagai mediator. Aspirin menghambat inflamasi pada artritis tetapi tidak menghentikan perjalanan penyakit atau pun menginduksi remisinya. Sebagai penghilang nyeri, prostaglandin E₂ (PGE₂)

diduga menyebabkan sensitisasi ujung saraf terhadap kerja bradikin, histamine dan mediator kimiawi lainnya yang dilepaskan secara total oleh proses inflamasi. Oleh sebab itu, dengan menurunkan sintesis PGE₂ aspirin dan NSAID lainnya menekan sensasi nyeri. Salisilat digunakan terutama dalam penatalaksanaan nyeri dengan intensitas rendah hingga sedang yang berasal dari gangguan musculoskeletal dan bukan yang berasal dari visceral (Finkel *et al.* 2009).

Demam terjadi bila titik pengaturan pusat termoregulasi dalam hipotalamus anterior meningkat. Hal ini dapat disebabkan oleh sintesis PGE₂ yang dirangsang ketika suatu agen penghasil demam endogen (pyrogen) seperti sitokinin dilepaskan dari sel darah putih yang diaktifkan oleh infeksi, hipersensitivitas dan inflamasi (Finkel *et al.* 2009).

2.2.3.2 Derivat Pirazolon

Obat yang masuk golongan ini adalah fenilbutazon, oksifenbutazon, anti-pirin, aminopirin dan dipiron (Gilman dan Goodman, 2001). Dipiron masuk kedalam golongan ini. Dipiron adalah derivat metansulfonat dari aminopirin yang larut baik dalam air dan dapat diberikan secara intra vena. Saat ini dipiron hanya digunakan sebagai analgesik-antipiretik karena efek anti-inflamasinya yang rendah. Antipirin dan aminopirin sudah tidak digunakan lagi karena tingkat toksisitas yang lebih tinggi dari dipiron. Obat ini akan diberikan kepada pasien yang sudah tidak tahan dengan obat aman (Wilmana dan Sulistia, 2011).

Kelompok obat ini tinggi berikatan dengan proteinnya. Fenilbutazon (butazolidin) 96% berikatan dengan protein telah dipakai selama bertahun-tahun untuk mengobati artritis rheumatoid dan gout akut. Obat ini memiliki waktu paruh yang sangat panjang 50-65 jam sehingga sering muncul reaksi yang merugikan dan akumulasi obat terjadi. Reaksi merugikan yang paling berbahaya dari kelompok ini adalah diskripsi darah seperti agranulositosis dan anemia aplastic. Fenilbutazon hanya boleh dipakai untuk artritis dan keadaan NSAID yang berat di mana NSAID lainnya kurang toksik telah digunakan dan tidak memberikan hasil (Kee dan Evelyn, 1993).

2.2.3.3 Asam Asetat

Kelompok obat ini meliputi etodolak, diklofenak, indometasin, ketorolac dan nebumeton (Dipiro *et al*, 2009). Obat-obat ini bekerja dengan menghambat siklooksigenase secara reversible (Finkel *et al*. 2009). Efek antiradang indometasin terlihat jelas pada pasien dengan artritis rheumatoid dan artritis jenis lainnya termasuk pirai akut. Meski indometasin lebih poten daripada aspirin dosis yang ditolerir oleh pasien artritis rheumatoid biasanya tidak menghasilkan efek yang lebih unggul dari salisilat. Indometasin memiliki sifat analgesik yang berbeda dari efek antiradangnya dan terbukti melalui kerja pusat dan kerja perifer, zat ini merupakan suatu antipiretik. Efek yang tidak diinginkan dari indometasin seperti keluhan saluran cerna yang terdiri atas anoreksia, mual dan nyeri abdomen. Untuk reaksi hematopoietic mencakup neutropenia, trombositopenia dan yang jarang anemia aplastik (Gilman dan Goodman, 2001).

Etodolak merupakan inhibitor siklooksigenase dan mempunyai aktivitas antiradang. Namun ada perbedaan yang sangat besar antara dosis yang menghasilkan efek antiradang dan dosis yang menyebabkan iritasi lambung pada hewan coba. Hal ini terbukti bahwa etodolak adalah inhibitor COX-2 selektif. Etodolak diabsorpsi dengan baik dan cepat setelah pemberian oral sekitar 99% terikat pada protein plasma. Obat ini dimetabolisme secara aktif oleh hati menjadi berbagai metabolit yang banyak diekskresi di urin. Etodolak dapat mengalami sirkulasi enterohepatic pada manusia waktu paruhnya dalam plasma sekitar 7 jam. Efek samping etodolak berupa toksisitas lambung tetapi jauh lebih rendah daripada inhibitor COX nonselektif. Sekitar 5% pasien yang menggunakan obat ini sampai setahun menghentikan obat ini karena efek sampingnya yang meliputi ruam kulit dan efek SSP (Gilman dan Goodman, 2001).

2.2.3.4 Asam Propionat

Obat yang masuk golongan ini adalah Ibuprofen, Fenoprofen, Flurbiprofen, Ketoprofen, Naproxen, Naproxen Sodium dan Oxaprozin (Dipiro *et al*, 2009). Indikasi yang diizinkan untuk penggunaan salah satu turunan asam propionate antara lain, penanganan simptomatik artritis rheumatoid, osteoartritis, spondylitis ankilosa dan artritis pirai akut. Senyawa ini juga digunakan sebagai analgesik untuk tendinitis dan bursitis akut dan untuk dismenorea primer (Gilman dan Goodman, 2001).

Ibuprofen adalah salah satu obat golongan asam propionate yang diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian oral dan konsentrasi puncak dalam plasma teramati setelah 15-30menit. Waktu paruh dalam plasma darahnya sekitar 2 jam. Efek samping

dari ibuprofen berupa intoleransi saluran cerna, nyeri epigastric, mual, nyeri ulu hati dan rasa penuh di saluran cerna (Gilman dan Goodman, 2001).

Selain ibuprofen, obat lain yang masuk dalam golongan ini adalah naproxen. Naproxen diabsorpsi seluruhnya jika diberikan secara oral. Kecepatan absorpsi ini dipengaruhi oleh adanya makanan dalam lambung tetapi jumlah yang diabsorpsi tidak. Walaupun insidensi efek samping saluran cerna dan SSP kira-kira sama dengan yang disebabkan oleh indometasin, naproxen ditoleransi dengan baik dalam kedua hal tersebut. Efek samping dari naproxen berupa dyspepsia ringan, rasa tidak nyaman pada lambung, nyeri ulu hati sampai mual, muntah dan perdarahan lambung (Gilman dan Goodman, 2001).

2.2.3.5 Fenamat

Obat golongan ini memiliki sifat antiradang, antipiretik dan analgesik. Pada uji analgesia, asam mefenamat merupakan satu-satunya fenamat yang menunjukkan kerja pusat dan juga kerja perifer. Berbeda dengan NSAID lain, asam mefenamat dapat mengantagonis efek prostaglandin tertentu. Efek samping paling umum (terjadi pada sekitar 25% dari seluruh pasien) melibatkan sistem saluran cerna. Biasanya efek samping ini berupa dyspepsia atau rasa tidak nyaman pada saluran cerna bagian atas. Namun diare yang mungkin parah dan disertai dengan steatorea dan radang usus, juga relative umum terjadi (Gilman dan Goodman, 2001).

Efek samping yang kemungkinan parah yang terlihat pada kasus tertentu adalah anemia hemolitik yang kemungkinan merupakan suatu tipe autoimun. Senyawa

fenamat dikontraindikasikan pada pasien dengan riwayat penyakit saluran cerna. Jika tampak diare atau ruam kulit obat ini harus segera dihentikan (Gilman dan Goodman, 2001).

2.2.3.6 Oxycam

Obat-obat yang masuk golongan ini adalah piroksikam dan meloksikam (Dipiro *et al*, 2009). Kedua obat ini digunakan untuk mengobati RA, ankilosis spondylitis, dan OA. Kedua obat ini memiliki waktu paruh yang panjang, ini yang menyebabkan obat ini hanya diberikan sekali sehari (Finkel *et al*. 2009). Piroksikam adalah obat anti radang yang efektif, potensinya sebagai inhibitor biosintesis prostaglandin *in vitro*, kira-kira sama dengan indometasin. Obat ini dapat menghambat aktivitas neutrophil yang tidak tergantung pada kemampuannya untuk menghambat siklooksigenase dengan demikian diduga merupakan cara kerja antiradang yang lain. piroksikam diabsorbsi dengan baik setelah pemberian oral. Waktu paruhnya mencapai puncak dalam plasma terjadi dalam 2-4 jam. Efek samping dari piroksikam berupa gangguan pada lambung (Gilman dan Goodman, 2001).

Selain piroksikam obat lain dalam golongan ini adalah meloksikam. Meloksikam adalah suatu enolkarboksamid yang berkaitan dengan piroksikam, tetapi lebih cenderung menghambat COX-2 daripada COX-1, terutama pada dosis terapeutik terendahnya 7,5 mg/hari. Obat ini tidak selektif selekoksib dan dapat dianggap cenderung selektif daripada sangat selektif. Obat ini lebih jarang menyebabkan gejala dan penyulit saluran cerna dibandingkan dengan piroksikam, diklofenak dan naproxen. Sementara meloksikam diketahui dapat menghambat sintesis

tromboksan A₂, bahkan pada dosis subpraterapi blockade terhadap tromboksan A₂ tidak mencapai tingkat yang menyebabkan penurunan fungsi *invivo* trombosit (Katzung, 2012).

2.2.3.7 Coxib

Celecoxib diabsorpsi dengan mudah mencapai konsentrasi puncaknya dalam waktu 3 jam. Obat ini dimetabolisme secara ekstensi dalam hati oleh sitokrom P450 (CYP2C9) dan dieksresikan dalam feses dan urin. Waktu paruh obat ini sekitar 11 jam tetapi dapat diberikan dalam dosis terbagi dua kali sehari (Finkel *et al.* 2009).

Efek samping dari obat golongan ini berupa sakit kepala, dyspepsia dan nyeri abdomen. Obat ini dikontraindikasikan pada psaien dengan alergi terhadap sulfonamide. Selain itu celecoxib harus di hindari pada pasien dengan riwayat insufisiensi ginjal kronis, penyakit jantung yang berat, deplesi volume dana tau gagal hati (Finkel *et al.* 2009).

2.2.4 Inhibitor COX-2 selektif

Kelompok penghambat COX-2 dikembangkan untuk menghindari efek samping gangguan cerna saat digunakan (Freedly dan Sulistia, 2011). Koksib ini secara selektif mengikat dan menghambat tempat aktif enzim COX-2 jauh lebih efektif dari pada COX-1. Inhibitor COX-2 memiliki efek analgesik, antipiretik dan anti-inflamasi tetapi memiliki efek samping separuhnya. COX-2 memperantai penghambatan sintesis prostasiklin di endotel vascular. Akibatnya inhibitor ini tidak memiliki efek kardioprotektif seperti yang dimiliki AINSt sehingga sebagian pasien menggunakan

aspirin dengan dosis rendah seaneh rejimen koksib untuk mempertahankan efek tersebut. COX-2 aktif secara konstitutif diginjal sehingga dosis anjuran COX-2 dapat menyebabkan toksisitas ginjal serupa dengan NSAIDt (Gilman dan Goodman, 2011). Obat yang masuk golongan ini adalah golongan Celecoxib.

2.3 Rasionalitas Obat

Menurut WHO (1985) obat dikatakan rasional jika pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhannya, untuk periode waktu yang adekuat dan dengan harga yang paling murah untuk pasien dan masyarakat. Penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria (Depkes, 2011):

a. Tepat Diagnosis

Penggunaan obat dikatakan rasional jika pemberiannya sesuai dengan diagnosis yang tepat. Jika diagnosis tidak benar atau ada kekeliruan, maka pemilihan obat akan mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

b. Tepat Indikasi

Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Misalnya antibiotik, obat golongan ini diindikasikan untuk terapi yang berhubungan dengan infeksi bakteri. Dengan demikian, pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang memiliki gejala adanya infeksi bakteri.

c. Tepat Obat

Pemilihan obat yang tepat dilakukan setelah diagnosis yang dilakukan sudah tepat dan sesuai. Sehingga, obat yang dipilih harus memiliki efek terapi yang sesuai dengan penyakit yang telah didiagnosis dengan tepat sebelumnya.

d. Tepat Dosis

Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis obat yang berlebihan, khususnya untuk obat dengan rentang terapi yang sempit, akan sangat beresiko timbulnya efek samping dari obat. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan atau tidak menimbulkan efek sama sekali.

e. Tepat Cara Pemberian

Obat yang pemberiannya sudah tepat akan memberikan efek terapi pada pasien. Misalnya obat antasida seharusnya dikunyah terlebih dahulu baru ditelan. Demikian pula antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu, karena akan membentuk ikatan, sehingga menjadi tidak dapat diabsorpsi dan menurunkan efektivitasnya.

f. Tepat Penilaian Kondisi Pasien

Respon individu terhadap efek obat itu sangat beragam. Hal ini lebih jelas terlihat pada beberapa jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida. Pada penderita dengan kelainan ginjal, pemberian obat yang mengandung aminoglikosida sebaiknya dihindari, di karenakan dapat menimbulkan resiko terjadinya nefrotoksisitas pada

penderita. Selain penderita dengan gangguan ginjal, ada beberapa kondisi pasien yang harus dipertimbangkan sebelum memberikan atau meresepkan obat:

1. β -bloker (misalnya propranolol) hendaknya tidak diberikan pada penderita hipertensi yang memiliki riwayat asma, karena obat ini memberi efek bronkhospasme
2. Antiinflamasi Non-Steroid (AINS) sebaiknya juga dihindari pada penderita asma, karena obat golongan ini terbukti dapat mencetuskan serangan asma.
3. Peresepan beberapa jenis obat seperti simetidin, klorpropamid, aminoglikosida dan allopurinol pada usia lanjut hendaknya ekstra hati-hati, karena waktu paruh obat-obat tersebut memanjang secara bermakna, sehingga resiko efek toksiknya juga meningkat pada pemberian secara berulang.
4. Peresepan kuinolon (misalnya siprofloksasin dan ofloksasin), tetrasiklin, doksisisiklin, dan metronidazol pada ibu hamil sama sekali harus dihindari, karena memberi efek buruk pada janin yang dikandung.
- g. Tepat Interval Waktu Pemberian

Cara pemberian obat hendaklah dibuat sesederhana mungkin dan praktis, agar mudah ditaati oleh pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari) semakin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harus diminum 3 x sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.

h. Tepat Lama Pemberian

Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya masing-masing. Untuk Tuberkulosis dan Kusta, lama pemberian paling singkat adalah 6 bulan. Lama pemberian kloramfenikol pada demam tifoid adalah 10-14 hari. Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan mempengaruhi hasil pengobatan.

i. Waspada Terhadap Efek Samping

Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi, karena itu muka merah setelah pemberian atropin bukan alergi, tetapi efek samping sehubungan vasodilatasi pembuluh darah di wajah. Pemberian tetrasiklin tidak boleh dilakukan pada anak kurang dari 12 tahun, karena menimbulkan kelainan pada gigi dan tulang yang sedang dalam masa pertumbuhan.

j. Obat harus efektif, aman dengan mutu terjamin dan harga terjangkau

Selain harus efektif dan aman dengan mutu terjamin, obat harus tersedia setiap saat dengan harga yang terjangkau. Untuk efektif dan aman serta terjangkau, digunakan obat-obat dalam daftar obat esensial. Pemilihan obat dalam daftar obat esensial didahulukan dengan mempertimbangkan efektivitas, keamanan dan harganya oleh para pakar di bidang pengobatan dan klinis. Untuk jaminan mutu, obat perlu diproduksi oleh produsen yang menerapkan CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) dan dibeli

melalui jalur resmi. Semua produsen obat di Indonesia harus dan telah menerapkan CPOB.

k. Tepat Informasi

Informasi yang tepat dan benar dalam penggunaan obat sangat penting dalam menunjang keberhasilan terapi, sebagai contoh:

1. Peresepan rifampisin akan mengakibatkan urine penderita berwarna merah. Jika hal ini tidak diinformasikan, penderita kemungkinan besar akan menghentikan minum obat karena menduga obat tersebut menyebabkan kencing disertai darah. Padahal untuk penderita tuberkulosis, terapi dengan rifampisin harus diberikan dalam jangka panjang.
2. Peresepan antibiotik harus disertai informasi bahwa obat tersebut harus diminum sampai habis selama satu kurun waktu pengobatan (1 course of treatment), meskipun gejala-gejala klinik sudah mereda atau hilang sama sekali. Interval waktu minum obat juga harus tepat, bila 4 kali sehari berarti tiap 6 jam. Untuk antibiotik hal ini sangat penting, agar kadar obat dalam darah berada di atas kadar minimal yang dapat membunuh bakteri penyebab penyakit.

l. Tepat Tindak Lanjut (follow-up)

Pada saat memutuskan pemberian terapi, harus sudah dipertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan, misalnya jika pasien tidak sembuh atau mengalami efek samping. Sebagai contoh, terapi dengan teofi lin sering memberikan gejala takikardi. Jika hal ini terjadi, maka dosis obat perlu ditinjau ulang atau bisa saja obatnya diganti.

Demikian pula dalam penatalaksanaan syok anafi laksis, pemberian injeksi adrenalin yang kedua perlu segera dilakukan, jika pada pemberian pertama respons sirkulasi kardiovaskuler belum seperti yang diharapkan.

m. Tepat Penyerahan Obat (dispensing)

Penggunaan obat rasional melibatkan juga dispenser sebagai penyerah obat dan pasien sendiri sebagai konsumen. Pada saat resep dibawa ke apotek atau tempat penyerahan obat di Puskesmas, apoteker/asisten apoteker menyiapkan obat yang dituliskan peresep pada lembar resep untuk kemudian diberikan kepada pasien. Proses penyiapan dan penyerahan harus dilakukan secara tepat, agar pasien mendapatkan obat sebagaimana harusnya. Dalam menyerahkan obat juga petugas harus memberikan informasi yang tepat kepada pasien.

n. Pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang dibutuhkan

Ketidaktaatan minum obat umumnya terjadi pada keadaan berikut:

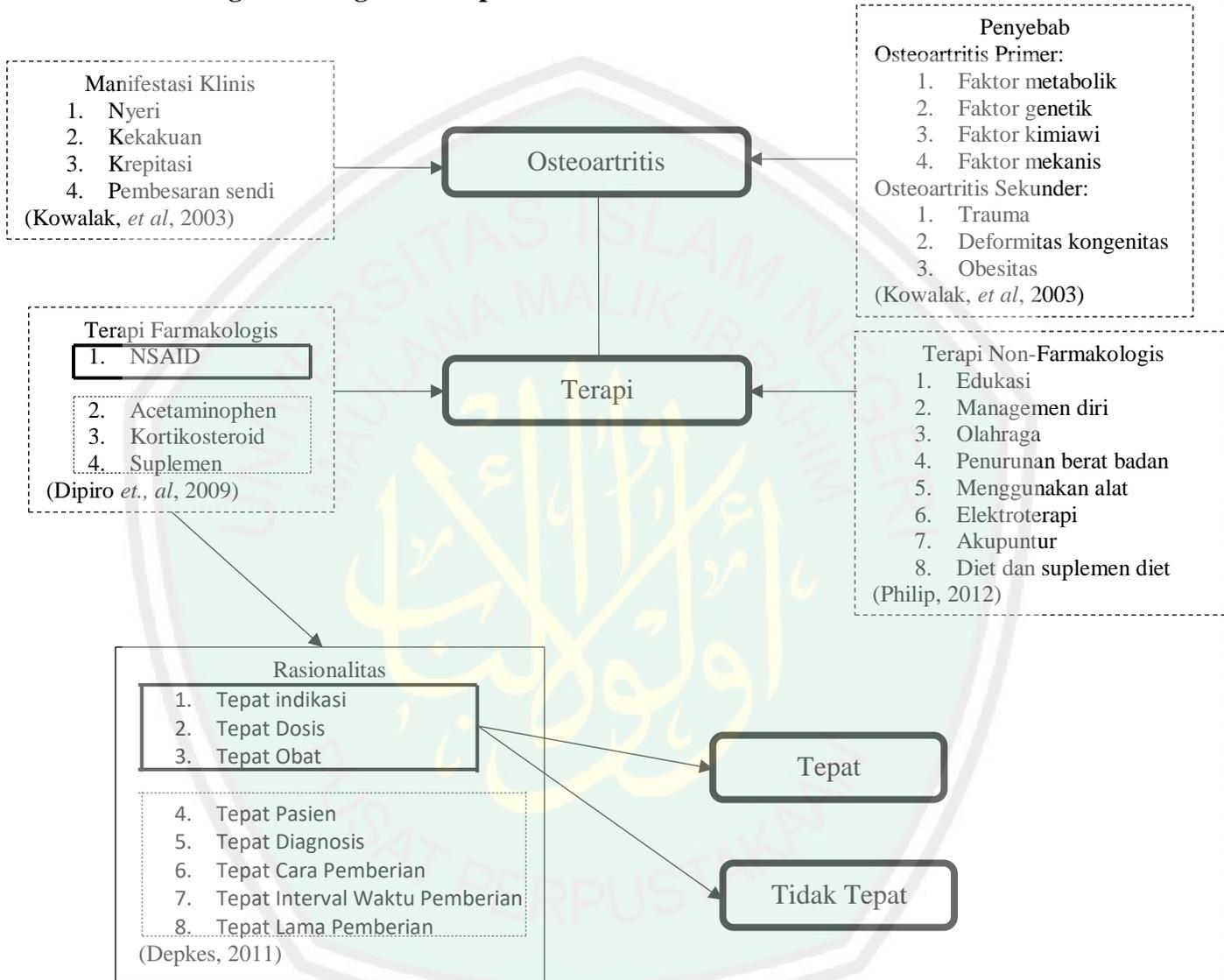
1. Jenis dan/atau jumlah obat yang diberikan terlalu banyak
2. Frekuensi pemberian obat per hari terlalu sering
3. Jenis sediaan obat terlalu beragam
4. Pemberian obat dalam jangka panjang tanpa informasi
5. Pasien tidak mendapatkan informasi/penjelasan yang cukup mengenai cara minum/menggunakan obat

6. Timbulnya efek samping (misalnya ruam kulit dan nyeri lambung), atau efek ikutan (urine menjadi merah karena minum rifampisin) tanpa diberikan penjelasan terlebih dahulu.



BAB III
KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konseptual

Keterangan:

- = Variabel yang diteliti
- = Variabel yang tidak diteliti

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Osteoarthritis (OA) adalah suatu penyakit degenerative pada persendian yang kronis yang menyebabkan degenerative tulang kartilago dan pembentukan tulang baru ditepi serta daerah subkondrium sendi. Sebelum pasien ditetapkan menderita OA, pasien didiagnosa secara cermat oleh dokter dengan gejala-gejala yang muncul atau yang dirasakan oleh pasien. OA memiliki manifestasi klinis berupa nyeri, kekakuan pada sendi, kreptitasi dan pembesaran sendi pada penderitanya. Osteoarthritis dibagi menjadi 2 tipe yaitu osteoarthritis primer dan sekunder. Faktor penyebab terjadinya OA primer berupa faktor metabolik, faktor generik, faktor kimiawi dan faktor mekanisme. Untuk OA sekunder, penyebab terjadinya berupa trauma yang dialami pasien, deformitas kongenital dan obesitas (Kowalak, *et al*, 2003).

Terapi osteoarthritis dibagi menjadi 2 yaitu secara farmakologis dan non farmakologis. Terapi Farmakologi menggunakan obat golongan NSAID, kortikosteroid, obat golongan acetaminophen dan suplemen obat (Dipiro *et al*, 2009). NSAID adalah golongan obat yang memiliki fungsi sebagai analgesik, antipiretik, serta anti-inflamasi. Salah satu contoh obat NSAID yang paling umum digunakan untuk terapi OA adalah aspirin (Wilmana dan Sulistia, 2011). Untuk terapi non farmakologi berupa edukasi pasien, manajemen diri sendiri, olahraga, penurunan berat badan, menggunakan alat bantu, elektroterapi, akupunktur serta diet (Philip, 2012).

Meningkatnya jumlah pasien yang menderita osteoarthritis dari kurun tahun ke tahun menyebabkan banyak pasien yang berobat dan tak menutup kemungkinan terjadi

permasalahan dalam pengobatan. Rasionalitas adalah keadaan dimana pasien menerima pengobatan yang sesuai dengan dirinya dengan jangka waktu yang tepat serta harga yang terjangkau. Obat dikatakan rasional jika memenuhi 14 kriteria yang ditentukan yaitu tepat diagnosis, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, tepat interval waktu pemberian, tepat lama pemberian, waspada efek samping, obat efektif aman dan terjangkau, tepat informasi, tepat tindak lanjut (follow up), tepat penyerahan obat dan pasien patuh terhadap pengobatan (Depkes, 2011).

Sedangkan suatu obat dikatakan tidak rasional jika dampak negatif yang diterima pasien lebih besar dari pada manfaatnya. Seperti persepsian obat tanpa indikasi yang jelas, penentuan dosis, cara dan lama pemberian yang keliru, pemilihan obat bagi pasien yang terlalu mahal serta kesalahan-kesalahan lainnya (Depkes, 2011). Tepat dosis adalah jumlah atau takaran obat yang diberikan kepada pasien yang memiliki efek terapi. Tepat obat adalah pemilihan obat yang sesuai dengan kondisi pasiennya (Depkes, 2011). Tepat indikasi adalah pemilihan obat yang sesuai dengan diagnosis penyakit yang telah ditegakkan dengan tepat (Depkes, 2011). Karena angka kejadian dari osteoarthritis yang cukup tinggi serta penguasaan obat NSAID yang menjadi pilihan pengobatannya, perlu dilakukannya evaluasi rasionalitas pada obat NSAID

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini yaitu jenis penelitian kuantitatif dengan rancangan penelitian non experimental observasional menggunakan pengambilan data berupa rekam medis responden osteoarthritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di ruang rekam medis RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado. Pengambilan data dilaksanakan pada bulan Maret sampai Mei 2018 di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado.

4.3 Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah rekam medis responden terdiagnosa OA yang dirawat jalan di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado berjumlah 232 pasien. Metode pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Purposive Sampling*. Sampel yang didapat berjumlah 35 responden yang sesuai dengan kriteria inklusi.

4.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

4.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi untuk sampel penelitian ini adalah sebagai berikut

1. Rekam Medis responden yang ada saat penelitian
2. Responden yang terdiagnosa OA
3. Responden yang mendapat terapi obat NSAID

4.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi untuk sampel penelitian ini adalah rekam medis responden RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado tahun 2016 yang tidak terbaca. Tidak terbaca yang dimaksud adalah tulisan direkam medis responden.

4.5 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini adalah evaluasi penggunaan obat NSAID pada pasien Osteoarthritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado. Evaluasi dilakukan meliputi 3 kriteria yaitu tepat indikasi dan tepat dosis dan tepat obat.

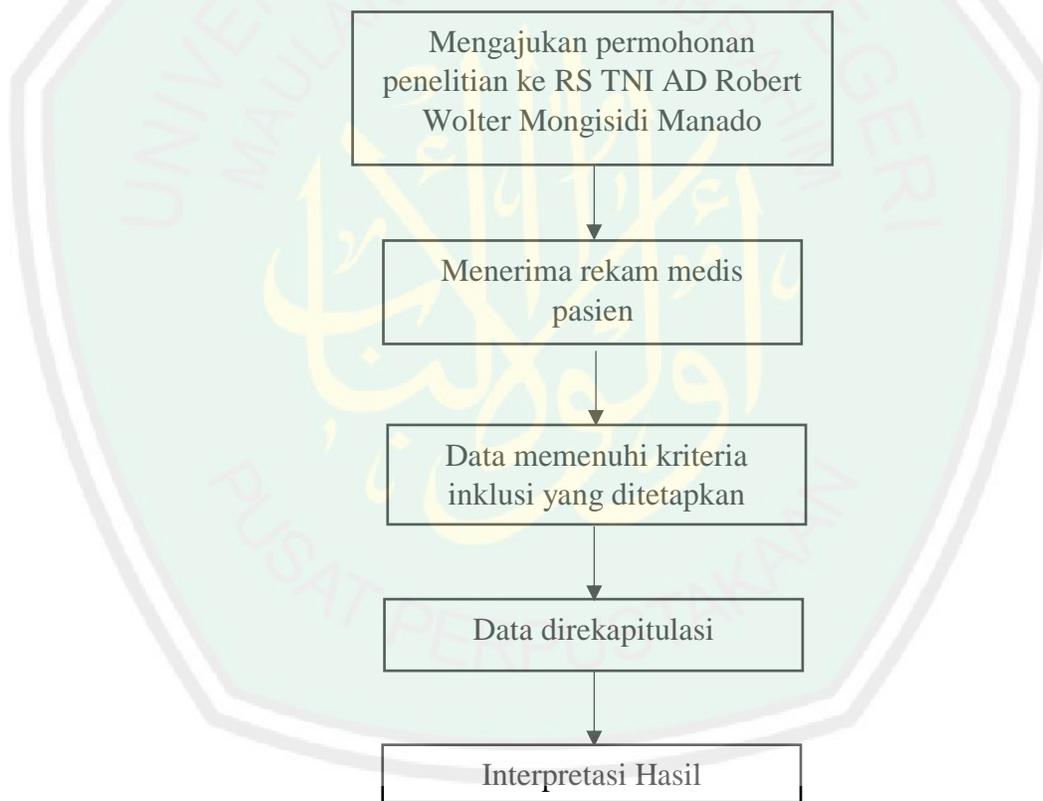
4.6 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

Variabel	Kriteria	Definisi Operasional	Panduan
Evaluasi	Rasionalitas	Keadaan dimana pasien osteoarthritis menerima pengobatan yang sesuai dengan kebutuhannya seperti dosisnya sesuai serta pemilihan obat yang tepat dengan keluhan osteoarthritis yang dialaminya.	
	Tepat Indikasi	Pemilihan NSAID yang pemberian NSAID yang	<i>The Monthly Index of Medical Specialities</i>

		sesuai dengan diagnosis/gejala osteoarthritis	
	Tepat Dosis	Jumlah dosis obat NSAID yang diberikan kepada pasien osteoarthritis yang sesuai dengan standar	<i>Drug Information Handbook Oleh APA (American Pharmacist Association)</i>
	Tepat Obat	Pemilihan obat NSAID sesuai dengan diagnosa OA dengan mempertimbangkan faktor berupa kelas terapi, jenis obat serta manfaatnya	<i>Diagnosis dan Penatalaksanaan Osteoarthritis Oleh IRA (Ikatan Rheumatoid Indonesia)</i>

4.7 Prosedur Penelitian



Gambar 4.1 Bagan prosedur penelitian

Penelitian dimulai dengan pembuatan proposal penelitian dan selanjutnya mengajukan surat permohonan beserta proposal ke RS TNI AD Robert Wolter

Mongisidi. Setelah disetujui, selanjutnya pengambilan data rekam medis pasien osteoarthritis periode Januari-Desember 2016 dilakukan di ruangan rekam medik rumah sakit. Data selanjutnya dipilih berdasarkan kriteria inklusi yang ditetapkan dan direkapitulasi dengan tujuan untuk mengetahui gambaran demografi pasien dan penggunaan obatnya. Setelah direkapitulasi, data selanjutnya dianalisis ketepatan penggunaan obatnya dan dilihat sudah tepat atau tidaknya penggunaan obat NSAID untuk penyakit osteoarthritis. Hasil analisis kemudian dijabarkan secara deksriptif meliputi data demografi pasien, obat yang digunakan serta ketepatan penggunaan obat NSAID di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado.

4.8 Pengolahan Data

Data yang terkumpul selanjutnya diolah secara deksriptif dalam bentuk persentase menggunakan program *Microsoft Excel* 2013. Data disajikan dalam bentuk diagram persen.

Tabel 4.2 Pengolahan Data

No	Kriteria Ketepatan	Pengambilan Data	Panduan
1	Tepat Indikasi	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnosa Penyakit 2. Obat yang digunakan 	<i>The Monthly Index of Medical Specialities</i>
2	Tepat Dosis	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnosa Penyakit 2. Obat yang digunakan 3. jumlah obat yang diberikan 4. Frekuensi pemberian 	<i>Drug Information Handbook Oleh APA (American Pharmacist Association)</i>
3	Tepat Obat	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnosa penyakit 2. Kelas terapi obat 3. Jenis/Obat yang diberikan 4. Manfaat obat 	<i>Diagnosis dan Penatalaksanaan Osteoarthritis Oleh IRA (Ikatan Rheumatoid Indonesia)</i>

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

NSAID adalah golongan obat yang sering digunakan dalam pengobatan osteoarthritis. Obat golongan ini efektif dapat menurunkan nyeri dan peradangan pada sendi yang disertai dengan terjadinya penipisan tulang terkait. Penggunaan obat ini harus rasional karena efek samping yang mungkin terjadi. Efek samping dari NSAID terjadi di lambung-usus, ginjal dan fungsi trombosit (Hoan dan Raharja, 2013). Pada penelitian ini kerasionalan NSAID ditinjau dengan kriteria rasional tepat indikasi, tepat dosis dan tepat obat.

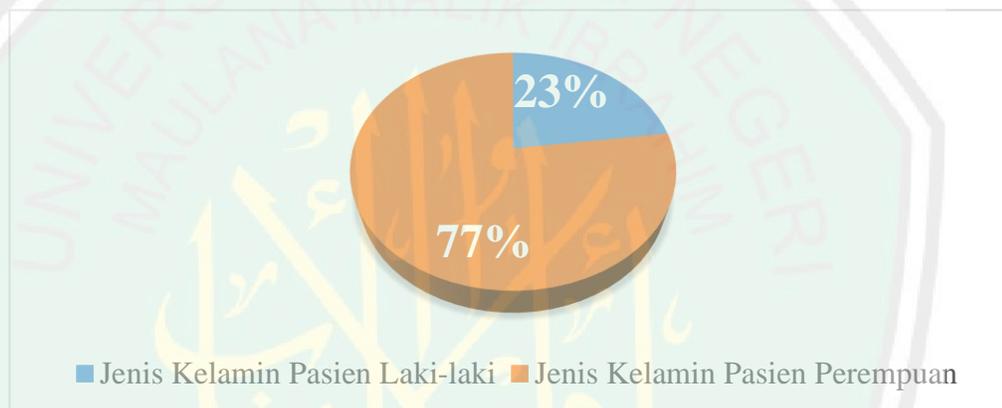
Penelitian ini dilakukan di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado dalam kurun waktu Januari sampai Desember tahun 2016 sebanyak 35 rekam medis pasien rawat jalan penderita osteoarthritis dengan data lengkap. Sebelum jumlah sampel menjadi 35 responden, mula-mula data populasi yang didapat berjumlah 232 responden. Kemudian mencatat nomor rekam medis di ruang poli umum dan didapat hasil 100 nomor rekam medis responden. Daftar nomor rekam medis diserahkan kepada petugas ruangan untuk mencari rekam medis tersebut. Dari 100 rekam medis hanya ditemukan sebanyak 90 rekam medis yang tersedia. Selanjutnya 90 rekam medis dipilih dan disesuaikan berdasarkan kriteria inklusi yang sudah ditetapkan. Didapat jumlah respondennya sebanyak 35 responden yang memenuhi kriteria inklusi.

5.1 Data Demografi Responden

Data demografi pasien dalam penelitian ini meliputi nama, jenis kelamin, umur, penyakit yang diderita serta obat yang digunakan dalam terapi.

5.1.1 Jenis Kelamin Responden

Dilihat dari data 35 rekam medis responden yang terdiagnosis OA bahwa OA lebih banyak terjadi pada wanita dengan diagram sebagai berikut:



Gambar 5.1 Diagram Karakteristik Jenis Kelamin Responden

Berdasarkan diagram diketahui bahwa responden berjenis kelamin wanita berjumlah 27 responden (77%) sedangkan laki-laki hanya 8 responden (23%). Jumlah responden wanita berumur 36-45 tahun berjumlah 1 responden, 46-55 tahun 7 responden, 56-65 tahun berjumlah 3 responden dan berumur 65 tahun ke atas berjumlah 16 responden. Untuk responden laki-laki berumur 36-45 tahun berjumlah 1 responden, 46-55 tahun berjumlah 2 responden, 56-66 tahun berjumlah 2 responden dan berumur 65 tahun ke atas berjumlah 3 responden. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nur dimana prevalensi OA pada responden wanita adalah 46 responden

(76,7%) dan responden berjenis kelamin laki-laki 14 responden (23,3%) (Nur, 2016). Penelitian lain yang dilakukan di RSUD Arifin Achmad di Riau memberikan hasil responden wanita sebanyak 126 orang (63,6%) dan laki-laki sebanyak 72 orang (36,4%) (Suari., dkk, 2015).

Tabel 5.1 Karakteristik Umur Responden

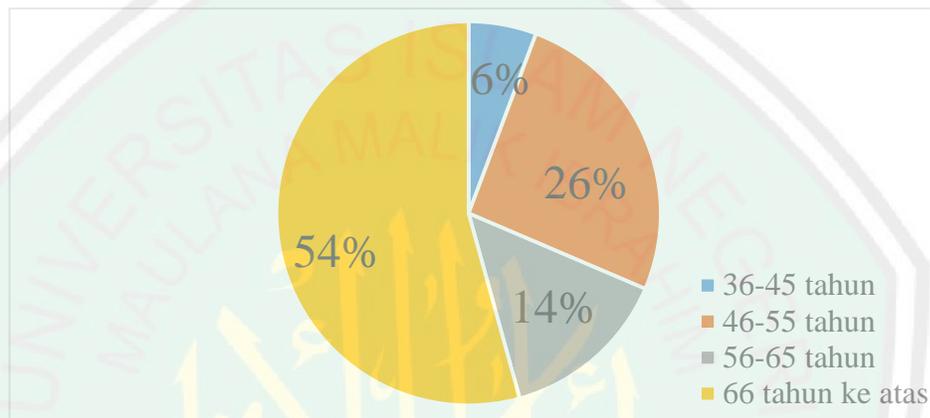
No	Umur	Laki-laki	Perempuan	Total
1	36-45 tahun	1	1	2
2	46-55 tahun	2	7	9
3	56-65 tahun	2	3	5
4	65 tahun-ke atas	3	16	19
	Jumlah	8	27	35

Ini dikarenakan salah satu faktor resiko OA adalah wanita yang mengalami menopause (Philip, 2011). Wanita mengalami menopause terjadi pada usia 45-55 tahun. (Swartz, 2005). Saat wanita mengalami menopause, ada hormon yang produksinya menurun, yaitu hormon estrogen. Turunnya hormon estrogen pada wanita menyebabkan wanita lebih beresiko terkena OA dari pada laki-laki (Felson D; Yuqing, 1998). Menurunnya hormon ini menyebabkan tulang rawan menjadi lebih kasar dan tipis. Hormon ini memiliki fungsi mengurangi laju penurunan massa tulang (Guyton, 1997). Belum diketahui dengan jelas mekanisme kerja dalam mempengaruhi OA, namun hormon estrogen dapat menurunkan endapan lemak dalam tubuh. Karena pada wanita menopause kadar hormone tersebut menurun, menyebabkan penumpukan lemak pada sendi bagian bawah sehingga terjadi peningkatan beban pada sendi (Stacy,

2007). Menumpuknya lemak ini pada sendi yang membuat wanita rentan mengalami OA.

5.1.2 Umur Responden

Setelah dilakukan perekapan data, dari 35 rekam medis responden terdiagnosa OA di sajikan dalam bentuk diagram sebagai berikut:



Gambar 5.2 Diagram Karakteristik Umur Responden

Penggolongan usia pada penelitian ini berdasarkan Depkes (2009). Depkes mengategorikan usia manusia menjadi 8 kategori, yaitu: Balita (0-5 tahun), Kanak-kanak (5-11 tahun), Remaja awal (12-16 tahun), Remaja akhir (17-25 tahun), Dewasa awal (26-35 tahun), Dewasa akhir (36-45 tahun), Lansia awal (46-55 tahun), Lansia akhir (56-65 tahun), dan Manula (65 tahun-ke atas). Dari diagram didapat hasil bahwa jumlah responden dengan umur 66 tahun ke atas berjumlah 19 responden (54%). Diikuti dengan umur 56-65 tahun sebanyak 5 responden (14%), responden umur 46-55 tahun sebanyak 9 responden (26%) dan responden dengan umur 36-45 sebanyak 2 responden (6%). Penelitian yang dilakukan oleh Parandhita di RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2015 mendapatkan hasil responden dengan umur 36-45 sebanyak 2

responden (2%), responden dengan umur 46-55 tahun sebanyak 5 responden (5%), responden dengan umur 56-65 tahun sebanyak 36 responden (36%) dan responden dengan umur 65 tahun keatas sebanyak 57 responden (57%). Pasien berumur 66 tahun ke atas rentan mengalami OA dikarenakan pada usia ini fisik pasien mulai mengalami penurunan. Pada usia ini terjadi peningkatan kelemahan di sekitar sendi, penurunan kelenturan sendi, kalsifikasi tulang rawan dan menurunkan fungsi kondrosit sehingga mendukung terjadinya OA (Maharani, 2007). Dalam penelitian ini, umur responden berjenis kelamin laki-laki dan perempuan paling banyak adalah 66 tahun ke atas.

5.1.3 Riwayat Penyakit Penyerta

Selain terdiagnosa OA, responden didiagnosis dengan penyakit penyerta. Penyakit penyerta atau komorbid adalah keadaan dimana seorang pasien memiliki lebih dari 2 penyakit secara bersamaan. Berikut adalah riwayat penyakit penyerta dari responden OA dalam penelitian ini:

Tabel 5.2 Riwayat penyakit penyerta

No	Penyakit Penyerta	Jumlah	Persentase (%=100)
1	Hipertensi	30	33.70%
2	Dislipidemia	22	24.71%
3	Asam Urat	10	11.23%
4	Spondilosis	9	10.11%
5	Diabetes Melitus	6	6.74%
6	Hiperemia	4	4.49%
7	ISPA	3	3.37%
8	Vertigo	2	2.24%
9	PPOK	2	2.24%
10	Nefropati	1	1.12%
	Jumlah	89	100%

Dalam penelitian ini penyakit penyerta terbanyak adalah Hipertensi dengan persentase 33.70%. Tidak ada keterkaitan antara hipertensi dengan OA. Ini dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wijayanti (2017) bahwa tidak ada hubungan antara hipertensi dengan keparahan OA berdasarkan penilaian keparahan radiologis menurut Kellgren Lawrence (Wijayanti, 2017). Adanya riwayat penyakit ini dikarenakan responden paling banyak adalah lansia dan manula (gambar 5.2). Pada usia tersebut terjadi pengurangan elastisitas pembuluh darah yang mengakibatkan resistensi perifer total meningkan menyebabkan peningkatan tekanan darah (Soeroso, 2014).

Penyakit penyerta terbanyak kedua adalah dislipidemia dengan persentase 24.71%. Dislipidemia pada penderita OA terjadi akibat konsekuensi dari obesitas (Nieves-Plaza *et al*, 2014). Obesitas penyakit multifaktorial yang terjadi akibat terakumulasinya jaringan lemak secara berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan seseorang (Sidartawan, 2006). Salah satu faktor resiko terjadi OA adalah obesitas. Saat seseorang berjalan, setengah berat badan bertumpu pada sendi lutut sehingga peningkatan berat badan akan melipatgandakan beban pada sendi lutut saat berjalan (Maharani, 2007).

5.2 Gambaran Umum Obat yang Diterima Responden

Dalam terapi yang dilakukan untuk menangani OA, responden diresepkan dengan obat golongan non NSAID dan NSAID. Golongan non NSAID yang digunakan

adalah analgesik oral dan suplemen nutrisi. Untuk golongan NSAID yang digunakan adalah golongan asam asetat, asam propionat, fenamat, oxycam dan golongan coxib.

5.2.1 Golongan Obat

Tabel 5.3 Golongan obat yang digunakan pada osteoarthritis

No	Golongan obat		Jumlah obat	Persentase (%)
1	Golongan bukan NSAID	Analgesik Oral	14	17.72%
2		Suplemen Nutrisi	7	8.86%
3	Golongan NSAID	Asam Asetat	21	26.58%
4		Asam Propionat	2	2.53%
5		Fenamat	1	1.26%
6		Oxycam	32	40.50%
7		Coxib	2	2.53%
Jumlah			79	100%

Setelah melakukan rekapitulasi didapat hasil golongan obat bukan NSAID yang digunakan dalam menangani OA adalah Analgesik Oral dengan jumlah peresepan sebanyak 14 (17,72%) dan suplemen nutrisi 7 resep (8,86%). Obat golongan NSAID yang digunakan adalah golongan Asam Asetat dengan jumlah 21 resep (26,58%), golongan Asam Propionat 2 resep (2,53%), golongan Fenamat 1 resep (1,26%), golongan Oxycam 32 resep (40,50%) dan Coxib 2 resep (2,53%).

5.2.1.1 Analgesik Oral

Dalam penelitian ini, peresepan asetaminofen sebanyak 14 resep (Lampiran 1). Pemilihan asetaminofen dalam menangani OA dikarenakan asetaminofen merupakan pemilihan lini pertama menurut ACR (*American College of Rheumatology*)

(Dipiro *et al*, 2009). Pemilihan asetaminofen sebagai obat pertama dalam penatalaksanaan nyeri, karena relatif aman, efikasi, dan harga murah dibanding NSAID. Walau demikian ada beberapa pasien mempunyai respons lebih baik dengan NSAID (Hansen, 2005).

5.2.1.2 Suplemen Nutrisi

Suplemen nutrisi yang digunakan adalah Glucosamine dan chondroitin sulfate. Dalam penelitian ini, obat diresepkan sebanyak 7 resep (Lampiran 1). Glukosamin dan chondroitin adalah suplemen untuk tulang dan sendi yang ditunjukkan untuk merangsang sintesis proteoglikan dari kartilago articular in vitro (Dipiro *et al*, 2009). Penggunaan obat ini relative lebih aman bagi pasien yang mempertimbangkan alternatif perawatan OA. Efek samping glukosamin chondroitin umumnya ringan dan termasuk gejala gastrointestinal (gas, kembung, kram). Penggunaan obat ini tidak disarankan pada penderita OA dengan alergi kerang (udang, kepiting, lobster) (Posey, *et al*, 2009)

5.2.1.3 Asam Asetat

Kelompok obat ini meliputi Etodolak, Diklofenak, Indometasin, Ketorolac dan Nebumeton (Dipiro *et al*, 2009). Dalam penelitian ini, obat golongan asam asetat yang diresepkan adalah Diklofenak diresepkan sebanyak 21 resep (Lampiran 1). Golongan obat ini memiliki aktifitas anti-inflamasi, analgesik dan antipiretik. Obat-obat ini bekerja dengan menghambat siklooksigenase secara reversible (Finkel *et al*. 2009). Diklofenak adalah salah satu turunan fenil asetat yang merupakan inhibitor COX relatif

non selektif (Katzung, 2012). Obat ini memiliki potensi yang lebih besar dari pada indometasin, naproksen atau beberapa senyawa lain. Selain itu diklofenak dapat menurunkan konsentrasi intrasel arakidonat bebas dalam leukosit dengan mengubah pelepasan atau pengambilan asam lemak tersebut (Gilman dan Goodman, 2011).

5.2.1.4 Asam Propionat

Obat yang masuk golongan ini adalah Ibuprofen, Fenoprofen, Flurbiprofen, Ketoprofen, Naproxen, Naproxen Sodium dan Oxaprozin (Dipiro *et al*, 2009). Obat-obat dalam golongan ini tinggi berikatan dengan protein, sehingga dapat terjadi interaksi obat terutama jika diberikan bersamaan dengan obat yang tinggi berikatan dengan protein. Dalam penelitian ini, obat golongan asam propionat yang diresepkan adalah ibuprofen (Lampiran 1). Ibuprofen adalah NSAID yang banyak dipakai dengan dosis rendah yaitu 200 mg dan dapat dibeli secara bebas. Obat ini diabsorpsi dengan baik melalui saluran gastrointestinal. Obat-obat ini memiliki waktu paruh yang singkat tetapi tinggi berikatan dengan protein. Obat golongan ini dimetabolisme oleh hati menjadi metabolit dan dieksresikan sebagai metabolit inaktif di dalam urin. Ibuprofen menghambat sintesis prostaglandin sehingga dengan demikian efektif dalam meredakan inflamasi dan nyeri. Obat ini memiliki mula kerja, waktu mencapai kadar puncak dan lama kerja yang semuanya singkat, sehingga memerlukan waktu beberapa hari agak efek anti-inflamasi jelas terlihat. NSAID dalam golongan ini lebih baik ditoleransi daripada NSAID yang lain. Perasaan tidak enak pada perut terjadi tetapi tidak lebih berat dibandingkan aspirin, indometasin dan fenilbutazon (Kee dan Evelyn, 1996).

Ada banyak interaksi obat berkaitan dengan ibuprofen. Seperti dapat menambah efek komarin, sulfonamide banyak dari sefalosporif dan fenitoin. Jika dipakai bersama dengan aspirin efeknya dapat berkurang. Dapat terjadi hipoglikemia jika ibuprofen dipakai bersama insulin atau obat hipoglokemik oral. Resiko terjadi toksisitas tinggi jika ibuprofen dipakai bersama-sama dengan penghambat kalsium (Kee dan Evelyn, 1996). Peresepan dalam penelitian ini hanya 2 resep. Ini dikarenakan Ibuprofen memiliki efek samping berupa intoleransi saluran cerna, nyeri epigastrik, mual, nyeri ulu hati dan rasa penuh pada saluran cerna (Gilman dan Goodman, 2001) . Efek samping ini membahayakan bagi penderita OA dimana penderita OA paling banyak adalah lansia. Karena tubuh pada lansia telah mengalami penurunan sehingga efek samping sangat mungkin terjadi.

5.2.1.5 Fenamat

Golongan fenamat yang digunakan dalam terapi OA adalah Asam mefenamat. Pemilihan obat ini untuk keadaan artritis akut dan kronik. Peresepan Asam Mefenamat dalam penelitian ini sebanyak 1 resep (Lampiran 1). Seperti kebanyakan NSAID, iritasi lambung merupakan efek samping yang sering pada fenamat dan responden dengan riwayat tukak peptik harus menghindari pemakaian obat-obat dari kelompok ini. (Kee dan Evelyn, 1996).

5.2.1.6 Oxycam

Obat-obat golongan ini adalah Piroxicam dan Meloksikam (Dipiro *et al.*, 2009). Dalam penelitian ini yang diresepkan adalah meloksikam sebanyak 32 resep (Lampiran

1). Meloksikam adalah suatu enolkarboksamid yang berkaitan dengan piroksikam, tetapi lebih cenderung menghambat COX-2 daripada COX-1, terutama pada dosis terapeutik terendahnya 7,5 mg/hari. Obat ini tidak selektif selekoksib dan dapat dianggap cenderung selektif daripada sangat selektif. Obat ini lebih jarang menyebabkan gejala dan penyulit saluran cerna dibandingkan dengan piroksikam, diklofenak dan naproxen. Sementara meloksikam diketahui dapat menghambat sintesis tromboksan A₂, bahkan pada dosis subpraterapi blockade terhadap tromboksan A₂ tidak mencapai tingkat yang menyebabkan penurunan fungsi *in vivo* trombosit (Katzung, 2012).

5.2.1.7 Coxib

Obat yang masuk golongan ini adalah selekoksib dengan nama dagang Celebrex. Dalam penelitian ini, Celebrex diresepkan sebanyak 2 resep (Lampiran 1). Selekoksib adalah suatu inhibitor COX-2 selektif sekitar 10-20 kali lebih selektif untuk COX-2 daripada untuk COX-1. Selekoksib lebih sedikit menyebabkan tukak endoskopik daripada sebagian besar NSAID lainnya. Karena berupa sulfonamide, selekoksib dapat menyebabkan ruam (Katzung, 2012).

5.2.2 NSAID yang diresepkan

Rekam medis merekam semua pengobatan yang dilakukan dalam menangani OA pada pasien. Berikut adalah daftar obat NSAID yang digunakan dalam pengobatan OA:

Tabel 5.4 NSAID yang digunakan

No	Golongan NSAID	Obat yang digunakan	Jumlah	Persentase
1	Oxycam	Meloxicam	32	32,55%
2	Asam Asetat	Na Diklofenak	21	21,36%
3	Asam Propionat	Ibuprofen	2	2,4%
4	Celecoxib	Celebrex	2	2,3%
5	Mefenamat	Asam Mefenamat	1	1,2%
Jumlah				100%

Dari tabel tersebut didapat hasil obat golongan NSAID yang sering digunakan dalam terapi OA adalah Meloxicam dengan persentase 32,55% selanjutnya diikuti dengan Na Diklofenak dengan persentase 21,36%. Selanjutnya Ibuprofen dan Celebrex dengan persentase 2,4% dan 2,3%. Terakhir menggunakan Asam Mefenamat dengan persentase 1,2%. Dalam terapi OA meloxicam lebih sering diresepkan dari pada NSAID lainnya, ini dikarenakan meloxicam menunjukkan efek samping yang lebih rendah (Rika, 2016). Meloxicam tergolong preferential COX-2 inhibitor dan cenderung menghambat COX-2 lebih dari COX-1. Efek samping meloxicam (7,5 mg perhari) terhadap saluran cerna lebih rendah (Wilmana dan Sulistia, 2011).

Obat kedua yang sering digunakan adalah Na Diklofenak dengan persentase 21,36%. Na Diklofenak masuk dalam klasifikasi preferential COX-2 inhibitor. Obat ini diabsorpsi di saluran cerna dengan sangat cepat dan lengkap. Obat ini terikat dengan protein plasma dan mengalami efek metabolisme lintas pertama. Efek samping dari

Na Diklofenak yang umum adalah mual, gastritis, eritema kulit dan sakit kepala, pemakaian obat ini harus hati-hati terutama pada pasien dengan tukak lambung (Wilmana dan Sulistia, 2011). Menurut rekomendasi IRA, penggunaan obat ini harus bersama dengan obat pelindung gastrer (gastro protective agent).

Selanjutnya obat yang digunakan adalah ibuprofen dengan persentase 2,4%. Ibuprofen merupakan NSAID pertama dalam golongan propionate yang banyak digunakan berkat efek sampingnya yang rendah dan status OTCnya di kebanyakan negara (Hoan dan Raharja, 2013). Obat ini memiliki efek samping terhadap saluran cerna lebih ringan dibanding aspirin, indometasin atau naproksen. Efek samping lainnya yang jarang eritema kulit, sakit kepala, trombositopenia, amblyopia toksik yang reversible (Wilmana dan Sulistia, 2011).

Obat keempat adalah Celebrex dengan persentase 2,3%. Celebrex masuk golongan Celecoxib yang menghambat selektif COX-2. Pada dosis biasa COX-1 tidak dirintangi, maka PgI2 dengan daya protektif atas mukosa lambung-usus tetap terbentuk. Karena itu Celebrex praktis tidak menyebabkan efek samping buruk terhadap lambung-usus. Pasien jantung, hipertensi, hyperlipidemia dan diabetes harus berhati-hati minum obat ini (Hoan dan Raharja, 2013). Obat ini memiliki efek yang buruk pada jantung, yaitu dapat meningkatkan potensi terjadi infark miokard dan stroke (Finkel et al, 2012). Maka obat ini hendaknya digunakan dengan dosis yang seendah mungkin untuk jangka waktu singkat.

Terakhir adalah Asam Mefenamat dengan persentase 1,2%. Asam Mefenamat digunakan sebagai analgesik, sebagai anti-inflamasi, obat ini kurang efektif

dibandingkan dengan aspirin. Obat ini terikat kuat di protein plasma sehingga interaksi dengan obat antikoagulan perlu diperhatikan. Efek samping obat ini terhadap saluran cerna sering timbul misalnya dyspepsia, diare sampai diare berdarah dan gejala iritasi lain pada mukosa lambung. Pada orang usia lanjut, efek samping diare hebat lebih sering terjadi (Wilmana dan Sulistia, 2011). Dalam penelitian pemilihan obat ini kurang tepat mengingat efek sampingnya yang cenderung sering terjadi. Dikarenakan pasien yang menderita OA adalah orang berusia lanjut.

5.3 Rasionalitas Obat

Rasionalitas obat adalah keadaan di mana pasien menerima pengobatan yang sesuai dengan kebutuhannya (Depkes, 2011). Kriteria dalam rasionalitas ada 14 yaitu tepat diagnosis, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, tepat interval waktu pemberian, tepat lama pemberian, waspada efek samping, obat efektif aman dan terjangkau, tepat informasi, tepat tindak lanjut (follow up), tepat penyerahan obat dan pasien patuh terhadap pengobatan (Depkes, 2011). Dalam penelitian ini hanya 3 parameter saja dijadikan sebagai standar pengukuran kerasionalan yaitu, tepat indikasi, tepat dosis dan tepat obat. Pemilihan 3 parameter ini dikarenakan sering ditemukan permasalahan pada parameter tersebut.

Evaluasi dilakukan untuk tercapainya terapi yang diinginkan. Seringnya terjadi ketidaksesuaian dalam pengobatan membuat evaluasi harus dilaksanakan tanpa ada terkecuali. Pelaksanaan evaluasi pada pengobatan OA sangat penting mengingat OA adalah suatu sindrom nyeri/sakit pada bagian sendi pada bagian tubuh yang jika tidak dikendalikan atau ditangani akan berakibat fatal berupa kecacatan (Reid *et al.*, 2012).

Terapi pada OA berupa pemberian NSAID yang sesuai dengan diagnosa yang dilakukan oleh dokter dengan dosis yang sudah ditentukan. Tetapi jika pemberian NSAID tidak tepat dapat memberikan efek samping bagi penggunanya. Efek samping dari NSAID yang mungkin terjadi pada lambung-usus, ginjal dan fungsi trombosit. Frekuensi efek samping berbeda-beda tiap obat dan besarnya dosis yang diberikan dan lama penggunaannya kecuali efeknya pada trombosit (Tan dan Kirana, 2013). Dengan dilakukannya evaluasi pengobatan OA dapat meningkatkan tercapainya terapi yang lebih baik. Rekam medis digunakan sebagai media untuk dilakukannya evaluasi, dikarenakan dalam rekam medis menggambarkan mengenai proses pengobatan seseorang yang terdiagnosis OA di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado.

Parameter-parameter yang dijadikan sebagai penilaian memiliki standar nilai yang sudah ditentukan sebelumnya. Dalam surat Al-Qamar (54) ayat 49:

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ (٤٩)

“Sungguh, Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran” (Qs. Al-Qamar: 49).

Berdasarkan ayat ke 49 surat Al-Qamar, dapat dipahami bahwa Allah SWT menciptakan segala sesuatu yang sesuai dengan takaran serta ukurannya masing-masing. Jika suatu obat yang digunakan dalam terapi tidak sesuai dengan takaran yang sudah ditentukan hanya akan memberikan efek negatif yang membahayakan bagi pasiennya. Ayat al Qur'an lainnya yang menyebutkan tentang takaran atau ukuran adalah surat Al-Furqon ayat 2:

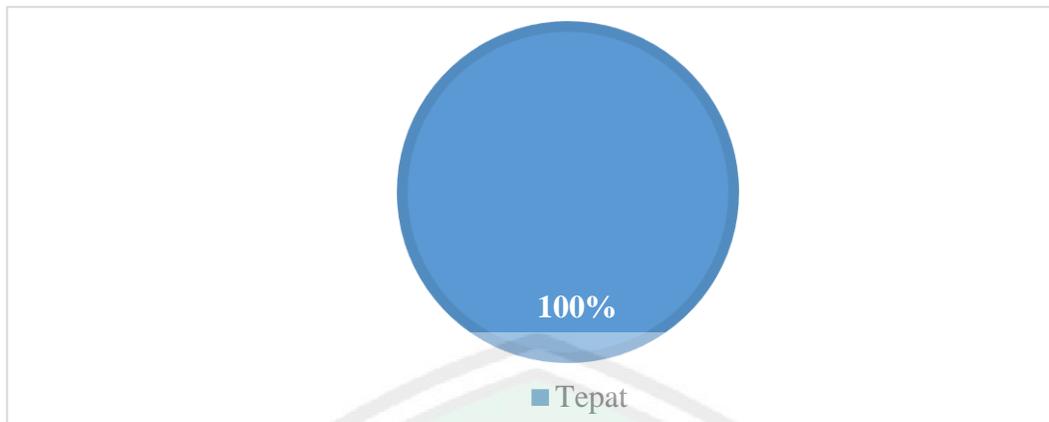
الَّذِي لَهُ مُلْكُ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَلَمْ يَتَّخِذْ وَلَدًا وَلَمْ يَكُنْ لَهُ شَرِيكٌ فِي الْمُلْكِ وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا ﴿٢﴾

“yang kepunyaan-Nya-lah kerajaan langit dan bumi, dan Dia tidak mempunyai anak, dan tidak ada sekutu bagi-Nya dalam kekuasaan (Nya), dan Dia telah menciptakan segala sesuatu, dan Dia menetapkan ukuran-ukurannya dengan serapi-rapinya” (Qs. Al-Furqan: 2).

Sehingga perlu dilakukan evaluasi rasionalitas ketepatan indikasi, ketepatan dosis dan ketepatan obat untuk menghindari hal-hal yang tidak diinginkan.

5.3.1 Tepat Indikasi

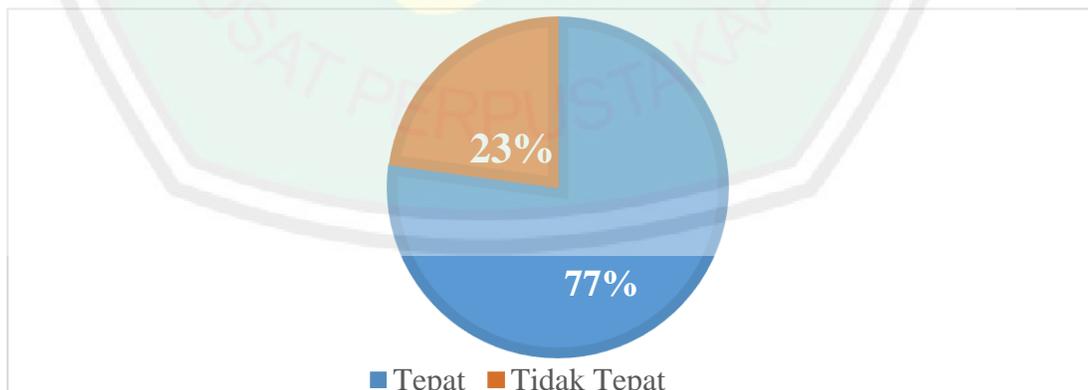
Ketepatan indikasi adalah pemilihan obat yang sesuai dengan diagnosis/gejala penyakit (Depkes 2011). Ketepatan indikasi dalam penelitian ini adalah pemberian NSAID yang sesuai dengan diagnosis/gejala osteoarthritis. Penggunaan NSAID dikatakan tepat jika persepan NSAID sesuai dengan adanya gejala OA pada responden dengan membandingkan dengan *The Monthly Index of Medical Specialities*. Dalam penelitian ini ketepatan indikasi sudah 100% tepat dikarenakan pemberian NSAID sebagai terapi sesuai dengan diagnosa yang dilakukan dokter pada pasien yang menderita OA serta membandingkan dengan *The Monthly Index of Medical Specialities*. (Lampiran 2).



Gambar 5.3 Diagram Tepat Indikasi

5.3.2 Tepat Dosis

Tepat dosis adalah pemberian obat dengan jumlah, cara dan lama pemberian obat yang sesuai dan memberikan efek terapi (Depkes, 2011). Ketepatan dosis dalam penelitian ini adalah jumlah dosis obat NSAID yang diberikan kepada pasien osteoarthritis yang sesuai dengan standar dari *Drug Information Handbook*. Pemberian obat dengan dosis yang berlebihan berbahaya bagi pasien dikarenakan dapat menimbulkan efek samping. Sebaliknya jika pemberian obat dengan dosis terlalu rendah tidak dapat memberikan hasil terapi yang diinginkan (Depkes, 2011). Berikut ini diagram yang menunjukkan ketepatan dosis dan tidak tepat dosis:



Gambar 5.4 Diagram Tepat Dosis

Berdasarkan diagram tersebut dapat disimpulkan bahwa tepat dosis berjumlah 27 pasien (77%) dan tidak tepat dosis sebanyak 8 pasien (23%). Ketidaktepatan terjadi dikarenakan jumlah dosis yang diberikan tidak sesuai dengan *Drug Information Handbook*.

Tabel 5.5 Ketidaktepatan Dosis

No	No RM/Jenis Kelamin	Umur	NSAID yang Diberikan	Dosis yang Diresepkan	Dosis pada <i>Drug Information Handbook</i>	Kesimpulan
1	086534/L	54	Na Diklofenak	25 mg/2x1	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Underdose
2	087968/L	53	Meloxicam	25 mg/1x1	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Overdose
3	066288/P	68	Na Diklofenak	25 mg/2x1	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Underdose
4	019435/P	48	Na Diklofenak	25 mg/2x1	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Underdose
5	085804/P	52	Na Diklofenak	25 mg/2x1	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Underdose
6	089439/P	66	Na Diklofenak	15 mg/2x1	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Underdose
7	085993/P	79	Na Diklofenak	25 mg/2x1	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Underdose
8	091795/P	86	Na Diklofenak	50 mg/1x1	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Underdose

Dari 8 pasien yang tidak tepat dosis, 1 pasien yang terapinya diberikan Meloxicam tidak tepat dikarenakan dosis meloxicam yang terlalu tinggi yaitu 25 mg

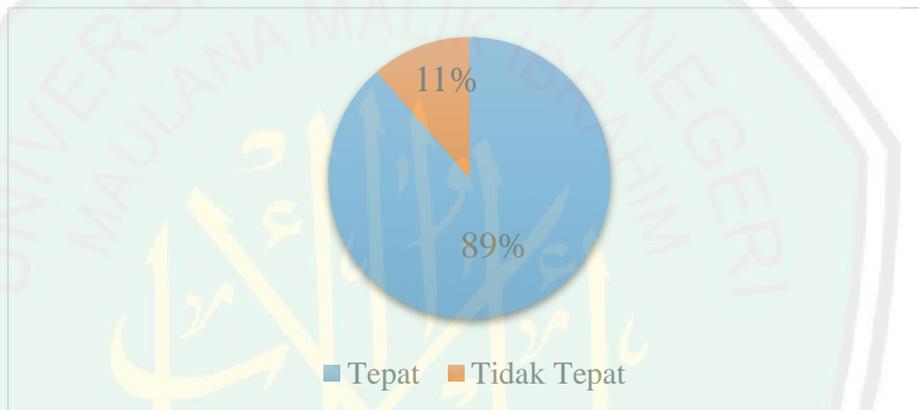
sekali sehari. Menurut *Drug Information Handbook* dosis Awal Meloxicam adalah 7,5 mg sekali sehari dan dosis dapat di tingkatkan menjadi 15mg sekali sehari (beberapa pasien menunjukkan efek terapi pada dosis ini) dengan dosis maksimum 15 mg sekali sehari. Sehingga pemberian Meloxicam dengan dosis 25mg sekali sehari tidak tepat. Pemberian meloxicam harus sesuai dosis yang ditetapkan, karena obat ini memiliki efek overdosis yang membahayakan. Tanda-tanda overdosis pada meloxicam yaitu Kurangnya energy, lelah, mual, mntah-muntah, perut sakit, feses berwarna gelap dan berdarah, muntah darah atau terlihat seperti bubuk kopi, sulit bernapas, kejang-kejang, koma (MIMS, 2018).

Permasalahan ketepatan dosis lainnya ada pada 7 pasien yang menerima terapi menggunakan Natrium Diklofenak. Pemberian obat ini dinyatakan tidak tepat dikarenakan dosisnya yang terlalu rendah. Menurut *Drug Information Handbook* dosis Natrium Diklofenak adalah 100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi. Sehingga Natrium Diklofenak yang diberikan 25 mg dua kali sehari masuk sebagai *underdose* dan dikhawatirkan tidak memberikan efek terapi yang diinginkan.

Literatur lain dosis dari Natrium Diklofenak adalah 100–150 mg/hari dalam dosis terbagi dengan dosis maksimal 200 mg/hari (Dipiro *et al*, 2009). Berdasarkan literatur tersebut penggunaan Natrium Diklofenak dengan dosis 25mg dua kali sehari tidak tepat dikarenakan dosis tersebut *underdose* dari dosis yang sudah ditentukan yaitu 100mg/harinya. Pasien yang dikatakan tidak tepat, seharusnya diberikan dosis NSAID yang sesuai dengan standar-standar yang sudah ditetapkan sebelumnya demi tercapainya terapi OA yang baik.

5.3.3 Tepat Obat

Tepat obat adalah upaya terapi yang diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar sebelumnya (Depkes, 2011). Dalam penelitian ini, dikatakan tepat obat jika pemilihan obat NSAID sesuai dengan diagnosa OA dengan mempertimbangkan faktor berupa kelas terapi, jenis obat serta manfaatnya. Pemilihan obat yang tidak sesuai dengan keluhan dan kondisi pasien dapat mengakibatkan terapi tidak memberikan hasil atau dapat membahayakan pasien.



Gambar 5.5 Diagram Tepat Obat

Berdasarkan diagram tersebut dapat disimpulkan bahwa ketepatan obat berjumlah 31 pasien (89%) dan tidak tepat dosis sebanyak 4 pasien (11%). Ketiga responden yang tidak tepat berusia 60 tahun ke atas dan satu responden berusia 59 tahun. Ketidaktepatan terjadi dikarenakan pemberian obat Na Diklofenak tidak diresepkan bersama dengan obat pelindung gaster. Dalam rekomendasi IRA, terapi farmakologi untuk responden terdiagnosa OA yang memiliki risiko pada sistim pencernaan (usia >60 tahun, disertai penyakit komorbid dengan polifarmaka, riwayat ulkus peptikum, riwayat perdarahan saluran cerna, mengkonsumsi obat kortikosteroid dan atau antikoagulan), dapat diberikan salah satu obat yaitu Acetaminophen (kurang

dari 4 gram per hari), obat anti inflamasi non-steroid (NSAID) topical, obat anti inflamasi non-steroid (NSAID) non selektif, dengan pemberian obat pelindung gaster (gastro- protective agent).

Ketiga responden yang tidak tepat obat, menerima terapi Na Diklofenak tetapi tidak disertakan dengan obat pelindung gaster berupa (Lanzoprasol, Omeprazole atau Ranitidin). Na Diklofenak memiliki efek samping pada saluran cerna, perdarahan saluran cerna serta pembentukan ulser atau perforasi dinding (Gilman dan Goodman, 2001). Karena penderita OA adalah responden usia lanjut (60 tahun ke atas) sehingga perlu adanya pertimbangan dalam pemilihan Na Diklofenak dalam terapi (IRA, 2014).

Satu responden menerima terapi Asam Mefenamat. Pemberian asam mefenamat dalam penelitian ini tidak tepat dikarenakan, obat ini memiliki efek samping diare sampai diare berdarah (Wilmana dan Sulistia, 2011). Hal ini membahayakan karena responden yang menderita OA adalah responden berusia lanjut.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan mengenai Evaluasi Penggunaan Obat NSAID (Nonsteroidal anti-inflammatory drug) pada pasien osteoarthritis di RS TNI AD Wolter Mongisidi Manado tahun 2016 dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. NSAID yang paling banyak digunakan untuk terapi OA adalah Meloxicam dengan persentase 32,55%, Na Diklofenak dengan persentase 21,36%, Ibuprofen 2,4%, Celebrex 2,3% , dan Asam Mefenamat dengan persentase 1,2%.
2. Evaluasi rasionalitas tepat indikasi NSAID terhadap responden Osteoarthritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado 100% sudah tepat.
3. Evaluasi rasionalitas tepat dosis NSAID terhadap responden Osteoarthritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado 77% pasien sudah tepat dosis dan 23% tidak tepat dosis.
4. Evaluasi rasionalitas tepat obat NSAID terhadap responden Osteoarthritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado 89% tepat dan 11% tidak tepat.

6.2 Saran

Adapun saran yang dapat disampaikan adalah:

1. Perlu adanya komunikasi antara farmasis dengan dokter mengenai persepan dosis dan obat NSAID demi tercapainya terapi yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

- American College of Rheumatology. 2000. *Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines: Arthritis Rheum* 43 (9):1905-15. United State of America
- America Medical. 2011. *American Medical Association family medical guide*. Wiley. United State of America
- Anwarudin Wawang. 2016. *Studi Rasionalitas Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) Pada Pasien Penderita Osteoarthritis Di Apotek X Kuningan Periode Oktober-Desember 2014*. Jurnal Ilmiah KORPRI Kopertis Wilayah IV.
- Arthritis Foundation. 2017. *What is Osteoarthritis*. <http://www.arthritis.org/about-arthritis/types/osteoarthritis/what-is-osteoarthritis.php> di akses pada Selasa 23 Mei 2017
- Bensen MD. et al. 1999. *Treatment of Osteoarthritis With Celecoxib, a Cyclooxygenase-2 Inhibitor: A Randomized Controlled Trial*. Mayo Clinic Proceedings Volume 74, Issue 11
- Center of Disease. 2017. *Osteoarthritis*. <https://www.cdc.gov/arthritis/basics/> Di akses pada Senin 29 mei 2017
- Departemen Kesehatan RI. 2017. *Prevalensi Osteoarthritis di Kota Manado*. Manado, Sulawesi Utara
- Departemen Kesehatan RI. 2006. *Pharmaceutical Care Untuk Pasien Penyakit Arthritis Rematik*. Jakarta
- Departemen Kesehatan RI. 2011. *Modul Penggunaan Obat Rasional*. Jakarta
- Dipiro., et al. 2009. *Pharmacotherapy Handbook 7th Edition*. The McGraw-hill. United State of America
- Felson, David.T; Yuqing Zhang. 1998. *An Update on the Epidemiology of Knee and Hip Osteoarthritis with a View to Prevention*. Journal of American College of Rheumatology Val. 41, No. 8
- Finkel, Richard; Clark, Michelle A; Cubeddu, Luigi X. 2009. *Farmakologi Ulasan Bergambar Edisi 4*. EGC. Jakarta
- Finkel, Richard; Clark, Michelle A; Jose, A Rey; Karen, Whalen. 2012. *Pharmacology 5th Edition*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia
- Wilmana, Freddy dan Sulistia Gan. 2011. *Farmakologi dan Terapi*. Balai Penerbit FKUI. Jakarta
- Gilman dan Goodman. 2011. *Dasar Farmakologi dan Terapi*. EGC. Jakarta

- Greene R.J dan Norman, D. 2008. *Pathology and Therapeutics for Pharmacist 3rd Edition*. Pharmaceutical Press. London
- Guyton AC, Hall JE. 1997. *Buku ajar fisiologi kedokteran Edisi 9*. EGC. Jakarta
- Hansen K.E; Elliot M.E. 2005. *Osteoarthritis, Pharmacotherapy, A Pathophysiological Approach*. McGraw-Hill. United State of America
- Hoan T.T dan Raharja Kirana. 2013. *Obat-Obat Penting Edisi 6*. Elex Media Komputindo. Jakarta
- Ika, P.A. 2015. *Diagnosis and Treatment Osteoarthritis*. Journal.Faculty of Medicine University of Lampung
- Ikatan Rheumatoid Indonesia. 2014. *Diagnosis dan Penatalaksanaan Osteoarthritis*. Jakarta
- Islamy, Ramadhan R. 2015. *Rasionalitas Penggunaan OAINS Pada Pasien Rematik Osteoarthritis Rawat Jalan di RSUD Kabupaten Subang Tahun 2014 di Tinjau Dari (Tepat Diagnosis, Tepat Indikasi, Tepat Obat, Tepat Dosis, Tepat Cara Pemberian, Tepat Pasien)*. Skripsi.Program Studi Farmasi. FKIK.UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta
- Katzung, Betram G; Susan, B.M; Anthony, J.T. 2012. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 12*. EGC. Jakarta
- Kee, Joyce L dan Evelyn R.H. 1996. *Farmakologi pendekatan proses keperawatan*. EGC. Jakarta
- Koentjoro S.L. 2010. *Hubungan Antara Indeks Masa Tubuh (IMT) Dengan Derajat Osteoarthritis Lutut Menurut Kellgren Dan Lawrence*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
- Kowalak P.J, et al. 2003. *Buku Ajar Patofisiologi*. EGC. Jakarta
- Kraus V.B. 1997. *Pathogenesis and Treatment of Osteoarthritis*. Med Clin North Am; 81 : 85 – 112.
- Maharani, Eka. 2007. *Faktor-faktor Risiko Osteoarthritis Lutu (Studi Kasus Di Rumah Sakit Dokter Karadi Semarang)*. Tesis Universitas Diponegoro
- Murti B. 2010. *Desain dan Ukuran Sampel untuk Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif di Bidang Kesehatan*. UGM Press. Yogyakarta
- National Fibromyalgia & Chronic Pain Association. 2017. *Pain Facts: An Overview of American Pain Surveys*. <http://chronicpainaware.org/pain-101/pain-survey-results> di akses pada Selasa 28 November 2017

- Nieves-Plaza et al., 2014. *Association of Hand or Knee Osteoarthritis with Diabetes Mellitus in a Population of Hispanics From Puerto Rico*. Journal Clinical Rheumatology Vol 19 No. 1
- Noor, Helmi Z. 2012. *Buku Ajar Gangguan Muskuloskeletal*. Salemba Medika. Jakarta
- Nur, Fadhillah R. 2016. *Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Osteoarthritis*. Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Airlangga Surabaya
- Parandhita, H.A. 2016. *Evaluasi Penggunaan Obat Analgetik pada Pasien Osteoarthritis di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2016*. Skripsi. Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Philip, Conaghan. 2012. *Fast Facts: Osteoarthritis*. Health Press Limited
- Pierre P.J et., al. 1999. *Pharmacologic Therapy of Osteoarthritis*. Osteoarthritis Research Unit. University of Montreal. Canada
- Posey L.M, et al. 2009. *Pharmacotherapy in Primary Care*. The McGraw-hill. United State of America
- Reid, M.C., et al. 2012. *Pharmacologic Management of Osteoarthritis-Related Pain in Older Adults*. Hospital for Special Surgery. New York.
- Sidartawan, Sugondo. 2006. *Obesitas. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi 4*. Pusat Penerbit Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UI. Jakarta.
- Singhealth. 2017. *Osteoarthritis*. <https://www.singhealth.com.sg> di akses pada Jumat 31 Oktober 2017
- Snizek J.P et al. 2002. *Encyclopedia of Public Health*. Macmillan Reference. United State of America
- Soeroso, dkk. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi 6*. Internal Publishing; Jakarta
- Stacy, M.D. 2007. *Osteoarthritis in Geriatric Patients Resulting from Primary Osteoarthritis*. Journal of Bone and Joint Surgery, Vol I
- Suari, dkk. 2015. *Gambaran Penderita Osteoarthritis Di Bagian Bedah RSUD Arifin Achmad periode Januari 2011- Desember 2013*. JOM FK Volume 2 No. 2
- Surya, Chaerani. 2015. *Studi Fenomenologi: Pengalaman Hidup Lansia Dengan Osteoarthritis Di Wilayah Kerja Puskesmas Kebun Sikolos Padang Panjang Tahun 2015*. Repository. Program Studi Keperawatan Universitas Andalas
- Swartz, Mark H. 2005. *Buku Ajar Diagnostik Fisik*. Jakarta. EGC
- The Monthly Index of Medical Specialities. *Meloxicam*. <http://mims.com/indonesia/drug/info/meloxicam> di akses Selasa 4 Desember 2018

WHO. 2017. <http://www.who.int/hospitals/en/> di akses Senin 29 Mei 2017

Wijayanti, Linda. 2017. *Hubungan Hipertensi Dengan Tingkat Keparahan Osteoarthritis*. Skripsi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Wluka. A et al. 2014. *Aspirin Is Associated With Reduced Cartilage Loss In Knee Osteoarthritis: Data From A Cohort Study*. Journal Monash Univ., Melbourne, Australia



Lampiran 1 Rekapitulasi Data Pasien Rawat Jalan Osteoartritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado Tahun 2016

NO	NORM	L/P	Umur	Tanggal Berobat	Diagnosis/TD	Riwata Penyakit Lain	Obat yang diresepkan	Ketepatan Indikasi	Ketepatan Dosis	Ketepatan Obat
1	086054	L	77	13/04/2016	OA/ TD: 140/70	Hipertensi sta 1 terkontrol, Asam Urat	Na Diklofenak Ramipiril Lanzoprasol	Tepat	Tepat	Tepat
				14/04/2016	OA/TD: 120/60	Hipertensi sta 1 terkontrol, Asam Urat	Na Diklofenak Ramipiril Lanzoprasol Allopurinol	Tepat	Tepat	Tepat
2	090076	L	36	21/06/2016	OA/TD: 120/80	-	Paracetamol Ibuprofen Antiprtilin Diazepam	Tepat	Tepat	Tepat
3	086534	L	54	25/04/2016	OA/TD: 130/80	Asam Urat	Na Diklofenak Lanzoprasol	Tepat	Tidak Tepat	Tepat
				26/04/2016	OA/TD: 130/80	Asam Urat	Na Diklofenak Lanzoprasol	Tepat	Tidak Tepat	Tepat

4	064031	L	72	16/03/2016	OA/TD: 130/70	Asam Urat, Dislipidemia	Metil Prednisolon Ibuprofen Simvastatin Paracetamol	Tepat	Tepat	Tepat
5	091146	L	59	25/08/2016	OA/TD: 140/70	Dislipidemia, Hipertensi Terkontrol	Na Diklofenak Micardis Simvastatin	Tepat	Tepat	Tepat
				07/09/2016	OA/TD: 140/80	Dislipidemia, Hipertensi Terkontrol	Asam Mefenamat	Tepat	Tepat	Tidak Tepat
				12/10/2016	OA/TD: 130/80	Dislipidemia, Hipertensi Terkontrol	Meloxicam Vitamin B Complex	Tepat	Tepat	Tepat
6	093413	L	68	14/10/2016	OA/TD: 130/70	Dislipidemia, Hipertensi Terkontrol	Meloxicam Vitamin B Complex Lanzoprasol Amlodipin	Tepat	Tepat	Tepat
7	087968	L	53	31/05/2016	OA/TD: 159/88	Hipertensi sta 1, DM sta 2	Meloxicam Amlodipin Metformin	Tepat	Tidak Tepat	Tepat
8	093329	L	56	12/10/2016	OA/TD: 110/70	-	Meloxicam Lanzoprasol Neurobion	Tepat	Tepat	Tepat
				15/11/2016	OA/TD: 110/70	-	Na Diklofenak	Tepat	Tepat	Tepat

							Omeprazole Neurobion				
9	066288	P	68	01/07/2016	OA/TD: -	Hipertensi Terkontrol	Paracetamol Na Diklofenak	Tepat	Tidak Tepat	Tidak Tepat	
10	082026	P	79	13/01/2016	OA/TD: 150/80	DM sta 2	Meloxicam Paracetamol Lanzoprasol Amlodipin	Tepat	Tepat	Tepat	
11	019435	P	48	26/04/2016	OA/TD: 110/70	Dislipidemia	Na Diklofenak Vitamin B1 Vitamin B2 Lanzoprasol	Tepat	Tidak Tepat	Tepat	
				28/04/2016	OA/TD: -	Dislipidemia	Na Diklofenak Vitamin B1 Vitamin B2 Lanzoprasol Simvastatin	Tepat	Tidak Tepat	Tepat	
12	088410	P	69	09/06/2016	OA/TD: 150/80	Hipertensi sta 1, Spondilosis	Paracetamol Meloxicam Ranitidin Amlodipin	Tepat	Tepat	Tepat	
				10/06/2016	OA/TD: 150/80	Hipertensi sta 1, Spondilosis	Paracetamol Meloxicam Ranitidin Amlodipin	Tepat	Tepat	Tepat	

				13/06/2016	OA/TD: 120/80	Hipertensi sta 1, Spondilosis	Paracetamol Meloxicam Ranitidin Amlodipin	Tepat	Tepat	Tepat
13	004009	P	50	12/04/2016	OA/TD: 150/80	Hipertensi stra 1	Paracetamol Na Diklofenak Lanzoprasol	Tepat	Tepat	Tepat
				15/04/2016	OA/TD: 150/80	Hipertensi stra 1	Valsartan Na Diklofenak Lanzoprasol	Tepat	Tepat	Tepat
14	069216	P	74	20/04/2016	OA/TD: 140/80	Vertigo, Dislipedimia, Hipertensi sta 1	Meloxicam Betahistin Meliat Neurodex Omeprazol Amlodipin	Tepat	Tepat	Tepat
				22/04/2016	OA/TD: 140/80	Vertigo, Dislipedimia, Hipertensi sta 1	Meloxicam Betahistin Meliat Neurodex Omeprazol Amlodipin Cefixime Simvastatin	Tepat	Tepat	Tepat
15	085804	P	52	07/04/2016	OA/TD: 110/70	-	Na Diklofenak	Tepat	Tidak Tepat	Tepat

							Metil Prednisolon Lanzoprasol			
				08/04/2016	OA/TD: 110/60	-	Na Diklofenak Metil Prednisolon Lanzoprasol	Tepat	Tidak Tepat	Tepat
				11/04/2016	OA/TD: 120/60	-	Na Diklofenak Metil Prednisolon Lanzoprasol	Tepat	Tidak Tepat	Tepat
16	092963	P	44	03/10/2016	OA/TD: 140/80	-	Meloxicam Fitbon	Tepat	Tepat	Tepat
				04/10/2016	OA/TD: 140/80	-	Meloxicam Fitbon	Tepat	Tepat	Tepat
17	040317	P	67	09/02/2016	OA/TD: 120/70	Hipertensi, Dislipidemia	Amlodipin Meloxicam Simvastatin	Tepat	Tepat	Tepat
18	060798	P	67	04/02/2016	OA/TD: 150/60	Hipertensi sta 1	Meloxicam Amitripilin	Tepat	Tepat	Tepat
				09/02/2016	OA/TD: 110/80	Hipertensi sta 1	Meloxicam Diazepam Vitamin B Complex	Tepat	Tepat	Tepat
				10/03/2016	OA/TD: 120/80	Hipertensi sta 1	Meloxicam Diazepam	Tepat	Tepat	Tepat

							Vitamin B Complex			
19	083704	P	66	28/06/2016	OA/TD: 110/70	DM Sta 2, Dislipidemia, Hiperemia	Meloxicam Ranitidin Simvastatin	Tepat	Tepat	Tepat
20	066223	P	68	20/01/2016	OA/TD: 130/90	Dislipidemia, Hiperemia, Nefropati	Meloxicam Omeprazole Neurodex Simvastatin Allopurinol Asam Folat Vitamin B Complex	Tepat	Tepat	Tepat
21	19	P	55	03/02/2016	OA/TD: 120/70	Dislipidemia	Meloxicam	Tepat	Tepat	Tepat
				05/02/2016	OA/TD: 120/70	Dislipidemia	Meloxicam Simvastatin Vitamin B Complex	Tepat	Tepat	Tepat
22	083344	P	64	10/02/2016	OA/TD: 100/70	-	Meloxicam Vitamin B Complex	Tepat	Tepat	Tepat
23	091370	P	61	26/08/2016	OA/TD: 140/70	DM Stra 2, Hipertensi sta 1	Na Diklofenak Amlodipin Paracetamol Lanzoprasol	Tepat	Tepat	Tepat
24	093051	P	54	05/10/2016	OA/TD: 130/90	Dislipidemia	Meloxicam Fitbon	Tepat	Tepat	Tepat

25	092873	P	76	11/10/2016	OA/TD: 150/80	Hipertensi sta 1, Dislipidemia, Asam Urat	Meloxicam Valsartan Simvastatin Allopurinol Asam Folat	Tepat	Tepat	Tepat
26	090773	P	66	09/08/2016	OA/TD: 140/70	Dislipidemia, Asam Urat	Meloxicam Omeprazole	Tepat	Tidak Tepat	Tepat
				15/08/2016	OA/TD: 140/80	Dislipidemia, Asam Urat	Meloxicam Simvastatin Allopurinol	Tepat	Tepat	Tepat
27	089439	P	66	05/06/2016	OA/TD: 140/90	Asam Urat, Hipertensi sta 1, Dislipidemia	Paracetamol Na Diklofenak	Tepat	Tidak Tepat	Tidak Tepat
28	046390	P	77	20/04/2016	OA/TD: 140/70	Hipertensi sta 2, Dislipidemia, Asam Urat, PPOK	Simbicord Lipitor Celebrex Osfit	Tepat	Tepat	Tepat
				03/06/2016	OA/TD: 130/80	Hipertensi sta 2, Dislipidemia, Asam Urat, PPOK	Simbicord Lipitor Celebrex Osfit Ambroxol	Tepat	Tepat	Tepat
29	091147	P	64	19/08/2016	OA/TD: 140/70	Spondilosis, ISPA	Paracetamol Simvastatin Metil Prednisolon	Tepat	Tidak Tepat	Tepat

							Na Diklofenak Ranitidin			
				23/08/2016	OA/TD: 120/70	Spondilosis, ISPA	Glukosamin Kondrotin Sulfat Simvastatin Meloxicam Ranitidin	Tepat	Tepat	Tepat
				03/11/2016	-	Spondilosis, ISPA	Meloxicam Ambroxol Interhistin Ranitidin	Tepat	Tepat	Tepat
30	093906	P	50	27/10/2016	OA/TD: 140/80	Dsilipidemia, Hiperemia	Meloxicam Fitbon Simvastatin Allopurinol	Tepat	Tepat	Tepat
31	092317	P	69	15/09/2016	OA/TD: 100/70	Asam Urat	Meloxicam	Tepat	Tepat	Tepat
32	044270	P	51	22/08/2016	OA/TD: 120/70	-	Meloxicam Na Diklofenak Neurodex Ranitidin	Tepat	Tepat	Tepat
33	029147	P	72	07/04/2016	OA/TD: 140/80	Asam Urat, Hipertensi sta 1	Meloxicam Allopurinol Valsartan Ranitidin Amlodipin	Tepat	Tepat	Tepat

				27/04/2016	OA/TD: 170/110	Asam Urat, Hipertensi sta 1	Meloxicam Allopurinol Valsartan Ranitidin Amlodipin Omeprazole Neurodex	Tepat	Tepat	Tepat
34	085993	P	79	12/04/2016	OA/TD: 120/70	Hipertensi, DM	Paracetamol Na Diklofenak Omeprazole	Tepat	Tidak Tepat	Tepat
				01/05/2016	OA/TD: 120/70	Hipertensi, DM	Na Diklofenak Neurodex Ranitidin	Tepat	Tidak Tepat	Tepat
35	091795	P	86	02/09/2016	OA/TD: 160/90	Hipertensi sta 1, Spondilosis	Paracetamol Neurodex Amlodipin Na Diklofenak Ratal	Tepat	Tidak Tepat	Tidak Tepat
				08/09/2016	OA/TD: 160/90	Hipertensi sta 1, Spondilosis	Paracetamol Neurodex Amlodipin Na Diklofenak Ratal	Tepat	Tidak Tepat	Tidak Tepat

**Lampiran 2 Data Ketepatan Indikasi Pasien Rawat Jalan Osteoarthritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado
Tahun 2016**

NO	NORM	L/P	Umur	Tanggal Berobat	Diagnosis/TD	Obat NSAID yang diberikan	MIMS	Ketepatan Indikasi
1	086054	L	77	13/04/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri dikaki kanan TD: 140/70	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloarthritis (Flamar)	Tepat
				14/04/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri dikaki kanan TD: 120/60	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa,	Tepat

							Spondiloartritis (Flamar)	
2	090076	L	36	21/06/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri di tulang belakang selama 2 bulan dengan nyeri yang tidak menjalar TD: 120/80	Ibuprofen	Meredakan gejala reumatik pada tulang, sendi dan non sendi, trauma pada otot dan musculoskeletal (Farsifen)	Tepat
3	086534	L	54	25/04/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri di sendi lutut TD: 130/80	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloartritis (Flamar)	Tepat
				26/04/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri di sendi lutut TD: 130/80	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa,	Tepat

							Spondiloarthritis (Flamar)	
4	064031	L	72	16/03/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri di lutut TD: 130/70	Ibuprofen	Meredakan gejala reumatik pada tulang, sendi dan non sendi, trauma pada otot dan musculoskeletal (Farsifen)	Tepat
5	091146	L	59	25/08/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri di sendi lutut kanan ± 5 bulan TD: 140/70	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloarthritis (Flamar)	Tepat
				07/09/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri di sendi lutut kanan TD: 140/80	Asam Mefenamat	Nyeri pada reumatik, cedera jaringan lunak, nyeri musculoskeletal yang lain, dismenore, sakit kepala, nyeri	Tepat

							gigi, nyeri pasca op (Solasic)	
				12/10/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri di sendi lutut dan tangan kanan TD: 130/70	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
6	093413	L	68	14/10/2016	OA TD: 130/70	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
7	087968	L	53	31/05/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri sendi lutut dan pergelangan kaki TD: 159/88	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
8	093329	L	56	12/10/2016	OA TD: 110/70	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
				15/11/2016	OA TD: 110/70	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan	Tepat

							bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloartritis (Flamar)	
9	066288	P	68	01/07/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri di lutut kanan TD: -	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloartritis (Flamar)	Tepat
10	082026	P	79	13/01/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri pinggang dan punggung TD: 150/80	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
11	019435	P	48	26/04/2016	OA TD: 110/70	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR,	Tepat

							OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloartritis (Flamar)	
				28/04/2016	OA TD: -	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloartritis (Flamar)	Tepat
12	088410	P	69	09/06/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri lutut dan belakang TD: 150/80	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
				10/06/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri lutut dan belakang TD: 150/80	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
				13/06/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri lutut dan belakang	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan	Tepat

					TD: 120/80		terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	
13	004009	P	50	12/04/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri lutut kiri TD: 150/80	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloartritis (Flamar)	Tepat
				15/04/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri lutut kiri TD: 150/80	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloartritis (Flamar)	Tepat
14	069216	P	74	20/04/2016	OA TD: 140/80	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat

				22/04/2016	OA TD: 140/80	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
15	085804	P	52	07/04/2016	OA TD: 110/70	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloartritis (Flamar)	Tepat
				08/04/2016	OA TD: 110/60	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloartritis (Flamar)	Tepat
				11/04/2016	OA TD: 120/60	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan	Tepat

							bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloartritis (Flamar)	
16	092963	P	44	03/10/2016	OA TD: 140/80	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
				04/10/2016	OA TD: 140/80	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
17	040317	P	67	09/02/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri kaki sebelah kiri ± 2 bulan TD: 120/70	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
18	060798	P	67	04/02/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri kaki dan lengan kanan TD: 150/60	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka	Tepat

							panjang untuk RA (Arimed)	
				09/02/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri kaki TD: 110/80	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
				10/03/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri kaki, tepi pinggang dan lutut belakang TD: 120/80	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
19	083704	P	66	28/06/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri lutut kanan TD: 110/70	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
20	066223	P	68	20/01/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri lutut kiri TD: 130/90	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
21	014319	P	55	03/02/2016	OA-Pasieng mengeluhkan nyeri pada sendi	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan	Tepat

					TD: 120/70		terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	
				05/02/2016	OA-Pasieng mengeluhkan nyeri pada sendi TD: 120/70	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
22	083344	P	64	10/02/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri pada lutut kanan TD: 100/70	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
23	091370	P	61	26/08/2016	OA-Pasien mengeluh nyeri di lutut kiri TD: 140/70	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloartritis (Flamar)	Tepat
24	093051	P	54	05/10/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri lengan kiri atas ± 3 bulan	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka	Tepat

					TD: 130/90		panjang untuk RA (Arimed)	
25	092873	P	76	11/10/2016	OA TD: 150/80	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
26	090773	P	66	09/08/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri lutut TD: 140/70	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
				15/08/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri lutut TD: 140/80	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
27	089439	P	66	05/06/2016	OA-Pasien mengeluhkan bengkak pada sendi kaki TD: 140/90	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa,	Tepat

							Spondiloarthritis (Flamar)	
28	046390	P	77	20/04/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri pada kaki, belakang dan tangan kanan TD: 140/70	Celebrex	Meredakan gejala dan tanda OA, AR dan spondylitis ankilosa, pada dewasa pasca pembedahan atau kecelakaan (Celebrex)	Tepat
				03/06/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri pada kaki, belakang dan tangan kanan TD: 130/80	Celebrex	Meredakan gejala dan tanda OA, AR dan spondylitis ankilosa, pada dewasa pasca pembedahan atau kecelakaan (Celebrex)	Tepat
29	091147	P	64	19/08/2016	OA-Pasien mngeluhkan nyeri pada lutut TD: 140/70	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa,	Tepat

							Spondiloarthritis (Flamar)	
				23/08/2016	OA-Pasien mngeluhkan nyeri pada lutut TD: 120/70	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
				03/11/2016	OA-asien mngeluhkan nyeri pada lutut TD: -	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
30	093906	P	50	27/10/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri pada lutu TD: 140/80	Meloxciam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
31	092317	P	69	15/09/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri dan kaku pada kaki TD: 100/70	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
32	044270	P	51	22/08/2016	OA TD: 120/70	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan	Tepat

							terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	
33	029147	P	72	07/04/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri di seluruh tubuh TD: 140/80	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
				27/04/2016	OA TD: 170/110	Meloxicam	Terapi jangka pendek untuk gejala OA dan terapi jangka panjang untuk RA (Arimed)	Tepat
34	085993	P	79	12/04/2016	OA TD: 120/70	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloartritis (Flamar)	Tepat
				01/05/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri lutut selama ± 10 tahun	Na diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk	Tepat

					TD: 120/70		degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloartritis (Flamar)	
35	091795	P	86	02/09/2016	OA-Pasien mengeluhkan nyeri belakang 2 bulan laluTD: 160/90	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloartritis (Flamar)	Tepat
				08/09/2016	OA TD: 160/90	Na Diklofenak	Reumatik non artikuler, inflamasi dan bentuk degenerative reumatik, AR, OA, Spondilitis ankilosa, Spondiloartritis (Flamar)	Tepat

Lampiran 3 Data Ketepatan Dosis Pasien Rawat Jalan Osteoartritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado Tahun 2016

NO	NORM	L/P	Umur	Tanggal Berobat	Obat	Dosis yang Diresepkan	DIH (Drug Information Handbook)	Ketepatan Dosis
1	086054	L	77	13/04/2016	Na Diklofenak	2x50mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tepat
				14/04/2016	Na Diklofenak	2x50mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tepat
2	090076	L	36	21/06/2016	Ibuprofen	3x200mg	Oral: 200-400 mg / dosis setiap 4-6 jam (dosis harian maksimum: 1,2 g, kecuali diarahkan oleh dokter/di bawah dosis harian pengawasan dokter $\leq 2,4g$ dapat digunakan)	Tepat
3	086534	L	54	25/04/2016	Na Diklofenak	2x25mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tidak tepat
				26/04/2016	Na Diklofenak	2x25mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tidak tepat
4	064031	L	72	16/03/2016	Ibuprofen	3x200mg	Oral: 200-400 mg / dosis setiap 4-6 jam (dosis harian	Tepat

							maksimum: 1,2 g, kecuali diarahkan oleh dokter/di bawah dosis harian pengawasan dokter $\leq 2,4g$ dapat digunakan)	
5	091146	L	59	25/08/2016	Na Diklofenak	2x50mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tepat
				07/09/2016	Asam Mefenamat	3x500mg	Awal: 500 mg; kemudian 250 mg setiap 4 jam diperlukan	Tepat
				12/10/2016	Meloxicam	1x15mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat
6	093413	L	68	14/10/2016	Meloxicam	1x15mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari	Tepat

9	066288	P	68	01/07/2016	Na Diklofenak	2x25mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tidak tepat
10	082026	P	79	13/01/2016	Meloxicam	1x7,5mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat
11	019435	P	48	26/04/2016	Na Diklofenak	2x25mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tidak tepat
				28/04/2016	Na Diklofenak	2x25mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tidak tepat
12	088410	P	69	09/06/2016	Meloxicam	1x7,5mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat

				10/06/2016	Meloxicam	1x7,5mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat
				13/06/2016	Meloxicam	1x7,5mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat
13	004009	P	50	12/04/2016	Na Diklofenak	2x50mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tepat
				15/04/2016	Na Diklofenak	2x50mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tepat
14	069216	P	74	20/04/2016	Meloxicam	1x15mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat	Tepat

							menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	
				04/10/2016	Meloxicam	1x15mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat
17	040317	P	67	09/02/2016	Meloxicam	1x7,5mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat
18	060798	P	67	04/02/2016	Meloxicam	1x15mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa	Tepat

						<p>pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari</p>	
			09/02/2016	Meloxicam	1x15mg	<p>Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari</p>	Tepat
			10/03/2016	Meloxicam	1x15mg	<p>Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari</p>	Tepat

19	083704	P	66	28/06/2016	Meloxicam	1x7,5mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat
20	066223	P	68	20/01/2016	Meloxicam	2x7,5mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat
21	014319	P	55	03/02/2016	Meloxicam	2x7,5mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis	Tepat

							maksimum: 15 mg / hari	
				05/02/2016	Meloxicam	2x7,5mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat
22	083344	P	64	10/02/2016	Meloxicaam	2x7,5mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat
23	091370	P	61	26/08/2016	Na Diklofenak	2x50mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tepat
24	093051	P	54	05/10/2016	Meloxicam	1x15mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat	Tepat

							tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	
25	092873	P	76	11/10/2016	Meloxicam	1x15mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat
26	090773	P	66	09/08/2016	Meloxicam	1x7,5mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat
				15/08/2016	Meloxicam	1x7,5mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat	Tepat

							menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	
27	089439	P	66	05/06/2016	Na Diklofenak	2x15mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tidak tepat
28	046390	P	77	20/04/2016	Celebrex	2x100mg	200 mg / hari sebagai dosis tunggal atau dalam dosis terbagi dua kali sehari	Tepat
				03/06/2016	Celebrex	2x100mg	200 mg / hari sebagai dosis tunggal atau dalam dosis terbagi dua kali sehari	Tepat
29	091147	P	64	19/08/2016	Na Diklofenak	2x50mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tepat
				23/08/2016	Meloxicam	1x7,5mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis	Tepat

							hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	
				03/11/2016	Meloxicam	1x15mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat
30	093906	P	50	27/10/2016	Meloxciam	1x15mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat
31	092317	P	69	15/09/2016	Meloxicam	1x15mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari	Tepat

							peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	
32	044270	P	51	22/08/2016	Meloxicam	1x7,5mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat
33	029147	P	72	07/04/2016	Meloxicam	1x7,5mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	Tepat
				27/04/2016	Meloxicam	1x7,5mg	Awal: 7,5 mg sekali sehari; beberapa pasien dapat menerima manfaat	Tepat

							tambahan dari peningkatan dosis hingga 15 mg sekali sehari; dosis maksimum: 15 mg / hari	
34	085993	P	79	12/04/2016	Na Diklofenak	2x25mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tidak tepat
				01/05/2016	Na diklofenak	2x50mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tepat
35	091795	P	86	02/09/2016	Na Diklofenak	1x50mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tidak tepat
				08/09/2016	Na Diklofenak	1x50mg	100-150 mg/hari dalam 2-3 dosis terbagi	Tidak tepat

**Lampiran 4 Data Ketepatan Obat Pasien Rawat Jalan Osteoartritis di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado
Tahun 2016**

NO	NO RM	L/P	Umur	Tanggal Berobat	Diagnosis/TD	Obat	Ketepatan Obat
1	086054	L	77	13/04/2016	OA TD: 140/70	Na Diklofenak	Tepat
				14/04/2016	OA TD: 120/60	Na Diklofenak	Tepat
2	090076	L	36	21/06/2016	OA TD: 120/80	Ibuprofen	Tepat
3	086534	L	54	25/04/2016	OA TD: 130/80	Na Diklofenak	Tepat
				26/04/2016	OA TD: 130/80	Na Diklofenak	Tepat
4	064031	L	72	16/03/2016	OA TD: 130/70	Ibuprofen	Tepat
5	091146	L	59	25/08/2016	OA TD: 140/70	Na Diklofenak	Tepat
				07/09/2016	OA TD: 140/80	Asam Mefenamat	Tidak Tepat
				12/10/2016	OA TD: 130/70	Meloxicam	Tepat
6	093413	L	68	14/10/2016	OA TD: 130/70	Meloxicam	Tepat
7	087968	L	53	31/05/2016	OA TD: 159/88	Meloxicam	Tepat
8	093329	L	56	12/10/2016	OA TD: 110/70	Meloxicam	Tepat
				15/11/2016	OA TD: 110/70	Na Diklofenak	Tepat
9	066288	P	68	01/07/2016	OA TD: -	Na Diklofenak	Tidak Tepat

10	082026	P	79	13/01/2016	OA TD: 150/80	Meloxicam	Tepat
11	019435	P	48	26/04/2016	OA TD: 110/70	Na Diklofenak	Tepat
				28/04/2016	OA TD: -	Na Diklofenak	Tepat
12	088410	P	69	09/06/2016	OA TD: 150/80	Meloxicam	Tepat
				10/06/2016	OA TD: 150/80	Meloxicam	Tepat
				13/06/2016	OA TD: 120/80	Meloxicam	Tepat
13	004009	P	50	12/04/2016	OA TD: 150/80	Na Diklofenak	Tepat
				15/04/2016	OA TD: 150/80	Na Diklofenak	Tepat
14	069216	P	74	20/04/2016	OA TD: 140/80	Meloxicam	Tepat
				22/04/2016	OA TD: 140/80	Meloxicam	Tepat
15	085804	P	52	07/04/2016	OA TD: 110/70	Na Diklofenak	Tepat
				08/04/2016	OA TD: 110/60	Na Diklofenak	Tepat
				11/04/2016	OA TD: 120/60	Na Diklofenak	Tepat
16	092963	P	44	03/10/2016	OA TD: 140/80	Meloxicam	Tepat
				04/10/2016	OA	Meloxicam	Tepat

					TD: 140/80		
17	040317	P	67	09/02/2016	OA TD: 120/70	Meloxicam	Tepat
18	060798	P	67	04/02/2016	OA TD: 150/60	Meloxicam	Tepat
				09/02/2016	OA TD: 110/80	Meloxicam	Tepat
				10/03/2016	OA TD: 120/80	Meloxicam	Tepat
19	083704	P	66	28/06/2016	OA TD: 110/70	Meloxicam	Tepat
20	066223	P	68	20/01/2016	OA TD: 130/90	Meloxicam	Tepat
21	014319	P	55	03/02/2016	OA TD: 120/70	Meloxicam	Tepat
				05/02/2016	OA TD: 120/70	Meloxicam	Tepat
22	083344	P	64	10/02/2016	OA TD: 100/70	Meloxicam	Tepat
23	091370	P	61	26/08/2016	OA TD: 140/70	Na Diklofenak	Tepat
24	093051	P	54	05/10/2016	OA TD: 130/90	Meloxicam	Tepat
25	092873	P	76	11/10/2016	OA TD: 150/80	Meloxicam	Tepat
26	090773	P	66	09/08/2016	OA TD: 140/70	Meloxicam	Tepat
				15/08/2016	OA TD: 140/80	Meloxicam	Tepat
27	089439	P	66	05/06/2016	OA TD: 140/90	Na Diklofenak	Tidak Tepat
28	046390	P	77	20/04/2016	OA TD: 140/70	Celebrex	Tepat

				03/06/2016	OA TD: 130/80	Celebrex	Tepat
29	091147	P	64	19/08/2016	OA TD: 140/70	Na Diklofenak	Tepat
				23/08/2016	OA TD: 120/70	Meloxicam	Tepat
				03/11/2016	OA TD: -	Meloxicam	Tepat
30	093906	P	50	27/10/2016	OA TD: 140/80	Meloxicam	Tepat
31	092317	P	69	15/09/2016	OA TD: 100/70	Meloxicam	Tepat
32	044270	P	51	22/08/2016	OA TD: 120/70	Meloxicam	Tepat
33	029147	P	72	07/04/2016	OA TD: 140/80	Meloxicam	Tepat
				27/04/2016	OA TD: 170/110	Meloxicam	Tepat
34	085993	P	79	12/04/2016	OA TD: 120/70	Na Diklofenak	Tepat
				01/05/2016	OA TD: 120/70	Na diklofenak	Tepat
35	091795	P	86	02/09/2016	OA TD: 160/90	Na Diklofenak	Tidak Tepat
				08/09/2016	OA TD: 160/90	Na Diklofenak	Tidak Tepat