

**Evaluasi Penggunaan NSAIDs (Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) Pada
Pasien Osteoartritis Di Salah Satu Rumah Sakit Di Kota Bandung**

LAPORAN TUGAS AKHIR

Dita Febriyanti

11171132



Universitas Bhakti Kencana

Fakultas Farmasi

Program Strata I Farmasi

Bandung

2020

ABSTRAK

Evaluasi Penggunaan NSAIDs (Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) Pada Pasien Osteoarthritis Di Salah Satu Rumah Sakit Di Kota Bandung**Oleh :****Dita Febriyanti****11171132**

Osteoarthritis merupakan penyakit degeneratif yang menyebabkan peradangan. Osteoarthritis dianggap penyakit peradangan yang paling umum dan merupakan penyebab kecacatan yang paling sering terjadi di dunia. Prevalensi Osteoarthritis di Indonesia mencapai dua juta jiwa. NSAID merupakan obat yang paling sering diresepkan dalam mengatasi rasa nyeri yang diakibatkan salah satunya oleh osteoarthritis. NSAID dapat menyebabkan beberapa efek samping apabila digunakan secara tidak rasional. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan NSAID dalam mencegah terjadinya penggunaan obat yang tidak rasional. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental menggunakan data sekunder yaitu rekam medik pasien untuk mengetahui ketepatan penggunaan NSAID ditinjau dari tepat dosis, tepat obat dan tepat indikasi. Total responden yang memenuhi kriteria inklusi yaitu sebesar 112 pasien. Dari hasil penelitian ini didapatkan hasil berupa NSAID yang paling banyak diberikan yaitu meloxicam (41,1%), natrium diklofenak (28,6%), celecoxib (12,5%), etoricoxib (8,9%), ibuprofen (7,1%), ketorolak (1,8%), berdasarkan penggunaan obat rasional didapatkan hasil berupa (100%) tepat indikasi, (100%) tepat dosis dan (100%) tepat obat.

Kata Kunci : Osteoarthritis, NSAID, Rasional.

ABSTRACT

Evaluation use of NSAIDs (Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) in Osteoarthritis Patients in a Hospital in Bandung.**By:****Dita Febriyanti****11171132**

Osteoarthritis is a degenerative disease that causes inflammation. Osteoarthritis is considered the most common inflammatory disease and is the most common cause of disability in the world. The prevalence of Osteoarthritis in Indonesia reaches two million people. NSAIDs are the most commonly prescribed drugs to treat pain caused by osteoarthritis. NSAIDs can cause some side effects when used irrationally. This study aims to evaluate the use of NSAIDs in preventing irrational drug use. This study is a non-experimental study using secondary data, namely patient medical records to determine the accuracy of NSAID use in terms of the right dose, the right drug and the right indication. The total respondents who met the inclusion criteria were 112 patients. From the results of this study, it was found that the most commonly administered NSAIDs were meloxicam (41.1%), diclofenac sodium (28.6%), celecoxib (12.5%), etoricoxib (8.9%), ibuprofen (7, 1%), ketorolac (1.8%), based on rational drug use, the results were (100%) right indication, (100%) right dose and (100%) right drug.

Keywords: Osteoarthritis, NSAID, Rational.

LEMBAR PENGESAHAN

Evaluasi Penggunaan NSAIDs (Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) Pada Pasien Osteoarthritis Di Salah Satu Rumah Sakit Di Kota Bandung

LAPORAN TUGAS AKHIR

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

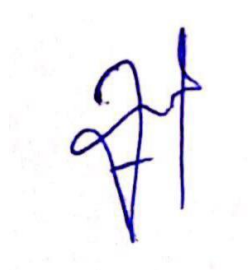
Dita Febriyanti

11171132

Bandung, 21 Juni 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(Ani Anggriani, M.Si, Apt)

NIDN. 0401078105

Pembimbing Serta,



(Dr. Entris Sutrisno, MH.Kes, Apt)

NIDN. 0418047901

KATA PENGANTAR

Puji serta syukur penulis panjatkan berkat rahmat serta anugerah dari Allah SWT sehingga penulis bisa menuntaskan skripsinya dengan judul “Evaluasi penggunaan NSAIDs (*Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*) pada pasien Osteoarthritis di salah satu Rumah Sakit di Kota Bandung”. Penyusunan skripsi ini diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana. Sebagai manusia dengan segala keterbatasan dan kekurangan penulis memahami sepenuhnya saat pembuatan skripsi ini tidak terlepas dari kekhilafan. Untuk itu penulis berharap adanya masukan dari berbagai pihak, yang dapat menjadi tambahan pengetahuan yang bermanfaat bagi penulis. Dalam penyusunan skripsi pastinya ada berbagai pihak yang telah banyak membantu dan membimbing penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu kelancaran skripsi ini, terutama :

1. Kepada pembimbing utama ibu apt. Ani Anggriani, M.Si yang telah mengarahkan serta membimbing selama penyusunan skripsi
2. Kepada pembimbing serta bapak Dr. Entris Sutrisno, MH.Kes, Apt yang telah mengarahkan serta membimbing selama penyusunan skripsi
3. Orang tua tercinta yang penulis hormati dan sayangi yang tak henti-hentinya memberikan nasehat, kasih sayang yang tulus, dorongan, dan bantuan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan
4. Seluruh civitas akademik Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung yang telah membantu dalam kelancaran penyusunan skripsi
5. Teman-teman seperjuangan yang penulis cintai dan sayangi yang telah memberikan semangat, motivasi, saran dan dukungan yang membangun dalam menyelesaikan berbagai permasalahan saat penyusunan skripsi

Semoga segala kebaikan yang diberikan mendapat balasan berlipat ganda dari Allah SWT, Amin Ya Rabb. Dan semoga skripsi ini memberi manfaat dan menambah informasi bagi perkembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi khususnya yang berkaitan dengan Evaluasi penggunaan NSAIDs (*Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*) pada pasien Osteoarthritis.

DAFTAR ISI

ABSTRAK	ii
ABSTRACT	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 .Rumusan masalah	3
1.3. Tujuan dan manfaat penelitian	3
1.4. Hipotesis penelitian	3
1.5. Tempat dan waktu Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Rasionalisasi Penggunaan Obat	4
2.1.1 Tepat Diagnosis	4
2.1.2 Tepat Indikasi	4
2.1.3 Tepat Obat	4
2.1.4 Tepat Dosis	4
2.1.5 Tepat Cara Pemberian	4
2.1.6 Tepat Waktu Pemberian	4
2.1.7 Tepat Lama Pemberian	4
2.1.8 Tepat Pasien	5
2.1.9 Waspada terhadap timbulnya efek samping	5
2.1.10 Tepat Informasi	5
2.2 Osteoarthritis	5
2.2.1 Definisi Osteoarthritis	5
2.2.2 Epidemiologi Osteoarthritis	6
2.2.3 Patofisiologi Osteoarthritis	6
2.2.4 Etiologi Osteoarthritis	7
2.2.5 Klasifikasi Osteoarthritis	9

2.2.6	Manifestasi Klinis Osteorthritis	11
2.2.7	Diagnosis Osteoarthritis	11
2.2.8	Terapi Osteoarthritis	12
2.3.	NSAID (Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)	15
2.3.1.	Mekanisme NSAID (IRA, 2014)	15
2.3.2.	Klasifikasi NSAID	16
2.3.3.	Efek Samping NSAID (IRA, 2014)	16
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN		17
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN		18
4.1	18	
4.2	18	
4.3	18	
4.4	18	
4.5	19	
4.6.	Pengambilan Kesimpulan	19
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN		20
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN		26
DAFTAR PUSTAKA		27
LAMPIRAN		30

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.2 1 Perbedaan Sendi Lutut Normal dan Osteoartritis (Santosa, 2018)	5
Gambar 2.2.5.3 1Gambaran hasil radiografi grading OA lutut menurut kriteria kellingren dan larence	11
Gambar 2.2.7 1 Diagnosis dan pendekatan Osteoartritis	12
Gambar 2.3 1 Sintesis prostaglandin(IRA, 2014)	15

DAFTAR TABEL

Tabel 2.2.8 1 Terapi Farmakologi <i>Osteoarthritis</i> (Dipiro J et al., 2020)	14
Tabel 2.3.2 1Klasifikasi NSAID	16
Tabel 5.1 1Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin	20
Tabel 5.1 2Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin	20
Tabel 5.1 3Klasifikasi OA berdasarkan lokasi sendi yang terkena	21
Tabel 5.1 4 NSAID Yang Digunakan Oleh Pasien OA	22
Tabel 5.2 1Tepat Indikasi	23
Tabel 5.2 2Tepat Dosis	24
Tabel 5.2 3Tepat Obat	24

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Pernyataan Bebas Plagiasi	31
Lampiran 2 Surat Persetujuan untuk dipublikasikan di media on line	32
Lampiran 3 Surat Penerimaan Izin Penelitian	33
Lampiran 4 Surat Permohonan Izin Penelitian	34
Lampiran 5 Kriteria Penggunaan Obat	35
Lampiran 6 Hasil Turnitin LPPM	37
Lampiran 7 Persetujuan Tanda Tangan Dosen Pembimbing	38
Lampiran 8 Kartu Bimbingan	39

DAFTAR SINGKATAN

ACL	: Anterior Cruciate Ligament
AOA	: Administration Of Aging
BMD	: Bone Mineral Density
MT	: Meniscal Tear
NO	: Nitric Oxide
NSAID	: Non Steroidal Anti-Inflammatory Drug
OA	: Osteoarthritis
OAI	: Osteoarthritis Initiative (OAI)
TGF-B	: Transforming Growth Factor Beta
TKR	: Total Knee Replacement

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Semakin tingginya jumlah penduduk semakin besar pula keberadaan lansia. Keadaan tersebut membutuhkan penanganan serius jika pemerintah tidak mengantisipasinya karena secara alamiah lansia rentan terhadap penyakit baik akut maupun kronis yang disebabkan karena penurunan fungsi berbagai jenis organ (Made, 2017). Seiring bertambahnya usia, fungsi fisiologis mengalami penurunan salah satunya terjadi perubahan kumulatif yang ditandai dengan menurunnya daya tahan tubuh terhadap rangsangan yang ada, baik di dalam tubuh maupun diluar tubuh (Hamdana, Edison Siringoringo, 2018). Dengan menurunnya fungsi fisiologis tersebut menyebabkan perubahan fisik terutama yang banyak dijumpai pada lanjut usia yaitu penyakit dengan prevalensi yang cukup tinggi terjadi pada muskuloskeletal. Terjadinya perubahan pada jaringan penghubung (kolagen dan elastisitas), kartilago, sendi dan otot. Menurut *Administration Of Aging (AOA)* masalah kronis yang terjadi pada sistem muskuloskeletal diantaranya 40% lansia mengalami arthritis, 17% sarcopenia dan osteopenia (Rizki Muliani, Tuti Suprapti, 2019).

Penyakit yang menyerang persendian sehingga menyebabkan timbulnya rasa nyeri serta kekakuan terutama pada anggota gerak sering disebut dengan arthritis atau penyakit rematik (Ramdoni, 2017). Banyak masyarakat mengira bahwa penyakit rematik tidak menimbulkan kematian. Jika penyakit rematik ini tidak ditangani dengan tepat maka akan menimbulkan gangguan tidak normal pada anggota tubuh, sendi terasa kaku dan nyeri sehingga kesulitan dalam berjalan bahkan dapat menyebabkan cacat seumur hidup (Made, 2017). Salah satu penyakit arthritis dengan morbiditas dan mortalitas yang terus meningkat terjadi pada osteoarthritis (Anggriani, Lisni, & Faujiah, 2016). Osteoarthritis merupakan penyakit degeneratif yang menyebabkan peradangan. Osteoarthritis dianggap penyakit peradangan yang paling sering terjadi (Pinzon & Herwanto, 2020) dan merupakan penyebab kecacatan yang paling umum di dunia (Vina & Kent Kwah, 2018). Osteoarthritis merupakan penyakit radang sendi yang paling umum dengan progresifitas yang lambat yang dapat membatasi pergerakan sendi (Pinzon & Herwanto, 2020). Terjadinya osteoarthritis ditandai dengan adanya pembentukan tulang baru yang bersifat ireguler pada permukaan persendian dan terjadinya abrasi tulang rawan (Pratiwi, 1920). Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) dari empat penyakit dengan kondisi otot dan tulang yang membebani individu dengan sistem biaya perawatan yang cukup besar salah satunya osteoarthritis. Penyakit osteoarthritis menempati urutan kedua setelah penyakit kardiovaskular yang dapat menyebabkan ketidakmampuan fisik seperti berjalan dan

menaiki tangga. Hal tersebut berdampak pada keadaan sosial ekonomi di negara berkembang yang diakibatkan karena sifat dari penyakit tersebut yang kronik progresif. Gejala utama yang dirasakan oleh penderita osteoarthritis yaitu nyeri (Gustina, Handani, & Sirait, 2020). Selain itu nyeri yang diakibatkan karena osteoarthritis dapat mengakibatkan disabilitas sehingga menyebabkan terganggunya aktivitas sehari-hari yang berdampak pada sosial ekonomi yang berat. Sebanyak dua juta orang lanjut usia di Indonesia mengalami kecacatan (Pratiwi, 1920). Selain menyebabkan kecacatan, osteoarthritis juga mempengaruhi kesehatan mental. Menurut *Osteoarthritis Initiative* (OAI) orang yang memiliki osteoarthritis ekstrim lebih besar mengalami perkembangan gejala depresi serta memiliki keinginan bunuh diri yang lebih besar dibandingkan dengan orang tanpa osteoarthritis. Hal tersebut disebabkan karena gangguan *mood* (Vina & Kent Kwoh, 2018). Dengan bertambahnya angka kelahiran yang mencapai usia pertengahan dan peningkatan populasi masyarakat yang terkena osteoarthritis serta terjadinya obesitas sehingga di kemudian hari akan berdampak buruk (Gustina et al., 2020).

Lebih dari seratus jenis penyakit rematik dan di Indonesia osteoarthritis menempati urutan pertama, yang kedua yaitu rematik di luar persendian dan yang ketiga yaitu gout (asam urat) sebesar 6-7% sedangkan rematoid arthritis hanya 0,1% atau diantara 1000-5000 orang hanya 1 orang yang mengalami rematoid arthritis sedangkan di Negara Barat sebesar 3% (Made, 2017). Osteoarthritis biasanya menyerang dua per tiga orang dengan usia diatas 65 tahun, dengan prevalensi wanita lebih banyak mengalami osteoarthritis yaitu sebesar 70,5% dibandingkan pria yaitu sebesar 60,5% (Pratiwi, 1920). Pada tahun 2010 jumlah populasi di Indonesia mencapai 9,77% dan meningkat hingga 11,3% pada tahun 2020. Dengan meningkatnya jumlah populasi maka meningkat pula keberadaan lansia (Made, 2017). Diperkirakan orang lanjut usia yang menderita osteoarthritis di Indonesia mencapai dua juta jiwa. Kondisi yang dapat memperparah osteoarthritis yaitu trauma dan obesitas (Pratiwi, 1920). Pada tahun 2013 WHO melaporkan sekitar 18% wanita dan 9,6% pria dengan usia diatas 60 tahun memiliki gejala osteoarthritis, sebanyak 80% yang memiliki keterbatasan dalam melakukan pergerakan dan 25% tidak dapat melakukan aktivitas sehari-hari. Pada tahun 2012 dari total penduduk 8,1% dan sebanyak 29% diantaranya melakukan pemeriksaan ke dokter dan 71% mengkonsumsi obat penghilang rasa nyeri (Gustina et al., 2020). Rasa nyeri yang diakibatkan oleh osteoarthritis dapat diringankan dengan istirahat (Pratiwi, 1920). Terapi farmakologi yang sering dipakai untuk mengatasi rasa nyeri baik di Indonesia maupun di Negara lain salah satunya yaitu NSAID (*Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*) (Ramdoni, 2017). NSAID merupakan

obat yang paling sering diresepkan dalam mengatasi rasa nyeri yang diakibatkan oleh penyakit rematik (IRA, 2014b). Obat tersebut sering menimbulkan beberapa efek samping apabila tidak digunakan secara rasional misalnya gangguan pada saluran gastrointestinal, sistem kardiovaskular, pembekuan darah serta fungsi ginjal (Ramdoni, 2017). Sekitar 100.000 kasus ulkus peptikus yang terjadi di Amerika diantaranya 10.000-15.000 kasus berakhir dengan kematian akibat penggunaan NSAID (IRA, 2014b). Hal tersebut menyebabkan peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang obat dan penyakit tersebut .

1.2 .Rumusan masalah

Pada kasus Osteoarthritis banyak sekali diresepkan NSAID untuk mengurangi rasa nyeri. Penggunaan serta pemberian obat yang tidak tepat dapat tidak tercapainya tujuan terapi sehingga rumusan masalah dari penelitian ini yaitu “Bagaimana Evaluasi Ketepatan NSAID pada Osteoarthritis ?” yang dapat ditinjau dari tepat indikasi, tepat dosis dan tepat pemilihan obat.

1.3. Tujuan dan manfaat penelitian

Untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan NSAID pada Osteoarthritis yang dapat ditinjau dari tepat indikasi, tepat dosis dan tepat pemilihan obat.

1.4. Hipotesis penelitian

Berdasarkan rumusan permasalahan diatas maka hipotesis penelitian ini yaitu ketepatan penggunaan NSAID yang digunakan pada pasien rawat jalan Osteoarthritis di salah satu Rumah Sakit di Kota Bandung periode Januari - Desember 2020 yang ditinjau berdasarkan data Identitas pasien (no rekam medis, jenis kelamin, usia), Karakteristik obat (Nama obat, dosis dan frekuensi pemberian) dan Anamnesa Pasien untuk menilai tepat indikasi, tepat dosis dan tepat pemilihan obat.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di salah satu Rumah Sakit yang ada di Kota Bandung serta waktu penelitian dilakukan pada bulan februari sampai dengan mei 2021

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Rasionalisasi Penggunaan Obat

Suatu obat dikatakan rasional apabila pasien menerima obat sesuai dengan kebutuhannya dalam jangka waktu yang adekuat dengan harga yang terjangkau. Obat dikatakan rasional apabila (Kementerian Kesehatan RI, 2011):

2.1.1 Tepat Diagnosis

Yang dimaksud dengan tepat diagnosis adalah obat diberikan sesuai dengan diagnosisnya. Jika diagnosis yang diberikan keliru atau kurang tepat menyebabkan obat yang diberikan tidak sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

2.1.2 Tepat Indikasi

Tepat indikasi dimaksudkan agar obat diberikan sesuai dengan kebutuhan terapinya yang dapat dilihat dari hasil pemeriksaan klinis ataupun gejala. Sebagai contoh misalnya Antibiotik diindikasikan untuk infeksi pada bakteri.

2.1.3 Tepat Obat

Diberikan setelah langkah diagnosis telah diambil. Diagnosis sangat mempengaruhi dalam pemilihan obat sehingga pemilihan obat yang dilakukan sesuai dengan diagnosis yang dilihat.

2.1.4 Tepat Dosis

Dosis yang diberikan sangat mempengaruhi efek terapi, apabila dosis yang diberikan terlalu kecil maka kemungkinan efek terapi yang didapat akan lambat atau tidak adanya efek terapeutik yang diinginkan dan sebaliknya apabila dosis yang diberikan terlalu tinggi misalnya untuk obat yang memiliki indeks terapi sempit apabila dosisnya ditingkatkan meskipun hanya sedikit maka kemungkinan timbulnya efek samping yang membahayakan.

2.1.5 Tepat Cara Pemberian

Cara pemberian pula mempengaruhi efek terapi misalnya pada obat yang harus dikunyah terlebih dahulu seperti antasida.

2.1.6 Tepat Waktu Pemberian

Agar pasien dapat patuh terhadap obat yang diberikan maka obat harus diberikan sepraktis mungkin. Semakin sering pemberian frekuensi minum obat maka semakin tinggi pula ketidakpatuhan pasien dalam meminum obat.

2.1.7 Tepat Lama Pemberian

Misalnya pada obat tuberkulosis diberikan selama 6 bulan. Lama pemberian dapat disesuaikan dengan penyakitnya.

2.1.8 Tepat Pasien

Beberapa kondisi harus dipertimbangkan saat pemberian obat karena respon individu terhadap obat yang diberikan sangat beragam misalnya pasien pediatrik dan geriatrik. Selain itu pemberian teofilin dan aminoglikosida tidak boleh diberikan pada pasien dengan kondisi gangguan ginjal kronis.

2.1.9 Waspada terhadap timbulnya efek samping

Timbulnya efek samping yang tidak diinginkan saat pemberian dengan dosis terapi misalnya pemberian atropin menyebabkan kemerahan namun merah tersebut karena adanya vasodilatasi pada pembuluh darah di wajah bukan karena kondisi alergi.

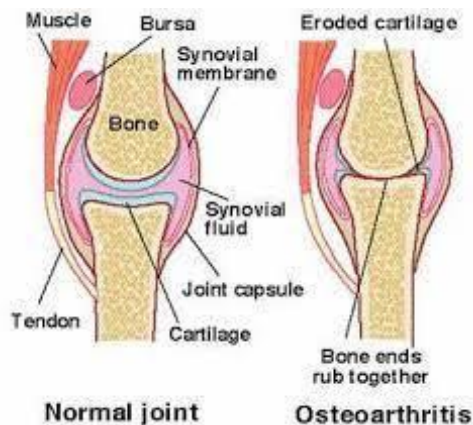
2.1.10 Tepat Informasi

Dalam menunjang keberhasilan terapi, pemberian informasi obat sangatlah penting. Sebagai contoh pemberian rifampisin dapat menyebabkan urin berwarna merah.

2.2 Osteoarthritis

2.2.1 Definisi Osteoarthritis

Osteoarthritis merupakan penyakit arthritis yang paling umum, diperkirakan lebih dari separuh pasien arthritis merupakan pasien osteoarthritis (Rachmawati, 2018). Osteoarthritis merupakan penyakit kronis persendian yang menyebabkan kekakuan, nyeri dan bengkak. Osteoarthritis paling banyak biasanya menyerang sendi tangan, lutut, pinggul dan tulang belakang (Pinzon & Herwanto, 2020). Osteoarthritis merupakan penyakit sendi degeneratif yang disebabkan karena rawan kartilago mengalami kerusakan yang biasa melindungi ujung tulang serta bersifat progresif sehingga menyebabkan nyeri. Nyeri tersebut terjadi akibat perubahan pada tulang subkhondral dan tepi sendi sehingga kemampuan gerak mengalami penurunan (Rachmawati, 2018).



Gambar 2.2 1 Perbedaan Sendi Lutut Normal dan Osteoarthritis (Santosa, 2018)

2.2.2 Epidemiologi Osteoarthritis

Seiring dengan peningkatan usia, prevalensi OA di Indonesia terus meningkat. Prevalensi jumlah OA di Indonesia sebesar 50-60%. Dengan rentang usia 45-54 tahun yaitu sebesar 46,3%, rentang usia 55-64 tahun sebesar 62,9% dan usia diatas 75 tahun yaitu sebesar 65,4% (Rachmawati, 2018). Sedangkan prevalensi OA di Asia sekitar 36,1%-46,8% (Pinzon & Herwanto, 2020).

Menurut World Health Organization diperkirakan sebesar 25% orang yang berumur diatas 65 tahun mengalami OA (Muhamad Yamin, 2019). Pada tahun 2007 sebuah penelitian di klinik Rheumatologi RSHS penderita yang mengalami OA sebesar 74,48% dari jumlah kasus sebesar 1297 kasus, sedangkan pada tahun 2010 sebesar 73% dari 2760 kasus OA dan paling banyak menyerang wanita yaitu sebesar 69 %. Dari berbagai jenis kasus OA, yang paling banyak terjadi yaitu OA lutut sebesar 87% (Ramdoni, 2017). Secara radiologis prevalensi OA lutut di Indonesia mencapai 12,7% wanita dan 15,5% pria. Dibandingkan OA pada sendi lain, OA lutut merupakan penyebab utama rasa sakit dan ketidakmampuan dalam melakukan aktivitas (Muhamad Yamin, 2019).

Berdasarkan data Riskesdas provinsi Jawa Barat tahun 2018 prevalensi penyakit persendian berdasarkan diagnosis dokter yang menyerang pasien berusia diatas atau sama dengan 15 tahun di Provinsi Jawa Barat yaitu sebesar 8,89%. Sedangkan di wilayah kota Bandung sebesar 9,35% dan wilayah kabupaten bandung barat sebesar 5,91%. Jika dilihat berdasarkan jenis kelamin di Provinsi Jawa Barat meliputi wanita sebesar 10,21% dan pria sebesar 7,53%. Rentang usia pasien yang mengalami penyakit persendian di Jawa Barat yaitu kelompok usia 15-24 tahun (1,31%) , 25-34 tahun (4,16) , 35-44 tahun (7,97%) , 45-54 tahun (13,75%) , paling banyak terjadi pada usia 55-64 tahun (23,54%) dan diatas 75 tahun (22,48%) (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

2.2.3 Patofisiologi Osteoarthritis

Osteoarthritis merupakan penyakit sendi degeneratif. Ditandai dengan kerusakan progresif dan kerusakan kartilago artikular bersamaan dengan perubahan struktural dan fungsional di seluruh sendi termasuk sinovium, meniskus (lutut), tulang subkondral dan ligamen periartikular (Mobasher & Batt, 2016). Proteoglikan yang diproduksi oleh glukosamin yang berfungsi untuk pembentukan cairan sinovial dan menghasilkan kekenyalan untuk menjaga stabilitas anyaman fibril pada substansi kartilago. Pergerakan sendi menjadi lebih baik karena adanya pelumas sendi yang

berasal dari cairan sinovial. Proteoglikan memiliki peran penting dalam persendian sehingga jika terjadi gangguan dapat menyebabkan terjadinya osteoarthritis (Maulina, 2017). Osteoarthritis biasanya terjadi pada sendi sinovial. Tahap awal OA ditandai dengan terjadinya degenerasi pada kartilago akibat kerusakan pada kondrosit yang pada akhirnya menyebabkan penyempitan rongga sendi. Tulang bagian bawah tidak terlindungi akibat dari cedera mekanis yang disebabkan karena erosi kartilago. Keadaan tersebut menyebabkan tulang bagian bawah mengalami penebalan atau sklerosis. Cairan yang berada pada sinovial akan keluar dan memasuki defek pada tulang sehingga terbentuk kista yang disebabkan karena serpihan kartilago. Osteofit (bone spur) merupakan tulang baru yang muncul pada tepi sendi kartilago yang dapat menimbulkan perubahan kontur tulang yang membesar dan nyata (Isngadi, 2018).

2.2.4 Etiologi Osteoarthritis

Etiologi osteoarthritis belum diketahui secara pasti, namun ada beberapa faktor yang mendukung terjadinya osteoarthritis yaitu usia, obesitas, trauma, aktivitas dan faktor hormonal (Rahmawati, 2016).

a. Usia

Semakin bertambahnya usia prevalensi OA akan semakin meningkat. Peningkatan tersebut terjadi akibat penurunan elastisitas sendi, sendi menjadi lemah, penurunan fungsi kondrosit dan kalsifikasi tulang rawan. Perubahan fisik dan biokimia yang terjadi pada proses penuaan sejalan dengan penurunan jumlah kolagen saat bertambahnya usia.

b. Obesitas

Kelebihan berat badan sejalan dengan peningkatan resiko timbulnya OA. Berat badan yang berlebih mengakibatkan berlebihan pula sendi dalam menahan beban karena bertumpu pada sendi. Selain itu semakin besar sendi dalam menahan beban maka semakin besar pula trauma pada sendi.

c. Hormonal

Wanita lebih berisiko mengalami OA dibandingkan pria. Hormon estrogen pada wanita berkurang ketika memasuki lanjut usia terutama saat menopause. Hormon estrogen berpengaruh pada osteoblas dan sel endotel. Ketika hormon estrogen berkurang maka menurun pula TGF-B dan NO yang dihasilkan oleh osteoblas dan sel endotel sehingga terjadi peningkatan diferensiasi dan maturasi osteoklas.

d. Ras

Adanya keterkaitan perbedaan ras/etnis pada gambaran radiografi OA. Orang Afrika-Amerika lebih mungkin untuk mengembangkan gejala OA lutut dan pinggul. Laki-laki Afrika-Amerika memiliki resiko tinggi kehilangan lebar ruang sendi lutut daripada perempuan kulit putih Afrika-Amerika.

e. Nutrisi

Vitamin D berperan dalam metabolisme tulang. Kekurangan vitamin D dapat meningkatkan resiko OA. Orang dengan kandungan vitamin D yang cukup, lebih sedikit kehilangan volume tulang rawan tibialis, lebih sedikit penurunan fungsi fisik dan lebih sedikit peningkatan efusi sinovitis dibandingkan orang yang secara konsisten kekurangan vitamin D.

f. Kepadatan dan Massa Tulang

Bone Mineral Density (BMD) dan Kepadatan mineral tulang merupakan faktor resiko terjadinya dan prevalensi OA. BMD volumetrik trabekular radial yang lebih tinggi ditemukan pada pria dengan osteofit sendi pinggul, sedangkan BMD volumetrik kortikal yang lebih tinggi di tibia ditemukan pada pria dengan sklerosis pinggul. Massa tulang yang lebih tinggi juga dikaitkan dengan radiografi OA tangan.

g. Bentuk Tulang

Bentuk tulang juga dikaitkan dengan faktor resiko OA terutama pada sendi panggul. Tingkat perkembangan dan keparahan OA panggul sangat kuat kaitannya dengan indeks asetabular. Orang dengan deformitas atau displasia acetabular dua kali lipat lebih besar dalam perkembangan OA panggul. Predisposisi untuk OA pergelangan kaki berkaitan dengan morfologi pergelangan kaki tertentu dikaitkan dengan riwayat cedera yang dapat menyebabkan cedera yang lebih besar.

h. Cedera

Cedera Anterior Cruciate Ligament (ACL) dan MT dan kerusakan kartilago artikular langsung dikaitkan dengan perkembangan OA. Orang yang pernah mengalami cedera ACL dan MT 2 kali lebih beresiko tinggi untuk perkembangan artritis dibandingkan yang belum pernah mengalami selama 10 tahun.

i. Pembedahan

Orang yang telah menjalankan operasi TKR 4 kali lebih besar dalam perkembangan OA dibandingkan orang yang belum pernah menjalankan operasi TKR. Pembedahan tidak selalu melindungi cedera ACL dari perkembangan OA.

j. Manisektomi

Dalam satu tahun adanya riwayat mastektomi parsial dikaitkan dengan risiko terjadinya OA yang lebih besar (Vina & Kent Kwoh, 2018).

k. Pekerjaan, Olahraga dan trauma

Pekerjaan yang berat dengan membebankan pada sendi tertentu berkaitan dengan peningkatan resiko OA seperti melibatkan berdiri lama, jongkok, berlutut atau memindahkan benda yang berat dalam pekerjaan konstruksi, pertambangan, pekerja pabrik dan pertukangan. Olahraga seperti gulat, angkat beban, angkat besi, sepak bola berpotensi dalam peningkatan OA. Cedera traumatis baik selama olahraga atau kecelakaan secara signifikan dapat meningkatkan resiko OA lutut (Dipiro J *et al*, 2020).

2.2.5 Klasifikasi Osteoarthritis

2.1.1.1 Berdasarkan patogenesis nya Osteoarthritis diklasifikasikan menjadi 2 yaitu (Ismaningsih & Selviani, 2018)

a. OA Primer

OA yang tidak diketahui penyebabnya atau idiopatik disebut dengan OA Primer. Terjadi degeneratif pada artikular sendi tanpa adanya sendi lain yang mengalami abnormalitas. Biasanya sering menyerang sendi penahan beban tubuh (*weigh bearing joint*) atau tekanan yang normal pada sendi atau terjadi akibat proses penuaan seperti sendi lutut dan panggul namun terkadang ditemukan pula pada sendi lumbal, sendi jari tangan dan jari kaki.

b. OA sekunder

OA sekunder disebabkan karena adanya kelainan endokrin, inflamasi, metabolik, pertumbuhan, herediter, serta imobilisasi yang terlalu lama. Sering terjadi akibat adanya suatu pekerjaan, trauma dan dapat pula karena adanya penyakit sistemik. Biasanya menyerang pada usia yang lebih muda daripada OA primer.

2.1.1.2 Berdasarkan lokasi sendi yang terkena osteoarthritis dibedakan menjadi (IRA, 2019):

a. OA Tangan

Biasanya terjadi pada nodus heberden dan bouchard (nodal), Arthritis erosi interfalang dan karpal-metakarpal 1. Sendi yang paling sering mengalami OA yaitu sendi-sendi interfalangeal, proksimal interfalang dan sendi karpometakarpal 1 dan jarang sekali mengenai sendi metakarpofalangeal.

Namun apabila terkena sendi metakarpofalangeal maka kemungkinan adanya inflamasi atau artropati metabolik.

b. OA lutut

Biasanya pada lokasi bony enlargement, genu valgus dan genu varus.

c. OA kaki

Biasanya pada lokasi sendi haluks valgus, haluks riidus, jari kontraktur (*hammer/coc-up toes*) dan talonavicular. Yang paling umum biasanya mengenai sendi metatarsofalang 1.

d. OA koksa

Biasanya pada lokasi ekstrinsik (superior), konsentrik (aksial dan medial) dan difus (koksa senilis).

e. OA vertebrata

Biasanya terjadi pada lokasi sendi apofiseal, sendi intervertebral, spondilosis (osteofit) dan ligamentum. Yang paling umum biasanya mengenai vertebra servikal dan lumbal.

f. OA di tempat lain

Terjadi pada lokasi glenohumeral, akromioklavikular, tibiotalar, sakroiliaka dan temporomandibular.

g. OA generalisata

Meliputi 3 sendi yang terkena atau lebih.

2.2.5.3 Berdasarkan gambaran radiografis atau yang dikenal dengan kriteria kellgren dan lawrence dibagi menjadi (Vaishya, Pariyo, Agarwal, & Vijay, 2016):

a. Grade 0 : Sendi tampak normal

b. Grade 1 : Sedikit osteofit namun sendi tampak normal

c. Grade 2 : Osteofit jelas dengan kemungkinan penyempitan celah sendi

d. Grade 3 : Osteofit sedang, penyempitan celah sendi setidaknya 50% kista/sklerosis dan deformitas ujung tulang mungkin ada

e. Grade 4 : Osteofit besar dengan penyempitan ruang sendi parah dengan tulang subkondral/sklerosis dan terjadinya deformitas ujung tulang



Gambar 2.2.5.3 1 Gambaran hasil radiografi grading OA lutut menurut kriteria kellgren dan lawrence

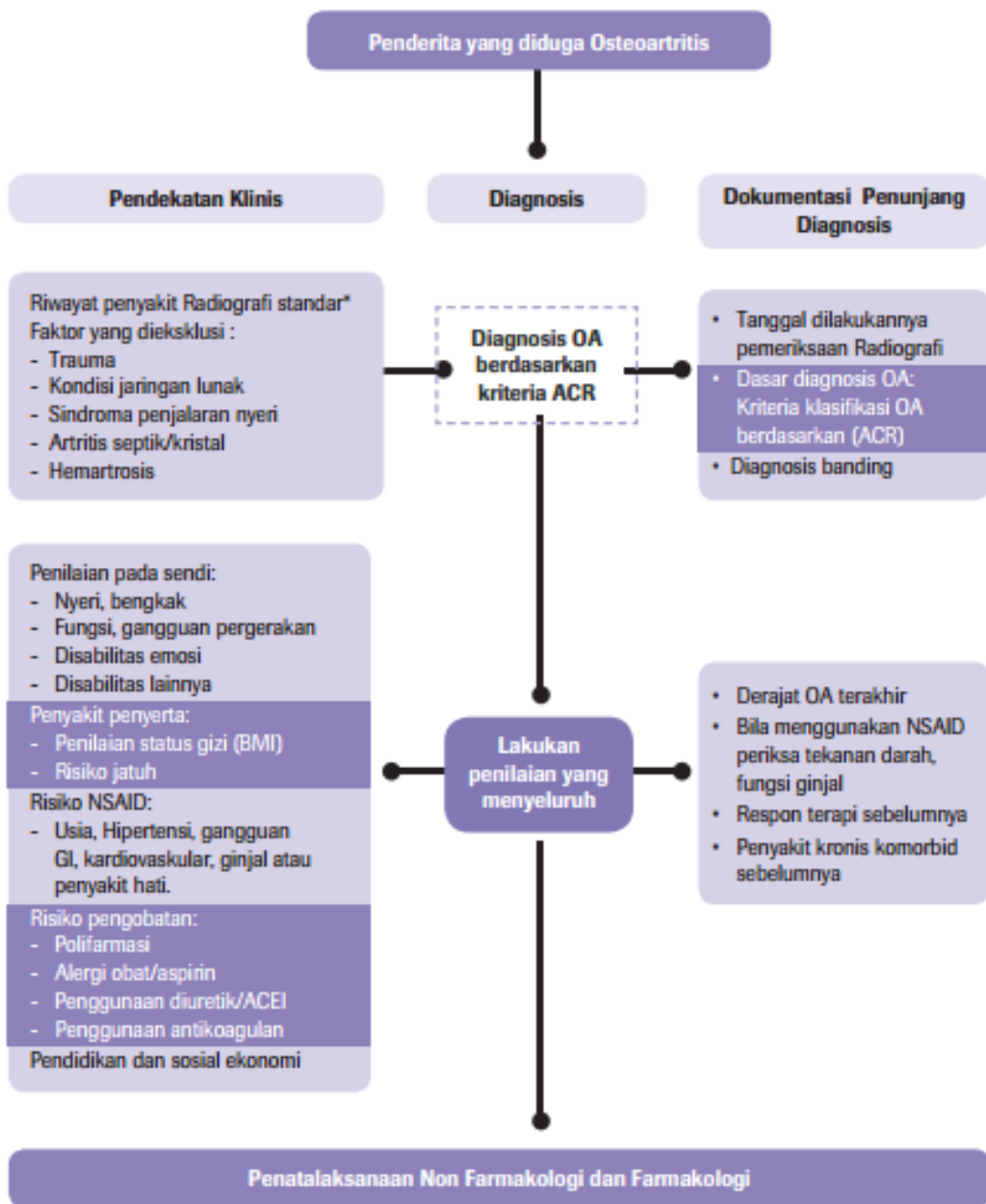
2.2.6 Manifestasi Klinis Osteoarthritis

Biasanya OA menyerang sendi lutut, tulang belakang, panggul, dan dapat pula menyerang lebih dari satu sendi. Gejala klinis yang sering timbul berupa kaku pada pagi hari dan akan berkurang selama 30 menit, nyeri terutama saat melakukan aktivitas dan saat beristirahat nyeri tersebut dapat berkurang, terjadi pembengkakan sendi, kesulitan berjalan akibat hambatan pergerakan sendi dan krepitasi. Menurut *Global Burden of Disease* tahun 2010, sendi yang paling banyak terkena OA dan menempati urutan 11 sebagai penyebab kecacatan secara global yaitu OA lutut dan panggul (Ayling Soeryadi, 2017). Apabila sudah akut maka akan muncul tanda-tanda seperti radang rubor (merah), gangguan fungsi yang jelas, calor (tersa panas) dan terasa nyeri (Pratiwi, 1920).

2.2.7 Diagnosis Osteoarthritis

Diagnosis Osteoarthritis dapat dilakukan dengan anamnesa yaitu melihat keluhan yang sudah lama dirasakan pasien namun berkembang secara perlahan lahan. Keluhan yang biasanya dirasakan pasien yaitu nyeri sendi terutama setelah melakukan aktivitas dan menghilang setelah istirahat. Nyeri saat istirahat akan terasa apabila progresivitas OA terus berkembang setelah terjadinya reaksi radang (sinoritis). Diagnosis OA lutut menurut American College of Rheumatology selain adanya nyeri, pada hasil foto rontgen menunjukkan adanya osteofit. Selain dilihat dari gejala klinis, diagnosis OA didasarkan pada hasil radiologi yang dapat dilihat dengan tanda-tanda seperti adanya peningkatan densitas (sklerosis) tulang subkondral, penyempitan celah sendi yang seringkali asimetris (lebih berat pada bagian yang menanggung beban), osteofit pada pinggir sendi, kista tuang dan perubahan struktur anatomi sendi. Diagnosis OA menggunakan hasil radiologi biasanya masih terlihat normal apabila masih di awal penyakit (Pratiwi, 1920).

Gambar 2.2.7 1 Diagnosis dan pendekatan Osteoarthritis



Sumber : (IRA, 2014)

2.2.8 Terapi Osteoarthritis

2.2.8.1 Terapi Non Farmakologi (Dipiro J et al., 2020)

Untuk menentukan terapi non farmakologi yang dapat dipilih dapat melihat karakteristik pasien seperti jumlah dan lokasi sendi yang terkena OA, derajat fungsional gangguan, indeks massa tubuh, motivasi dan status kesehatan secara keseluruhan. Terapi non farmakologis harus menjadi pengobatan berkelanjutan untuk semua pasien bahkan untuk pasien yang membutuhkan terapi farmakologi untuk pengendalian nyeri. Terapi non farmakologi dapat dilakukan dengan (IRA, 2014) :

- a. *exercise* seperti latihan aerobik
- b. Apabila berat badan berlebih (BMI>25) maka perlu program penurunan berat badan minimal 5% dari berat badan awal (BMI 18,5-25)
- c. Edukasi pasien dan modifikasi gaya hidup
- d. Penggunaan alat bantu untuk membantu dalam aktivitas fisik sehari-hari dan untuk proteksi sendi dan konversi energi menggunakan splint.
- e. Terapi fisik seperti Latihan gerak sendi, penguat otot.

2.2.8.2 Terapi Farmakologi (IRA, 2014)

Terapi farmakologi pada OA ditargetkan untuk mengurangi rasa nyeri. Rekomendasi terapi obat bergantung pada sendi mana yang berpengaruh, respon terhadap percobaan pengobatan sebelumnya dan komorbiditas pasien. Terapi farmakologi lebih efektif apabila dikombinasikan dengan terapi nonfarmakologi.

2.2.8.2.1 Terapi Awal

- a. Untuk pendekatan terapi awal dengan gejala nyeri ringan sampai sedang dapat diberikan acetaminophen (kurang dari 4 gram/hari) dan NSAID.
- b. Untuk pasien dengan gejala ringan sampai sedang dengan resiko sistem pencernaan biasanya untuk pasien usia 60 tahun yang memiliki penyakit komorbid dengan riwayat perdarahan saluran cerna, ulkus peptikus, polifarmasi dan yang mengkonsumsi kortikosteroid atau antikoagulan dapat diberikan acetaminophen kurang dari 4 gram sehari, NSAID non selektif dengan diberikan pelindung gaster atau NSAID topikal. Penggunaan proton pompa inhibitor atau misoprolol dianjurkan bagi pasien yang beresiko terjadinya ulkus saluran cerna dan pendarahan pada gastrointestinal bagian atas
- c. Pasien dengan gangguan fungsi hati dapat diberikan COX-2 inhibitor secara teratur. Untuk pecandu alkohol perlu diwaspadai. Untuk pasien yang tidak merespon pada pemberian acetaminophen dapat diberikan capsaicin topikal atau methyl salicylate dan tidak boleh mendapatkan terapi sistemik.
- d. Apabila terdapat pembengkakan sendi, tindakan injeksi glukokortikoid intraartikular (Seperti triamnisolone hexatone 40 mg) untuk penanganan jangka pendek (satu sampai tiga minggu) dan aspirasi pada nyeri sedang hingga berat dapat diberikan selain NSAID.

2.2.8.2.2 Terapi Alternatif

Apabila dengan terapi awal tidak memberikan respon yang adekuat maka

- a. Untuk penderita nyeri sedang hingga berat dan memiliki kontraindikasi pemberian COX-2 inhibitor spesifik dan NSAID dapat diberikan tramadol (200-300 mg dalam dosis terbagi). Pemberian terapi pada OA dapat diwaspadai karena adanya beberapa efek samping seperti konstipasi, mual dan muntah serta pusing/dizziness.
- b. Pemberian kortikosteroid jangka pendek (satu hingga tiga minggu) atau terapi intraartikular seperti pemberian hyaluron.
- c. Terapi kombinasi dengan pemberian kodein-paracetamol menyebabkan efektivitas analgesik meningkat hingga 5% dibandingkan paracetamol saja, namun efek samping nya lebih sering terjadi.

Tabel 2.2.8 1 Terapi Farmakologi *Osteoarthritis* (Dipiro J et al., 2020)

Obat	Dosis Awal	Rentang Dosis
NSAID (<i>Non Steroidal Anti Inflammatory Drug</i>)		
Aspirin	3 x 325 mg sehari	4 x 325-650 mg sehari
Celecoxib	100 mg sehari	200 mg sehari atau 2 x 100 mg sehari
Diklofenak XR	100 mg sehari	100-200 mg sehari
Diklofenak IR	2 x 50 mg sehari	2 x 50-75 mg sehari
Etodolac	2 x 300 mg sehari	2 x 400-500 mg sehari
Diflunisal	2 x 250 mg sehari	2 x 500-750mg sehari
Fenoprofen	3 x 400 mg sehari	2-4 x 400-600 mg sehari
Flurbiprofen	2 x 100 mg sehari	200-300 mg per hari dalam 2-4 dosis terbagi
Ibuprofen	3 x 200 mg sehari	1200-3200 mg per hari 3-4 dosis terbagi
Indometachin	2 x 25 mg sehari	25-50 mg/ hari sampai rasa sakit terkendali atau dosis maksimum 2 x 50 mg sehari
Indomethacin SR	75 mg SR sehari	2 x 75 mg sehari jika diperlukan
Ketoprofen	3 x 50 mg sehari	3-4 x 50-75 mg sehari
Meclofenamat	3 x 50 mg sehari	3-4 x 50-100 mg sehari
Asam Mefenamat	3 x 250 mg sehari	4 x 250 mg sehari
Meloxicam	7,5 mg sehari	15 mg sehari

Nabumetone	500 mg sehari	1-2 x 500-1000 mg sehari
Naproxen	2 x 250 mg sehari	2 x 500 mg sehari
Oxaprozin	600 mg sehari	600-1200 mg sehari
Piroxicam	10 mg sehari	20 mg sehari

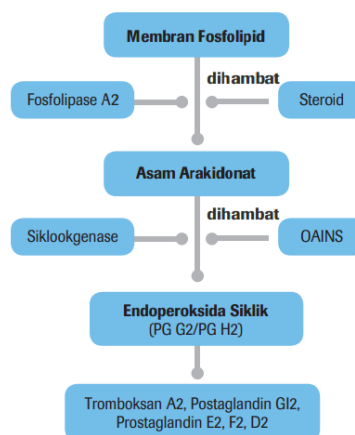
2.3. NSAID (Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)

Salah satu obat yang paling banyak diresepkan dalam penatalaksanaan penyakit muskuloskeletal untuk mengurangi rasa nyeri salah satunya yaitu NSAID (IRA, 2014).

2.3.1. Mekanisme NSAID (IRA, 2014)

NSAID bekerja dengan cara menghambat sintesis prostaglandin oleh karena itu memiliki efek analgesik, anti inflamasi dan antipiretik. Hambatan tersebut terjadi pada enzim siklooksigenase (COX). NSAID berperan dalam menghambat asam arakidonat menjadi siklik endoperoksida sedangkan steroid berperan dalam menghambat membran fosfolipid menjadi asam arakidonat. Tahapan reaksi enzimatik dengan melibatkan fosfolipid dalam sel membran sehingga prostaglandin menjadi aktif :

- Produksi asam arakidonat yang diakibatkan oleh aksi enzim fosfolipase pada membran fosfolipid
- Kemudin terjadi perubahan asam arakidonat menjadi siklik endoperoksid (PG G2 dan PG H2) yang dikatalis oleh enzim siklooksigenase
- Lalu siklik endoperoksida diubah menjadi prostaglandin yang spesifik di berbagai jaringan



Gambar 2.3 1 Sintesis prostaglandin(IRA, 2014)

2.3.2. Klasifikasi NSAID

Terdapat dua isoenzim siklooksigenase yaitu siklooksigenase-1 (COX-1) dan Siklooksigenase-2 (COX-2). COX-1 sering ditemukan sebagian besar pada sel normal dan jaringan sitokin dan mediator inflamasi. COX-2 diekskresikan di ginjal dan otak tertentu dan diinduksi dalam sel endotel. COX-inhibitor non spesifik menghambat COX-1 dan COX-2 dengan selektivitas yang sedikit untuk memperlambat sintesis prostaglandin. COX-inhibitor selektif memiliki kecenderungan yang tinggi untuk COX-2 (Vaishya et al., 2016).

Tabel 2.3.2 1Klasifikasi NSAID

Tipe NSAID	Contoh	Mekanisme
COX-Inhibitor Non-spesifik	Ibuprofen, Diklofenak, Aspirin	Inhibitor COX-1 dan COX-2
COX-2 inhibitor selektif	Celecoxib, Refecoxib, Valdecoxib, Meloxicam	Inhibitor COX-2

2.3.3. Efek Samping NSAID (IRA, 2014)

COX-2 lebih sedikit memiliki efek samping pada gastrointestinal dibandingkan NSAID lain. Penggunaan NSAID dapat menyebabkan beberapa efek samping pada gastroenteropati seperti dispepsia, pendarahan, ulserasi dan kematian. Efek samping tersebut dapat meningkat pada kondisi seperti orang dengan riwayat ulkus sebelumnya, pendarahan gastrointestinal, dispepsia dan toleransi terhadap pemakaian NSAID sebelumnya, antikoagulan, pemakaian steroid, kormobiditas, merokok, pemakaian lebih dari satu jenis NSAID, dan pecandu alkohol. Selain itu terdapat pula efek samping pada kardiovaskuler dan ginjal dapat berupa hipertensi, gagal jantung kongestif, gagal ginjal, dan hiperkalemia. Gangguan ginjal dapat meningkatkan faktor resiko tersebut.

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

Pengumpulan data yang dilakukan pada penelitian ini berupa data sekunder yaitu berupa data rekam medik pasien rawat jalan yang di diagnosis Osteoartritis di salah satu Rumah Sakit di Kota Bandung. Menggunakan metode non eksperimental secara deskriptif yaitu menganalisis tentang gambaran terhadap subjek penelitian yang dilakukan untuk menyajikan informasi berupa ketepatan indikasi, tepat dosis, dan tepat pemilihan obat. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif melalui data rekam medik pasien di masa lampau (Periode Januari-Desember 2020).