

Artikel

Obat Anti-Inflamasi Non Steroid Pada Pasien Osteoarthritis Di Instalasi Rawat Jalan : Evaluasi Rasionalitas dan Potensi Efek Samping

Rizki Oktarini¹, Ardilla Kemala Dewi², Nindia Nafisah², Relin Yesika¹¹Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu;
roktarini@unib.ac.id²Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Muhammadiyah Bandung;
ardillakemaladewi@umbandung.ac.id²Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Muhammadiyah Bandung;
nindianafisah2002@gmail.com¹Dosen Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu;
ryesika@unib.ac.id* Korespondensi: roktarini@unib.ac.id; Rizki

Abstrak: Osteoarthritis merupakan penyakit inflamasi kronis yang menyebabkan nyeri dan kekakuan pada sendi. Prevalensi osteoarthritis diseluruh dunia pada tahun 2019 mencapai angka 113% atau sekitar 528 juta orang. Terapi dengan OAINS menjadi rekomendasi untuk mengobati kondisi nyeri pada pasien osteoarthritis dan sering digunakan dalam pemberian lini pertama pengobatan osteoarthritis. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi profil penggunaan OAINS pasien rawat jalan dengan diagnosa serta rasionalitas pemberiannya dalam aspek tepat indikasi, tepat pasien, tepat dosis, dan potensi interaksi obat di RSAU dr. M. Salamun Kota Bandung periode bulan September-November 2023. Penelitian dilakukan secara observasional retrospektif terhadap rekam medik pasien. Sebanyak 92 sampel rekam medik digunakan berdasarkan metode *purposive sampling*. Metode deskriptif digunakan untuk menganalisis data berupa gambaran rasionalitas pemberian OAINS pada pasien osteoarthritis. Penelitian menunjukkan karakteristik pasien osteoarthritis sebagian besar adalah perempuan (68%), kelompok usia 56-65 tahun (43%), lokasi osteoarthritis banyak terjadi pada sendi lutut (82%), pasien osteoarthritis rata-rata tidak disertai dengan penyakit penyerta (82%), dan jenis OAINS yang sering diresepkan yaitu natrium diklofenak (69%). Hasil evaluasi rasionalitas persepsan OAINS dinyatakan tepat indikasi (100%), tepat pasien (98%), tepat dosis (99%) serta adanya potensi interaksi obat yang bersifat moderat.

Kata Kunci : Osteoarthritis; OAINS ; Evaluasi Penggunaan Obat.

1. Pendahuluan

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit inflamasi kronik yang diakibatkan oleh menurunnya progresifitas sendi tulang rawan yang dapat menyebabkan rasa sakit hingga kecacatan [1]. Osteoarthritis disebut sebagai penyakit yang tidak mematikan, akan tetapi progresifitas dari penyakit ini dapat membuat seseorang kesulitan dalam melakukan aktivitasnya akibat rasa nyeri dan kekakuan pada sendi, sehingga osteoarthritis disebut sebagai penyakit penyebab kecacatan paling umum di dunia [2]. Osteoarthritis dapat terjadi karena adanya kegagalan kondrosit dalam mempertahankan homeostasis antara sintesis dan degradasi pada bagian matriks ekstraseluler yang menyebabkan terjadinya kerusakan

pada tulang rawan sendi. Struktur tulang rawan artikular pada orang dewasa terdiri dari matriks ekstraseluler dan kondrosit. Kondrosit bertugas mensintesis komponen, sedangkan enzim proteolitik menghancurkan komponen. Oleh karena itu kegagalan kondrosit dalam mempertahankan homeostasis tersebut menyebabkan seseorang mengalami osteoarthritis [3].

Angka kejadian osteoarthritis di seluruh dunia telah mengalami peningkatan sejak tahun 1990 yaitu sebanyak 113% atau sekitar 528 juta orang berdasarkan statistik tahun 2019 [4]. Jumlah kasus penyakit sendi di Indonesia telah mencapai 7,30% dengan provinsi Jawa Barat memiliki angka tertinggi kedua setelah provinsi Bali yaitu 8,86% [5]. Osteoarthritis menjadi penyakit sendi yang paling banyak dengan prevalensi mencapai 50-60% [6]. Penyakit ini didominasi oleh penderita dengan usia lebih dari 55 tahun sebanyak 73%, dengan 60% dari angka tersebut terjadi pada wanita [7]. Prevalensi osteoarthritis diprediksi akan meningkat seiring dengan meningkatnya usia rata-rata populasi global sehingga diperlukan pemahaman yang mendalam terkait faktor risiko, serta pemberian terapi yang tepat agar dapat mengatasi gejala dan mencegah terjadinya komplikasi yang mungkin dapat terjadi. Hal ini khususnya terkait dengan peresepan obat golongan anti-inflamasi non-steroid sebagai terapi farmakologis yang umum digunakan pada pasien osteoarthritis [8].

Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid (OAINS) menjadi salah satu terapi yang direkomendasikan sebagai analgetik dan antiinflamasi pada pasien osteoarthritis, dan sering digunakan dalam pemberian lini pertama pengobatan osteoarthritis [9]. Pemberian obat golongan ini pada pasien perlu mempertimbangkan kondisi klinis pasien seperti usia, penyakit komorbid dan polifarmasi, serta keseimbangan antara manfaat dan risiko. Hal ini berkaitan dengan peresepan OAINS yang tidak rasional dapat menyebabkan meningkatnya risiko kejadian terhadap kardiovaskular, gastrointestinal, dan ginjal [10]. Sehingga dalam pemberiannya perlu dilakukan pertimbangan khusus dan rasional, agar dapat mencapai keberhasilan pengobatan dan menghindari terjadinya efek terapi yang tidak diinginkan [11]. Ketidakrasionalan obat masih menjadi masalah besar yang perlu diperhatikan karena terdapat beberapa penelitian menunjukkan adanya ketidakrasionalan dalam pemberian obat pada pasien osteoarthritis, seperti oleh Sriwahyuni dkk yang menunjukkan bahwa sebanyak 75% pasien mendapatkan terapi OAINS tepat dosis dan 78,26% tepat obat. Sedangkan Fadilah dkk menunjukkan bahwa parameter tepat obat masih bernilai 53% [12], [13]. Oleh karena adanya potensi ketidakrasionalan dalam pemberian obat tersebut menjadi landasan dalam melakukan penelitian Evaluasi Penggunaan Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid Pada Pasien Osteoarthritis di Instalasi Rawat Jalan RSAU Dr. M. Salamun Kota Bandung Periode Bulan September-November 2023.

2. Material dan Metode

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Angkatan Udara (RSAU) dr. M. Salamun Kota Bandung pada pasien rawat jalan osteoarthritis bulan September-November tahun 2023. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif terhadap data sekunder berupa data

medical record pasien osteoarthritis di instalasi rawat jalan Rumah Sakit Angkatan Udara (RSAU) dr. M. Salamun Kota Bandung yang mendapatkan terapi OAINS. Sampel diambil dengan teknik *purposive sampling* yang didasarkan pada kesesuaian dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang ditetapkan.

Kriteria inklusi mengenai data rekam medis pada penelitian ini yaitu : a. Pasien rawat jalan dengan diagnosa penyakit osteoarthritis (OA) dengan atau tanpa adanya penyakit penyerta. b. Pasien yang mendapat resep OAINS. c. Pasien OA usia > 45 tahun. Sedangkan kriteria eksklusi penelitian ini adalah data rekam medik yang tidak lengkap dan tidak dapat ditelusuri lebih lanjut.

Penelitian telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Rumah Sakit Angkatan Udara dr. M. Salamun dengan nomor B/168/I/2024.

3. Hasil dan Pembahasan

Sebanyak 92 rekam medik pasien rawat jalan osteoarthritis dianalisis pada penelitian ini. Data yang digunakan meliputi identitas pasien (nama, usia, dan jenis kelamin), diagnosa, penyakit penyerta, OAINS yang diberikan, dosis dan aturan pakai, serta terapi lainnya. Data dianalisis secara deskriptif kerasionalannya menggunakan pedoman Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia Tahun 2023 dan 2014, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, 11th edition, drug interaction checker* (Medscape dan drugs.com), serta literatur lainnya.

3.1. Karakteristik Pasien Osteoarthritis yang diberikan Terapi OAINS

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Karakteristik	Kategori	Jumlah (n=96)	Persentase (%)
Jenis kelamin	Perempuan	63	68
	Laki-laki	29	32
Usia	46-55 tahun	38	41
	56-65 tahun	40	43
	> 65 tahun	14	15
Penyakit Penyerta	Tanpa Penyakit Penyerta	75	82
	Adanya Penyakit Penyerta	17	18
Lokasi Sendi	Lutut	82	89
	Panggul	6	7
	Bahu	1	1
	Siku	1	1
	Pergelangan Tangan	1	1
	Pergelangan Kaki	1	1

Sumber : Data rekam medis pasien RSAU dr. M. Salamun Kota Bandung

Berdasarkan Tabel 1 pasien rawat jalan osteoarthritis di RSAU dr. M. Salamun kota Bandung didominasi 63 pasien perempuan (68%). Data ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Nafi'ah dkk. dimana pasien osteoarthritis lebih banyak terjadi pada perempuan

(63,7%) dibandingkan pada laki-laki (36,3%) [14]. Hal ini dapat dikaitkan dengan perubahan hormon estrogen pada Perempuan setelah menopause. Estrogen memiliki peran penting dalam meningkatkan produksi proteoglikan yaitu zat dalam matriks ekstraseluler yang berfungsi dalam pelumasan sendi dan remodeling pada tulang subkondral. Hormon ini juga memengaruhi aktivitas sel dalam tulang rawan dalam menjalankan fungsinya dengan baik sehingga adanya penurunan kadar estrogen setelah perempuan menopause ini dapat menyebabkan berkurangnya produksi proteoglikan sehingga pelumasan sendi tubuh berkurang dan risiko terjadinya osteoarthritis meningkat [15].

Osteoarthritis banyak terjadi pada kategori lanjut usia. Berdasarkan data pada Tabel 1, pasien rawat jalan osteoarthritis di RSAU dr. M. Salamun Kota Bandung banyak terjadi pada lansia akhir yaitu pada usia 56-65 tahun (43%), selanjutnya 46-55 tahun (41%), dan usia > 65 tahun (15%). Hasil yang didapatkan sesuai dengan penelitian di Rumah Sakit X Sumbawa Barat yang menyebutkan pasien osteoarthritis kebanyakan ada di rentang usia lebih dari 56 tahun [1]. Pada orang dengan lanjut usia, ketahanan dan kemampuan perbaikan tulang rawan akan mengalami penurunan, hal ini dikarenakan adanya pengaruh dari beberapa faktor seperti penurunan respon pertumbuhan anabolik, hilangnya kondrosit, dan penipisan lapisan tulang rawan. Penurunan massa tulang dan proteoglikan saat penuaan akan mengurangi kadar kondroitin sulfat dan meningkatnya konsentrasi keratin sulfat. Selain itu pada usia lanjut proses ini meningkatkan simpanan protein dan mengurangi kadar air yang melingkupi terjadinya penurunan solubilitas dan kelenturan tulang rawan [16].

Penyakit penyerta adalah penyakit lain yang ada bersamaan dengan penyakit utama atau disebut sebagai komorbid. Penelitian berdasarkan penyakit penyerta ini dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya penyakit penyerta pada pasien osteoarthritis. Sebanyak 75 pasien (82%) didiagnosa tanpa adanya penyakit penyerta, dan 17 pasien (18%) disertai dengan adanya penyakit penyerta. Hasil yang didapatkan tersebut sejalan dengan penelitian oleh Hanifah yaitu pasien terdiagnosis osteoarthritis tunggal lebih banyak dibandingkan dengan penyakit penyerta (78,79%: 21,21%) [17].

Lokasi osteoarthritis pada sampel banyak terjadi pada sendi lutut (89%) yang sejalan dengan penelitian oleh Nafi'ah dkk [14]. Sendi lutut berperan penting sebagai penahan beban tubuh. Menumpu pada sendi lutut yang terus-menerus dan dalam jangka waktu yang lama juga dapat mengakibatkan perlukaan pada muskuloskeletal. Oleh karena itu adanya pekerjaan yang berat dan pemakaian sendi yang berlebihan menjadi faktor risiko penyebab peningkatan terjadinya osteoarthritis [18]. Pemberian OAINS yang efektif dalam mengatasi peradangan dalam sendi lutut dibutuhkan untuk perbaikan kondisi tanpa meningkatkan resiko efek samping.

3.1.1. Karakteristik Berdasarkan Penyakit Penyerta

Penyakit penyerta yang didiagnosa pada 17 pasien rawat jalan paling banyak adalah hipertensi (29%). Hipertensi dikaitkan sebagai salah satu faktor risiko untuk terjadinya osteoarthritis lutut. Hal ini dikarenakan penurunan aliran darah menyebabkan tulang subkondral mengalami iskemia dan osteosit mengalami apoptosis. Hal tersebut

meningkatkan proses resorpsi tulang oleh osteoklas dan kondisi ini dapat berkembang menjadi lesi kistik yang menyebabkan kerusakan pada tulang rawan dengan mengganggu proses metabolismenya [19]. Selain itu adanya penyempitan pembuluh darah menghambat aliran darah ke tulang subkondral sehingga mengganggu sirkulasi serta suplai nutrisi ke tulang rawan artikular dan memperburuk degenerasi tulang rawan pada osteoarthritis [20]. Berikut adalah data jenis penyakit penyerta yang banyak diderita oleh sampel.

Tabel 2. Jenis Penyakit Penyerta

Jenis Penyakit Penyerta	Jumlah (n)	Persentase (%)
Hipertensi	5	29
Radikulopati	3	18
LBP (<i>Low Back Pain</i>)	2	12
DM (Diabetes Melitus) Tipe 2	2	12
<i>Gout Arthritis</i>	2	12
RA (<i>Rheumatoid Arthritis</i>)	1	6
POP (Prolaps Organ Panggul)	1	6
Plantar Falcitis	1	6
Total	17	100

Sumber : Data rekam medis pasien RSAU dr. M. Salamun Kota Bandung

Pemberian obat jenis anti-inflamasi non-steroid pada pasien osteoarthritis juga dikaitkan sebagai salah satu penyebab terjadinya penyakit hipertensi. OAINS yang bekerja selektif terhadap enzim siklooksigenase-2 (COX-2) memiliki risiko lebih tinggi sebagai penyebab hipertensi melalui inhibisi enzim COX-2 sehingga mengurangi kadar prostaglandin (E2). Penurunan produksi ini dapat mengakibatkan penurunan ekskresi natrium sehingga lama-kelamaan akan menyebabkan semakin banyak retensi air dan garam. Hal ini dapat mengakibatkan edema, hipertensi, dan gagal jantung pada kasus yang parah [21].

3.2. Karakteristik Berdasarkan Jenis OAINS

Berikut merupakan jenis OAINS yang diberikan pada pasien osteoarthritis periode September-November 2023.

Tabel 3. Jenis OAINS yang diberikan

Jenis OAINS	Jumlah (n)	Persentase (%)
Natrium Diklofenak	63	69
Meloksikam	14	15
Selekoksib	8	9
Ibuprofen	5	5
Asam Mefenamat	2	2

Sumber : Data rekam medis pasien RSAU dr. M. Salamun Kota Bandung

Berdasarkan Tabel 3, OAINS yang paling sering diresepkan adalah natrium diklofenak (69%). Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Lameng dkk. dengan persentase peresepan natrium diklofenak untuk pasien OA sebesar 84,4% [22]. Natrium diklofenak adalah OAINS dari kelompok asam arilasetat dengan indikasi analgesik ringan hingga sedang. Natrium diklofenak bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase 1 dan 2 sehingga menurunkan prekursor prostaglandin yang berperan dalam munculnya rasa sakit dan peradangan. Puncak konsentrasi Natrium Diklofenak dalam plasma terjadi sekitar 2 jam

setelah pemberian. Natrium diklofenak sering dipilih untuk pengobatan osteoarthritis karena dianggap sebagai salah satu OAINS yang paling efektif dalam mengurangi nyeri. Obat ini telah diakui sebagai pilihan utama untuk mengelola osteoarthritis [23]. Selain itu, natrium diklofenak dapat berakumulasi secara efektif dalam cairan sinovial karena memiliki durasi efek yang lebih lama di cairan sinovial dibandingkan dengan plasma. Kondisi osteoarthritis melibatkan peradangan pada tulang rawan sendi sehingga penting untuk menggunakan obat yang dapat berakumulasi secara efektif dan bekerja di dalam sendi [24].

3.3. Analisis Ketepatan Pemberian OAINS Pada Pasien Osteoarthritis

3.3.1. Tepat Indikasi

Evaluasi ketepatan menjadi salah satu evaluasi yang ditujukan untuk mengetahui apakah indikasi obat yang diresepkan sudah sesuai dengan diagnosa dokter yang didasari keluhan atau gejala yang dirasakan oleh pasien [12]. Hasil evaluasi pada penelitian ini dikatakan tepat apabila pasien sudah menerima obat anti-inflamasi non-steroid sesuai gejala osteoarthritis dengan disesuaikan pada Perhimpunan Reumatologi Indonesia tahun 2014 dan 2023.

Tabel 4. Tepat Indikasi

Hasil	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tepat Indikasi	92	100
Tidak Tepat Indikasi	0	0

Berdasarkan data pada Tabel 4, indikasi peresepan obat OAINS pada pasien osteoarthritis sudah tepat pada keseluruhan (100%). Hasil penelitian sejalan dengan evaluasi di Rumah Sakit Konawe Selatan[13]. Hal ini dikarenakan obat anti-inflamasi yang diberikan sudah sesuai dengan diagnosa yang ditegakkan dan kondisi klinis pasien. OAINS diindikasikan untuk mengatasi nyeri ringan sampai sedang dan nyeri sedang sampai berat pada pasien osteoarthritis serta memiliki efektivitas yang lebih baik dibandingkan dengan parasetamol [9].

3.3.2. Tepat Pasien

Evaluasi ketepatan pasien ditujukan untuk melihat bahwa obat yang diresepkan sudah sesuai dengan kondisi masing-masing pasien dan tidak berkontraindikasi dengan kondisi pasien [17]. Pada penelitian ini evaluasi ketepatan pasien dilihat berdasarkan kondisi pasien terhadap ada atau tidaknya penyakit penyerta, riwayat alergi, dan kondisi yang dikontraindikasikan.

Tabel 5. Tepat Pasien

Hasil	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tepat Pasien	90	98
Tidak Tepat Pasien	2	2

Evaluasi ketepatan pasien osteoarthritis menunjukkan 90 rekam medis sudah tepat pasien (98%), dan 2 rekam medis tidak tepat pasien (2%). Hasil penelitian yang didapatkan sejalan dengan penelitian di RSUD Gambiran Kota Kediri dimana terhadap 34 rekam medis,

ketepatan pasien didapatkan pada 30 pasien (88,2%), sedangkan 4 pasien (11,8%) masih tidak tepat pasien [25]. Pada penelitian ini ketidaktepatan pasien diakibatkan karena adanya pemberian OAINS pada pasien usia > 75 tahun dengan tanpa pemberian obat pelindung gaster.

OAINS dapat meningkatkan risiko perulukaan hingga pendarahan dalam saluran pencernaan pada kelompok yang berisiko tinggi meliputi pasien yang berusia lebih dari 75 tahun atau pasien yang menggunakan antikoagulan, agen antiplatelet, serta kortikosteroid. Adanya pendarahan yang parah atau perforasi pada ulkus gastrointestinal bagian atas merupakan salah satu akibat dari penggunaan OAINS yang tidak tepat [26]. Menurut *Beers Criteria* peresepan OAINS pada pasien lansia termasuk dalam kategori 1 yaitu obat yang berpotensi tidak tepat digunakan pada kelompok usia lanjut dan sebaiknya dihindari untuk penggunaan jangka panjang, kecuali tidak ada alternatif lain yang efektif. Obat anti-inflamasi non-steroid yang termasuk dalam kategori tersebut diantaranya natrium diklofenak, asam mefenamat, meloksikam, ketoprofen, dan ketorolak [27]. Oleh karena itu peresepan khususnya pada pasien lansia perlu diberikan bersamaan dengan obat pelindung gaster yaitu PPI (*Proton Pump Inhibitor*) atau H2 bloker (*Antagonis H2*), hal ini ditujukan agar dapat mengurangi risiko terjadinya pendarahan pada saluran gastrointestinal dan ulkus peptikum [28].

3.3.3. Tepat Dosis

Evaluasi ketepatan dosis adalah evaluasi yang ditujukan untuk memastikan bahwa dosis yang diresepkan sudah sesuai dengan keadaan pasien dan dosis yang sudah ditetapkan pada literatur. Pada penelitian ini evaluasi ketepatan dosis disesuaikan dengan pedoman pemberian dosis obat anti-inflamasi non-steroid pada pasien osteoarthritis yang ada di buku *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, 11th edition*.

Tabel 6. Tepat Dosis

Hasil	Jumlah (n)	Persentase (%)
Tepat Dosis	91	99
Tidak Tepat Dosis	1	1

Secara keseluruhan peresepan OAINS sudah tepat dosis. Faktor ketidaktepatan dosis pada penelitian ini dikarenakan adanya ketidaksesuaian antara dosis obat anti-inflamasi non-steroid yang diresepkan pada pasien osteoarthritis dengan dosis yang ada di pedoman Perhimpunan Reumatologi Indonesia 2014 dan *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, 11th edition*.

Data rekam medis pada satu pasien menunjukkan adanya pemberian dosis natrium diklofenak yang terlalu rendah yaitu 25 mg 2x1 atau 50 mg/hari. Berdasarkan pedoman Perhimpunan Reumatologi Indonesia 2014 dan *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, 11th edition*, pemberian natrium diklofenak pada pasien osteoarthritis yaitu 100-150 mg dalam dosis terbagi per hari dengan dosis maksimum yaitu 200 mg. Kurangnya pemberian dosis natrium diklofenak ini akan mengakibatkan kurangnya efektivitas obat pada pasien, sehingga tujuan pengobatan tidak tercapai pada pasien [13]. Pemberian dosis natrium diklofenak dosis rendah kemungkinan disebabkan karena adanya pemberian obat lain

dengan efek yang sama, sehingga perlu penyesuaian dosis dengan kondisi klinis pasien. Pemberian dosis obat pada setiap pasien berbeda-beda dan tidak dapat disamaratakan, karena setiap pasien memiliki kondisi klinis yang berbeda. Dosis OAINS yang diberikan pada pasien osteoarthritis dimulai dari dosis yang rendah kemudian dapat dinaikkan sampai dosis maksimal apabila respon dari pemberian terapi yang didapatkan kurang efektif [29].

3.4. Evaluasi Potensi Interaksi Obat

Interaksi obat terjadi ketika dua atau lebih jenis obat berinteraksi di dalam tubuh sehingga mempengaruhi respon tubuh terhadap pemberiannya. Interaksi tersebut dapat terjadi melalui mekanisme farmakokinetik atau farmakodinamik yang mengubah cara obat diproses atau berinteraksi di dalam tubuh [30]. Pada penelitian ini potensi interaksi obat dinilai dari tingkat keparahannya yaitu minor, moderat, dan mayor. Interaksi minor merupakan jenis interaksi yang tidak terlalu memberikan efek terhadap pasien, interaksi moderat merupakan interaksi yang dapat menurunkan kondisi pasien, dan diperlukan perawatan, interaksi mayor merupakan interaksi yang dapat mengakibatkan kecacatan pada pasien secara permanen, dan dapat menyebabkan kematian [31]. Berikut merupakan hasil evaluasi potensi interaksi obat pada pasien OA di instalasi rawat jalan RSAU dr. M. Salamun kota Bandung periode bulan September-November Tahun 2023.

Tabel 7. Potensi Interaksi Obat

Obat yang berinteraksi	Jenis Interaksi	Interaksi yang terjadi
Metil OAINS prednisolon + (natrium diklofenak, ibuprofen, meloksikam, selekoksib)	Moderat	Meningkatkan risiko saluran pencernaan seperti peradangan, pendarahan, dan ulserasi. Perlu dilakukan monitoring terhadap efek samping dan hindari penggunaan dalam jangka panjang. Meningkatkan risiko terjadinya efek samping gastrointestinal dan toksisitas pada ginjal. OAINS juga dapat menurunkan kepadatan mineral tulang dan melemahkan efektivitas dari ristonat. Perlu dilakukan monitoring terhadap kejadian efek samping gastrointestinal dan ginjal, serta penurunan densitas tulang.
Ristonat (diklofenak, asam + OAINS ibuprofen, mefenamat, meloksikam, selekoksib)	Moderat	Mengurangi efek antiplatelet dari aspilet. Pencegahan dapat dilakukan dengan pemberian jeda aspilet diberikan 30 menit sebelum Natrium diklofenak atau 8 jam setelah pemberian Natrium diklofenak.
Aspilet + Natrium diklofenak	Moderat	Meningkatkan risiko terjadinya hipoglikemia. Perlu dilakukan

monitoring kadar gula darah dan penyesuaian dosis.

Tabel 7 menunjukkan bahwa terdapat beberapa potensi interaksi obat pada pasien rawat jalan osteoarthritis yang menerima resep obat anti-inflamasi non-steroid. Interaksi ini terjadi pada pasien yang mendapatkan terapi obat anti-inflamasi non-steroid dengan disertai adanya penyakit lain, serta pada pasien polifarmasi yang menerima 5 obat atau lebih. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Zahara dkk. yaitu masih adanya potensi interaksi obat pada pasien osteoarthritis dengan komorbid yang diresepkan obat anti-inflamasi non-steroid [32]. Jenis potensi interaksi obat yang diidentifikasi adalah interaksi moderat. Interaksi moderat adalah jenis interaksi yang dapat menyebabkan kondisi pasien memburuk atau memerlukan penyesuaian dan monitoring dalam terapi yang diberikan kepada pasien.

Potensi interaksi obat pertama terjadi pada pemberian obat anti-inflamasi non-steroid dengan metil prednisolon. Kedua obat tersebut jika diberikan secara bersamaan dapat meningkatkan risiko saluran pencernaan seperti peradangan, pendarahan, dan ulserasi. Interaksi ini dapat meningkatkan risiko toksisitas gastrointestinal karena metil prednisolon merupakan salah satu obat dari golongan kortikosteroid yang bekerja dengan cara menghambat enzim fosfolipase yang menyebabkan fosfolipid tidak dapat berubah menjadi asam arakidonat. Untuk mencegah terjadinya efek samping akibat interaksi obat tersebut dapat dilakukan dengan monitoring efek samping dan hindari terapi jangka panjang, serta dapat dengan pemberian terapi gastroprotektif seperti PPI (*Proton Pump Inhibitor*) dan H2 Bloker (*Antagonis H2*) contohnya omeprazole, lansoprazol, dan ranitidin [28].

Potensi interaksi obat yang kedua yaitu pemberian golongan OAINS dengan risedronat atau risedronat. Interaksi ini akan meningkatkan risiko terjadinya efek samping gastrointestinal dan toksisitas pada ginjal. Selain itu pemberian OAINS dapat menurunkan kepadatan mineral tulang dan memungkinkan melemahkan mineral tulang yang sudah distabilkan oleh risedronat. Risedronat merupakan salah satu obat dari golongan bifosfonat yang memiliki mekanisme kerja memicu osteoblast menghasilkan substansi yang dapat mengurangi osteoklas sehingga membatasi dan menurunkan aktivitas dari osteoklas. Pemberian risedronat pada pasien dapat membantu dalam peningkatan kepadatan tulang, memperkuat jaringan tulang, dan menurunkan risiko kehilangan massa tulang yang dapat menyebabkan patah tulang. Tindakan pencegahan agar mengurangi kejadian tersebut yaitu dengan pemantauan terhadap peningkatan efek samping gastrointestinal serta ginjal dan penurunan densitas massa tulang, selain itu juga dapat disertai dengan pemberian obat pelindung gaster untuk mengurangi kejadian efek samping terhadap saluran gastrointestinal [33].

Potensi interaksi obat yang ketiga adalah kombinasi natrium diklofenak dan aspilet atau aspirin. Pada penelitian ini pemberian aspirin digunakan untuk mengatasi pasien dengan penyakit stroke. Pemberian aspirin dosis rendah diketahui efektif untuk pencegahan sekunder kejadian kardiovaskular. Hal ini dikarenakan aspirin dalam dosis rendah akan menghambat COX-1 secara *irreversible* serta mengurangi agregasi trombosit,

sedangkan OAINS bekerja dengan mengikat secara reversibel COX-1, sehingga penggunaan aspirin dan OAINS secara bersamaan dapat mengurangi efek antiplatelet dari aspirin. Pencegahan yang dapat dilakukan untuk mengatasi kejadian interaksi antara OAINS dan aspirin yaitu dengan memberikan jeda waktu pemberian dari kedua obat tersebut, seperti aspirin diberikan minimal 30 menit sebelum obat anti-inflamasi non-steroid atau 8 jam setelah pemberian obat anti-inflamasi non-steroid [34].

Potensi interaksi obat yang terakhir yaitu antara natrium diklofenak dan glimepiride. Interaksi terjadi melalui mekanisme pergeseran ikatan protein. Hal ini dikarenakan kedua obat tersebut menggunakan jalur metabolisme yang sama, dan dimetabolisme oleh enzim yang sama yaitu enzim CYP2C9. OAINS memiliki afinitas yang lebih tinggi terhadap enzim CYP2C9, sehingga menyebabkan peningkatan konsentrasi glimepiride dalam bentuk bebas (tidak terikat protein plasma). Selain itu juga natrium diklofenak dapat menurunkan klirens dari sulfonilurea, sehingga hal tersebut menyebabkan peningkatan efek terapi dari glimepiride dan mengakibatkan terjadinya hipoglikemia. Pencegahan yang dapat dilakukan untuk mengatasi kejadian tersebut yaitu dengan melakukan monitoring kadar gula darah, serta penyesuaian dosis jika diperlukan [16].

4. Kesimpulan

Pemberian obat anti-inflamasi golongan non-steroid pada pasien osteoarthritis di instalasi rawat jalan RSAU dr. M. Salamun kota Bandung dapat dikatakan rasional berdasarkan kriteria ketepatan indikasi (100%), kriteria ketepatan pasien (98%), kriteria ketepatan dosis (99%). Adanya potensi interaksi obat yang bersifat moderat masih perlu diperhatikan kembali terhadap pemberian bersama obat lain yang memungkinkan terjadinya interaksi obat.

Kontribusi Penulis: Pengembangan konsep, R.O. dan A.K.D.; metodologi, R.O. dan A.K.D.; piranti lunak, N.N.; administrasi proyek, N.N., redaksional naskah, R.O dan R.Y.

Persantunan: Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah mendukung terlaksananya penelitian yang dilakukan, namun tidak dapat dimasukkan dalam katagori penulis.

Daftar Pustaka

- [1] N. Radiah, I. Arista Pratama, K. Pahmi, and P. Korespondensi, "Studi Penggunaan NSAID (Nonsteroidal Anti Inflammatory Drugs) Pasien Osteoarthritis Usia Lanjut di Rumah Sakit X Sumbawa Barat," *J. Syifa Sci. Clin. Res.*, vol. 5, no. 3, pp. 424–428, Dec. 2023, doi: 10.37311/jsscr.v5i3.23723.
- [2] E. R. Vina and C. K. Kwoh, "Epidemiology of osteoarthritis: literature update," *Curr. Opin. Rheumatol.*, vol. 30, no. 2, pp. 160–167, Mar. 2018, doi: 10.1097/BOR.0000000000000479.
- [3] A. N. S. Ghalia, "Karakteristik Pasien Osteoarthritis Lutut di Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo Periode Januari – Desember 2021," Universitas Hasanuddin, Makassar, 2022.
- [4] Global Burden of Disease Collaborative Network, "GBD compare data visualization 2020," *Global Burden of Disease Collaborative Network*, 2020.

- <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>. (accessed Jun. 17, 2024).
- [5] Kementerian Kesehatan RI, *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Jakarta, 2020.
- [6] E. Rachmawati, P. S. Pratama, and A. Machlaurin, "Studi Penggunaan Obat pada Pasien Osteoarthritis Usia Lanjut di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit dr. H Koesnadi Bondowoso Tahun 2013," *Pustaka Kesehat.*, vol. 6, no. 3, pp. 408–415, 2018, doi: <https://doi.org/10.19184/pk.v6i3.9868>.
- [7] T. L. Vos *et al.*, "Global Burden Of 369 Diseases And Injuries In 204 Countries And Territories, 1990-2019: A Systematic Analysis For The Global Burden Of Disease Study 2019," *Lancet*, vol. 396, pp. 1135–59, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
- [8] B. R. da Costa *et al.*, "Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis - PubMed," *BMJ*, vol. 375, no. 2321, pp. 1–16, 2021, doi: 10.1136/bmj.n2321.
- [9] Perhimpunan Reumatologi Indonesia, *Diagnosis and Management of Osteoarthritis*. Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2023.
- [10] A. Magni *et al.*, "Management of Osteoarthritis: Expert Opinion on NSAIDs," *Pain Ther.*, vol. 10, pp. 783–808, 2021, doi: 10.1007/s40122-021-00260-1.
- [11] C. Cooper *et al.*, "Safety of Oral Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Osteoarthritis: What Does the Literature Say?," *Drugs Aging*, vol. 36, no. 1, pp. 15–24, 2019, doi: 10.1007/s40266-019-00660-1.
- [12] I. N. Fadilah, H. Kurniawan, M. E. Nahak, B. R. Purba, M. Sanjaya, and D. S. Mara, "Rasional Penggunaan Obat AINS Pada Pasien Rematik Osteoarthritis Rawat Jalan di Puskesmas Singosari Kota Pematangsiantar Periode Januari-Februari 2019," *J. Kesehat.*, vol. 8, no. 1, 2020, doi: <https://doi.org/10.55912/jks.v8i1.122>.
- [13] N. M. Sriwahyuni, W. O. Yuliasri, and A. R. Sya'ban, "Rasionalitas Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) Pada Pasien Rematik Osteoarthritis di Poli Klinik Interna BLUD Rumah Sakit Konawe Selatan Tahun 2021," *J. Pharm. Mandala Waluya*, vol. 2, no. 6, pp. 313–324, 2023, doi: 10.54883/jpmw.v2i6.86.
- [14] S. N. A. Nafi'ah, P. H. Hidayati, A. K. E. Yanti, A. D. P. Sam, and R. P. I. Abdullah, "Karakteristik Pasien Osteoarthritis pada Unit Rawat Jalan di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar," *Fakumi Med. J.*, vol. 3, no. 3, 2023, doi: <https://doi.org/10.33096/fmj.v3i3.219>.
- [15] M. Peshkova *et al.*, "Gender-Related Aspects in Osteoarthritis Development and Progression: A Review," 2022, doi: 10.3390/ijms23052767.
- [16] R. N. Fadhilah, "Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Osteoarthritis," Universitas Airlangga, 2016.
- [17] I. L. Hanifah, "Rasionalitas Penggunaan Obat Osteoarthritis Pada Pasien Osteoarthritis di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2018," Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2019.
- [18] E. F. D. Canetti, B. Schram, R. M. Orr, J. Knapik, and R. Pope, "Risk factors for development of lower limb osteoarthritis in physically demanding occupations: A systematic review and meta-analysis," *Appl. Ergon.*, vol. 86, 2020, doi: 10.1016/j.apergo.2020.103097.
- [19] K. Lo, M. Au, J. Ni, and C. Wen, "Association between hypertension and

- osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of observational studies," *J Orthop Transl.*, vol. 12, no. 32, pp. 12–20, 2021, doi: 10.1016/j.jot.2021.05.003.
- [20] T. D. Anggraini and U. Sjarqiah, "Karakteristik Pasien Geriatri dengan Osteoarthritis Genu yang Mendapatkan Terapi Rehabilitasi Medik di Rumah Sakit Islam Jakarta Sukapura Tahun 2019 | Anggraini | Muhammadiyah Journal of Geriatric," *Muhammadiyah J. Geriatr.*, vol. 2, no. 2, pp. 40–48, 2021, doi: 10.24853/mujg.2.2.40-48.
- [21] A. P. Zahra and N. Carolia, "Obat Anti-inflamasi Non-steroid (OAINS): Gastroprotektif vs Kardiotoksik," *MAJORITY*, vol. 6, no. 3, pp. 153–158, 2017.
- [22] F. X. Lameng, F. Ichsan, and E. Rui, "Evaluasi Pola Pengobatan Pada Pasien Osteoarthritis di Poli Rawat Jalan RSUD Dr TC Hillers Maumere Periode Januari-Desember 2019," *J. Ilmu Kesehat. Dan Farm.*, vol. 1, no. 1, pp. 1–7, 2024.
- [23] J. Kołodziejska and M. Kołodziejczyk, "Diclofenac in the treatment of pain in patients with rheumatic diseases - PubMed," *Reumatologia*, vol. 56, no. 3, pp. 174–183, 2018, doi: 10.5114/reum.2018.76816.
- [24] A. Anggriani, I. Lisni, and D. S. R. Faujiah, "Analisis Masalah Terkait Obat Pada Pasien Lanjut Usia Penderita Osteoarthritis di Poli Ortopedi di Salah Satu Rumah Sakit Di Bandung," *Kartika J. Ilm. Farm.*, vol. 4, no. 2, pp. 13–20, 2016, doi: 10.26874/kjif.v4i2.61.
- [25] T. Ilmi, T. P. Sari, N. Probosiwi, and N. Laili, "Evaluasi Rasionalitas Terapi Pada Pasien Osteoarthritis di RSUD Gambiran Kota Kediri," *J. Inov. Farm. Indones.*, vol. 5, no. 1, pp. 19–29, 2023, doi: 10.30737/jafi.v5i1.5084.
- [26] A. Rumi, M. T. Tahir, and M. Ilham, "Identifikasi Potentially Inappropriate Medication (PIM) Melalui Beers Criteria pada Pasien Geriatri Rawat Inap di Ruang Seroja dan Flamboyan RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah," *Media Publ. Promosi Kesehat. Indones.*, vol. 6, no. 1, pp. 51–58, 2023, doi: 10.56338/mppki.v6i1.2531.
- [27] D. R. Fixen, "2019 AGS Beers Criteria for older adults," *Pharm Today*, vol. 25, no. 11, pp. 42–54, 2019, doi: 10.1016/j.ptdy.2019.10.022.
- [28] B. G. Wells, J. T. DiPiro, T. L. Schwinghammer, and C. V. DiPiro, *Pharmacotherapy Handbook: Ninth Edition*, 9th ed. New York: McGraw-Hill Education, 2015.
- [29] I. Permana, S. Setiatjahjati, and S. Muliawati, "Hubungan Rasionalitas Penggunaan Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid (OAINS) dengan Derajat Osteoarthritis Pada Pasien Usia Lanjut Rawat Jalan di Salah Satu Rumah Sakit Umum Kota," *J. Sabdariffarma*, vol. 11, no. 2, pp. 42–55, 2023, doi: 10.53675/jsfar.v11i2.1204.
- [30] Sarta Hidayat Nasution, "Hipertensi Di Rumah Sakit Dengan Metode Systematic Literature Review," UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, 2020.
- [31] F. Kurniawati, N. M. Yasin, A. Dina, S. Atana, and S. N. Hakim, "Kajian Adverse Drug Reactions Terkait Interaksi Obat di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Akademik UGM," *J. Manaj. DAN PELAYANAN Farm. (Journal Manag. Pharm. Pract.*, vol. 10, no. 4, pp. 297–308, Jan. 2021, doi: 10.22146/jmpf.60228.
- [32] F. Zahara, E. N. Anggraeny, and M. C. N. Setiawati, "Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Osteoarthritis Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. M. Ashari Pemalang Periode Maret-April 2018 | REPOSITORY STIFAR," *J. Ilmu Farm. Farm. Klin.*, vol. 16, no. 2, 2021.

- [33] A. W. Akhyar, "Studi profil pengobatan osteoporosis pada pasien rawat jalan Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati Tahun 2016," Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, 2018.
- [34] K. Shibata, Y. Akagi, N. Nozawa, H. Shimomura, and T. Aoyama, "Influence of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on aspirin's antiplatelet effects and suggestion of the most suitable time for administration of both agents without resulting in interaction," *J. Pharm. Heal. Care Sci.*, vol. 3, no. 1, pp. 1–10, 2017, doi: 10.1186/s40780-017-0078-7.