

SKRIPSI

TINJAUAN PENGGUNAAN OBAT ANTI INFLAMASI
NON STEROID (OAINS) PADA PASIEN OSTEOARTRITIS

(Penelitian dilaksanakan di Poli Penyakit Dalam RS Wahidin
Sudirohusodo Makassar)



OLEH :

ISMAIL UNTUNG

C11114370

PEMBIMBING :

dr. JASON SRIWIJAYA, Sp. FK

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN

2017

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Bagian Ilmu Farmakologi Universitas Hasanuddin dengan judul :

“Tinjauan Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) Pada Pasien Osteoarthritis (Penelitian dilaksanakan di Poli Penyakit Dalam RS Wahidin Sudirohusodo Makassar)”

Hari/Tanggal : Selasa, 5 Desember 2017
Waktu : 09.00 wita – selesai
Tempat : Bagian Ilmu Farmakologi Universitas Hasanuddin

Makassar, 5 Desember 2017



dr. Jason Sriwijaya, Sp.FK

NIP 19810512 201012 1 002

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Ismail Untung

NIM : C111 14 370

Fakultas/Prodi : Kedokteran/Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : Tinjauan Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS)
Pada Pasien Osteoarthritis (Penelitian dilaksanakan di Poli
Penyakit Dalam RS Wahidin Sudirohusodo Makassar)

Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

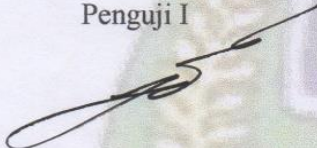
Pembimbing



dr. Jason Sriwijaya, Sp.FK

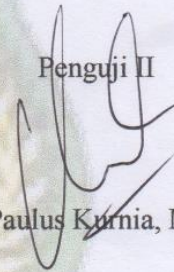
NIP. NIP 19530328 198103 1 002

Penguji I



dr. Robertus Setiadji, M. Kes, Sp. FK

Penguji II



dr. Paulus Kurnia, M.Si

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 5 Desember 2017

**BAGIAN ILMU FARMAKOLOGI
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2017

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

“Tinjauan Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) Pada Pasien Osteoarthritis (Penelitian dilaksanakan di Poli Penyakit Dalam RS Wahidin Sudirohusodo Makassar”

Makassar, 5 Desember 2017



dr. Jason Sriwijaya, Sp.FK

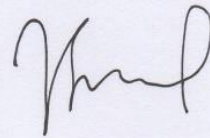
NIP 19810512 201012 1 002

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi , telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

MAKASSAR, DESEMBER 2017



ISMAIL UNTUNG

NIM C11114370

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin selama tahun 2014 – 2017.

Keberhasilan penyusunan skripsi ini adalah berkat bimbingan, kerjasama serta bantuan moril dari berbagai pihak yang telah diterima penulis sehingga segala rintangan yang dihadapi selama penelitian dan penyusunan ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Kemampuan dan pengalaman penulis masih sangat terbatas untuk itu diharapkan saran dan kritiknya yang positif serta masukan yang sifatnya makin memperluas khasanah karya ini.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih dan penghargaan secara tulus dan ikhlas kepada yang terhormat :

1. dr. Jason Sriwijaya, Sp.FK selaku pembimbing yang dengan kesediaan, keikhlasan, dan kesabaran meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis, mulai dari penyusunan proposal sampai pada penulisan skripsi ini.
2. dr. Robertus Setiadji, Sp.FK., M.Kes dan dr. Paulus Kurnia, M.Si selaku penguji atas kesediaan dan saran-saran yang diberikan pada saat seminar proposal hingga seminar akhir yang sangat membantu dalam penyusunan skripsi ini.
3. Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
4. Orang Tua penulis, Drs. Priwais dan Dra. Siti Syamsiah yang telah banyak memberikan dorongan doa, moril, dan material selama penyusunan skripsi.
5. Sahabat dan rekan perjuangan; teman-teman sejawat yang telah memberikan bantuan moril maupun materil, baik selama perkuliahan maupun masa penyusunan skripsi hingga akhir penulisan ini.

6. Berbagai pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini.

Dan tidak lupa penulis mohon maaf jika dalam penyusunan dan penyelesaian skripsi ini terdapat hal – hal yang kurang berkenan. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi semua pembaca. Amin.

Makassar, Desember 2017

Penulis

SKRIPSI
FAKULTAS KEDOKTERAN, UNIVERSITAS HASANUDDIN
Desember 2017

Ismail Untung C11114370
dr. Jason Sriwijaya, Sp.FK

Tinjauan Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) Pada Pasien Osteoarthritis (Penelitian dilaksanakan di Poli Penyakit Dalam RS Wahidin Sudirohusodo Makassar)

ABSTRAK

Osteoarthritis merupakan penyakit degeneratif yang mengenai dua per tiga orang yang berumur lebih dari 65 tahun, dengan prevalensi 60,5% pada pria dan 70,5% pada wanita menurut American College of Rheumatology. Di Indonesia, prevalensi osteoarthritis mencapai 5% pada usia kurang dari 40 tahun, 30% pada usia 40-60 tahun, dan 65% pada usia lebih dari 60 tahun. Osteoarthritis menyebabkan nyeri dan disabilitas pada pasien yang dapat mengganggu aktifitas. Obat – obatan yang umum untuk pasien osteoarthritis adalah OAINS. OAINS adalah suatu kelas obat yang dapat menekan inflamasi melalui inhibisi enzim cyclooxygenase (COX). Pemilihan dalam menggunakan OAINS harus didasarkan pada beberapa faktor, seperti kecocokan dosis, kenyamanan dokter dan pasien, dan harga. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan jenis obat OAINS pada pasien osteoarthritis di Poli Penyakit Dalam RS Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan menggunakan data retrospektif. Analisis hasil penelitian dilakukan secara deskriptif. Sampel pada penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis Osteoarthritis dengan kriteria yang dibatasi pada rentan waktu bulan Januari sampai Desember 2016.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan jumlah data pasien osteoarthritis dari periode Januari – Desember 2016 sebanyak 15 data rekam medik dengan persentase laki – laki 53% dan perempuan 47%. Pengobatan osteoarthritis pada pasien rawat jalan di RS Wahidin Sudirohusodo umumnya menggunakan obat meloxicam dengan persentase 73.33%, kemudian natrium diklofenak 13.33% dan asam mefenamat 13.33%.

Kata Kunci : Osteoarthritis, OAINS.

ESSAY
FACULTY OF MEDICINE
HASANUDDIN UNIVERSITY
December 2017

Ismail Untung C11114370
dr. Jason Sriwijaya, Sp.FK

Overview the Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) On Osteoarthritis Patients (The study was conducted at Poly Disease Department of Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar)

ABSTRACT

Osteoarthritis is a degenerative disease affecting two-thirds of people over 65, with a prevalence of 60.5% in men and 70.5% in women according to the American College of Rheumatology. In Indonesia, the prevalence of osteoarthritis reaches 5% at the age of less than 40 years, 30% at the age of 40-60 years, and 65% at the age of more than 60 years. Osteoarthritis causes pain and disability in patients who may interfere with the activity. The common medications for osteoarthritis patients are NSAIDs. NSAIDs are a class of drugs that suppress inflammation through inhibition of the enzyme cyclooxygenase (COX). Selection in using NSAIDs should be based on several factors, such as a dose match, physician and patient comfort, and price. This study aims to determine the pattern of drug use NSAIDs in osteoarthritis patients in the Poly Disease In Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar.

This study was an observational study using retrospective data. The analysis of the research results is done descriptively. The samples in this study were patients with a diagnosis of Osteoarthritis with criteria restricted to vulnerable time from January to December 2016.

Based on the results of the study can be concluded the amount of osteoarthritis patient data from the period January - December 2016 as many as 15 medical record data with the percentage of 53% men and 47% women. Treatment of osteoarthritis in outpatients in Wahidin Sudirohusodo Hospital generally use meloxicam drug with percentage 73.33%, then 13.33% diclofenac sodium and 13.33% mefenamic acid

Keywords: Osteoarthritis, NSAIDs.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Tinjauan Osteoarthritis	5
2.2. Tinjauan OAINS	16
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL DAN OPERASIONAL	20
3.1. Kerangka Konseptual	20
3.2. Kerangka Operasional	21
BAB IV. METODE PENELITIAN	22
4.1. Jenis Penelitian	22

4.2. Tempat dan Waktu Penelitian	22
4.3. Populasi dan Sampel Penelitian	22
4.4. Kriteria Inklusi	23
4.5. Kriteria Eksklusi	23
4.6. Definisi Operasional	23
4.7. Cara Pengumpulan Data	24
4.8. Izin Etis	25
4.9. Pengolahan dan analisis data	25
BAB V. HASIL PENELITIAN	26
5.1. Hasil Penelitian	26
5.2. Analisis Hasil Penelitian	28
BAB VI. PEMBAHASAN	30
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN	32
7.1. Kesimpulan	32
7.2. Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	8
Gambar 2.2	9
Gambar 2.3	14
Gambar 2.4	18
Gambar 5.1	26

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	19
Tabel 5.1	26
Tabel 5.2	27
Tabel 5.3	27
Tabel 5.4	28
Tabel 5.5	28
Tabel 5.6	29

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Osteoarthritis merupakan penyakit degeneratif yang mengenai dua per tiga orang yang berumur lebih dari 65 tahun, dengan prevalensi 60,5% pada pria dan 70,5% pada wanita menurut *American College of Rheumatology*. Di Indonesia, prevalensi osteoarthritis mencapai 5% pada usia kurang dari 40 tahun, 30% pada usia 40-60 tahun, dan 65% pada usia lebih dari 60 tahun.

Osteoarthritis menyebabkan nyeri dan disabilitas pada pasien yang dapat mengganggu aktifitas. Seiring dengan bertambahnya usia, prevalensi osteoarthritis juga semakin bertambah. Seperempat dari seluruh populasi perempuan dan seperlima dari seluruh populasi laki-laki dengan usia lebih dari 60 tahun dapat terkena osteoarthritis.

Osteoarthritis dapat menyerang semua sendi, namun predileksi yang tersering adalah pada sendi-sendi yang menopang beban berat badan seperti panggul, lutut, dan sendi tulang belakang bagian lumbal bawah. Berdasarkan patogenesisnya, osteoarthritis dibedakan menjadi osteoarthritis primer dan osteoarthritis sekunder. Osteoarthritis primer adalah osteoarthritis yang kausanya tidak diketahui dan tidak ada hubungannya dengan penyakit sistemik maupun proses perubahan lokal pada sendi. Osteoarthritis sekunder adalah osteoarthritis yang didasari oleh adanya kelainan endokrin, inflamasi, metabolik, pertumbuhan dan imobilisasi yang lama. Osteoarthritis primer lebih sering ditemukan dari pada osteoarthritis sekunder. Penyakit ini bersifat

progresif lambat, umumnya terjadi pada usia lanjut, walaupun usia bukan satu-satunya faktor risiko. (Pratiwi, 2015)

Penatalaksanaan pasien osteoarthritis dimulai dengan dasar diagnosis dari anamnesis yang cermat, pemeriksaan fisik, temuan radiografi, penilaian sendi yang terkena. Pengobatan harus direncanakan sesuai kebutuhan individual. Dokter meresepkan obat untuk menghilangkan atau mengurangi rasa sakit. Banyak faktor yang dipertimbangkan dalam memberi obat untuk pasien osteoarthritis seperti intensitas rasa sakit, efek samping yang potensial dari obat, penyakit penyerta. Pasien harus memakai obat secara hati – hati dan menceritakan semua perubahan yang terjadi pada dokter.

Obat – obatan yang umum untuk pasien osteoarthritis adalah OAINS. OAINS adalah suatu kelas obat yang dapat menekan inflamasi melalui inhibisi enzim cyclooxygenase (COX). Efek penting dalam mengurangi rasa sakit. OAINS memberikan rasa nyaman bagi banyak orang dengan masalah persendian kronis.

Prinsip mekanisme OAINS adalah blokade sintesa prostaglandin melalui hambatan cyclooxygenase (Enzim COX-1 dan COX-2), dengan mengganggu lingkaran cyclooxygenase. Meski ada kekhawatiran terhadap keamanan dan publisitas terbaru tentang risiko kardiovaskular dan gastrointestinal, OAINS tetap menjadi terapi osteoarthritis. Obat ini adalah satu-satunya obat yang secara konsisten telah menunjukkan dapat mengurangi nyeri osteoarthritis dalam jangka panjang.

Pemilihan dalam menggunakan OAINS harus didasarkan pada beberapa faktor, seperti kecocokan dosis, kenyamanan dokter dan pasien, dan harga. Pasien yang

menggunakan OAINS harus diawasi untuk toksisitas ginjal, khususnya jika pasien lanjut usia, dengan hipertensi atau diabetes mellitus. (Amin, 2015)

Dari uraian di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pola penggunaan jenis obat OAINS pada pasien osteoarthritis. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan masukan untuk meningkatkan mutu pelayanan pada pasien osteoarthritis.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pemberian obat OAINS pada pasien osteoarthritis di Poli Penyakit Dalam RS Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui penggunaan obat OAINS pada pasien osteoarthritis di Poli Penyakit Dalam RS Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui jenis, dosis, rute pemberian, dan frekuensi penggunaan obat OAINS berdasarkan data klinis pasien osteoarthritis.
2. Mengidentifikasi *Drug Therapy Problems* (DTPs) dan efek samping yang mungkin terjadi.
3. Tinjauan dari segi ekonomi.

1.4. Manfaat Penelitian

Sebagai bahan informasi tentang pola pemberian obat OAINS dan bahan evaluasi untuk meningkatkan mutu pelayanan kesehatan pada pasien osteoarthritis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Osteoarthritis

2.1.1. Definisi Osteoarthritis

Osteoarthritis adalah penyakit sendi degeneratif tentang kerusakan kartilago sendi. Bagian yang paling sering terkena osteoarthritis adalah vertebrata, panggul, lutut, dan pergelangan kaki. Keluhan yang sering dirasakan pasien adalah nyeri pada waktu melakukan aktivitas atau mengangkat beban. Nyeri dapat dirasakan secara terus menerus yang sangat mengganggu pasien osteoarthritis derajat yang lebih berat. (Setiati dkk, 2014)

Kartilago merupakan bagian sendi yang berfungsi sebagai pelapis ujung dari tulang, adanya pelapis memudahkan pergerakan dari sendi. Jika terdapat kelainan pada kartilago, maka dapat berakibat tulang bergesekan yang menimbulkan gejala kekakuan, nyeri dan pembatasan gerakan pada sendi. (Nur, 2009).

2.1.2. Epidemiologi

Osteoarthritis merupakan penyakit sendi pada orang dewasa yang paling umum di dunia. Felson (2008) melaporkan bahwa satu dari tiga orang dewasa memiliki tanda – tanda radiologis terhadap osteoarthritis. Osteoarthritis pada lutut merupakan tipe osteoarthritis yang paling umum dijumpai pada orang dewasa. Penelitian epidemiologi dari Joern dkk. (2010) menemukan bahwa orang dewasa dengan kelompok umur 60 - 64 tahun sebanyak 22%. Pada pria dengan kelompok umur yang sama, dijumpai 23%

menderita osteoarthritis pada lutut kanan, sementara 16,3% sisanya didapati menderita osteoarthritis pada lutut kiri. Berbeda halnya pada wanita yang terdistribusi merata, dengan insiden osteoarthritis pada lutut kanan sebanyak 24,2% dan pada lutut kiri sebanyak 24,7 %.

Prevalensi osteoarthritis total di Indonesia 34,3 juta orang pada tahun 2002 dan mencapai 36,5 juta orang pada tahun 2007. Diperkirakan 40% dari populasi usia diatas 70 tahun menderita osteoarthritis, dan 80% pasien osteoarthritis mempunyai keterbatasan gerak dalam berbagai derajat dari ringan sampai berat yang berakibat mengurangi kualitas hidupnya karena prevalensi yang cukup tinggi. Oleh karena sifatnya yang kronik-progresif, osteoarthritis mempunyai dampak sosio-ekonomi yang besar, baik di negara maju maupun di negara berkembang. Diperkirakan 1 sampai 2 juta orang lanjut usia di Indonesia menderita cacat karena osteoarthritis (Soeroso, 2006).

2.1.3. Etiopatogenesis Osteoarthritis

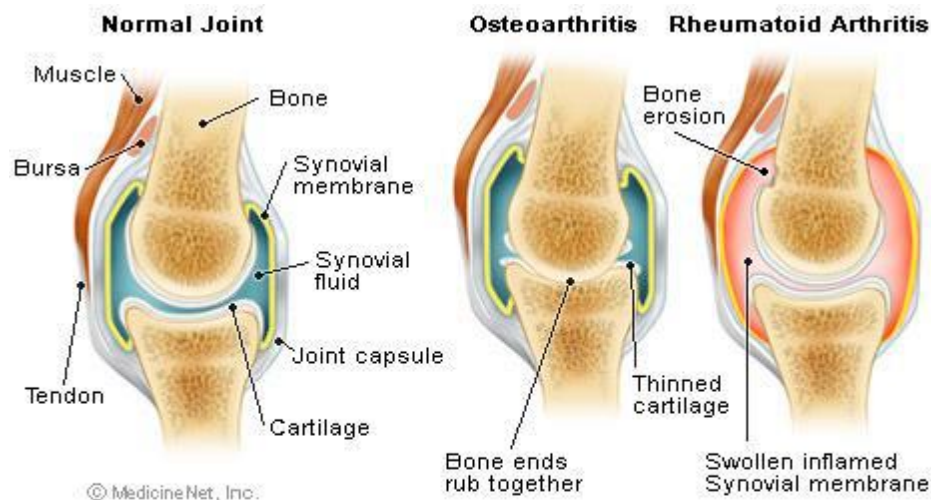
Berdasarkan patogenesisnya osteoarthritis dapat dibedakan menjadi dua tipe yaitu osteoarthritis primer dan osteoarthritis sekunder. Osteoarthritis primer merupakan osteoarthritis idiopatik yang kausanya tidak diketahui dan tidak berhubungan dengan adanya penyakit sistemik. Osteoarthritis sekunder merupakan tipe yang terjadi karena beberapa kelainan seperti endokrin, inflamasi, pertumbuhan, metabolic dan imobilisasi yang cukup lama. (Setiati dkk, 2014)

Osteoarthritis dapat terjadi karena kondrosit (sel pembentuk proteoglikan dan kolagen pada rawan sendi) gagal dalam memelihara keseimbangan antara degradasi dan sintesis matriks ekstraseluler, sehingga terjadi perubahan diameter dan orientasi serat kolagen yang mengubah biomekanik dari tulang rawan, yang menjadikan tulang rawan sendi kehilangan sifat kompresibilitasnya yang unik. Selain kondrosit, sinoviosit juga berperan pada patogenesis osteoarthritis, terutama setelah terjadi sinovitis, yang menyebabkan nyeri dan perasaan tidak nyaman. Sinoviosit yang mengalami peradangan akan menghasilkan *Matrix Metalloproteinases* (MMPs) dan berbagai sitokin yang akan dilepaskan ke dalam rongga sendi dan merusak matriks rawan sendi serta mengaktifkan kondrosit. Pada akhirnya tulang subkondral juga akan ikut berperan, dimana osteoblast akan terangsang dan menghasilkan enzim proteolitik. (Maharani, 2007)

Osteoarthritis ditandai dengan hipertrofi kartilago berhubungan dengan peningkatan terbatas dari sintesis matriks makromolekul oleh kondrosit. Patogenesis osteoarthritis terbagi dalam beberapa tahap yaitu: (Setiati dkk, 2014)

1. Penguraian proteolitik di matriks kartilago. Metabolisme kondrosit terganggu dan meningkatkan produksi enzim seperti metalloproteinases yang dapat hancur dalam matriks kartilago. Selain itu kondrosit juga memproduksi inhibitor protease yang mempengaruhi proteolitik.
2. Fibrilasi dan erosi dari permukaan kartilago disertai pelepasan proteoglikan dan fragmen kolagen ke dalam cairan sinovia.

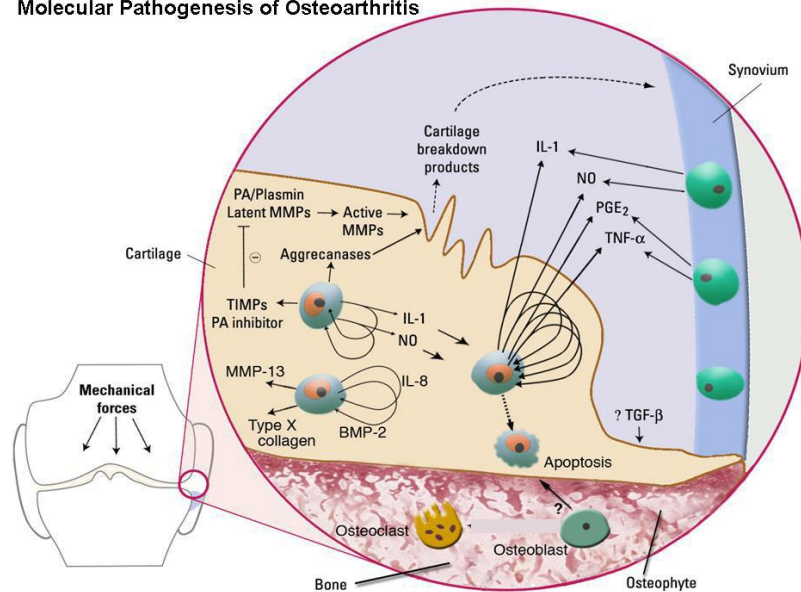
3. Pelepasan enzim-enzim degradasi, faktor-faktor pro inflamasi juga terinduksi dan dilepaskan ke dalam rongga sendi, seperti *Nitric Oxide* (NO), IL-1 β , dan TNF- α . Sitokin-sitokin ini menginduksi kondrosit untuk memproduksi protease, kemokin, dan eikosanoid seperti prostaglandin dan leukotrien dengan cara menempel pada reseptor di permukaan kondrosit dan menyebabkan transkripsi gen *Metalloproteinase* (MMP) sehingga produksi enzim tersebut meningkat. Akibatnya sintesis matriks terhambat dan apoptosis sel meningkat. Sitokin yang terpenting adalah IL-1. IL-1 berperan menurunkan sintesis kolagen tipe II dan IX dan meningkatkan sintesis kolagen tipe I dan III, sehingga menghasilkan matriks rawan sendi yang berkualitas buruk. Pada akhirnya tulang subkondral juga akan ikut berperan, dimana osteoblas akan terangsang dan menghasilkan enzim proteolitik. (Firestein, 2009)



Normal and Arthritic Joints

Gambar 2.1 (Firestein, 2009)

Molecular Pathogenesis of Osteoarthritis



Gambar 2.2 (Firestein, 2009)

Efek NO terhadap kondrosit yaitu:

1. Inhibisi produksi kolagen dan proteoglikan.
2. Aktivasi metalloproteinase.
3. Meningkatkan kepekaan trauma oksidan lain.
4. Menurunkan ekspresi IL – 1 reseptor antagonis.
5. Inhibisi polimerisasi aktin dan sinyal IL – 1 integrin.
6. Apoptosis.

2.1.4. Faktor Risiko Osteoarthritis

Secara umum faktor risiko pada pasien osteoarthritis yang penting seperti berikut (Setiati dkk, 2014):

1. Usia

Faktor ketuaan merupakan faktor yang paling berpengaruh. Derajat keparahan osteoarthritis meningkat dengan bertambahnya usia. Akan tetapi osteoarthritis bukan hanya akibat ketuaan.

2. Jenis Kelamin

Wanita lebih sering terkena osteoarthritis lutut dan laki – laki lebih sering terkena osteoarthritis paha. Secara umum dibawah 45 tahun frekuensi osteoarthritis kurang lebih sama.

3. Trauma

Trauma pada sendi atau penggunaan sendi secara berlebihan. Atlet dan orang-orang yang memiliki pekerjaan yang memerlukan gerakan berulang memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terkena osteoarthritis karena mengalami kecederaan dan peningkatan tekanan pada sendi tertentu.

4. Genetika

Genetika berperan dalam perkembangan osteoarthritis. Kelainan tulang mempengaruhi bentuk dan stabilitas sendi dapat menyebabkan osteoarthritis. Nodus Herberden adalah 10 kali lebih banyak terjadi pada wanita dibanding laki-laki, dengan risiko dua kali lipat jika ibu kepada wanita itu mengalami osteoarthritis (Hansen, 2005). Nodus Herberden dan Nodus Bouchard terjadi pada bagian sendi pada tangan.

5. Nutrisi

Metabolisme normal dari tulang tergantung pada adanya vitamin D. Kadar vitamin D yang rendah di jaringan dapat mengganggu kemampuan tulang untuk merespons secara optimal proses terjadinya osteoarthritis dan akan

mempengaruhi perkembangannya. Kemungkinan vitamin D mempunyai efek langsung terhadap kondrosit di kartilago yang mengalami osteoarthritis, yang terbukti membentuk kembali reseptor vitamin D.

2.1.5. Riwayat Penyakit

Pasien osteoarthritis secara umum mengatakan bahwa keluhan – keluhan sudah berlangsung lama, tetapi berkembang secara perlahan – lahan.

1. Nyeri sendi

Keluhan ini adalah keluhan utama pasien. Nyeri bertambah dengan gerakan dan berkurang dengan istirahat. Terkadang beberapa gerakan dapat menimbulkan rasa nyeri yang melebihi gerakan lain. Perubahan ini dapat ditemukan meski osteoarthritis masih tergolong dini (secara radiologis). Umumnya bertambah berat dengan semakin beratnya penyakit, Pada penelitian dengan menggunakan MRI, didapat bahwa sumber dari nyeri yang timbul diduga berasal dari peradangan sendi (sinovitis), efusi sendi, dan edema sumsum tulang (Felson, 2008)

2. Hambatan gerakan sendi

Gangguan ini biasanya semakin bertambah berat secara perlahan sejalan dengan pertambahan rasa nyeri (Soeroso, 2006)

3. Kaku pagi

Rasa kaku pada sendi dapat timbul setelah pasien berdiam diri atau tidak melakukan banyak gerakan, seperti duduk di kursi atau mobil dalam waktu yang cukup lama, bahkan setelah bangun tidur di pagi hari (Soeroso, 2006)

4. Krepitasi

Krepitasi atau rasa gemeratak yang timbul pada sendi yang sakit. Gejala ini umum dijumpai pada pasien osteoarthritis lutut. Pada awalnya hanya berupa perasaan akan adanya sesuatu yang patah atau remuk oleh pasien atau dokter yang memeriksa. Seiring dengan perkembangan penyakit, krepitasi dapat terdengar hingga jarak tertentu (Soeroso, 2006)

5. Pembesaran sendi (deformitas)

Pasien mungkin menunjukkan bahwa salah satu sendinya secara perlahan – lahan membesar.(Setiati dkk, 2014)

2.1.6. Pemeriksaan Fisis

1. Pembengkakan sendi yang asimetris

Pembengkakan sendi timbul karena terjadi efusi pada sendi yang biasanya tidak banyak (< 100 cc) atau karena adanya osteofit.(Setiati dkk, 2014)

2. Tanda-tanda peradangan

Tanda – tanda peradangan pada sendi (nyeri tekan, gangguan gerak, rasa hangat yang merata, dan warna kemerahan) dapat dijumpai pada osteoarthritis karena adanya sinovitis. Biasanya tanda–tanda ini tidak menonjol dan timbul pada perkembangan penyakit yang lebih jauh. Gejala ini sering dijumpai pada osteoarthritis lutut (Soeroso, 2006).

3. Perubahan gaya berjalan

Keadaan ini adalah gejala yang menyusahkan pasien dan ancaman yang besar untuk kemandirian pasien osteoarthritis, terlebih pada pasien lanjut usia.

Keadaan ini selalu berhubungan dengan nyeri karena menjadi tumpuan berat badan terutama pada osteoarthritis lutut.(Setiati dkk, 2006).

2.1.7. Gambaran Radiologi

Gambaran radiologi pada pasien osteoarthritis umumnya didiagnosis menggunakan radiograf yang dapat menunjukkan *joint space width* (JSW) dan osteofit. Pemeriksaan radiologi yang dapat dilakukan yaitu menggunakan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI), *Ultrasound* (US), dan *Optical Coherence Tomography* (OCT). Pemeriksaan ini dapat meningkatkan hasil diagnosis dan manajemen osteoarthritis dalam jaringan.(Braund dan Gold, 2012)

Gambaran radiologi sendi yang dapat mendukung diagnosis osteoarthritis ialah:(Setiati dkk,2014)

1. Penyempitan celah sendi yang seringkali asimetris.
2. Peningkatan densitas tulang subkondral.
3. Kista tulang.
4. Osteofit pada pinggir sendi.
5. Perubahan struktur anatomi sendi.

Berdasarkan gambaran radiografi tersebut, Kellgren dan Lawrence membagi osteoarthritis menjadi beberapa grade yaitu: (Reijman, 2007)

1. Grade 0: normal.
2. Grade 1: sendi normal, terdapat sedikit osteofit.

3. Grade 2: osteofit pada dua tempat dengan sklerosis subkondral, celah sendi normal, terdapat kista subkondral.
4. Grade 3: osteofit moderat, terdapat deformitas pada garis tulang, terdapat penyempitan celah sendi.
5. Grade 4: terdapat banyak osteofit, tidak ada celah sendi, terdapat kista subkondral dan sclerosis.

Kellgren and Lawrence Radiographic Criteria for Assessment of OA*					
					
Radiographic grade	0	I	II	III	IV
Classification	Normal	Doubtful	Mild	Moderate	Severe
Description	No features of OA	Minute osteophyte; doubtful significance	Definite osteophyte; normal joint space	Moderate joint-space reduction	Joint space greatly reduced; subchondral sclerosis

*Radiography does not reliably correlate with symptoms.

Cooper C et al. In: Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS, eds. Osteoarthritis. Oxford, NY: Oxford University Press, 1998:237-249.

Gambar 2.3 (Reijman, 2007)

2.1.8. Pemeriksaan Laboratorium

Pada pemeriksaan laboratorium pasien osteoarthritis darah tepi (hemoglobin, leukosit, laju endap darah) dalam batas normal. Pemeriksaan imunologi (ANA, faktor rheumatoid, dan komplemen) juga normal. Pada osteoarthritis yang disertai

peradangan, mungkin didapatkan penurunan viskositas, pleositosis ringan sampai sedang, peningkatan ringan sel peradangan ($<8000/m$) dan peningkatan protein. (Setiati dkk, 2014)

2.1.9. Pengelolaan

Pengelolaan osteoarthritis berdasarkan atas distribusi dan beratnya. Pengelolanya terdiri dari 3 hal yaitu: (Setiati dkk, 2014)

1. Terapi non – farmakologi:
 - a. Edukasi.
 - b. Terapi fisik dan rehabilitasi.
 - c. Penurunan berat badan.
2. Terapi farmakologi:
 - a. Analgetik oral non – opiat.
 - b. Analgetik topical.
 - c. OAINS (Obat Anti Inflamasi Non Steroid).
 - d. Steroid intra – articular.
3. Terapi bedah:
 - a. Osteotomi.
 - b. Artroplasti sendi total.
 - c. *Arthroscopic debridement* dan *joint lavage*.

2.2. Tinjauan OAINS (Obat Anti Inflamasi Non Steroid)

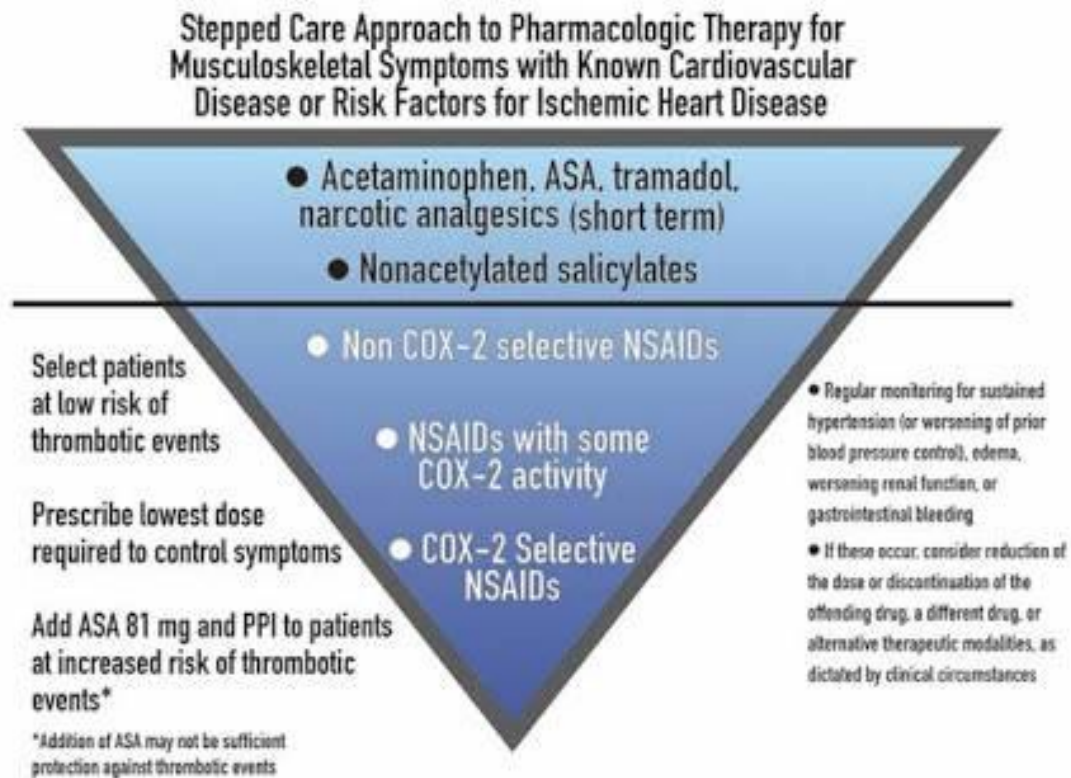
Mekanisme NSAID adalah blokade sintesa prostaglandin menghambatan *cyclooxygenase* yaitu enzim COX-1 dan COX-2 dengan mengganggu lingkaran *cyclooxygenase*. Enzim COX-1 adalah enzim yang terlibat dalam produksi prostaglandin *gastroprotective* untuk mendorong aliran darah di gastrik dan menghasilkan bikarbonat. COX-1 berada secara terus menerus di mukosa gastrik, sel vaskular endotelial, platelets, renal collecting tubules, sehingga prostaglandin hasil dari COX-1 juga berpartisipasi dalam hemostasis dan aliran darah di ginjal. Sebaliknya enzim COX-2 tidak selalu ada di dalam jaringan, tetapi akan cepat muncul bila dirangsang oleh mediator inflamasi, cedera atau luka setempat, sitokin, interleukin, interferon dan *tumor necrosing factor*. Blokade COX-1 (terjadi dengan NSAID nonspesifik) tidak diharapkan karena mengakibatkan tukak lambung dan meningkatnya risiko pendarahan karena adanya hambatan agregasi platelet. Hambatan dari COX-2 spesifik dinilai sesuai dengan kebutuhan karena tidak memiliki sifat di atas, hanya mempunyai efek antiinflamasi dan analgesik. (Hansen, 2005)

Pasien osteoarthritis dapat diberikan OAINS. Pemilihan antara OAINS dan inhibitor spesifik COX-2 berdasarkan faktor risiko, toksisitas gastrointestinal dan renal. Bagi pasien osteoarthritis dengan gangguan gastrointestinal atas, seperti pendarahan dan obstruksi, Obat yang digunakan adalah inhibitor spesifik COX-2 atau OAINS dengan terapi gastroprotektif. Contoh inhibitor spesifik COX-2 adalah celecoxib. Inhibitor COX-2 dapat menyebabkan toksisitas ginjal, sehingga harus menjadi perhatian jika digunakan pada pasien dengan kerusakan ginjal ringan hingga

sedang serta tidak dapat digunakan untuk pasien dengan kerusakan ginjal parah. (Felson, 2000)

Penggunaan OAINS nonselektif dimulai dari dosis rendah analgesik dan dinaikkan hingga dosis total anti inflamasi jika dosis rendah tidak menghilangkan gejala. OAINS nonselektif memiliki efek terhadap gastrointestinal, yaitu mencegah agregasi platelet, sehingga meningkatkan risiko pendarahan. (Felson, 2000)

Pada pasien lansia seperti pada umumnya berdasarkan tipe, sifat, dan keparahan nyeri. Perlu diperhatikan bahwa pada lansia terdapat peningkatan sensitivitas terhadap kerja obat. Oleh karena itu, setiap pilihan analgetik perlu dimulai dari dosis kecil dan dinaikkan bertahap sesuai dengan toleransi pasien dan sasaran terapi. Titrasi dosis sering tidak mengikuti ketentuan umum, karena pada umumnya lansia akan berespons berbeda dibanding populasi dewasa pada umumnya. Sedapat mungkin, pilihan analgetik didasari oleh mekanisme terjadinya nyeri. (Jimmy, 2015)



Gambar 2.4 Rekomendasi AHA

Obat	Dosis dan Frekuensi	Dosis Maksimum
Acetylated salicylates		
Aspirin	Untuk rasa sakit : 325-650mg setiap 4 – 6 jam Untuk inflamasi: 3.600mg/hari dalam dosis Terbagi	3.600mg
Asam Asetat		
Etodolac	800-1200mg/hari	1.200mg

Diklofenak	100-150mg/hari dalam dosis terbagi	200mg
Indometasin	25mg 2-3 x/hari atau 75mg SR 1x/hari	200mg; 150mg
Ketorolak	10mg setiap 4-6 jam	40mg
Nabumeton	500-1000mg, 1-2x sehari	2000mg
Asam Propionat		
Ibuprofen	1.200-3.200mg/hari dalam 3-4 dosis terbagi	3.200mg
Ketoprofen	150-300mg/hari dalam 3-4 dosis terbagi	300mg
Naproxen	250-500mg 2x/hari	1.500mg
Naproxen sodium	275-550mg 2x/hari	1.375mg
Fenamat		
Asam mefenamat	250mg setiap 6 jam	1.500mg
Oxikam		
Piroksikam	10-20mg/hari	20mg
Meloksikam	7,5mg sehari	15 mg
Coxib		
Celecoxib	100mg 2x/hari atau 200mg/hari	200mg
Valdecoxib	10mg/hari	10mg

Tabel 2.1 Obat Anti Inflamasi Non Steroid yang umum digunakan (Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik, 2006)