

KARYA TULIS ILMIAH
STUDI LITERATUR PENGGUNAAN OBAT NSAID (*NON STEROID*
***ANTI INFLAMATORY DRUGS*) PADA PASIEN *OSTEOARTHRITIS* (OA)**

Diajukan kepada Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah
Mataram sebagai syarat untuk mencapai gelar Ahli Madya Farmasi pada
Program studi DIII Farmasi



DISUSUN OLEH :

SAFRIN CHALIQ

NIM : 517020058

PROGRAM STUDI DIII FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
2020

HALAMAN PERSETUJUAN

**STUDI LITERATUR PENGGUNAAN OBAT *NON-STEROID ANTI-
INFLAMATORY DRUG* (NSAID) PADA PASIEN *OSTEOARTHRITIS* (OA)**

KARYA TULIS ILMIAH

Disusun Oleh :

SAFRIN CHALIQ

NIM. 517020058

Telah Memenuhi dan Disetujui Untuk Mengikuti Ujian Karya Tulis Ilmiah
pada Program Studi **DIII Farmasi** Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Mataram

Mei 2020

Menyetujui

Pembimbing Utama

(Apt. Baiq Leny Nopitasari, M.Farm.)
NIDN. 0807119001

Pembimbing Pendamping

(Apt. Baiq Nurbaety, M.Sc.)
NIDN. 0829039001

Ketua Program Studi **DIII Farmasi**
Universitas Muhammadiyah Mataram

(Apt. Baiq Nurbaety, M. Sc.)
NIDN. 0829039001

HALAMAN PENGESAHAN

STUDI LITERATUR PENGGUNAAN OBAT *NON-STEROID ANTI-INFLAMATORY DRUG* (NSAID) PADA PASIEN *OSTEOARTHRITIS* (OA)

KARYA TULIS ILMIAH

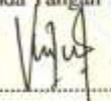
Disusun oleh :

SAFRIN CHALIQ
NIM :517020058

Telah Memenuhi dan Disetujui Untuk Mengikuti Ujian Karya Tulis Ilmiah Pada Program Studi DIII Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram

Dewan Penguji :

Tanda Tangan

1. Ketua Tim Penguji : Apt. Baiq Leny Nopitasari, M.Farm.(.....)
2. Pembimbing 1 : Apt. Anna Pradiningsih, M.Sc. ()
3. Pembimbing 2 : Apt. Baiq Nurbaety, M.Sc. ()

Mengetahui,

Universitas Muhammadiyah Mataram
Fakultas Ilmu Kesehatan


(Apt. Nurul Qiyam, M.Farm.,Klipt.)

NIDN. 0827108402

PERYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda dibawah ini:

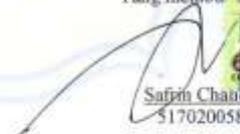
Nama : Safrin Chaliq
Nim : 517020058
Program Studi : DIII Farmasi
Fakultas : Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantum dalam daftar Pustaka dibagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Mataram, 8 Agustus 2020

Yang membuat


Safrin Chaliq
517020058





UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
UPT. PERPUSTAKAAN

Jl. K.H.A. Dahlan No. 1 Mataram Nusa Tenggara Barat
 Kotak Pos 108 Telp. 0370 - 633723 Fax. 0370-641906
 Website : <http://www.lib.ummat.ac.id> E-mail : upt.perpusummat@gmail.com

**SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN
 PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Mataram, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : SAFRIN CHALIQ
 NIM : 517020058
 Tempat/Tgl Lahir : KURIPAN, 02 MEI 1982
 Program Studi : D3 FARMASI
 Fakultas : FIK LIMMAT
 No. Hp/Email : 085 227765 44 / 087860532201 (schaliq@gmail.com).
 Jenis Penelitian : Skripsi KTI

Menyatakan bahwa demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada UPT Perpustakaan Universitas Muhammadiyah Mataram hak menyimpan, mengalih-media/format, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Repository atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta atas karya ilmiah saya berjudul:

STUDI LITERATUR PEMERUSAHAN OBAT NCAID (NON STEROID ANTI INFLAMATORY DRUGS) PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS (OA).

Segala tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah ini menjadi tanggungjawab saya pribadi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya tanpa ada unsur paksaan dari pihak manapun.

Dibuat di : Mataram

Pada tanggal : 21 SEPTEMBER 2020

Penulis


 (SAFRIN CHALIQ)
 NIM 517020058

Mengetahui,
 Kepala UPT. Perpustakaan UMMAT


 Akandar, S.Sos, M.A.
 NIDN. 0802048904

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MATARAM
FAKULTAS ILMU KESEHATAN PROGRAM STUDI DIII FARMASI
TAHUN 2020

**STUDI LITERATUR PENGGUNAAN OBAT *NON-STEROID ANTI-
INFLAMATORY DRUG (NSAID)* PADA PASIEN *OSTEOATRHITIS (OA)***

SAFRIN CHALIQ, 2020

Pembimbing : (I) Baiq Leny Nopitasari, (II) Baiq Nurbaety, M.Sc. Apt (III) Anna Pradiningsih, M.Sc, Apt.

ABSTRAK

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit nyeri sendi yang apabila terus dibiarkan dapat menyebabkan rasa sakit, kekakuan, pembengkakan, dan dapat menyebabkan kecacatan. Penyakit ini paling sering terjadi pada orang lanjut usia karena mereka mengalami proses degeneratif yaitu penurunan fungsi dari seluruh organ. Tujuan kajian literatur adalah untuk mengetahui bagaimana gambaran penggunaan NSAID pada pasien OA berdasarkan kajian literatur. Kajian literatur menggunakan database elektronik yang terakreditasi/terindeks sinta yaitu melalui google scholar. Hasil penelitian berdasarkan jenis kelamin menyatakan bahwa 57,3%-77% penderita OA adalah wanita dan 23%-42,7% adalah pria. Distribusi pasien OA berdasarkan usia menyatakan bahwa penderita OA banyak dialami oleh pasien dengan usia 60-75 tahun yaitu 35,3%-93,2%. Penggunaan NSAID terbanyak pada pasien OA berdasarkan kajian literatur adalah meloxicam sebesar 30,58%-40,50%, natrium diklofenak sebesar 38%-55,88% dan ibuprofen sebesar 52%. Kesimpulan dari rivew ini adalah jika dilihat dari efektifitasnya untuk menghilangkan nyeri natrium diklofenak dan Ibuprofen merupakan pilihan utama dibandingkan beberapa jenis lainnya. Jika dilihat dari keamanan meloxicam lebih dipilih karena obat ini menunjukkan efek samping yang lebih rendah.

Kata kunci : NSAID, *Osteoarthritis*

MUHAMMADIYAH UNIVERSITY OF MATARAM
FACULTY OF HEALTH SCIENCE DIPLOMA III PHARMACEUTICAL
STUDY PROGRAM, 2020

LITERATURE STUDY OF THE USE OF NON-STEROID ANTI-
INFLAMMATORY DRUG (NSAID) IN OSTEOARTHRITIS (OA) PATIENTS

SAFRIN CHALIQ, 2020

Advisors: (I) Baiq Leny Nopitasari, (II) Baiq Nurbaety, M.Sc. Apt (III) Anna Pradiningsih, M.Sc. Apt.

ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) is a painful disease, which, if it is left untreated, can cause pain, stiffness, swelling, and can lead to disability. This disease mostly occurs in elderly people because they experience a degenerative process, such as a decrease in the function of all organs. The purpose of the literature review was to determine how the use of NSAIDs in OA patients. The literature review used an electronic database indexed by Sintia or through Google Scholar. The results of the study based on gender show that 57.3% to 77% of OA patients were women, and 23% to 42.7% were men. The distribution of OA patients based on age shows that many patients with OA are experienced by patients aged 60 to 75 years, or 35.3% to 93.2%. The highest use of NSAIDs in OA patients based on a literature review is meloxicam at 30.58% to 40.50%, diclofenac sodium by 38% to 55.88, ibuprofen by 52%. It can be concluded that when viewed from its effectiveness in relieving pain, diclofenacnatrium, and ibuprofen are the main choices compared to several other types. Based on the safety issue, meloxicam is preferred because this drug shows low side effects.

Keywords: NSAIDs, Osteoarthritis

MUHAMMADIYAH UNIVERSITY OF MATARAM
FACULTY OF HEALTH SCIENCE
DIPLOMA III PHARMACEUTICAL STUDY PROGRAM
SAFRIN CHALIQ, 2020
NIDN. 0803042801

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya saya dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini dengan judul “Gambaran Kualitas Hidup Pasien *Osteoarthritis* Yang Menggunakan Obat NSAID di Rumah Sakit Risa Sentra Medika Mataram.

Dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, penulis banyak mengalami hambatan dan kesulitan, namun berkat dukungan, bantuan, bimbingan dan pengarahan dari berbagai pihak akhirnya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Untuk itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Nurul Qiyam, M.Farm, Klin, Apt selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
2. Cahaya Indah Lestari, M.Keb. selaku wakil Dekan I Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
3. Ana Pujianti, M.Keb selaku wakil Dekan II Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram.
4. Baiq Nurbaety, M.Sc. Apt selaku Ketua Program Studi Diploma Farmasi Universitas Muhammadiyah Mataram.
5. Baiq Leny Nopitasari, M.Farm, Apt sebagai pembimbing I yang penuh kesabaran dan ketekunan memberikan bimbingan, pengarahan, serta saran dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini mulai dari awal sampai akhir.

6. Baiq Nurbaety, M.Sc. Apt selaku pembimbing II yang banyak membantu dan memberikan masukan sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan.
7. Kepada pihak Rumah Sakit Risa Sentra Medika Mataram yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian.
8. Kepada teman-teman sejawat yang telah memberikan dukungan selama proses pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Semua pihak yang telah membantu memberikan dukungan dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini, baik dukungan materil maupun moral kepada penulis.

Akhir kata penulis berharap Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat khususnya kepada penulis dan kepada pembaca pada umumnya. Dalam penyajian Karya Tulis Ilmiah ini penulis menyadari belum mencapai kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan koreksi serta saran yang berifat membangun sebagai bahan masukan dan perbaikan maupun peningkatan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah.

Mataram, 2020

Penulis

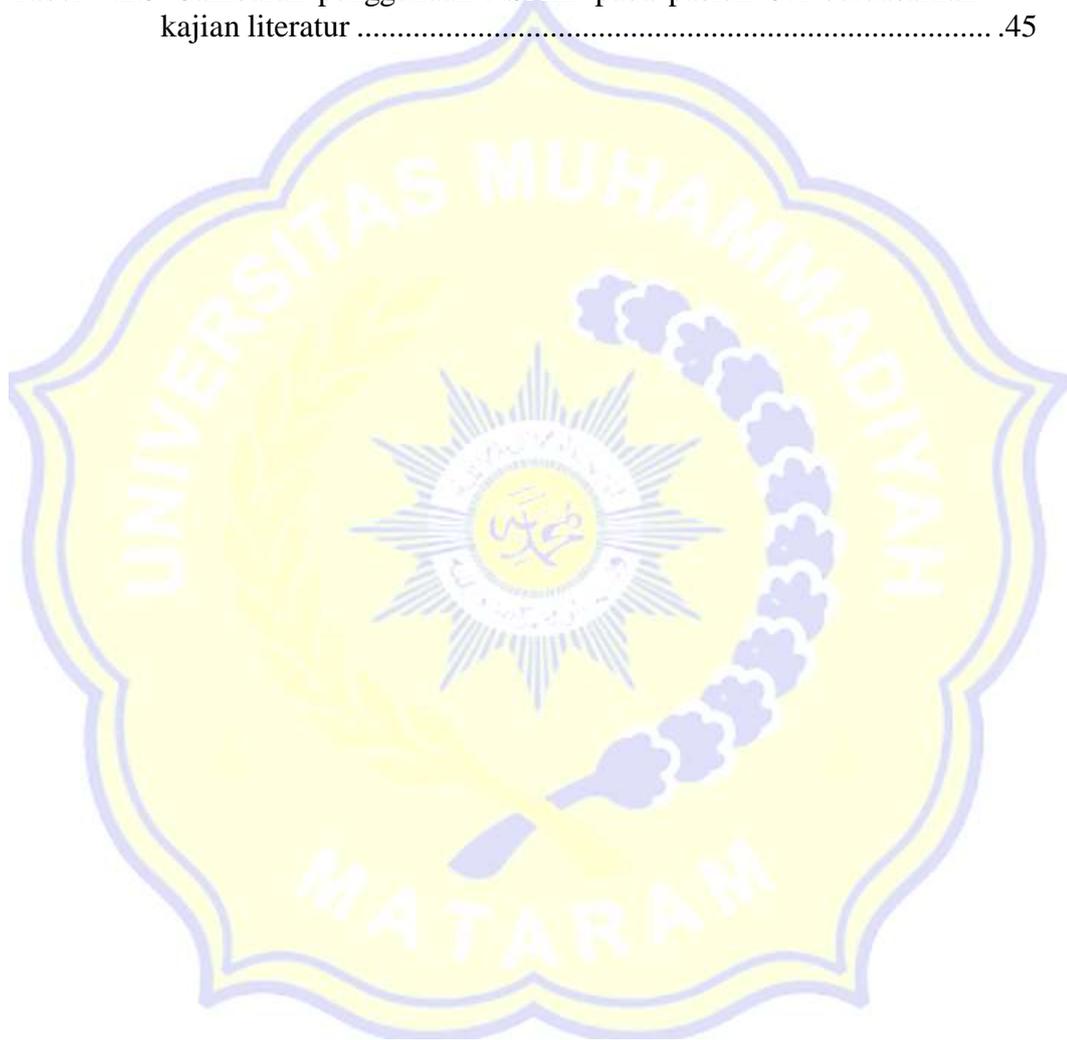
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
ABSTRAK	iv
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Tinjauan <i>Osteoarthritis</i>	6
2.1.1. Pengertian <i>Osteoarthritis</i>	6
2.1.2. Patofisiologi <i>Osteoarthritis</i>	6
2.1.3. Penyebab <i>Osteoarthritis</i>	7
2.1.4. Karakteristik dan Klasifikasi <i>Osteoarthritis</i>	8
2.1.5. Manifestasi Klinis <i>Osteoarthritis</i>	10
2.1.6. Faktor Resiko <i>Osteoarthritis</i>	11
2.1.7. Terapi <i>Osteoarthritis</i>	13
2.2. Kerangka Teori.....	32

BAB III METODOLOGI PENELITIAN	33
3.1. Desain Penelitian.....	33
3.2. Waktu Penelitian	33
3.3. Definisi Operasional.....	33
3.4. Populasi dan Sampel	34
3.5. Kriteria Sampel	34
3.6. Metode Pengumpulan Data.....	35
3.7. Metode Pengolahan.....	35
3.8. Analisis Hasil Temuan	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1. Gambaran Umum Dari Jurnal yang di Review	37
4.2. Distribusi Pasien Berdasarkan OA.....	41
4.2.1. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	42
4.2.2. Distribusi Pasien Berdasarkan Usia	43
4.2.3. Gambaran Penggunaan NSAID Pada Pasien <i>Osteoarthritis</i>	44
4.2.3.1. Penelitian Menurut Siti Nadhira Indah P. (2016).....	45
4.2.3.2. Penelitian Menurut Ani Anggriani (2016).....	46
4.2.3.3. Penelitian Menurut Kornela Wira P. (2013)	47
4.2.3.4. Penelitian Menurut Helda Ayu P. (2015).....	48
4.2.3.5. Penelitian Menurut Ema Rachmawati (2013).....	49
4.2.3.6. Penelitian Menurut Fitri Zahara (2018)	50
BAB V PENUTUP	52
5.1. Kesimpulan.....	52
5.2. Saran.....	52
Daftar Pustaka	54

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Gambaran Umum Jurnal yang di Review	37
Tabel 4.2.1 Distribusi pasien <i>Osteoarthritis</i> berdasarkan jenis kelamin	42
Tabel 4.2.2 Distribusi pasien berdasarkan kategori usia.....	43
Tabel 4.2.3 Gambaran penggunaan NSAID pada pasien OA berdasarkan kajian literatur	45



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.2 Kerangka Teori.....	32
Gambar 3.2. Skema Analisis.....	36



DAFTAR SINGKATAN

NSAID	: Non-Steroid Anti Inflammatory Drug
OA	: Osteoarthritis
WHO	: World Health Organization
COX	: Cyclooxygenase
OAINS	: Obat Anti Inflamasi Non Steroid
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
PGE 2	: Prostaglandin E2
PGI	: Prostaglandin
ESR	: Erythrocyte Sedimentation Rate
CRP	: C-Reactive Protein
TENS	: Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation
GI	: Gastro Intestinal
ACR	: Advanced Communication Riser

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit *degeneratif* pada sendi yang biasa terjadi pada bagian tangan, pinggang, dan lutut. *Osteoarthritis* yang terus dibiarkan dapat menyebabkan rasa sakit, kekakuan, pembekakan dan dapat menyebabkan kecacatan. *Osteoarthritis* sering kali dapat dipicu oleh beberapa faktor. Karakteristik yang biasa muncul pada *Osteoarthritis* berupa kerusakan pada kartilago (tulang rawan sendi) (Helmi, 2012). Penyakit ini biasanya terjadi pada pasien lanjut usia, orang lanjut usia mengalami proses *degeneratif* yaitu penurunan fungsi dari seluruh organ. *Osteoarthritis* sendiri diklasifikasikan menjadi 2 bagian yaitu berdasarkan etiologi/penyebab (idiopatik dan sekunder/tidak diketahui) dan berdasarkan lokasi sendi yang terkena yaitu lutut, otot atau panggul.

Berdasarkan survei *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2011, penderita *osteoarthritis* di dunia mencapai 151 juta dan 24 juta jiwa pada kawasan Asia Tenggara. Sedangkan *National Centers for Health Statistics*, memperkirakan terdapat 15,8 juta (12%) orang dewasa antara rentang usia 25-74 tahun memiliki keluhan *osteoarthritis* (Kaur et al,

2018). Prevalensi *osteoarthritis* di dunia termasuk dalam kategori tinggi berkisar antara 2,3 % hingga 11,3%, selain itu *osteoarthritis* merupakan penyakit muskuloskeletal yang paling banyak terjadi yaitu pada urutan ke 12 diantara seluruh penyakit yang ada. Prevalensi *osteoarthritis* pada usia > 60 tahun diestimasikan sebesar 10 – 15 % dengan angka kejadian 18% pada perempuan dan 9.6% pada laki-laki (Ireneu et al, 2017). Angka kejadian *osteoarthritis* di Indonesia sejak tahun 1990 hingga 2010 telah mengalami peningkatan sebanyak 44,2% , 5% pada usia 40 tahun, 30% pada usia 40 – 60 tahun, dan 65% pada usia > dari 61 tahun. (Ireneu et al, 2017).

Manifestasi klinis dari *osteoarthritis* berupa rasa nyeri yang dalam, kekakuan pada sendi yang terkena serta ketidakstabilan pada sendi penyangga beban (Depkes RI, 2006). *Osteoarthritis* dapat menghambat kegiatan sehari-hari dari penderitanya, kehidupan sosial, dan kehidupan keluarga. Rasa sakit, mobilitas berkurang, efek samping dari pengobatan atau terapi yang dilakukan dan faktor lain yang terkait dengan *osteoarthritis* dapat menyebabkan efek kesehatan negatif yang tidak terkait langsung dari penyakit sendi, ini yang menjadikan *osteoarthritis* yang jika tidak ditangani akan membahayakan (Arthritis Foundation, 2017). Gejalanya dapat berupa rasa nyeri pada sendi, pada orang lanjut usia nyeri yang diakibatkan oleh *osteoarthritis* dapat menurunkan fungsi mobilitas pasien. Selain nyeri gejala lain yang dapat muncul yaitu penderita dapat mengalami kekakuan, biasanya pada waktu dimana tidak

melakukan aktivitas seperti saat beristirahat dan kekakuan akan hilang jika hendak melakukan kegiatan atau melakukan gerakan (Surya, 2015).

Terapi untuk *osteoarthritis* dibagi menjadi 2 yaitu terapi farmakologi dan terapi nonfarmakologi. Terapi nonfarmakologi yaitu dengan cara meningkatkan aktivitas tubuh seperti berolahraga dan latihan meningkatkan otot tubuh. (CDC, 2017). Selain terapi nonfarmakologi, *osteoarthritis* juga diterapi secara farmakologi, yaitu dengan menggunakan obat analgesik golongan *acetaminophen*. Terapi *osteoarthritis* lain yang dapat diberikan jika *acetaminophen* tidak memberi efek adalah terapi NSAID (*Non Steroid Anti Inflammatory Drugs*) yaitu salah satunya golongan salisilat, golongan diklofenak, ibuprofen, ketorolak, meloxicam, piroxicam (Finkel et al, 2009).

NSAID (*Non Steroid Anti Inflammatory Drugs*) yang sering digunakan dalam mengatasi inflamasi pada pasien dengan penyakit arthritis (Lanza et al, 2009) ; *Indonesian Rheumatology Association*, 2014) NSAID bekerja dengan cara menghambat enzim *cyclooxygenase- 1* dan *2* (COX-1 dan COX-2) sehingga menurunkan produksi prostaglandin (PGE₂) dan protasiklin (PGI₂) yang merupakan mediator inflamasi sehingga mengakibatkan penghambatan produksi prostaglandin ini berefek pada peningkatan retensi natrium (Lovell and ernst, 2017)..

Obat-obat golongan NSAID memiliki efek anti-inflamasi yang paling sering digunakan dalam menangani *osteoarthritis*. Dalam penelitian yang dilakukan Bensen, et al (1999) menunjukkan bahwa

golongan NSAID berkhasiat mengurangi rasa nyeri pada penderita *osteoarthritis*. Pemilihan NSAID dalam penanganan *osteoarthritis* dikarenakan NSAID lebih berefek dari pada analgetik ringan lainnya (WHO, 2001). Selain penanganan menggunakan NSAID, pengobatan lainnya menggunakan kortikosteroid dan suplemen.

Nyeri yang tidak dapat diterapi memiliki dampak yang signifikan pada penderita dan keluarga. Menurut hasil survei dari *American Pain Society* dengan judul *The Chronic Pain America : Roadblocks to Relief Study* menyatakan bahwa nyeri mempunyai dampak negatif pada kualitas hidup. Nyeri dapat mengurangi kemampuan berkonsentrasi, melakukan pekerjaan, latihan, bersosialisasi, mengerjakan pekerjaan sehari-hari dan tidur yang dapat mengakibatkan depresi, isolasi dan kehilangan harga diri. Pengukuran kualitas hidup dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu pengukuran kualitas hidup secara menyeluruh (evaluasi individu terhadap dirinya secara menyeluruh) dan mengukur domain tertentu saja (hanya melalui bagian tertentu saja dari diri seseorang).

Berdasarkan latar belakang yang dipaparkan, penulis tertarik melakukan Studi Literatur tentang penggunaan obat NSAID (Non Steroid Anti Inflammatory Drugs) Pada Pasien Dengan Penyakit *Osteoarthritis* (OA).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dipaparkan, peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai “Bagaimana Gambaran Penggunaan Obat

NSAID (Non Steroid Anti Inflammatory Drugs) Pada Pasien Dengan Penyakit *Osteoarthritis* (OA) berdasarkan kajian literatur?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui bagaimana gambaran Penggunaan Obat NSAID (Non Steroid Anti Inflammatory Drugs) Pada Pasien Dengan Penyakit *Osteoarthritis* (OA) berdasarkan kajian literatur.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi :

1. Bagi Institusi

Manfaat akademis dari penelitian ini adalah untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar diploma tiga farmasi pada Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram

2. Bagi Peneliti Lain

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan wawasan dan pengetahuan bagi penulis sehubungan dengan hal yang diteliti, serta untuk mencoba mengaplikasikan teori-teori dan praktek ilmu-ilmu farmasi yang telah diperoleh selama kuliah.

3. Bagi masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan wawasan dan pengetahuan serta masukan bahwa pentingnya terapi NSAID sesuai petunjuk yang diberikan dokter.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan *Osteoarthritis*

2.1.1 Pengertian *Osteoarthritis*

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

2.1.2 Patofisiologi *Osteoarthritis*

Osteoarthritis (OA) terjadi pada sendi-sendi sinoval. Kartilago sendi mengalami degenerasi dan sebagai reaksi terjadi pertumbuhan tulang baru di daerah tepi serta darah subkondrium. Degenerasi terjadi karena kerusakan pada kondosit, sehingga menyebabkan kartilago

semakin lunak seiring bertambahnya usia dan akhirnya terjadi penyempitan rongga sendi. Cedera mekanis menyebabkan erosi kartilago sehingga tulang rawan bagian bawah tidak terlindungi. Keadaan ini menyebabkan sclerosis tulang pada tulang di bawah kartilago (penebalan tulang) serpihan kartilago akan mengiritasi sinovial, cairan yang berada pada sinovial akan merembes keluar dan memasuki defek pada tulang sehingga berbentuk kista. Tulang baru yang muncul disebut osteofit (*bone spur*) akan terbentuk pada bagian tepi sendi kartilago yang sehingga muncul perubahan kontur tulang yang nyata dan membesar (Kowalk, et al, 2003). Menurut Noor (2012) perkembangan dari *osteoarthritis* dibagi menjadi 3 yaitu :

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

2.1.3 Penyebab *Osteoarthritis*

Osteoarthritis dibagi menjadi 2 tipe yaitu *Osteoarthritis* primer atau idiopatik dan *Osteoarthritis* sekunder defek yang muncul pada kedua tipe *osteoarthritis* adalah hilangnya kartilago sendi akibat perubahan fungsional kondrosit (Kowalak, et al, 20013). Ada beberapa faktor yang menjadi penyebab terjadinya *osteoarthritis* yaitu :

- a. *Osteoarthritis* primer (idiopatik), faktor metabolik (gangguan endokrin, misalnya hiperparatiroidisme), faktor genetik(penurunan

sintesa kolagen), faktor kimiawi (obat-obatan yang menstimulasi enzim yang mencerna kolagen dalam membran sinovial seperti preparat steroid) dan faktor mekanis (tekanan tulang pada sendi)

b. *Osteoarthritis sekunder, trauma, deformitas kongenital, obesitas.*

2.1.4 Karakteristik dan Klasifikasi *Osteoarthritis*

2.1.4.1 Karakteristik *Osteoarthritis*

Osteoarthritis memiliki karakteristik sebagai berikut yaitu (Russel dan Norman, 2008) :

- a. Perubahan struktur tulang rawan sendi, terkadang dengan klasifikasi dan kehilangan tulang rawan
- b. Hilangnya ruang sendi pada sinar x, yang juga menunjukkan osteofit, yaitu pertumbuhan tulang dari pinggiran tulang yang terkena, dan pengerasan (sklerosis) yang berdekatan dengan sendi yang terkena. Perhatikan bahwa ruang sendi, yang terlihat biasanya diduduki oleh lawan lapisan tulang rawan yang berlawanan.
- c. Sendi yang paling besar adalah sendi yang paling terpengaruh, yaitu pinggul, lutut, dan pergelangan kaki, tapi pergelangan tangan, jari, kaki dan sendi tulang belakang mungkin ikut terpengaruh.
- d. Peradangan adalah ciri utama yang kecil dan mungkin sekunder akibat iritasi pada jaringan lunak yang

mengelilingi sendi yang terkena dampak oleh osteophytes. Tingkat variabel peradangan sekunder sangat umum terjadi, namun tidak menyebabkan peningkatan ESR dan CRP.

2.1.4.2 Klasifikasi *Osteoarthritis*

Osteoarthritis dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu *osteoarthritis* primer (idiopatik) dan sekunder. *Osteoarthritis* primer adalah kelompok *osteoarthritis* yang tidak diketahui asal muasalnya dan mungkin dilokalisasi ke satu sendi atau melibatkan tiga atau lebih kelompok sendi. Sedangkan untuk *osteoarthritis* sekunder, kelompok ini berupa tekanan sendi yang berlebihan, akibat yang ditimbulkan karena trauma, bawaan atau perkembangan, turunan (misal penyakit metabolik) dan neuropatik (Russel dan Norman, 2008). *Osteoarthritis* diklasifikasikan menjadi 3 kriteria yaitu kriteria *osteoarthritis* tangan, panggul, dan lutut (Philip, 2012).

Nyeri yang dirasakan ditangan disebabkan oleh pembesaran jaringan keras > 2 dari 10 sendi yang dipilih. Untuk *osteoarthritis* dilutut dirasakan seperti krepitasi, kekakuan pagi >30 min dan pembesaran tulang. *Osteoarthritis* panggul dirasakan berupa rentang gerak > 15, kekakuan pagi hari dipinggul < 60 mndi usia > 50 tahun.

2.1.5 Manifestasi Klinis *Osteoarthritis*

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

- a) Nyeri, serangan secara bertahap, terjadi pada saat melakukan kegiatan, yang kemudian diperburuk, setelahnya dirasakan lagi pada malam hari dan saat hendak beristirahat dengan tekanan lembut.
- b) Kekakuan. Ini mungkin parah setelah beristirahat tetapi bersifat sementara, pasien mengeluhkan kekakuan terjadi saat akan berdiri atau bangun (kekakuan pagi hari) biasanya berlangsung kurang dari 15 menit.
- c) Kehilangan fungsi. Ini sangat bervariasi dan mungkin terjadi lebih awal, meski rasa sakitnya ringan. Sebaliknya, perubahan sendi besar pun mungkin tidak disertai dengan gangguan fungsional yang signifikan, meski mungkin akan ada batasan pergerakan.
- d) Pembekakan sendi. Biasanya keras atau kaku (*nodus Heberden dan Boucard*), karena osteofit (pertumbuhan sidover pada ujung tulang), atau mungkin lebih lembut dan sebagian karena peradangan. Peradangan dan nyeri dapat terjadi pada tahap awal dan selama eksaserbasi akut, dan berlangsung beberapa minggu. Kondisi ini terjadi tanpa sebab yang jelas, terutama jika persendiaan terlalu banyak digunakan.

- e) Krepitasi, merupakan sensasi yang dirasakan berupa suara gemeratak yang sering ditemukan pada tulang sendirawan (Davey, 2006).

2.1.6 Faktor Resiko *Osteoarthritis*

Faktor resiko *Osteoarthritis* dapat dikatakan sebagai predisposisi umum untuk penyakit ini bersamaan dengan faktor biomekanik lokal. Pentingnya masing-masing faktor resiko (saling terkait satu sama lain) berbeda tergantung pada letak anatomis *osteoarthrititis*. Meskipun ada beberapa tumpang tindih antara profil faktor resiko untuk kejadian *osteoarthrititis* dan perkembangannya, profil ini tidak identik. Berikut adalah faktor resiko dari *osteoarthrititis* (Philip, 2012) :

- a) Faktor genetika. Sudah lama diketahui bahwa *osteoarthrititis* primer memiliki unsur genetik. Bagi pasien dengan *nodus Heberden*, ibu mungkin dua kali lebih memiliki *nodus Heberden*, dan saudara perempuannya mungkin tiga kali lebih, untuk menunjukkan perubahan yang sama. Sebuah studi pada wanita kembar menunjukkan adanya pengaruh genetik hingga 65%, namun interaksi kompleks faktor genetik dan lingkungan jauh dari yang dipahami dan meskipun metode yang dipakai telah ditingkatkan, sebagai besar heritabilitas ini tetap tidak dapat dijelaskan.
- b) Obesitas atau kelebihan berat badan. Sejumlah penelitian telah menunjukkan hubungan antara peningkatan berat badan dan

osteoarthritis lutut (klinis dan struktual), namun hubungan dengan *osteoarthritis* pinggul lebih rendah. Secara mengejutkan, hubungan dengan *osteoarthritis* tangan mungkin juga ada, walaupun kurang kuat, menunjukkan faktor sistemik selain pemuatan mekanis yang mungkin penting.

- c) Kepadatan mineral tulang
- d) Seks/hormon wanita. *Osteoarthritis* meningkat pada wanita setelah menopause.
- e) Nutrisi. Mekanisme dimana nutrisi dapat menyebabkan *osteoarthritis* sangat banyak dan dapat mencakup perlindungan dari oksidan seperti oksigen reaktif dan modulasi respon inflamasi yang kompleks. Tingkat vitamin D yang lebih rendah (komponen penting dari biologi tulang normal) telah dikaitkan dengan resiko pengembangan *osteoarthritis* lutut yang lebih besar.
- f) Aktifitas fisik. Mereka yang terlibat dalam pekerjaan yang melibatkan pembekakan lutut, seperti petani dan pekerja konstruksi, memiliki peningkatan resiko *osteoarthritis* lutut.
- g) Keselarsan sendi
- h) Trauma. Riwayat cedera sendi merupakan faktor resiko yang signifikan untuk perkembangan *Osteoarthritis* lutut dn juga pinggul dikemudian hari.
- i) Aktivitas atletik atlet.

2.1.7 Terapi *Osteoarthritis*

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

2.1.7.1 Terapi Non-Farmakologi

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

- a) Edukasi. Menjelaskan kepada pasien apa itu *osteoarthritis* dan cara penanganannya, biasanya menggunakan brosur dalam konsultasi.
- b) Management sendiri. Pendidikan dan olahraga menjadi poin penting dalam management sendiri. Pemahaman yang tepat mengenai kefitas serta istirahat dapat meningkatkan kepatuhan terhadap program olahraga dan pemahaman akan diet juga dapat menurunkan berat badan yang sangat berkontribusi untuk sukses program management sendiri.
- c) Latihan/olahraga. Berguna dalam peningkatan kekuatan dan daya tahan tubuh, posisi sendi jadi lebih akurat, peningkatan komorbiditas dan pengurangan kecemasan atau depresi

- d) Penurunan berat badan. Dapat dikombinasikan dengan olahragasehingga dapat mengurangi rasa nyeri dan meningkatkan fungsi fisik lebih signifikan.
- e) Elektroterapi. *Transcutaneous electrical nerve stimulation* (TENS) yang melibatkan stimulasi listrik bolak-balek,
- f) Diet dan suplemen diet.

2.1.7.2 Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi pada pasien *osteoarthritis* dengan menggunakan obat-obatan yang bertujuan untuk membantu pasien dalam menghilangkan rasa sakit/nyeri. Selain bertujuan sebagai pembantu secara simtomatik (pengurangan rasa nyeri dan ketidaknyamanan), terapi secara farmakologis juga sebagai eksaserbasi inflamasi, penghilang/mengurangi deprsidan kecemasan pada penderita (Russel dan Norman, 2008). Pasien yang menderita *osteoarthritis* dan mengalami pembekakan atau peradangan, mengguankan obat golongan NSAID (*Non-Steroid-anti-Inflasi-drugs*) (Noor, 2012). Selain NSAID terapi farmakologi lain menggunakan *acetaminophen*, kortikosteroid dan suplemen (Dipiro, et al, 2009).

a. Analgesik

Obat yang masuk dalam golongan ini adalah *acetaminophen*, *tramadol*, *acetaminophen/codein*,

oxydon. *Acetaminophen* direkomendasikan oleh ACR sebagai terapi obat lini pertama untuk penanganan nyeri *osteoarthritis*. *Acetaminophen* biasanya dapat ditoleransi dengan baik, namun hepatotoksisitas yang berpotensi fatal dengan overdosis terdokumentasi dengan baik. Ini harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan penyakit hati dan orang-orang yang menyalahgunakan alkohol secara kronis. Penggunaan alkohol kronis (tiga atau lebih minuman setiap hari) harus diberitahu tentang peningkatan resiko kerusakan hati atau pendarahan GI (*gastro intestinal*) dengan *acetaminophen*. Individu lain tampaknya tidak beresiko mengalami perdarahan GI. Toksisitas ginjal lebih jarang dibandingkan dengan NSAID (Dipiro, et, al, 2009).

Obat ini diabsorpsi dengan cepat dan hampir sempurna dari saluran cerna. Konsentrasi dalam plasma mencapai puncak dalam 30 sampai 60 menit waktu paruh dalam plasma sekitar 2 jam setelah dosis terapeutik. *Acetaminophen* terdistribusi relatif seragam hampir diseluruh cairan tubuh. Dalam dosis terapeutik normal, *acetaminophen* pada hakikatnya bebas dari efek samping apapun yang signifikan. Ruam kulit dan

alergi minor kadang terjadi. Dapat terjadi perubahan minor dalam hitung leukosit, tetapi hal ini terjadi perubahan minor dalam hitung leukosit, tetapi hal ini terjadi sementara. Nekrosis tubulus ginjal dan koma hipoglikemik adalah komplisi yang jarang pada terapi dengan dosis besar yang lama. Dengan dosis *acetaminophen* yang besar, Glolation yang tersedia dalam hati mengalami depleksi bereaksi dengan gugus *sulfhidril protein hepatic*, membentuk ikatan kovalen. *Nekrosis hepatic* suatu kondisi yang sangat serius dan berpotensi dapat membahayakan jiwa, dapat terjadi. Agen ini harus dihindari pada pasien dengan gangguan hati yang berat. Pemantauan pemeriksaan enzim hati secara berkala dianjurkan untuk orang-orang yang menerima *acetaminophen* dosis tinggi (Finkel, et al. 2009).

b. Kortikosteroid

Kortikosteroid seperti prednisone, prednisolone dan deksametason sering dipakai sebagai agen anti-inflamsi. Kelompok ini dapat mengendalikan anti-inflamasi dengan menekan atau mencegah banyak komponen dari proses inflamasi pada tempat cedera. Kortikosteroid telah banyak diresepkan untuk keadaan arthritis dan

meskipun obat-obatan ini bukan merupakan obat pilihan untuk arthritis karena efek sampingnya yang banyak tetapi obat ini sering kali dipakai untuk mengendalikan arthritis dikeadaan puncaknya. Efek samping dari kortikosteroid berupa GI, retensi cairan dan metabolit, osteoporosis dan tingkat terparah dapat menyebabkan penumpukan lemak di wajah (*moon face*) dan di belikat (*buffalo hump*) (MIMS, 2016). Waktu paruh kortikosteroid lebih panjang, lebih dari 24 jam dan jika diresepkan dalam dosis besar maka hanya diberikan sekali sehari. Sewaktu menghentikan terapi steroid, dosis harus diturunkan secara bertahap dalam waktu 5-10 hari (Kee dan Evelyn, 1993).

Injeksi kortikosteroid intraartikular dapat memberikan kelegaan, terutama bila efusi sendi ada. Dosis rata-rata untuk injeksi persendian besar pada orang dewasa adalah *methylprednisolone acetate* 20 – 40 mg atau *triamcinolonehexacetonide* 10 – 20 mg. Setelah aspirasi aseptik injeksi efusi dan injeksi kortikosteroid, pereda nyeri awal dapat terjadi dalam waktu 24 jam sampai 72 jam, dengan puncak kelegaan terjadi sekitar 1 minggu dan berlangsung selama 4 sampai 8 minggu. Pasien harus meminimalkan aktivitas

sendi dan stres sendi pada tiga atau empat suntikan yang lebih sering menunjukkan respon yang buruk terhadap terapi (Dipiro et, al. 2009).

c. Suplemen (Glukosamin dan Kondroitin)

Glukosamin dan kondroitin adalah suplemen diet yang terbukti merangsang *sintetis proteoglikan* dari tulang rawan artikular *in vitro*. Meskipun profil keamanan yang sangat baik membuat mereka menarik perhatian pasien yang beresiko tinggi mengalami kejadian obat yang merugikan, setelah dilakukan penelitian, yang besar dan terkontrol dengan baik menunjukkan tidak ada respon klinis, glukosamin saja, kondroitin saja, atau terapi kombinasi bila dibandingkan dengan plasebo disemua pasien. Dalam analisis subkelompok, pasien dengan nyeri lutut sedang sampai parah menunjukkan respon terhadap terapi *glucondamine-chondroitin* kombinasi yang lebih baik daripada plasebo, namun temuan ini tidak mencapai ambang batas yang telah ditentukan untuk mengurangi nyeri (Dipiro et, al, 2009)

Efek samping glukosamin ringan dan termasuk gas GI, kembung dan kram. Seharusnya tidak digunakan

pada penderita alergi kerang. Efek samping chondroitin yang paling umum adalah mual (Dipiro, et al, 2009).

d. *Nonsteroid anti-inflamasi Drugs (NSAID)*

NSAID merupakan suatu kelompok yang berlainan secara kimiawi dan memiliki perbedaan dalam aktifitas antipiretik, analgesik dan anti –inflamasinya (Finkel, etal, 2012). NSAID berkhasiat sebagai analgetis, anapiretik serta anti radang (*antiflogistik*) dan banyak digunakan untuk menghilangkan gejala rematik seperti RA (*RheumatoidArthritis*), *Arthritis (Osteoarthritis)* dan *Spondylosis* (Hoan dan Raharja, 2013).

1) Mekanisme Kerja NSAID

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

Enzim siklogenasi terdapat dalam dua isoform disebut COX-1 dan COX2. Kedua isoform tersebut dikode oleh gen yang berbeda dan epresinya bersifat unik. COX-1 memelihara berbagai fungsi dalam kondisi normal di berbagai jaringan khususnya ginjal, saluran cerna dan trombosit. Di mukosa lambung, COX-1 menghasilkan prostasiklin yang bersifat sitoprotektif (Freedy dan Sulistia, 20110).

COXP-2 mempunyai fungsi fisiologis di ginjal, jaringan vascular dan pada proses perbaikan jaringan. Tromboksan A₂ yang disintetis trombosit oleh COX-1 menyebabkan agresi trombosi, vasontriksi dan poliferasi otot polos. Sebaliknya prostasiklin disintetis leh COX-2 di endotel makrovaskuler melawan efek tersebut dan menyebabkan penghambatan agregas trombosit, vasodilatasi dan efek anti-poliferatif (Wilamana dan Sulistia, 2011). Aspirin 166 kali lebih kuat dalam menghambat COX-1 darooda COX-2, penghambatan COX-2 dikembangkan dalam mencari penghambat COX yang baik untuk pengobatan inflamasi dan nyeri yang kurang memberikan efek samping berupa toksisitas dan

perdarahan/iritasi saluran cerna (Wilamana dan Sulistia, 2011).

2) Efek Farmakodinamik NSAID

Menurut Wilaman dan Sulistia, (2011) obat mirip aspirin bersifat antipiretik, analgetik dan anti-inflmasi. Berbeda dengan paracetamol (*acetaminophen*) yang anti-inflamasinya lemah.

Berikut adalah efek farmakodinamik dari NSAID :

- a) Efek analgesik. Hanya eektif untuk mengobati nyeri dengan intensitas rendah sampai sedang, seperti sakit kepala, myalgia, artragia dan nyeri lain yang berasal dari integument (kulit) terutama nyeri yang berkaitan dengan inflamasi.
- b) Efek antipiretik. Hanya digunakan untuk menurunkan suhu badan atau hanya digunakan saat demam saja.
- c) Efek anti-inflamasi. Kebanyakan obat baru digunakan sebagai pengobatan pada kelainan *musculosletal*, seperti *arthritis reumatoid*, *Osteoarthritis* dan *spondylitis ankilosa*.

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

2.1.7.3 Obat – obat golongan NSAID

a. Asam karboksilat

Lebih dikenal dengan asetosal atau aspirin adalah obat golongan analgesik, antipiretik dan anti-inflamasi yang luas digunakan dan digolongkan dalam obat bebas. Ada dua sediaan salisilat yang paling umum digunakan adalah natrium salisilat dan aspirin, kedua obat ini hanya digunakan untuk pengobatan secara sistemik (Gilman dan Goodman, 2001).

Aspirin diasetilasi secara cepat oleh esterase dalam tubuh yang menghasilkan salisilat yang berefek anti-inflamasi, antipiretik dan analgesik. Efek antipiretik dan anti-inflamasi salisilat terutama dihasilkan karena penghambatan sintesis prostaglandin pada pusat termoregulasi pada hipotalamus dan lokasi target perifer. Dengan diturunkan sintesis prostaglandin, salisilat juga mencegah sensitisasi reseptor nyeri terhadap

rangsangan mekanis dan kimia. Aspirin dapat menekan rangsangan nyeri pada area subkorteks (thalamus dan hipotalamus) (Finkel, et al, 2009).

NSAID termasuk aspirin mempunyai 3 kerja teraupetik utama yaitu mengurangi inflamasi, nyeri dan demam. Sebagai anti-inflamasi, aspirin menghambat siklooksigenase, menurunkan pembentukan prostaglandin sehingga memodulasi aspek-aspek inflamasi ketika prostaglandin bekerja sebagai mediator. Aspirin menghambat inflamasi pada arthritis tetapi tidak menghentikan perjalanan penyakit ataupun menginduksi remisinya. Sebagai penghilang nyeri, prostaglandin E_2 (PGE₂) diduga menyebabkan sensitisasi ujung saraf kerja bradikin, histamine dan mediator kimiawi lainnya yang dilepaskan secara total oleh proses inflamasi. Oleh sebab itu, untuk menurunkan sintesis PGE₂ aspirin dan NSAID lainnya menekan sensasi nyeri. Salisilat digunakan terutama dalam penatalaksanaan nyeri dengan intensitas rendah hingga sedang yang berasal dari gangguan *musculuskletal* dan bukan yang berasal dari *visceral* (Finkel, et al, 2009).

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

b. Derivat Pirazolon

Obat yang masuk golongan ini adalah fenilbutazon, oksifenbutazon, anti-pirin, aminopirin dan dipiron (Gilman dan Goodman, 2001). Dipiron masuk dalam golongan ini. Dipiron adalah derivat metan sulfonat dari aminopirin yang larut baik dalam air dan dapat diberikan secara intravena. Saat ini dipiron hanya digunakan sebagai analgesik-antipiretik karena efek anti-inflamasinya yang rendah. Antipirin dan aminopirin sudah tidak digunakan lagi karena tingkat toksisitas yang lebih tinggi dari dipiron. Obat ini akan diberikan kepada pasien yang sudah tidak tahan dengan obat aman (Wilmana dan Sulistia, 2010). Kelompok obat ini tinggi berikatan dengan proteinnya. Fenilbutazon (butozolidin) 96% berikatan dengan protein telah dipakai selama bertahun-tahun untuk

mengobati *arthritis reumatoid* dan *gout akut*. Obat ini memiliki waktu paruh yang sangat panjang 50-65 jam sehingga sering muncul reaksi yang merugikan dan akumulasi obat terjadi. Reaksi merugikan yang paling berbahaya dari kelompok ini adalah diskripsi darah seperti agranulositosis dan anemia plastik. Fenilbutazon hanya boleh dipakai untuk arthritis dan keadaan NSAID yang berat dimana NSAID lainnya kurang toksik telah digunakan dan tidak memberikan hasil (Kee dan Evelyn, 1993).

c. Asam Asetat

Kelompok obat ini meliputi etodolak, diklofenak, indometasin, ketorolac dan nebueton (Dipiro, et al, 2009). Obat-obat ini bekerja dengan menghambat siklooksigenase secara reversible (Finkel et, al. 2009). Efek anti radang indometasin terlihat jelas pada pasien dengan *arthritis reumatoid* dan *arthritis* jenis lainnya termasuk pirai akut. Meski indometasin lebih paten daripada aspirin dosis yang ditolerir oleh pasien *arthritis reumatoid* biasanya tidak menghasilkan efek yang lebih unggul dari salisilat. Indometasin memiliki sifat analgesik yang berbeda dari efek anti radangnya dan terbukti melalui kerja pusat dan kerja perifer, zat

ini merupakan suatu antipiretik. Efek yang tidak diinginkan dari indometasin seperti keluhan saluran cerna yang terdiri atas mual, *anoreksia* dan nyeri *abdomen*. Untuk reaksi *hematopoietic* mencakup *neutropenia*, *trombositopenia* dan yang jarang anemia plastik (Gilman dan Goodman, 2001).

d. Etodolak merupakan *inhibitor siklooksigenase* dan mempunyai aktivitas anti radang.

Namun ada perbedaan yang sangat besar antara dosis yang menghasilkan efek anti radang dan dosis yang menyebabkan iritasi lambung pada hewan coba. Hal ini terbukti etodolak adalah inhibitor COX-2 selektif. Etodolak diabsorpsi dengan baik dan cepat setelah pemberian oral sekitar 99% terikat pada protein plasma. Obat ini dimetabolisme secara aktif oleh hati menjadi berbagai metabolit yang banyak dieksresi di urin. Etodolak dapat mengalami sirkulasi enterohepatic pada manusia waktu paruhnya dalam plasma sekitar 7 jam. Efek samping etodolak berupa toksisitas lambung tetapi jauh lebih rendah daripada inhibitor COX nonselektif. Sekitar 5% pasien yang menggunakan obat ini sampai setahun menghentikan obat ini karena efek

sampingnya yang meliputi ruam kulit dan efek SSP (Gilman dan Goodman, 2001).

e. Asam Propionat

Obat yang masuk golongan ini adalah ibuprofen, fenoprofen, flurbiprofen, ketoprofen, naproxen, naproxen sodium dan oxaprozin (Dipiro et al, 20089).

Indikasi yang diizinkan untuk penggunaan adalah salah satu turunan asam propionat antara lain, penanganan *simptomti arthritis rheumatoid, Osteoarthritis, spondylitis ankilosa dan arthritis pirai akut*. Senyawa ini juga digunakan sebagai analgesik untuk *tendinitis* dan *bursitis* dan untuk *disminoreaprimer* (Gilman dan Goodman, 2001).

Ibuprofen adalah salah satu obat golongan asam propionate yang diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian oral dan konsentrasi puncak dalam plasma teramati setelah 15-30 menit. Waktu paruh dalam plasma darah sekitar 2 jam. Efek samping dari ibuprofen berupa intoleransi saluran cerna, nyeri epigastic, mual, nyeri ulu hati dan rasa penuh disaluran cerna (Gilman dan Goodman, 2001). Selain ibuprofen, obat lain yang masuk dalam golongan ini adalah naproxen. Naproxen diabsorpsi seluruhnya jika

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

f. Fenamat

Obat golongan ini memiliki sifat antiradang, antipiretik dan analgesik. Pada uji analgesia, asam mefenamat merupakan satu-satunya fenamat yang menunjukkan kerja pusat dan juga kerja perifer. Berbeda dengan NSAID lain, asam mefenamat dapat mengantagonis efek prostaglandin tertentu. Efek samping paling umum (terjadi pada sekitar 25% dari seluruh pasien) melibatkan sistem saluran cerna.

Biasanya efek samping ini berupa dyspepsia atau rasa tidak nyaman pada saluran cerna bagian atas. Namun diare yang mungkin parah dan disertai dengan steatorea dan radang usus, juga relative umum terjadi (Gilman

dan Goodman,2001). Efek samping yang kemungkinan parah yang terlihat pada kasus tertentu adalah anemia hemolitik yang kemungkinan merupakan suatu tipe autoimun. Senyawa fenamat dikontraindikasikan pada pasien dengan riwayat penyakit saluran cerna. Jika tampak diare atau ruam kulit obat ini harus segera dihentikan (Gilman dan Goodman, 2001).

g. Coxib

Celecoxib diabsorpsi dengan mudah mencapai konsentrasi puncaknya dalam waktu 3 jam. Obat ini dimetabolisme secara ekstensi dalam hati oleh sitokrom P450 (CYP2C9) dan dieksresikan dalam feses dan urin. Waktu paruh obat ini sekitar 11 jam tetapi dapat diberikan dalam dosis terbagi dua kali sehari (Finkel *et al.*2009). Efek samping dari obat golongan ini berupa sakit kepala, dyspepsia dan nyeri abdomen. Obat ini dikontraindikasikan pada psaien dengan alergi terhadap sulfonamide. Selain itu celecoxib harus di hindari pada pasien dengan riwayat insufisiensi ginjal kronis, penyakit jantung yang berat, deplesi volume dana tau gagal hati (Finkel *et al.* 2009).

h. Oxycam

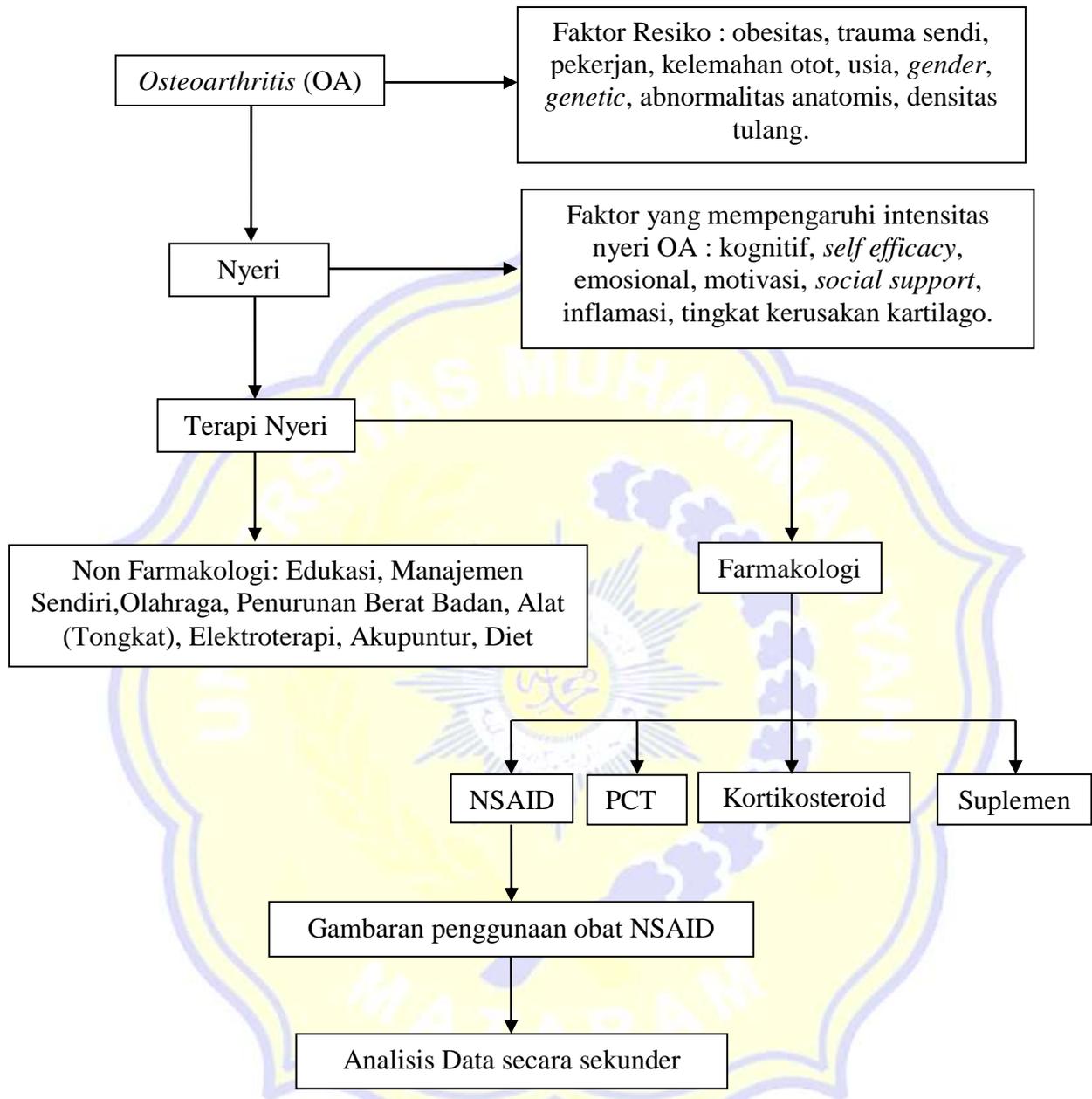
Obat – obat yang masuk golongan ini adalah piroksikam dan meloksikam (Dipiroet *al*, 2009). Kedua obat ini digunakan untuk mengobati RA, *ankilosis spondylitis*, dan *osteoarthritis*. Kedua obat ini memiliki waktu paruh yang panjang, ini yang menyebabkan obat ini hanya diberikan sekali sehari (Finkelet *al*. 2009). Piroksikam adalah obat anti radang yang efektif, potensinya sebagai inhibitor biosintesis prostaglandin *in vitro*, kira-kira sama dengan indometasin. Obat ini dapat menghambat aktivitas neutrophil yang tidak tergantung pada kemampuannya untuk menghambat siklooksigenase dengan demikian diduga merupakan cara kerja anti radang yang lain. Piroksikam di absorpsi dengan baik setelah pemberian oral. Waktu paruhnya mencapai puncak dalam plasma terjadi dalam 2-4 jam. Efek samping dari piroksikam berupa gangguan pada lambung (Gilman dan Goodman, 2001). Selain piroksikam obat lain dalam golongan ini adalah meloksikam. Meloksikam adalah suatu enolkarboksamid yang berkaitan dengan piroksikam, tetapi lebih cenderung menghambat COX-2 daripada COX-1, terutama pada dosis terapeutik

terendahnya 7,5 mg/hari. Obat ini tidak seselektif selekoksib dan dapat dianggap cenderung selektif dari pada sangat selektif. Obat ini lebih jarang menyebabkan gejala dan penyulit saluran cerna dibandingkan dengan piroksikam, diklofenak dan naproxen. Sementara meloksikam diketahui dapat menghambat sintesis Tromboksan A₂, bahkan pada dosis subpraterapi blockade terhadap tromboksan A₂ tidak mencapai tingkat yang menyebabkan penurunan fungsi invivo trombosit (Katzung, 2012).

i. *Inhibitor COX-2 selektif*

Kelompok penghambat COX-2 dikembangkan untuk menghindari efek samping gangguan cerna saat digunakan (Freedy dan Sulistia, 2011). Koksibini secara selektif mengikat dan menghambat tempat aktif enzim COX-2 jauh lebih efektif daripada COX-1. *Inhibitor* COX-2 memiliki efek analgesik, antipiretik dan anti-inflamasi tetapi memiliki efek samping separuhnya. COX2 memperantai penghambatan sintesis prostasiklin di endotel vascular. Akibatnya inhibitor ini tidak memiliki efek kardioprotektif seperti yang dimiliki AINS sehingga sebagian pasien yang menggunakan.

2.2. Kerangka Teori



Gambar 2.1. Kerangka Teori

BAB III

METODE KARYA TULIS

3.1 Desain Karya Tulis

Metode yang akan digunakan untuk pengkajian ini studi literatur. Metode pengumpulan data adalah studi pustaka. Data yang diperoleh dikompulsi, dianalisis, dan disimpulkan sehingga mendapatkan kesimpulan mengenai studi literatur.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama kurang lebih 2 bulan di mulai dari bulan Mei – Juni 2020.

3.3 Definisi Operasional

1. *Osteoarthritis* adalah sebuah sindrom nyeri dan kekakuan pada bagian tubuh seseorang dengan masalah fungsional terkait yang memiliki suatu pengaruh substansial terhadap peningkatan kualitas hidup seseorang dan merupakan masalah besar yang terus berkembang saat penuaan dan kelebihan berat (Philip, 2012).
2. NSAID adalah obat non-steroid anti-inflamasi yang umum digunakan untuk mengobati gangguan musculosketal. NSAID juga dapat mengurangi suhu tubuh, peradangan. NSAID sering digunakan untuk meredakan peradangan dalam kondisi seperti rheumatoid arthritis dan *Osteoarthritis*.

1.4. Populasi Dan Sampel

1.4.1. Populasi

Populasi dalam study literatur ini adalah semua jurnal tentang penggunaan obat NSAID pada pasien OA di RS Betshada Yogyakarta, Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. M. Azhari Pematang, Instalasi Rawat Jalan RS Dr. H. Koeswardi Bondowoso, RS TNI AD Mongisidi Manado, poli Orthopedi di salah satu Rumah Sakit di Bandung.

1.4.2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah sebagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kondisi pada kriteria eksklusi.

1.5. Kriteria Sampel

- a. Kriteria inklusi
 - a. Jurnal 10 tahun terakhir
 - b. Jurnal tentang pengobatan OA dengan NSAID oral
 - c. Jurnal yang membahas pengobatan OA berdasarkan kriteria jenis kelamin dan usia
- b. Kriteria eksklusi
 - a. Jurnal yang membahas tentang penyakit selain OA
 - b. Jurnal yang membahas bukan tentang terapi NSAID pada penderita OA
 - c. Jurnal yang membahas tentang OA pada pasien dibawah usia 35 tahun

1.6. Metode Pengumpulan Data

Pada penelitian ini yang digunakan untuk mengumpulkan data yaitu dengan mengambil data di pustaka, membaca, mencatat, dan mengolah bahan penelitian.

Sumber pencarian literatur pada Karya Tulis Ilmiah ini dengan menggunakan database elektronik yang terakreditasi / terindeks sinta yaitu melalui *Google Scholar*. Proses pencarian yang dilakukan dengan menyebutkan kata kunci yakni penggunaan NSAID (*Non Steroid Anti Inflammatory Drugs*), OA (*Osteoarthritis*), inflamasi, nyeri sendi.

Penelusuran dilakukan sejak tanggal 15 April -15 Juli 2020.

1.7. Analisis Hasil Temuan

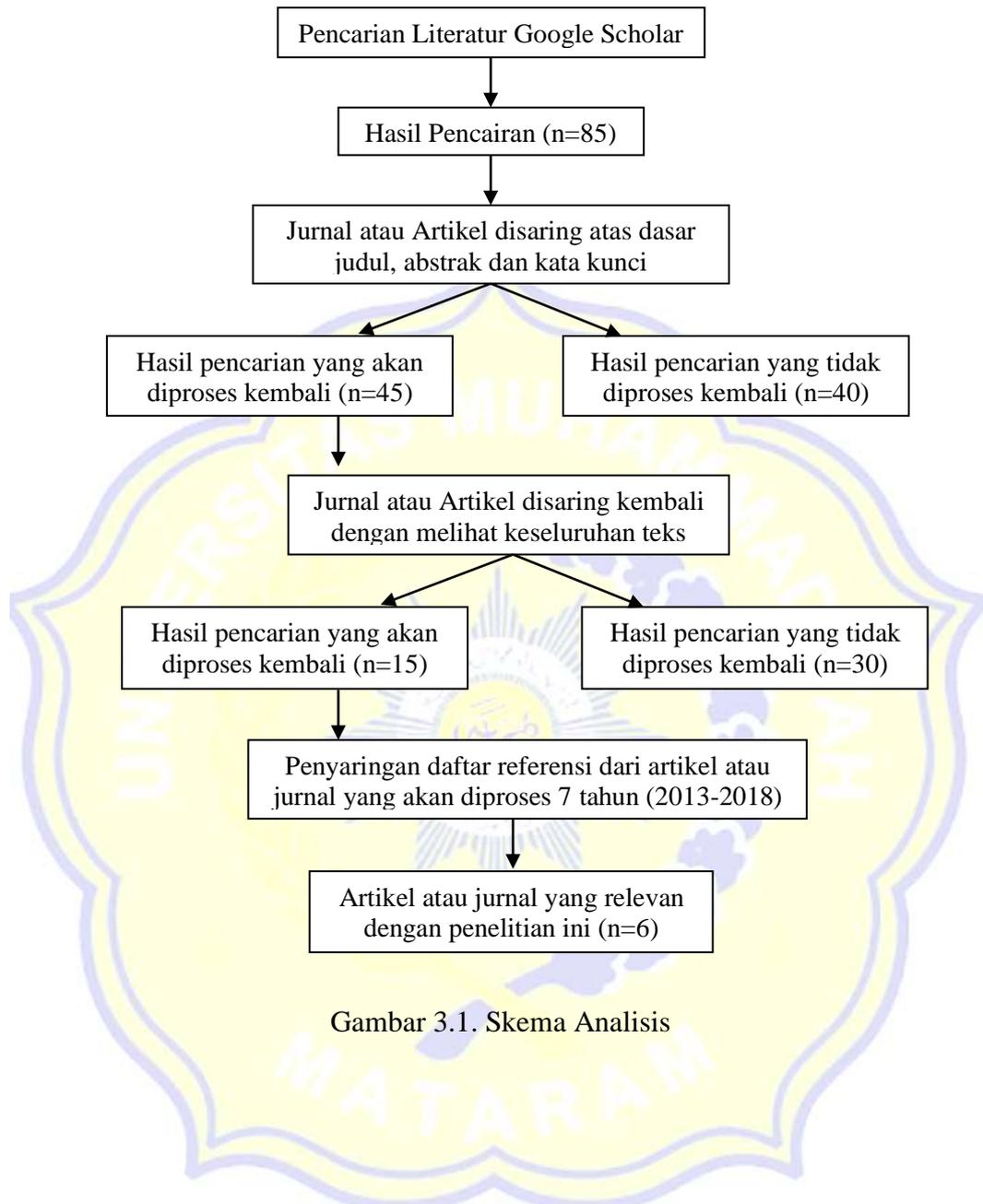
Literatur yang ditemukan selanjutnya dianalisis dengan pendekatan kriteria, antara lain:

1. Artikel yang mengandung kata kunci yang sama dengan topik penelitian.
2. Artikel merupakan *full paper* dan tidak terbatas pada metode penelitian tertentu.
3. Artikel merupakan terbitan minimal tahun 2013.

Selanjutnya disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut:

Data Based	Temuan	Literatur Terpilih
Google Scholer	85	6
Jumlah	85	6

Adapun skema analisisnya adalah sebagai berikut:



Gambar 3.1. Skema Analisis