

SKRIPSI

TAHUN 2023

**GAMBARAN TERAPI RASIONAL OBAT ANTIINFLAMASI
NONSTEROID (OAINS) PADA PASIEN OSTEOARTRITIS DI RSUP DR.
WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE JANUARI - DESEMBER 2022**

Overview Of Rational Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs (NSAID) Therapy

In Osteoarthritis Patients At Dr. Wahidin Sudirohusodo Period January -

December 2022



ANDI RIFDAH ANANDA ZAHRA

C011201234

Pembimbing :

dr. Fathulrachman, M.Med.Sc

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2023**

**GAMBARAN TERAPI RASIONAL OBAT ANTIINFLAMASI NONSTEROID
(OAINS) PADA PASIEN OSTEOARTRITIS DI RSUP DR WAHIDIN
SUDIROHUSODO PERIODE JANUARI-DESEMBER 2022.**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Andi Rifdah Ananda Zahra

C011201234

Pembimbing:

dr. Fathulrachman, M.MedSc

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2023**

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di bagian

Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**“GAMBARAN TERAPI RASIONAL OBAT ANTIINFLAMASI NONSTEROID
(OAINS) PADA PASIEN OSTEOARTRITIS DI RSUP DR WAHIDIN
SUDIROHUSODO PERIODE JANUARI-DESEMBER 2022”**

Hari/Tanggal : Kamis, 14 Desember 2023
Waktu : 10.00 WITA
Tempat : Ruang Departemen Farmakologi

Makassar, 14 Desember 2023
Pembimbing,



dr. Fathulrachman, M.MedSc
NIP. 198903162022043001

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Andi Rifdah Ananda Zahra
NIM : C011201234
Fakultas/Program Studi : Kedokteran/Pendidikan Dokter Umum
Judul Skripsi : Gambaran Terapi Rasional Obat Antiinflamasi Nonsteroid (OAINS) pada Pasien Osteoarthritis di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Periode Januari-Desember 2022.

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

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Fathulrachman, M.MedSc

(.....)

Penguji 1 : dr. Paulus Kurnia, M.Kes

(.....)

Penguji 2 : dr. Munawir, M.Kes., Sp. MK

(.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 14 Desember 2023

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**“GAMBARAN TERAPI RASIONAL OBAT ANTIINFLAMASI NONSTEROID
(OAINS) PADA PASIEN OSTEOARTRITIS DI RSUP DR WAHIDIN
SUDIROHUSODO PERIODE JANUARI-DESEMBER 2022”**

Disusun dan Diajukan Oleh

Andi Rifdah Ananda Zahra

C011201234

Menyetujui

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	dr. Fathulrachman, M.MedSc	Pembimbing	
2.	dr. Paulus Kurnia, M.Kes	Penguji 1	
3.	dr. Munawir, M.Kes., Sp. MK	Penguji 2	

Mengetahui,

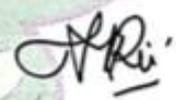
Wakil Dekan Bidang Akademik dan
Kemahasiswaan Fakultas kedokteran
Universitas Hasanuddin



dr. Agussalim Buchari, M.Clin.Med., Ph.D.,
Sp.GK(K)

NIP. 197008211999031001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



dr. Ririn Nislawati, M.Kes, Sp.M
NIP. 198101182009122003

**DEPARTEMEN FARMAKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK



Skripsi dengan judul:

**"GAMBARAN TERAPI RASIONAL OBAT ANTIINFLAMASI NONSTEROID
(OAINS) PADA PASIEN OSTEOARTRITIS DI RSUP DR WAHIDIN
SUDIROHUSODO PERIODE JANUARI-DESEMBER 2022"**

Makassar, 15 Desember 2023
Pembimbing,

dr. Fathulrachman, M.MedSc
NIP. 198903162022043001

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Andi Rifdah Ananda Zahra

NIM : C011201234

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain 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, 14 Desember 2023

Penulis,



Andi Rifdah Ananda Zahra

NIM C011201234

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah Subhanahu Wa ta'ala atas segala berkat dan rahmat nikmat kesehatan, kesempatan, dan hidayah-Nya sehingga peneliti dapat menyelesaikan tugas akhir skripsi yang berjudul “Gambaran Terapi Rasional Obat Antiinflamasi Nonsteroid (OAINS) pada Pasien Osteoarthritis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Januari-Desember 2022” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi S1 Program Studi Pendidikan Dokter.

Dalam proses penyusunan skripsi ini penulis mengalami hambatan, tetapi berkat bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sehingga dengan penuh kerendahan hati dan rasa hormat, perkenankan penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Ayah Ir. H. Hamzah Yasmal, M.Si dan (Alm) Ir. Hj. Erda Santi Hamsah, M.M, selaku kedua orangtua penulis dan seluruh kakak yang selalu memberikan doa, dukungan, kasih sayang, materi, serta bantuan tak ternilai lainnya.
2. dr. Andi Rofian Sultan, M.Sc selaku penasihat akademik yang senantiasa meluangkan waktu dalam mendampingi saya selama perkuliahan berlangsung.
3. dr. Fathulrachman, M.Med.Sc selaku pembimbing skripsi yang senantiasa meluangkan waktu, pikiran, dan membimbing saya dalam proses penyusunan skripsi ini.
4. dr. Paulus Kurnia, M.Kes selaku penguji yang telah memberikan evaluasi, ilmu, dan masukannya dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr. Munawwir, M.Kes., Sp.MK selaku penguji yang telah memberikan evaluasi, ilmu, dan masukannya dalam penyusunan skripsi ini.
6. Prof Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK, FINASIM, selaku dekan dan seluruh dosen serta staf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah membantu penulis selama masa pendidikan.

7. Pihak RSUP Dr. Wahidin Sudirohudoso selaku tempat dilakukan penelitian yang telah memberikan izin untuk dilakukannya penelitian.
8. Terkhusus sahabat saya, Lambe dan Alesgo yang telah memberikan dukungan yang tidak ada habisnya, semangat, doa, kasih sayang, serta bantuan lainnya
9. Terkhusus sahabat saya, Appi, Windi, Tiara, Jisal, Anggi, Puma, Fina, Nabilam, dan Gita yang telah menemani saya dari awal saya menyusun skripsi, memberikan dukungan yang tidak ada habisnya, semangat, doa, kasih sayang, serta bantuan dan pengorbanannya tak ternilai lainnya.
10. Teman-teman AST20GLIA, HMI 20, dan Kelas C Inter atas segala bantuan, dukungan, dan memberikan motivasi terhadap penulis.
11. Seluruh pihak yang tak mampu penulis sebutkan satu persatu yang telah banyak memberikan bantuan, dukungan, dan masukan dalam proses penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga dengan rasa tulus penulis akan menerima kritik dan saran serta koreksi membangun dari semua pihak.

Makassar, 14 Desember 2023

Penulis,

Andi Rifdah Ananda Zahra

NIM C011201234

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2023
ANDI RIFDAH ANANDA ZAHRA
dr. Fathulrachman, M.Med.Sc**

**“GAMBARAN TERAPI RASIONAL OBAT ANTIINFLAMASI NONSTEROID
(OAINS) PADA PASIEN OSTEOARTRITIS DI RSUP DR WAHIDIN
SUDIROHUSODO PERIODE JANUARI-DESEMBER 2022”**

ABSTRAK

Latar Belakang: Osteoarthritis adalah penyakit sendi yang paling sering terjadi pada orang dewasa dan usia lanjut di seluruh dunia. OAINS merupakan obat pilihan utama pada osteoarthritis. Berdasarkan data WHO lebih dari 50% penggunaan obat tidak rasional terjadi di seluruh dunia. Penggunaan obat yang rasional adalah penggunaan obat yang memenuhi kriteria tepat diagnosis, tepat indikasi penyakit, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat interval waktu pemberian, tepat lama pemberian, tepat penilaian kondisi pasien, tepat informasi dan waspada terhadap efek samping. **Tujuan:** Untuk mengetahui gambaran terapi rasional obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) pada pasien osteoarthritis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Januari-Desember 2022. **Metode Penelitian:** Jenis desain penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif retrospektif menggunakan rekam medik dan diperoleh 57 kasus. **Hasil:** didapatkan data pasien osteoarthritis berusia 60-ke atas sebanyak 51%, tepat pemilihan obat 100%, tepat dosis obat 85,7%, tepat interval waktu pemberian obat 85,7%, tepat lama pemberian obat 19,7%, dan yang memakai gastroprotektor sebanyak 78,9%. **Kata Kunci:** Osteoarthritis, OAINS, penggunaan obat rasional.

FACULTY OF MEDICINE
HASANUDDIN UNIVERSITY
2023
ANDI RIFDAH ANANDA ZAHRA
dr. Fathulrachman, M.Med.Sc

**“OVERVIEW OF RATIONAL NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY
DRUGS (NSAID) THERAPY IN OSTEOARTHRITIS PATIENTS AT DR.
WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIOD JANUARY-DECEMBER 2022”**

ABSTRACT

Background: Osteoarthritis is the most common joint disease in adults and the elderly throughout the world. NSAIDs are the main drug of choice in osteoarthritis. Based on WHO data, more than 50% of irrational drug use occurs throughout the world. Rational use of drugs is the use of drugs that meet the criteria for accurate diagnosis, correct indication of disease, correct drug selection, correct dose, correct method of administration, correct interval of administration, correct duration of administration, correct assessment of the patient's condition, correct information and alertness to side effects. **Objective:** To determine the description of rational therapy for non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in osteoarthritis patients at RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo for the period January-December 2022. **Research Method:** The type of research design used was a retrospective descriptive study using medical records and 57 cases were obtained. **Results:** Data was obtained for osteoarthritis patients aged 60 and over as much as 51%, 100% correct drug selection, 85.7% correct drug dose, 85.7% correct time interval for drug administration, 19.7% correct drug administration time, and 78.9% used gastroprotectors. **Keywords:** Osteoarthritis, NSAIDs, rational drug use.

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	v
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Osteoarthritis	6
2.1.1 Definisi Osteoarthritis.....	6
2.1.2 Epidemiologi Osteoarthritis	7
2.1.3 Patogenesis Osteoarthritis	7
2.1.4 Tanda-Tanda Klinis Osteoarthritis	9
2.1.5 Gambaran Radiologi Osteoarthritis	10
2.1.6 Diagnosis Osteoarthritis.....	11
2.1.7 Penatalaksanaan Non Farmakologi.....	13
2.1.8 Penatalaksanaan Farmakologi	14
2.1.9 Komplikasi Osteoarthritis.....	19
2.2 Pengobatan Rasional.....	20
2.2.1 Tepat Diagnosis	21
2.2.2 Tepat Indikasi Penyakit	21
2.2.3 Tepat Pemilihan Obat	21
2.2.4 Tepat Dosis	21

2.2.5 Tepat Interval Waktu Pemberian	22
2.2.6 Tepat Lama Pemberian	22
2.2.7 Tepat Penilaian Kondisi Pasien	22
2.2.8 Waspada Terhadap Efek Samping	22
BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEPTUAL.....	24
3.1. Kerangka Teori.....	24
3.2. Kerangka Konsep	25
3.3. Definisi Operasional dan Kriteria Objek.....	25
BAB IV METODE PENELITIAN	29
4.1. Desain Penelitian	29
4.2. Tempat dan Waktu Penelitian	29
4.3. Populasi dan Sampel Penelitian	29
4.3.1 Populasi Penelitian.....	29
4.3.2 Sampel Penelitian	29
4.4. Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	29
4.4.1 Kriteria Inklusi.....	29
4.4.2 Kriteria Eksklusi	30
4.5. Cara Pengumpulan dan Analisis Data	30
4.5.1 Cara Pengumpulan Data	30
4.5.2 Pengolahan dan Analisis Data	30
4.6. Etika Penelitian.....	31
4.7. Alur Penelitian.....	31
4.8. Rancangan Anggaran Penelitian	32
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	33
5.1. Usia Pasien	33
5.2. Tepat Pemilihan Obat	34
5.3. Tepat Dosis.....	35
5.4. Tepat Interval Waktu Pemberian Obat	38
5.5. Tepat Lama Pemberian Obat.....	38
5.6. Efek Samping Obat	39
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	42

6.1. Kesimpulan	42
6.2. Saran.....	42
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN.....	46

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan obat yang rasional adalah penggunaan obat yang memenuhi kriteria tepat diagnosis, tepat indikasi penyakit, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat interval waktu pemberian, tepat lama pemberian, tepat penilaian kondisi pasien, tepat informasi dan waspada terhadap efek samping. Penggunaan obat yang tidak rasional sering dijumpai dalam praktik sehari-hari. Penggunaan obat yang tidak rasional jika dampak negatif yang diterima pasien lebih besar daripada manfaatnya (Kemenkes RI, 2011).

Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) lebih dari 50% penggunaan obat tidak rasional terjadi di seluruh dunia. Ketidakrasionalan ini meliputi kesalahan resep, pembuatan, dan penjualan. Sedangkan 50% sisanya disebabkan oleh kegagalan pasien dalam meminum obat (WHO, 2002).

Osteoarthritis adalah penyakit sendi yang paling sering terjadi pada orang dewasa dan lanjut usia di seluruh dunia (Jameson *et al.*, 2018). Penyakit ini didefinisikan sebagai penyakit degeneratif yang bersifat progresif pada tulang rawan sendi. Kondisi ini menyebabkan nyeri, kekakuan sendi, deformitas, dan ketidaknyamanan saat bergerak (Akkiraju, 2015). Perkembangan penyakit lebih lanjut osteoarthritis mengenai hampir seluruh komponen sendi mulai dari kartilago artikular, tulang subkondral, ligamen, meniskus, cairan sinovial, serta kapsul sendi. Oleh karena sifatnya yang kronis dan progresif, osteoarthritis memiliki dampak sosial-ekonomi yang besar di negara maju dan berkembang. Penyakit ini dapat

menyebabkan nyeri hebat dan kecacatan pada penderitanya, yang dapat mengganggu aktivitas sehari-hari. Diperkirakan 1 sampai 2 juta orang lanjut usia di Indonesia menderita cacat karena osteoarthritis (Palletier, 1997).

Ada berbagai faktor risiko osteoarthritis, yaitu usia, jenis kelamin, ras, genetik, riwayat cedera sendi, obesitas, dan riwayat penyerta. Osteoarthritis sendiri menghambat aktivitas dan menurunkan kualitas hidup seseorang. Osteoarthritis dapat menyerang berbagai sendi pada tubuh, namun lebih sering mengenai sendi yang menopang tubuh seperti lutut dan panggul. Menurut data dari *Centrals for Disease Control and Prevention* (CDC) menunjukkan bahwa sebanyak 40% dari populasi yang berusia >70 tahun menderita osteoarthritis lutut ('Osteoarthritis', 2018).

Berdasarkan data RISKESDAS 2018, prevalensi penyakit sendi di Indonesia mencapai sekitar 7,3% dan osteoarthritis merupakan penyakit sendi yang paling sering terjadi. Osteoarthritis merupakan penyakit yang sering dikenal sebagai penyakit degeneratif, tetapi osteoarthritis juga telah menyerang kelompok usia 15-24 tahun dengan prevalensi sekitar 1,23% dan angka prevalensi meningkat pada kelompok usia 25-34 tahun dengan prevalensi sekitar 6,27% dan kelompok usia 35-44 tahun dengan prevalensi sekitar 6,27% (Balitbangkes RI, 2018). Di Sulawesi Selatan pada tahun 2018, prevalensi penderita osteoarthritis yaitu sekitar 6,39% atau sekitar 23.069 penderita (Balitbangkes RI, 2018).

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2017 bahwa diperkirakan penderita osteoarthritis di dunia mencapai 18% pada perempuan dan

9,6% pada laki-laki (WHO, 2017). Dari data tersebut dapat kita simpulkan bahwa prevalensi osteoarthritis pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki.

Pada penderita osteoarthritis usia lanjut banyak hal yang perlu diperhatikan dalam pemilihan obat karena pasien usia lanjut telah mengalami perubahan fisiologi dalam sistem dan organ tubuhnya sehingga hal ini yang akan mempengaruhi respon tubuh pasien terhadap obat. Risiko terjadinya *drug related problems* dapat meningkat dengan adanya perubahan fisiologis pada pasien usia lanjut yang memengaruhi keadaan farmakokinetik dan farmakodinamik pasien usia lanjut tersebut.

Obat Antiinflamasi Nonsteroid (OAINS) adalah obat untuk mengurangi inflamasi dan sering digunakan untuk penyakit muskuloskeletal terutama osteoarthritis, tetapi OAINS diketahui berisiko tinggi terjadi kejadian tidak diinginkan. OAINS dapat memblokir sintesis prostaglandin dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase (COX) (Paoloni *et al.*, 2009). Efek samping yang paling banyak ditemukan pada pengguna OAINS yaitu sebanyak 56,7% untuk gangguan gastrointestinal seperti dispepsia, mual, muntah, dan gastritis (Rahmawati *et al.*, 2008).

Tingginya prevalensi osteoarthritis pada lansia dan tingginya potensi penggunaan obat yang tidak rasional, untuk itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai “Gambaran Terapi Rasional Obat Antiinflamasi Nonsteroid Pada Pasien Osteoarthritis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari-Desember 2022”.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran terapi rasional obat antiinflamasi nonsteroid pada pasien osteoarthritis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari-Desember 2022.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui gambaran terapi rasional obat antiinflamasi nonsteroid pada pasien osteoarthritis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari-Desember 2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran terapi tepat pemilihan obat antiinflamasi nonsteroid pada pasien osteoarthritis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari-Desember 2022.
2. Mengetahui gambaran terapi tepat dosis obat antiinflamasi nonsteroid pada pasien osteoarthritis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari-Desember 2022.
3. Mengetahui gambaran terapi tepat interval waktu pemberian obat antiinflamasi nonsteroid pada pasien osteoarthritis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari-Desember 2022.
4. Mengetahui gambaran terapi tepat lama pemberian obat antiinflamasi nonsteroid pada pasien osteoarthritis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari-Desember 2022.

5. Mengetahui kewaspadaan efek samping obat antiinflamasi nonsteroid pada pasien osteoarthritis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari-Desember 2022.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Sebagai tambahan pengetahuan dan pengalaman bagi peneliti dalam melakukan penelitian kesehatan dan tambahan ilmu mengenai topik yang dibahas yaitu gambaran terapi rasional obat antiinflamasi nonsteroid pada pasien osteoarthritis.
- b. Sebagai bahan referensi dan informasi bagi masyarakat, pemerintah, dan pihak-pihak terkait gambaran terapi rasional obat antiinflamasi nonsteroid pada pasien osteoarthritis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Januari-Desember 2022.

BAB II

TINJUAN PUSTAKA

2.1. Osteoarthritis

2.1.1 Definisi Osteoarthritis

Osteoarthritis adalah gangguan sendi degeneratif umum dari tulang rawan artikular yang berikatan dengan perubahan tulang hipertrofik (Sinusas, 2012). Osteoarthritis adalah jenis artritis atau radang sendi yang paling sering terjadi. Penyakit ini merupakan gangguan kronis sendi sinovial di mana terjadi pelunakan progresif dan disintegrasi kartilago artikular disertai dengan pertumbuhan baru kartilago dan tulang pada tepi sendi (osteofit), pembentukan kista dan sklerosis pada tulang subkondral, sinovitis ringan dan fibrosis kapsular. Osteoarthritis merupakan penyakit sendi yang perkembangannya *slow progressive*, ditandai dengan adanya perubahan biokimia, metabolik, dan struktur rawan sendi di sekitarnya, sehingga akan menyebabkan gangguan fungsi sendi (Palletier, 1997).

Osteoarthritis merupakan bentuk artritis yang paling umum terjadi dan mengenai usia tua dan menjadi penyebab kecacatan paling banyak terutama di negara berkembang. Penderita Osteoarthritis meningkat pada usia 40-60 tahun dan bertambah seiring bertambahnya usia. Osteoarthritis merupakan gangguan yang disebabkan oleh multifaktorial antara lain usia, jenis kelamin, genetik, obesitas, dan faktor kebudayaan (Sinusas, 2012).

Penyakit osteoarthritis sering disebut dengan penyakit *weight-bearing joint* (misal panggul dan lutut). Karena Sebagian besar pembebanan pada sendi synovium bukan berasal dari massanya tetapi dari kontraksi otot periartikular. Oleh karena

itu, kasus osteoarthritis lebih tepat dianggap sebagai penyakit *load-bearing joint* (Zaki, 2013).

2.1.2 Epidemiologi Osteoarthritis

Osteoarthritis dapat terjadi pada sendi manapun, tetapi paling sering menyerang sendi lutut, pinggul, tangan, dan kaki. Prevalensi osteoarthritis sangat bervariasi tergantung pada definisi yang digunakan, usia, jenis kelamin, dan wilayah geografis yang diteliti (Litwic, 2013). Berdasarkan *American Academy of Orthopaedic Surgeons*, angka kejadian osteoarthritis di Amerika Serikat diperkirakan mencapai 240 orang per 100.000 orang tiap tahunnya.

2.1.3 Patogenesis Osteoarthritis

Osteoarthritis menurut patogenesisnya dibagi menjadi dua, yaitu osteoarthritis primer dan osteoarthritis sekunder. Osteoarthritis primer adalah osteoarthritis yang tidak diketahui penyebabnya (idiopatik). Sedangkan osteoarthritis sekunder adalah osteoarthritis yang dapat disebabkan karena trauma akut maupun kronik, metabolik, kelainan endokrin, pertumbuhan, penyakit kongenital, penyakit tulang dan sendi dan penyakit neuropatik yang dimana akan menyebabkan ketidakseimbangan antara degradasi dan sintesis tulang rawan (Altman, 1991).

OA terjadi karena degradasi pada rawan sendi, remodelling ulang, dan inflamasi. Osteoarthritis dapat disebabkan karena proses biokimiawi dan biomekanis.

Tulang rawan sendi dilumasi oleh cairan sendi yang dapat menghilangkan gesekan antar tulang yang terjadi ketika cairan sendi (sinovial) mengurangi gesekan antar kartilago pada sendi sehingga mencegah terjadinya keletihan kartilago akibat gesekan.

Rawan sendi dibentuk oleh kondrosit dan matriks rawan sendi. Fungsi kondrosit adalah menyintesis dan memelihara matriks rawan sehingga fungsi bantalan rawan sendi tetap terjaga dengan baik. Jika terdapat gangguan pada fungsi kondrosit maka hal tersebut akan memicu patogenik osteoarthritis.

Dalam keadaan normal, rawan sendi melapisi ujung tulang. Matriks rawan sendi mempunyai dua macam makromolekul yaitu proteoglikan dan kolagen. Proteoglikan terdiri dari protein dengan rantai glikosaminoglikan, kondroitin sulfat dan keratan sulfat. Proteoglikan bergabung dengan glikosaminoglikan lain dan protein lain untuk menstabilkan dan memperkuat rawan sendi. Kolagen tipe II penting untuk integritas struktur dan kemampuan fungsi rawan sendi.

Stress mekanik yang terjadi akan mempengaruhi metabolisme kondrosit, pelepasan enzim MMP gangguan biokimia sifat matrik sehingga terdapat penurunan kadar proteoglikan sedangkan kolagen masih normal, sementara sintesis kondrosit meningkat sebagai tanda usaha memperbaiki diri. Sintesis kondrosit meningkatkan kuantitas sitokin seperti interleukin I (IL-1), *Tumor Necrosis Factor* (TNF α) enzim kolagenase, gelatin IL dan TNF α sebagai media yang akan mengaktifkan enzim proteolitik. Molekul pro-inflamasi lain seperti Nitride Oxide (NO, radikal bebas inorganik) dapat menjadi faktor yang ikut berperan dalam kerusakan kartilago sendi. Proses ini terjadi akibat terbentuknya enzim metaloproteinase (MPP) yang akan memecahkan proteoglikan dan kolagen.

Enzim MPP dalam keadaan normal dihambat oleh *Tissue Inhibitor of Metaloprotein* (TIMP). Secara teoritis keseimbangan antara produksi MPP dan

TIMP akan menyebabkan peningkatan proteolysis matrik sehingga terjadi degenerasi rawan sendi (osteoarthritis).

2.1.4 Tanda – Tanda Klinis Osteoarthritis

Gejala yang paling sering terjadi adalah nyeri. Ada tiga tempat yang menjadi sumber nyeri yaitu sinovium, jaringan sendi dan tulang (Isbagio, 1995).

Adapun gambaran klinis yang dapat mendukung diagnosis osteoarthritis antara lain :

1. Kekakuan pada sendi

Kekakuan pada sendi biasa muncul setelah sendi tersebut tidak digunakan selama beberapa saat.

2. Pembengkakan pada tulang

Pembengkakan pada tulang di tepi sendi pada saat di palpasi.

3. Deformitas

Deformitas dapat terjadi akibat kontraktur kapsuler atau ketidakstabilan sendi. Deformitas dapat mendahului dan berkontribusi pada timbulnya osteoarthritis.

4. Berkurangnya kemampuan dan aktivitas fungsional

Berkurangnya kemampuan dan aktivitas fungsional seperti pincang, kesulitan menaiki tangga, dan ketidakmampuan progresif untuk melakukan tugas sehari-hari (Apley and Solomon, 2010).

5. Hambatan gerak sendi

Hambatan gerak sendi ini disebabkan oleh nyeri, inflamasi, fleksi menetap, kelainan sendi atau deformitas. Hambatan gerak tergantung pada lokasi dan

beratnya kelainan sendi yang terkena. Gangguan ini biasanya bertambah berat dengan pelan-pelan sejalan dengan bertambahnya rasa nyeri.

6. Krepitasi saat sendi digerakkan

2.1.5 Gambaran Radiologi Osteoartritis

Kellgren dan Lawrence pertama kali memperkenalkan gambaran radiologik osteoartritis pada tahun 1957. Berikut ini gambaran yang dapat mendukung diagnosis osteoartritis antara lain :

- a. Kista tulang
- b. Penyempitan celah sendi yang seringkali asimetris (lebih berat pada bagian yang menanggung beban)
- c. Perubahan struktur anatomi sendi
- d. Osteofit pada pinggir sendi
- e. Peningkatan densitas (sklerosis) tulang subkondral

Menurut Kellgren dan Lawrence, gambaran radiologi osteoartritis dapat diklasifikasikan menjadi 4 *grade*, yaitu :

- a. *Grade 0* : Tidak ditemukan penyempitan ruang sendi atau perubahan reaktif.
- b. *Grade 1* : Penyempitan ruang sendi meragukan dengan kemungkinan bentukan osteofit.
- c. *Grade 2* : Osteofit jelas, kemungkinan penyempitan ruang sendi
- d. *Grade 3* : Osteofit sedang, penyempitan ruang sendi jelas, nampak sklerosis, kemungkinan deformitas pada ujung tulang.
- e. *Grade 4* : Osteofit besar, penyempitan ruang sendi jelas, sklerosis berat, nampak deformitas ujung tulang.



Gambar 1. Radiologis OA. (Sumber Makalah Seminar Pengapuran Sendi, Penyakit Reumatik, & Operasi Penggantian Sendi Untuk Masyarakat Awam & Tenaga Medis)

2.1.6 Diagnosis Osteoarthritis

Diagnosis osteoarthritis sebagian besar ditegakkan melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik lengkap. Tes diagnostik tambahan kadang diperlukan ketika diagnosis masih belum pasti. Gejala yang biasanya muncul adalah nyeri yang melibatkan satu atau hanya beberapa sendi (Hinton, 2002). Berdasarkan *European League Against Rheumatism*, diagnosis osteoarthritis memerlukan tiga gejala dan tiga tanda. Tiga gejalanya yaitu, kekakuan sendi di pagi hari, nyeri persisten, dan menurunnya fungsi sendi (Lespasio *et al.*, 2017). Sedangkan tiga tandanya yaitu, pembesaran tulang, krepitasi, dan *range of motion* berkurang. Kriteria diagnosis menurut *American College of Rheumatology* antara lain :

Tabel 1. Kriteria Diagnosis Osteoarthritis.

Berdasarkan Klinis :	Gejala	Berdasarkan gejala klinis dan radiografi :	Berdasarkan gejala klinis dan laboratorium :
-------------------------	--------	---	---

<p>Nyeri lutut hampir tiap hari pada bulan sebelumnya, ditambah minimal 3 dari berikut ini :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Krepitasi pada gerakan sendi aktif 2. Kaku di pagi hari dengan durasi kurang dari 30 menit 3. Usia >50 tahun 4. Pembesaran tulang lutut saat pemeriksaan 5. Nyeri tekan pada lutut saat pemeriksaan 6. Tidak teraba hangat 	<p>Nyeri lutut hampir tiap hari pada bulan sebelumnya, ditambah bukti radiologi adanya osteofit pada tepi sendi ditambah 1 gejala berikut ini :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Krepitasi pada gerakan aktif 2. Kaku di pagi hari dengan durasi kurang dari 30 menit 3. Usia >50 tahun 	<p>Nyeri lutut hampir tiap hari pada bulan sebelumnya, ditambah minimal 5 hal berikut ini :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Krepitasi pada gerakan aktif 2. Kaku di pagi hari dengan durasi kurang dari 30 menit 3. Usia >50 tahun 4. Nyeri tekan tulang saat pemeriksaan 5. Pembesaran tulang 6. Tidak teraba hangat 7. LED <40 mm/jam 8. Rheumatoid factor < 1:40 9. Cairan sinovial sesuai tanda osteoarthritis
--	--	--

2.1.7 Penatalaksanaan Non Farmakologi

Tujuan utama penatalaksanaan osteoartritis adalah meredakan nyeri, mengelola gejala, mengoptimalkan fungsi sendi, memperbaiki agar penyakit tidak semakin parah, meningkatkan kualitas hidup dan mencegah terjadinya komplikasi (Lespasio *et al.*, 2017). Pada osteoartritis dengan Kellgren – Lawrence *grade* 1-3 terapi dapat dilakukan dengan metode nonfarmakologi tanpa pembedahan sedangkan pada Kellgren – Lawrence *grade* 4 terapi dilakukan dengan terapi nonfarmakologi dengan pembedahan .

1. Terapi Konservatif

Terapi konservatif meliputi edukasi kepada pasien, perubahan gaya hidup, latihan, pengurangan berat badan jika pasien obesitas dan olahraga ringan seperti berenang. Latihan dan aktivitas fisik dapat dilakukan untuk mengurangi nyeri dan memperbaiki fungsi sendi. Latihan memperkuat otot *hamstring* dan *quadriceps* dilakukan untuk memperkuat otot-otot di sekitar lutut sehingga dapat menstabilkan sendi lutut (Al-Johani *et al.*, 2014).

2. Fisioterapi

Fisioterapi untuk pasien OA meliputi traksi, peregangan, akupunktur, gesekan transversal (teknik pijat khusus untuk pasien OA), latihan stimulasi otot dan terapi listrik.

3. Pertolongan Ortopedi

Pertolongan ortopedi terkadang penting, seperti sepatu bagian dalam dan luar yang dirancang khusus untuk pasien OA, dan ortotik juga digunakan

untuk mengurangi rasa sakit dan memperbaiki fungsi sendi (Michael et. al, 2010).

4. Operasi

Pasien osteoarthritis dengan kerusakan sendi yang progresif, rasa sakit yang meningkat dan deformitas biasanya membutuhkan operasi. Operasi yang dapat dilakukan adalah *realignment osteotomy*, arthroplasi dan arthrodesis.

2.1.8 Penatalaksanaan Farmakologi

1. Parasetamol

Parasetamol direkomendasikan oleh *American College of Rheumatology* sebagai obat pertama untuk penatalaksanaan nyeri karena relative aman dan efikasi. Parasetamol umumnya dianggap lebih aman daripada analgesik lain yang biasanya digunakan seperti OAINS atau opiate (Roberts *et al.*, 2016). Parasetamol tidak memiliki efek anti radang dan tidak menyebabkan iritasi lambung dan pendarahan lambung.

A. Farmakologi dan mekanisme kerja

Mekanisme kerja parasetamol diduga adalah efek sentral seperti salisilat meskipun parasetamol bersifat lemah parasetamol merupakan obat penghambat biosintesis prostaglandin (yang bertindak sebagai penambah sensasi rasa nyeri) dengan mencegah pelepasan enzim siklooksigenase (COX: cyclooxygenase) yang mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin. Khusus parasetamol merupakan inhibitor COX-3 yang hanya ada di otak yaitu di hipotalamus yang rendah kadar peroksidasinya (Ismail M, 2013).

B. Farmakokinetik

Parasetamol cepat diserap di saluran pencernaan, dengan kadar serum puncak dicapai dalam 30-60 menit. Waktu paruh parasetamol sekitar 2 jam. Dimetabolisme di hati, sekitar 3% diekskresikan tidak berubah di urin, dan 80-90% dikongjugasi dengan asam glukoronik atau asam sulfurik dan kemudian diekskresikan melalui urin dalam satu hari pertama, sebagian dihidroksilasi menjadi N-asetilbenzokuinon yang sangat reaktif dan dapat menjadi metabolit yang berbahaya. Dalam dosis normal, ia bereaksi dengan gugus sulfhidril dari glutathion dan menjadi substansi non toksik. Dalam dosis tinggi, ia berikatan dengan sulfhidril dari protein hati.

C. Efikasi

Parasetamol adalah penurun rasa sakit ringan sampai sedang, 2,6-4 g/ hari setara dengan aspirin 650 mg empat kali sehari, ibuprofen 1200-2400 mg/hari, seperti halnya NSAID lain (Depkes, 2006).

D. Efek samping

Parasetamol dapat menyebabkan infeksi pada tiga sistem organ, yaitu saluran cerna, ginjal dan hati (Katzung, 2011). Parasetamol efek sampingnya tidak terlalu berbahaya, namun penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan hati (Goodman dan Gilman, 2012).

2. OAINS / NSAID (Non Steroidal Anti Inflammatory Drug)

OAINS adalah golongan obat anti inflamasi yang sering digunakan untuk mengobati inflamasi pada penderita osteoarthritis (Lanza *et al.*, 2009; Indonesian

Rheumatology Association, 2014). OAINS digunakan apabila terapi analgesik non opioid kurang adekuat.

Sintesis prostaglandin dapat dihambat oleh berbagai jenis OAINS. Prostaglandin adalah mediator inflamasi dan dapat mengakibatkan berkurangnya tanda-tanda inflamasi. Akan tetapi, PGE2 sebenarnya adalah zat yang bersifat protektor untuk mukosa saluran cerna atas. Hambatan sintesis prostaglandin akan mengurangi ketahanan mukosa dengan efek yaitu lesi akut mukosa gaster bentuk ringan sampai berat (Gosal F *et al*, 2012).

A. Klasifikasi OAINS

Berdasarkan selektivitasnya, penggolongan OAINS dibagi menjadi selektif dan non selektif. OAINS selektif COX-2 *inhibitor* menghambat biosintesis prostaglandin yang merupakan mediator inflamasi, sedangkan OAINS non selektif menghambat kedua enzim COX-1 dan COX-2.

Tabel 2. Frekuensi Pemberian dan Dosis Maksimum Terapi Osteoarthritis

(Dipiro *et al*, 2009).

Obat	Dosis dan Frekuensi Pemberian	Dosis Maksimum (mg/hari)
<i>Non Selective NSAIDs</i>		
<i>Asam Salisilat</i>		
Aspirin	325-650 mg tiap 4-6 jam	3600 mg
Salisilat	500-1000 mg 2-3 kali sehari	3000 mg
<i>Asam Asetat</i>		
Diklofenak	50 mg 2-3 kali sehari 75 mg 2 kali sehari (<i>delayed-release</i>).	150 mg
Etodolak	300-600 mg dua kali sehari 400-1000 mg	1200 mg

Ibuprofen	sekali sehari (<i>extended-release</i>). 500-1000 mg 1-2 kali sehari.	2000 mg
Naproxen	400-800 mg 3-4 kali sehari. 250-500 mg 2 kali sehari 750-1000 mg sekali sehari (<i>controlled-release</i>). 275-550 mg 2 kali sehari (<i>naproxen sodium</i>).	3200 mg 1500 mg 1650 mg
<i>COX-2-Selective Inhibitor</i>		
Meloxicam	7,5-15 mg sekali sehari.	15 mg
Colecoxib	100 mg dua kali sehari atau 200 mg sekali sehari.	200 mg

B. Farmakologi dan mekanisme kerja

OAINS bekerja dengan cara menghambat enzim cyclooxygenase-1 dan cyclooxygenase-2 (COX-1 dan COX-2) sehingga menurunkan produksi prostaglandin (PGE₂) dan prostasiklin (PGI₂), mediator inflamasi yang menyebabkan vasokonstriksi dan menyebabkan penghambatan produksi prostaglandin ini juga meningkatkan retensi natrium (Lovell dan Ernst, 2017).

C. Farmakokinetik

OAINS yang diberikan secara oral sangat cepat diabsorpsi yaitu dalam 15-30 menit. Setelah diabsorpsi, 90% obat akan berikatan dengan albumin dan beredar bersama. OAINS akan dimetabolisme di hati dan diekskresikan melalui ginjal atau empedu (Flood, Rathmell and Shafer, 2015).

D. Efikasi

OAINS digunakan apabila parasetamol tidak efektif. OAINS juga digunakan untuk osteoarthritis inflamatori. Selain memiliki efek sebagai antiinflamasi, OAINS juga memiliki efek sebagai analgesik dan antipiretik.

E. Kontraindikasi

Kontraindikasi pemberian OAINS adalah perdarahan aktif atau ada riwayat perdarahan saluran cerna, ulkus gastroduodenal, perdarahan serebrovaskular, asma bronkial, gangguan fungsi hati, gangguan fungsi ginjal dan jantung, hipertensi berat, dan kehamilan.

F. Efek samping

Pemakaian OAINS mempunyai risiko terjadinya efek samping yang tidak diinginkan oleh karena itu penggunaan OAINS harus mempertimbangkan rasio risiko dan manfaatnya, dosis, lamanya pemberian dan toksitas obat ini pada beberapa sistem organ. OAINS paling banyak menyebabkan gangguan gastrointestinal seperti dispepsia dan ulkus GI. OAINS juga dapat menyebabkan gangguan ginjal dan gangguan kardiovaskular (PAPDI, 2014).

Tabel 3. Efek Samping OAINS

Sistem Organ		OAINS non selektif	Selektif COX-2
Gastrointestinal	Dispepsia	+	↓
	Ulkus GI	+	↓

	Perdarahan	+	↓
Renal	Hipertensi	+	+
	Gagal ginjal akut	+	+
	Retensi cairan dan garam	+	+
Kardiovaskular	Trombosis	-	+
Sistem Saraf Pusat	Vertigo	+	+
	Disfungsi kognitif	-	+

3. Terapi Lokal

Injeksi glukokortikoid intra articular dapat menghilangkan efusi sendi akibat inflamasi. Contoh: Injeksi triamsinolon asetonid 40 mg/ml suspensi hexacetonide 10 mg atau 40 mg. Dapat juga diberikan viskosuplementasi dengan *hyaluronic acid* (HA). Viskoelastisitas cairan sendi lutut dapat dikembalikan dengan injeksi HA sehingga dapat memperbaiki fungsi sendi lutut yang terkena osteoarthritis .

2.1.9 Komplikasi Osteoarthritis

Komplikasi osteoarthritis antara lain :

1. Perubahan sendi yang ireversibel dan pembentukan nodus (nodus akhirnya berwarna merah, membengkak, dan nyeri tekan disertai mati rasa/baal dan gangguan jari-jari tangan)
2. Herniasi kapsul

3. Subluksasi sendi
4. Rasa nyeri
5. Kehilangan kemandirian dalam aktivitas hidup sehari-hari

2.2 Pengobatan Rasional

Menurut Kemenkes (2011), kriteria rasionalitas penggunaan obat meliputi beberapa kriteria tepat, seperti tepat diagnosis, tepat indikasi penyakit, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat interval waktu pemberian, tepat penilaian kondisi pasien dan waspada efek samping. Ketepatan pengobatan rasional pada pasien osteoarthritis yairu berdasarkan literatur *Pharmacotherapy Approach, 11th edition dan Pharmaceutical Care*.

Tabel 4. Pengobatan Rasional Osteoarthritis (*Pharmacotherapy Approach, 11th edition dan Pharmaceutical Care*).

TABLE 106-2 Dosing of Medications for Osteoarthritis					
Drug	Brand Name	Starting Dose	Usual Range	Special Population Dose	Other
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)					
Aspirin, plain, buffered, or enteric-coated	Bayer, Ecotrin, Bufferin	325 mg three times a day	325-650 mg four times a day		Doses of 3,600 mg/day are needed for anti-inflammatory activity
Celecoxib	Celebrex	100 mg daily	100 mg twice daily or 200mg daily		
Diclofenac XR	Voltaren-XR	100 mg daily	100-200 mg daily		
Diclofenac IR	Cataflam	50 mg twice a day	50-75 mg twice a day		
Diflunisal	Dolobid	250 mg twice a day	500-750 mg twice a day		
Etodolac	Lodine	300 mg twice a day	400-500 mg twice a day		
Fenoprofen	Nalfon	400 mg three times a day	400-600 mg 3-4 times a day		
Flurbiprofen	Ansaid	100 mg twice a day	200-300 mg/day 2-4 divided doses		
Ibuprofen	Motrin, Advil	200 mg three times a day	1,200-3,200 mg/day in 3-4 divided doses		Available OTC and Rx
Indomethacin	Indocin	25 mg twice a day	Titrate dose by 25-50 mg/day until pain controlled or maximum dose of 50 mg three times a day		
Indomethacin SR	Indocin SR	75 mg SR once daily	Can titrate to 75 mg SR twice daily if needed		

TABLE 106-2 Dosing of Medications for Osteoarthritis (Continued)

Drug	Brand Name	Starting Dose	Usual Range	Special Population Dose	Other
Ketoprofen	Orudis	50 mg three times a day	50-75 mg 3-4 times a day		
Meclofenamate	Meclomen	50 mg three times a day	50-100 mg three to four times a day		
Mefenamic acid	Ponstel	250 mg three times a day	250 mg four times a day		FDA approval for 1 week of therapy
Meloxicam	Mobic	7.5 mg daily	15 mg daily		
Nabumetone	Relafen	500 mg daily	500-1000 mg 1-2 times a day		
Naproxen	Naprosyn	250 mg twice a day	500 mg twice a day		
Naproxen sodium	Anaprox, Aleve	220 mg twice a day	220-550 mg twice a day		Available OTC and Rx
Naproxen sodium DR	Naprelan		375-750 mg twice a day		
Oxaprozin	Daypro	600 mg daily	600-1200 mg daily		
Piroxicam	Feldene	10 mg daily	20 mg daily		
Salsalate	Disalcid	500 mg twice a day	500-1000 mg 2-3 times a day		

2.2.1 Tepat Diagnosis

Salah satu penggunaan obat yang rasional adalah bahwa obat tersebut harus sesuai dengan diagnosis yang benar agar obat tersebut sesuai dengan tujuannya. Ketepatan diagnosis merupakan langkah awal dalam pengobatan, karena ketepatan pemilihan obat dan indikasinya tergantung dari diagnosis penyakit pasien.

2.2.2 Tepat Indikasi Penyakit

Pengobatan didasarkan pada keluhan individu dan hasil pemeriksaan fisik menyeluruh. Setiap obat memiliki tujuan terapeutik tertentu, misalnya Obat Antiinflamasi Nonsteroid (OAINS) diresepkan untuk obat anti nyeri dan anti inflamasi, maka obat ini diberikan untuk penyakit dengan indikasi seperti osteoarthritis.

2.2.3 Tepat Pemilihan Obat

Yaitu dengan memberikan obat pada penyakit yang diderita pasien, dalam hal ini sebenarnya tidak banyak obat yang dibutuhkan untuk setiap penyakit yang diderita pasien. Keputusan tentang tindakan pengobatan dibuat setelah konfirmasi diagnosis yang tepat.

2.2.4 Tepat Dosis

Dosis, cara pemberian dan lama pemberian obat sangat mempengaruhi efektivitas pengobatan. Pemberian dosis yang berlebihan, terutama untuk obat dengan rentang terapi yang sempit, memiliki risiko efek samping yang tinggi. Sebaliknya, dosis yang terlalu rendah tidak menjamin tercapainya tidak terapeutik yang diharapkan.

2.2.5 Tepat Interval Waktu Pemberian

Jarak minum obat sesuai dengan aturan pakai yang ditentukan. Pemberian obat harus sederhana dan sepraktis mungkin sehingga pasien dapat dengan mudah mengontrolnya.

2.2.6 Tepat Lama Pemberian

Lama pemberian obat harus tepat sesuai dengan penyakitnya masing-masing. Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan.

2.2.7 Tepat Penilaian Kondisi Pasien

Reaksi individu terhadap efek obat sangat bervariasi, hal ini lebih terlihat pada banyak jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida. Ada beberapa kondisi yang harus diperhatikan sebelum pemberian obat. OAINS (Obat Antiinflamasi Nonsteroid) sebaiknya dihindari pada penderita asma, karena obat ini dapat memunculkan serangan asma.

2.2.8 Waspada Terhadap Efek Samping

Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek yang tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi. Untuk mencegah terjadinya masalah pada gastrointestinal akibat penggunaan NSAID jangka panjang

maka dapat diberikan gastroprotektan seperti H₂ *blocker* atau *proton pump inhibitor* (PPI).

Penggunaan H₂ *blocker* dapat menekan produksi asam lambung sebesar 37%-68% selama lebih dari 24 jam. H₂ H₂ bloker efektif dalam pencegahan pendarahan gastrointestinal pada pasien yang memakai asetosal dosis rendah (Sostres et al., 2010). Sel ELC (*enterochromaffin-like-cells*) memiliki reseptor terhadap gastrin dan asetilkolin yang merangsang pengeluaran histamin dan berikatan dengan reseptor H₂ di sel parietal mengaktifkan adenil siklase kemudian meningkatkan cAMP dan mengaktifkan berbagai protein kinase yang merangsang sekresi asam oleh H⁺/K⁺-ATPase. H₂ bloker menghambat pelepasan histamin pada sel ELC tersebut, digunakan dua kali sehari seperti Simetidin 400mg rute peroral atau intravena, Ranitidin 150mg peroral, Nizatidin 150mg peroral, Famotidin 20mg rute peroral atau intravena (Katzhung, 2011).

Proton Pump Inhibitor (PPI) sebagai gastroprotektan merupakan obat berfungsi untuk menurunkan produksi asam lambung. PPI dapat memblokir pompa proton sehingga terjadi penghambatan sekresi asam lambung (Katzung, 2017).