

**EVALUASI TERAPI OAINS DAN DMARD PADA PASIEN  
RHEUMATOID ARTHRITIS DI INSTALASI RAWAT JALAN  
RSUP DR. SOERADJI TIRTONEGORO KLATEN TAHUN  
2015 – 2016**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada**

**Fakultas Farmasi**

**Oleh:**

**ULVIANI YULIA HUSNA**

**K 100 130 123**

**PROGRAM STUDI FARMASI**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

**2017**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**EVALUASI TERAPI OAINS DAN DMARD PADA PASIEN  
RHEUMATOID ARTHRITIS DI-INSTALASI RAWAT JALAN  
RSUP DR. SOERADJI TIRTONEGORO KLATEN TAHUN  
2015 – 2016**

**PUBLIKASI ILMIAH**

Oleh:

**ULVIANI YULIA HUSNA**

**K 100 130 123**

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



**HIDAYAH KARUNIAWATI, M.Sc., Apt**

**NIK. 100.1606**

HALAMAN PENGESAHAN

EVALUASI TERAPI OAINS DAN DMARD PADA PASIEN RHEUMATOID  
ARTHRITIS DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUP DR SOERADJI  
TIRTONEGORO KLATEN TAHUN 2015-2016

OLEH

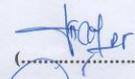
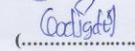
ULVIANI YULIA HUSNA

K 100 130 123

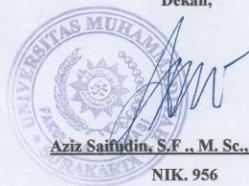
Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Pada hari  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. Ambar Yunita Nugraheni, M.Sc., Apt  
(Ketua Dewan Penguji)
2. Zakky Cholisoah., Ph.D., Apt.  
(Anggota I Dewan Penguji)
3. Hidayah Karuniawati M.Sc., Apt  
(Anggota II Dewan Penguji)

  
(.....)  
  
(.....)  
  
(.....)

Dekan,

  
Aziz Saifudin, S.F., M. Sc., Ph.D. Apt  
NIK. 956

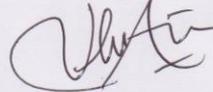
## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

**Surakarta, 31 Mei 2017**

Penulis



**ULVIANI YULIA HUSNA**

**K 100 130 123**

**EVALUASI TERAPI OAINS DAN DMARD PADA PASIEN RHEUMATOID  
ARTHRITIS DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUP DR SOERADJI  
TIRTONEGORO KLATEN TAHUN 2015 – 2016**

**Abstrak**

Rheumatoid Arthritis (RA) adalah penyakit autoimun yang terkait dengan kecacatan progresif, komplikasi sistemik dan kematian dini. RA diduga akibat dari disregulasi sistem imun tubuh sehingga manifestasinya sistemik.. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi penggunaan OAINS dan DMARD pada pasien RA di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2015-2016 yang ditinjau dari parameter tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis. Penelitian ini termasuk penelitian jenis non-eksperimental, pengambilan data secara retrospektif dengan melihat data rekam medik pasien RA dan dianalisis secara deskriptif. Pengambilan sampel sebanyak 51 pasien dengan metode *purposive sampling*. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pasien RA yang menerima obat OAINS dan/atau DMARD tahun 2015-2016 dengan data rekam medik lengkap. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah pasien RA yang memiliki penyakit penyerta yang ditangani dengan OAINS. Standar acuan evaluasi yang digunakan adalah Perhimpunan Rheumatologi Indonesia 2014, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 2008* dan *Drug Information Handbook 2009*. Hasil penelitian evaluasi penggunaan OAINS dan DMARD pada 51 pasien RA di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2015-2016 yaitu 100% tepat indikasi, 62,7% tepat pasien, 62,7% tepat obat, dan 75% tepat dosis.

**Kata Kunci :** rheumatoid arthritis, OAINS, DMARD, evaluasi kersasionalan.

**Abstract**

*Rheumatoid Arthritis (RA) is an autoimmune disease associated with progressive disability, systemic complications and early onset. Active RA results from the dysregulation of the body's immune system to its systemic manifestations. The purpose of this study are to evaluate NSAIDs and DMARDs prescription in patients with RA at RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten 2015-2016 based on parameters proper indication, proper patient, proper drug and proper dosage. This study was a non experimental research. Data was obtained retrospectively from medical records of patients with RA. Data was descriptively analyzed 51 patients were included as sample by purposive sampling method. Inclusion criteria of this study was patient's with RA who accept OAINS and/or DMARD prescription in 2015-2016 with complete medical record. Exclusion criteria of this study was RA patients who have comorbidities treated with NSAIDs. The standard evaluation used is the Rheumatology Association of Indonesian 2014, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 2008* and *Drug Information Handbook 2009*. The result of evaluation is 100% proper indications, 62,7% proper patient, 62,7% roper drug and the 75% proper dosage.*

**Keywords:** rheumatoid arthritis, NSAID, DMARD, rational evaluation.

## 1. PENDAHULUAN

*Rheumatoid Arthritis* (RA) merupakan suatu penyakit autoimun dimana persendian mengalami peradangan sehingga terjadi pembengkakan, nyeri dan seringkali akhirnya menyebabkan kerusakan bagian dalam sendi (ACR, 2012). Penyebab dari RA terkait dengan keterlibatan persendian simetrik poliartikular, manifestasi sistemik dan tidak dapat disembuhkan. RA diduga akibat dari disregulasi sistem imun tubuh sehingga manifestasinya sistemik. Manifestasi sistemik yang timbul yaitu vaskulitis, inflamasi pada mata, disfungsi saraf, penyakit kardiopulmoner, limphadenopati dan splenomegali. Angka kejadian rheumatoid arthritis sering terjadi pada wanita daripada pria, dengan rasio 6 : 1 pada usia 15 – 45 tahun, di atas 60 tahun diperkirakan seimbang (Schuna, 2008). Pengobatan pada rheumatoid arthritis untuk mengurangi inflamasi yang terjadi serta menghambat proses penyakit digunakan OAINS, kortikosteroid dan DMARD (*Disease Modifying Antirheumatic Drugs*). Pemberian OAINS yang bekerja menghambat sintesis prostaglandin dan memiliki efek analgetik dan antiinflamasi tidak mampu memperlambat progresi penyakit atau mencegah erosi tulang atau deformitas sendi. OAINS yang biasa digunakan yaitu asetosal, celecoxib, diklofenak, ibuprofen, ketorolac, meloxicam (Wells, 2006). Penggunaan OAINS jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal dan hati terutama pada pasien yang memiliki riwayat gangguan gastrointestinal dan pada pasien lanjut usia (Makmun, 2009). DMARD menjadi pilihan pertama pada terapi rheumatoid arthritis dan digunakan selama tiga bulan pertama terapi. Penggunaan DMARD sejak awal mampu memberikan hasil yang lebih baik dan dapat menurunkan angka mortalitas. Pemakaian DMARD yang tidak tepat terhadap kondisi tertentu pasien dapat bersifat toksik terhadap hati dan ginjal (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014).

Tujuan dari penelitian untuk mengetahui rasionalitas penggunaan OAINS dan DMARD pada pasien rheumatoid arthritis di instalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2015-2016 yang ditinjau dari parameter tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis.

## 2. METODE

Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian non eksperimental dimana pengambilan data dilakukan secara retrospektif dan dianalisis secara deskriptif. Sampel dari penelitian ini adalah pasien rheumatoid arthritis di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten yang mendapatkan terapi OAINS dan DMARD. Sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi diperoleh 51 pasien. Kriteria inklusinya yaitu pasien rheumatoid arthritis yang mendapatkan terapi OAINS dan/atau DMARD serta memiliki kelengkapan data rekam medik. Sedangkan kriteria eksklusinya yaitu pasien yang mempunyai penyakit penyerta yang juga di tangani dengan OAINS

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu berupa lembar pengumpul data dan buku standar terapi yang terdiri dari : *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 2008*, *Drug Information Handbook 2009* dan Perhimpunan Reumatologi Indonesia 2014. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah data rekam medik pasien rheumatoid arthritis di rumah sakit X tahun 2015-2016. Data yang telah terkumpul selanjutnya dievaluasi menggunakan standar acuan *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 2008*, *Drug Information Handbook 2009* dan Perhimpunan Reumatologi Indonesia 2014.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 3.1 Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Data yang digunakan dalam penelitian ini sejumlah 51 pasien yang dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin dan usia. Tabel 1 menunjukkan data dari pasien yang terdiagnosis rheumatoid arthritis di instalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2015-2016.

**Tabel 1. Distribusi jenis kelamin dan usia pasien rheumatoid arthritis di instalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2015-2016**

Usia* (Depkes RI , 2009)	Jenis kelamin		Jumlah pasien	Persentase (%) (n=51)
	Laki-laki	Perempuan		
17-25 tahun	1	4	5	9,8
26-35 tahun	-	1	1	1,96
36-45 tahun	1	10	11	21,56
46-55 tahun	2	9	11	21,56

56-65 tahun	4	6	10	19,6
>65 tahun	2	11	13	25,49

Berdasarkan dari tabel 1, pasien rheumatoid arthritis di instalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten lebih banyak terjadi pada pasien berjenis kelamin perempuan sebanyak 41 pasien dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 10 pasien. Hal tersebut menunjukkan kesamaan dimana faktor resiko penyakit rheumatoid arthritis banyak terjadi pada perempuan (The Arthritis Society, 2015). Hal tersebut dikaitkan dengan beberapa faktor diantaranya daya tahan tubuh, perbedaan genetik dan perbedaan hormon. Hormon estrogen dapat merangsang produksi TNF- $\alpha$  yang merupakan sitokin utama dalam patogenesis rheumatoid arthritis. Semakin tinggi usia perempuan semakin banyak resiko terkena rheumatoid arthritis (Shah and Clair, 2012). Penyakit rheumatoid arthritis lebih banyak terjadi pada usia 65 tahun keatas dengan jumlah sebanyak 13 pasien. Hal tersebut berkaitan bahwa penyakit muskuloskeletal sering terjadi pada usia lanjut yang dapat menyebabkan keterbatasan melakukan aktivitas fisik (Alamanos *et al*, 2013). Penyakit rheumatoid arthritis bisa terjadi pada usia <65 tahun karena RA merupakan penyakit autoimun yang bisa terjadi pada usia berapapun. Sistem imun seharusnya membuat antibodi untuk menyerang virus dan bakteri namun pada penderita RA menyerang jaringan di sekeliling sendi dan menyebabkan kerusakan disekitar tendon (Shah and Clair, 2012).

### 3.2 Gejala dan Keluhan Rheumatoid Arthritis

Gejala dan keluhan yang terjadi pada pasien rheumatoid arthritis ditandai dengan adanya rasa nyeri pada sendi, rasa kaku dan bengkak pada sendi. Berdasarkan pada tabel 2 semua pasien rheumatoid arthritis mengeluhkan adanya rasa nyeri pada sekitar sendi misalnya nyeri pada tangan, jari-jari tangan, lutut, kemudian terjadi pembengkakan pada kaki, dan mengalami rasa kaku pada pagi hari. Pada hasil penelitian ini, semua pasien rheumatoid arthritis mengalami nyeri dan pembengkakan dibagian jari-jari tangan maupun kaki, pergelangan tangan, lutut, serta pinggang. Adanya rasa nyeri dan pembengkakan karena adanya proses inflamasi pada celah sendi sinovial dan cairan persendian. Hal ini merupakan akibat dari pelepasan prostaglandin dan leukotrien dari sel *polymorphonuclear*

(Schuna, 2008). RA juga ditandai dengan rasa kaku yang biasa terjadi di pagi hari. Kaku pagi (*morning stiffness*) merupakan ciri khas dari penyakit RA. Rasa kaku pagi hari pada pasien RA terjadi setelah masa istirahat lama seperti tidur atau duduk lama (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014<sup>a</sup>). Kekakuan ini berhubungan dengan lamanya imobilisasi serta adanya inflamasi akibat sinovitis. Inflamasi akan menyebabkan terjadinya imobilisasi persendian apabila berlangsung lama sehingga akan mengurangi pergerakan sendi baik secara aktif maupun secara pasif (Suarjana, 2009).

**Tabel 2. Distribusi gejala dan keluhan pasien rheumatoid arthritis di instalasi rawat jalan RSUP Dr. SoeradjiTirtonegoro Klaten tahun 2015-2016**

Gejala/keluhan RA	Jumlah Pasien	Persentase(%) (n=51)
Nyeri	51	100
Rasa kaku	10	19,6
Bengkak	6	11,76

### 1.3 Profil Penyakit Penyerta Pada Pasien Rheumatoid Arthritis

Berikut adalah data lengkap dari profil penyakit pada pasien rheumatoid arthritis di instalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegara Klaten.

**Tabel 3. Profil penyakit penyerta pasien rheumatoid arthritis di instalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2015-2016**

No	Penyakit Penyerta	Jumlah kasus	Persentase (%) (n=51)
1	Hipertensi	6	11,76
2	Dispepsia	4	7,84
3	Maag	4	7,84
4	Diabetes Melitus	3	5,88
5	Dislipidemia	3	5,88
6	CHF	3	5,88
7	Katarak	2	3,92
8	Depresi	2	3,92
9	Gastritis	1	1,96
10	ISK	1	1,96
11	Diare	1	1,96
12	Osteoporosis	1	1,96
13	Neuropati Parifer	1	1,96
14	<i>Fatigue</i>	1	1,96

Pada tabel 3 menunjukkan 14 penyakit penyerta yang dimiliki oleh pasien RA. Penyakit penyerta yang paling banyak terjadi yaitu hipertensi 11,76% dan dispepsia 7,84%. Penggunaan OAINS pada pasien hipertensi dapat meningkatkan

tekanan darah dan penambahan berat badan. Berdasarkan etiologi patofisiologinya hipertensi dapat dibedakan menjadi hipertensi primer dan hipertensi sekunder (Chobanian *et al.*,2003). Hipertensi primer tidak diketahui penyebabnya dan cenderung berkembang secara bertahap. Pada hipertensi sekunder penyebabnya yaitu diabetes, penyakit ginjal, kondisi yang mempengaruhi jaringan tubuh (lupus dan RA), obat-obatan tertentu (misalnya : pil kontrasepsi, analgesik serta dekongestan), penyempitan pembuluh darah dan gangguan hormon (Yogiantoro, 2009). Penyakit penyerta dispepsia dapat dikaitkan dengan efek samping penggunaan OAINS yang dapat menyebabkan komplikasi gastrointestinal (Deeks and Smith, 2011). Pada penelitian ini pasien RA yang mendapatkan terapi OAINS banyak yang mengalami gangguan gastrointestinal.

### 3.4. Pengobatan yang diberikan pada pasien Rheumatoid Arthritis

Pengobatan pada rheumatoid arthritis dapat digunakan OAINS dan DMARD. Penggunaan DMARD diberikan pada pasien RA sejak tiga bulan pertama setelah gejala dan pemakaian OAINS diberikan sebagai terapi simptomatik pada pasien RA (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014<sup>a</sup>).

**Tabel 4. Penggunaan OAINS dan DMARD pada pasien rheumatoid arthritis di instalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten**

Golongan obat	Nama Obat	Kasus	N	% (n=51)
OAINS	Meloxicam	3,4,5,7,9,11,12,16,24,26,27,29,30,33,34,36,40,41,44,46,50	21	41,17
	Natrium Diklofenak	2,6,10,14,15,18,20,25,42,43,45,49,51	13	25,49
	Ibuprofen	22,23,37	3	5,88
	Piroxicam	31	1	1,96
DMARD	Metotreksat	1,8,13,17,19,21,22,28,32,35,38,39,47	13	25,49

Berdasarkan pada tabel 4, pada penelitian ini pasien ada yang diberikan terapi OAINS maupun DMARD. Namun penggunaan awal mulai diberikannya kedua obat tersebut tidak diketahui. Penggunaan DMARD merupakan terapi utama yang diberikan pada RA karena mampu memperlambat progresivitas penyakit dan erosi tulang sedangkan penggunaan OAINS untuk manajemen gejala yang tidak terkontrol. Pemilihan OAINS didasarkan pada kebutuhan spesifik pasien (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014<sup>a</sup>).

**Tabel 5. Penggunaan obat lain yang diberikan pada pasien rheumatoid arthritis di instalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten**

No.	Indikasi	Nama Obat	Kasus	N	%
1.		Omeprazol (PPI)	13,16,18,23,27, 30,32,35,36, 37,41,45,46,48, 49,51	16	31,38
	Mengurangi produksi asam lambung, mencegah dan mengobati nyeri ulu hati, tukak lambung	Ranitidin (H2 antagonis)	2,3,4,5,6,7,9,11, 14,22,24,26,34, 40,42,	15	29,41
3.		Antasida	22	1	1,96
4.	Mencegah anemia, mencegah efek samping penggunaan metotreksat	Asam folat	1,8,13,19,21,22, 28,35,38, 39,47,	11	21,56
5.	Mengatasi inflamasi	Metilpredni son	8,19,21,28,38,4 7,	6	11,76
6.		Amlodipin	24,31,32,37,	4	7,84
7.	Untuk mengurangi tekanan darah tinggi	HCT	13,20,46	3	5,88
8.		Valsartan	50	1	1,96
9.	Untuk mengurangi edema yang disebabkan karena penyakit ginjal dan bisa juga untuk menurunkan tekanan darah	Furosemid	23,46	2	3,92
10.	Sebagai obat penenang pada depresi	Diazepam	15,27	2	3,92
11.		Amitriptilin	26	1	1,96
12.	Untuk antidiabetes	Glimepirid	13,19	2	3,92
13.		Ciprofloksa sin	9	1	1,96
14.	Antibiotik untuk mengatasi infeksi berbagai jenis bakteri, seperti ISK	Amoksisilin	17	1	1,96

Berdasarkan tabel 4, Penggunaan OAINS pada pasien rheumatoid arthritis, sebagai berikut :

a. Meloxicam

Penggunaan meloxicam paling banyak diresepkan pada pasien RA dengan sejumlah 41,17%. Obat ini bekerja dengan menghambat produksi prostaglandin sehingga mampu mengurangi rasa sakit dan inflamasi (Chen et al, 2008). Meloxicam menyebabkan gejala dan komplikasi pada saluran cerna lebih sedikit (Wagner, 2012). Hasil dari penelitian skripsi Satyawati tahun 2016 mengenai efek samping OAINS pada pasien RA diperoleh hasil bahwa pasien

yang mendapatkan resep meloxicam lebih sedikit mengalami komplikasi pada saluran cerna seperti ulkus peptikum, dispepsia dan gastritis (Satyawati, 2016).

#### b. Natrium Diklofenak

Peresepan natrium diklofenak pada pasien RA sebanyak 25,49%. Obat ini termasuk dalam golongan asam asetat yang berfungsi sebagai anti nyeri dan anti inflamasi pada nyeri rematik. Diklofenak merupakan turunan dari asam fenilasetat dan merupakan nonselektif inhibitor COX. Diklofenak mempunyai waktu paruh 1,1 jam (Wagner, 2012). Efek samping dari natrium diklofenak terjadi setelah 6 bulan pemakaian. Efek yang paling sering terjadi adalah masalah *gastric ulcer*, diikuti oleh gejala gangguan sistem saraf pusat minor dan adanya reaksi alergi (Todd dan Sorokin, 2012). Pada hasil penelitian ini, pasien RA yang mempunyai riwayat penyakit gastrointestinal yang harus mendapatkan natrium diklofenak juga diberikan agen gastroprotektor seperti omeprazol dan ranitidin agar tidak memperburuk penyakit gastrointestinalnya. Berdasarkan pada tabel 5, penggunaan agen gastroprotektor persentasinya paling banyak diberikan pada pasien ini yang menggunakan OAINS dan DMARD untuk mengurangi terjadinya gangguan gastrointestinal yang lebih buruk.

#### c. Ibuprofen

Ibuprofen merupakan golongan asam propionat yang diresepkan oleh dokter sebanyak 5,88%. Ibuprofen diabsorpsi pada saluran pencernaan atas. Ibuprofen mampu meringankan gejala RA seperti kekakuan sendi, nyeri, dan bengkak, meskipun tidak dapat menyembuhkan arthritis. Ibuprofen memiliki toksisitas yang rendah sehingga jarang terjadi efek samping (Wagner, 2012).

#### d. Piroxicam

Penggunaan piroxicam paling sedikit diresepkan oleh dokter yaitu sebanyak 1,96%. Waktu paruh dalam plasma 45 jam sehingga diberikan sekali sehari. Pada saat piroxicam digunakan untuk mengobati inflamasi kronis, manfaat piroxicam lebih tinggi daripada resikonya. Efek samping dari piroxicam sama dengan efek samping dari golongan OAINS lainnya yaitu adanya gangguan pada saluran cerna (Wagner, 2012).

DMARD yang digunakan untuk pasien rheumatoid arthritis adalah :

#### a. Metotreksat

Golongan DMARD yang digunakan untuk terapi rheumatoid arthritis adalah metotreksat yaitu sebanyak 25,49%. Penggunaan metotreksat merupakan pilihan obat pertama yang diberikan pada pasien RA. Namun dari hasil penelitian ini, tidak diketahui apakah pasien diberikan DMARD sebagai pilihan terapi pertama atau tidak karena tidak diketahuinya awal mula terapi yang diberikan pada pasien RA. Metotreksat merupakan golongan obat immunosupresan. Obat ini mampu menghambat produksi sitokin, biosintesis purin, dan menstimulasi pelepasan adenosin yang mengarah ke sifat antiinflamasi. Pada penyakit reumathoid arthritis, penggunaan metotreksat mampu menghambat *aminomidazolecarboxamide ribonucleotide* (AICAR) transformylase dan *thymidylate synthase*. Penggunaan DMARD pada RA digunakan untuk mengurangi progresivitas penyakit atau mencegah erosi tulang atau deformitas sendi. Obat ini diserap 70% pada pemakaian secara oral, ter-*polyglutamate* secara kuat dan diekskresikan melalui urin dan empedu (Schuna, 2008). Penggunaan metotreksat pada dosis tinggi mingguan (20-30 mg) lebih efektif daripada dosis rendah mingguan (7,5-15 mg).

Berdasarkan tabel 5, penggunaan obat lain yang diberikan pada pasien RA diantaranya adalah pemberian asam folat dan agen gastroprotektor. Pemberian asam folat pada pasien RA digunakan untuk mengurangi efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan metotreksat yaitu defisiensi asam folat yang dapat menyebabkan gangguan regenerasi sel. Pemberian asam folat terbukti mampu memperbaiki kondisi hepar karena dapat menurunkan kadar enzim hati yang meningkat akibat penggunaan metotreksat (Helena dan Debby, 2010). Pemberian agen gastroprotektor yang diberikan pada pasien digunakan untuk mengurangi resiko gangguan gastrointestinal pada pasien yang menggunakan OAINS dan mempunyai riwayat penyakit gastrointestinal (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014<sup>b</sup>).

### 3.5 Tepat indikasi

Pemberian obat dikatakan tepat indikasi apabila sesuai dengan diagnosa dan keluhan yang ada pada pasien. Penegakkan diagnosis pada pasien RA yaitu dilakukannya pemeriksaan lab seperti RF, ACPA, LED dan CRP serta mengalami nyeri pada lebih dari satu sendi yang terkena (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014<sup>a</sup>). Namun pada hasil penelitian ini, pada rekam medik kurang informatif mengenai dilakukannya pemeriksaan dan hasil lab yang menunjukkan pasien terkena rheumatoid arthritis. Tabel 6 menyajikan hasil analisis ketepatan indikasi pada pasien rheumatoid arthritis di instalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2015 - 2016.

**Tabel 6. Persentase parameter tepat indikasi penggunaan OAINS dan DMARD pada pasien rheumatoid arthritis di instalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten**

Ketepatan Indikasi	Diagnosa	Nomor Kasus	Jumlah	Persentase % (n=51)
Tepat Indikasi	Rheumatoid arthritis	1 - 51	51	100

Berdasarkan pada tabel 6 ketepatan indikasi pada pasien rheumatoid arthritis sebanyak 51 atau 100%. Hal ini dikarenakan pemberian OAINS dan DMARD diberikan pada pasien yang mengalami keluhan nyeri dan gejala rheumatoid arthritis seperti rasa kaku pada pagi hari serta bengkak. Penggunaan DMARD mampu mengurangi kerusakan sendi dan penggunaan OAINS pada pasien RA mampu mengurangi rasa nyeri (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014<sup>a</sup>).

### 3.6 Tepat pasien

Tepat pasien merupakan pemberian obat yang berdasarkan pada kondisi fisiologis dan patologis pasien rheumatoid arthritis serta tidak kontraindikasi. Ketepatan pasien dilihat juga apakah penggunaan obat sesuai dengan usia pasien, ada tidaknya kontraindikasi terhadap pasien serta disesuaikan dengan riwayat penyakit yang dimiliki pasien. Berdasarkan pada tabel 7, dari 51 pasien terdapat 32 kasus yang tepat pasien dalam penggunaan OAINS dan DMARD pada pasien rheumatoid arthritis. Pada 32 kasus dinyatakan tepat pasien karena tidak dikontraindikasikan dengan keadaan pada pasien rheumatoid arthritis seperti,

penggunaan metotreksat diberikan bersama asam folat dan penggunaan OAINS diberikan bersama agen gastroprotektor pada pasien yang lanjut usia dan mempunyai riwayat penyakit gastroinstestinal. Sebanyak 19 kasus yang tidak tepat pasien dikarenakan penggunaan obat tidak sesuai dengan kondisi pasien terkait dengan pasien yang berusia  $\geq 65$  tahun dan mempunyai riwayat penyakit yang dimiliki pasien seperti adanya gangguan pada gastrointestinal (seperti : dispepsia, gastritis). Pada pasien yang berusia  $\geq 65$  tahun termasuk dalam klasifikasi pasien dengan resiko sedang terkena gangguan saluran cerna. Sehingga pada pasien dengan resiko gastrointestinal yang membutuhkan OAINS sebaiknya diberikan agen gastroprotektor untuk menurunkan resiko komplikasi ulkus (ACG, 2011).

Gastritis atau dispepsia adalah iritasi pada lambung akibat tingginya asam lambung. Pasien yang mempunyai riwayat gangguan gastrointestinal tetapi tetap membutuhkan pemakaian OAINS maka pemberian OAINS di berikan bersama agen gastroprotektor seperti PPI dan H2 Bloker (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014<sup>b</sup>). Pemakaian metotreksat pada pasien dengan riwayat gangguan gastrointestinal sebaiknya diberikan agen gastroprotektor untuk mengurangi resiko gangguan gastrointestinal yang lebih buruk (Verstappen and Hyrich, 2011). Pemberian asam folat merupakan hal penting untuk mengatasi defisiensi asam folat akibat penggunaan metotreksat yang dapat menyebabkan gangguan regenerasi sel. Pemberian asam folat terbukti dapat memperbaiki kondisi hepar karena dapat menurunkan kadar enzim hati yang meningkat akibat penggunaan metotreksat (Helena dan Debby, 2010).

**Tabel 7. Persentase parameter tepat pasien penggunaan OAINS dan DMARD pada pasien rheumatoid arthritis di istalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten**

Ketepatan Pasien	Keterangan	Standar Acuan	Nama Obat	Nomor Kasus	N	%
					(n=51)	
Tepat Pasien	Pemberian obat tidak kontraindikasi, karena sesuai dengan usia dan riwayat penyakit	Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014	Meloxicam	3,4,5,7,9,11,16,2 6,27,30,34,36,41, 48	14	62,7
			Natrium Diklofenak	2,14,18,42,45,4 9,51	7	

Ketepatan Pasien	Keterangan	Standar Acuan	Nama Obat	Nomor Kasus	N	%
	penyerta pasien (seperti maag, dispepsia)		Metotreksat	1,8,13,19,21,22,28,35,38,39,47	11	
(n=51)						
Tidak Tepat pasien	Pemberian obat dikontarindikasikan karena tidak sesuai dengan usia pasien dan adanya riwayat penyakit seperti dispepsia, HT dan CHF	Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014	Meloxicam	12,24,29,33,40,44,46,50	8	37,3
			Natrium Diklofenak	6,10,15,20,25,43	6	
			Piroxicam	31	1	
			Ibuprofen	23,37	2	
	Pemberian obat dikontraindikasikan karena pemakaian metotreksat tidak disertai dengan pemberian asam folat	Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014	Metotreksat	17,32	2	

### 3.7 Tepat obat

Sebanyak 32 kasus semua dinyatakan tepat obat karena obat yang diberikan merupakan *drug of choice* untuk pasien rheumatoid arthritis. *Drug of choice* dari pengobatan rheumatoid arthritis adalah DMARD, OAINS dan kortikosteroid. Pada hasil penelitian ini tidak diketahui mulai kapan pasien menggunakan OAINS dan DMARD karena tidak adanya kejelasan dalam rekam medik. Berdasarkan pada tabel 8, golongan DMARD yang digunakan adalah metotreksat (11 kasus) dan golongan OAINS yang digunakan sebanyak (21 kasus). Metotreksat merupakan lini pertama pada pengobatan rheumatoid arthritis. Penggunaan OAINS yang diberikan yaitu meloxicam (14) dan natrium diklofenak (7 kasus). OAINS diberikan pada pasien rheumatoid arthritis sebagai terapi simptomatik untuk penanganan gejala yang tidak terkontrol. OAINS memiliki sifat analgesik, anti inflamasi dan antipiretik. Hambatan terhadap enzim prostaglandin terjadi pada level molekuler yang dikenal sebagai siklooksigenase (COX). Terdapat dua isoform prostaglandin yang dikenal sebagai COX-1 yang konstitutif bersifat

mempertahankan mukosa lambung dan trombosit dalam keadaan utuh dan COX-2 yang ekspresinya meningkat pada keadaan inflamasi (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014<sup>b</sup>). Pada hasil penelitian ini, terapi awal dari pengobatan yang diberikan kepada pasien rheumatoid arthritis tidak dapat diketahui karena tidak adanya informasi dalam data yang diperoleh.

**Tabel 8. Persentase parameter tepat obat penggunaan OAINS dan DMARD pada pasien rheumatoid arthritis di istalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten**

Ketepatan Obat	Keterangan	Acuan standar	Golongan Obat	Nama Obat	Nomor Kasus	N	% (n=32)
Tepat obat	Penggunaan obat sesuai efek terapi dan <i>drug of choice</i> (DMARD dan OAINS)	<i>Pharmacotherapy APathophysiologic Approach</i> (Dipiro <i>et al</i> , 2008)	OAINS	Meloxicam	3,4,5,7,9,11,1 6,24,27,30,34 ,36,4,48	14	43,75
				Natrium Diklofenak	2,14,18,42,45 ,49,51	7	21,87
			DMARD	Metotreksat	1,8,13,19,21, 22,28,35,38,3 9,47	11	34,37
Total persentase tepat obat 62,7%							

### 3.8 Tepat dosis

Penggunaan dosis yang digunakan disesuaikan dengan penggunaan yang diberikan pada pasien rheumatoid arthritis. Berdasarkan tabel 9, golongan OAINS yang dinyatakan tepat dosis hanya meloxicam, selain itu penggunaan dosisnya ada yang berlebih dan ada yang kurang. Golongan DMARD yang digunakan yaitu metotreksat di dapatkan semua penggunaan metotreksat pada 11 kasus adalah tepat dosis.

Pemakaian natrium diklofenak dengan dosis harian 200 mg dibandingkan dengan pemakaian ibuprofen dengan dosis harian 400 mg cenderung lebih menunjukkan efek terapi pada diklofenak yang mampu mengurangi nyeri dan kekakuan pagi hari (Meinicke and Danneskiold, 2013). Natrium diklofenak yang digunakan untuk pasien rheumatoid arthritis adalah 150 – 200 mg/hari. Dalam peresepan natrium diklofenak diberikan dengan dosis 2x50 mg/hari sehingga penggunaannya tidak tepat dosis. Penggunaan dosis natrium diklofenak yang berlebih dapat meningkatkan efek samping dari obat ini apabila digunakan jangka panjang

sedangkan jika pemakaian natrium diklofenak dengan dosis yang kurang maka efek terapinya tidak tercapai (Todd dan Sorkin, 2012). Penggunaan metotreksat dengan dosis 7,5 mg setiap minggu sebanyak 11 kasus. Hal tersebut masih dalam penyesuaian dosis yang diperbolehkan karena metotreksat tidak boleh diberikan lebih dari 20 mg dalam seminggu (Verstappen and Hyrich, 2011). Hasil dari penggunaan OAINS dan DMARD didapatkan ketepatan dosis sebesar 75 % dan yang tidak tepat dosis sebesar 25 %. Pada kasus yang tidak tepat dosis dikarenakan pemberian dosisnya tidak sesuai dengan dosis standart acuan. Pemberian dosis yang berlebihan akan sangat beresiko timbulnya efek samping , sedangkan dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan (Departemen Kesehatan RI, 2011).

**Tabel 9. Persentase parameter tepat dosis penggunaan OAINS dan DMARD pada pasien rheumatoid arthritis di istalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten**

Golongan obat	Ketepatan Dosis	Nama Obat	Kasus	N	Dosis Resep	Dosis Standart Acuan	Persentase (%) (n=32)
OAINS		Meloxicam	3,7,27,30,34,41	6	2x7,5 mg/hari PO	Oral 7,5 mg/hari. Dosis maksimal 15 mg/hari	75
	Tepat Dosis		4,5,9,11,16,36,48	7	1x15 mg/hari PO		
DMARD		Metotreksat	1,8,13,19,21,22,28,35,38,39	11	1x7,5 mg/minggu PO	Oral 7,5 mg/minggu atau 2,5 mg setiap 12 jam 3xseminggu. Dosis maksimal 20 mg seminggu	
OAINS	Dosis Lebih	Meloxicam	26	1	3x15 mg/hari PO	Oral 7,5 mg/hari. Dosis maksimal 15 mg/hari	25
	Dosis Kurang	Natrium Diklofenak	2,14,18,42,45,49,51	7	2x50 mg/hari PO	Oral 150-200 mg 2-4 x sehari	

#### **4. PENUTUP**

Dari hasil penelitian yang dilakukan pada 51 pasien rheumatoid arthritis di instalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro tahun 2015-2016 maka dapat disimpulkan : Hasil kerasionalan terhadap pengobatan RA menggunakan OAINS dan DMARD yaitu 100% tepat indikasi, 62,7% tepat pasien, 62,7% tepat obat, dan 75% tepat dosis.

#### **PERSANTUNAN**

Terimakasih diucapkan kepada Ibu Hidayah Karuniawati, M.Sc., Apt selaku pembimbing skripsi dan Direktur serta Staf Rumah Sakit terkait yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan artikel ilmiah ini.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- ACG, 2011. A Guideline for the Treatment and Prevention NSAID, *American College of gastroenterology*.pp.367-385.
- Chen, Y. et al., 2008. *Cyclooxygenase-2 Selective Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs (Etodolac, Meloxicam, Celecoxib, Rofecoxib, Etoricoxib, Valdecoxib and Lumiracoxib) For Osteoarthritis And Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Economic Evaluation.* , 12(11).
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Materi Pelatihan Peningkatan Pengetahuan dan Keterampilan Memilih Obat Bagi Tenaga Kesehatan*, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI, 2011, *Modul Penggunaan Obat Rasional*, Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan, Jakarta.
- Directions N., 2011, Pathophysiology of RA, *Rheumatologist*, 12 (1), 12–13.
- Jonathan J Deeks and Lesley, 2011. Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review of randomised controlled trials, *BMJ*, 325.
- Makmun, 2009. *Obat Rematik Merusak Lambung*. Diunduh dari:<http://www.dechacare.com/Obat-Rematik-Merusak-Lambung-I219-1.html>. [Diakses 22 Maret 2017].
- Meinicke and Danneskiold, 2013. Diclofenac sodium (Voltaren) and ibuprofen in rheumatoid arthritis. A randomized double-blind study, *National Institut of Health*,35, 1-8.
- Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014<sup>a</sup>, *Diagnosis dan Pengelolaan Arthritis Reumatoid*, Perhimpunan Reumatologi Indonesia, Jakarta.

- Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014<sup>b</sup>, *Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid*, Perhimpunan Reumatologi Indonesia, Jakarta.
- Sastroasmoro, S. 2011. *Dasar – Dasar Metodologi Penelitian Klinis edisi 3*. Jakarta: Sagung Seto.
- Schuna A.A., 2008, Rheumatoid Arthritis, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach Seventh Edition*, pp. 1505-1506.
- Shah A. and Clair E.W., 2012, Rheumatoid Arthritis, *Harrison's Principle of Internal Medicine ed.18 Chapter 231*, USA.
- Satyawati A., 2016, Evaluasi Kesesuaian Terapi, Luaran Terapi, Dan Efek Samping Penggunaan DMARD dan NSAID Pada Pasien Arthritis Rheumatoid di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta Periode Maret-April 2016, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Suarjana I.N., 2009, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi V*, Interna Publishing, Jakarta.
- Sugiyono. 2010. *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan RND*. Alfabeta. Bandung, pp. 44-50.
- The Arthritis Society, 2015, Rheumatoid Arthritis Causes Symptoms and Treatments, *Arthritis CA*, pp. 4-5.
- Todd, P.A. & Sorkin, E.M., 1988. *Diclofenac Sodium*. *Drugs*, 35(3), pp.244–285. Available at: <http://link.springer.com/10.2165/00003495-198835030-00004>.
- Verstappen SMM, Hyrich KL, 2011. Methotrexate for rheumatoid arthritis, *A Guide from Canada. J Rheumatol*, 37(7):1374–6
- Wagner, M., Khanna, P., dan Frust, D.E., 2012, Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, Nonopioid Analgesics, and Drug Used in Gout, dalam Katzung, B.G., *Basic and Clinical Pharmacology*, 12<sup>th</sup> edition, The McGraw-hill Companies, United States of America.
- Wells, B.G., Dipiro, J.T., Hamilton, C.W., 2006. *Pharmacotherapy Handbook*, Edisi 6, New York: McGraw Hill. Pp. 27-36.
- Wong R. and Davis M.A., 2010, Prevalance Of Arthritis and Rheumatic Disease Around The World A Growing Burden and Implications, *Models of Care in Arthritis*, pp. 13-14.