

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

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).

Prevalensi penyakit *rheumatoid arthritis* bervariasi. Prevalensi RA di Kanada sekitar 1,0%, Amerika Serikat sekitar 0,6% pada kaukasia dewasa, Australia, Selandia Baru dan Belanda memiliki prevalensi lebih tinggi sekitar 2,4-2,6% (Wong and Davis, 2010). Prevalensi RA di Indonesia, berdasarkan survei epidemiologi di Bandung Jawa Tengah sekitar 0,3%, Malang Jawa Timur dengan usia diatas 40 tahun prevalensinya sekitar 0,5% di daerah Kotamadya dan 0,6% di daerah Kabupaten. Pada tahun 2000 penyakit RA mencapai sekitar 4,1% dari seluruh kasus baru di Poliklinik Reumatologi RSUP Nasional Cipto Mangunkusumo Jakarta dan di Poliklinik Reumatologi Hasan Sadikin sekitar 9% Terapi yang biasa digunakan untuk penyakit RA yaitu DMARD, Agen Biologik, OAINS, dan kortikosteroid (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014^a).

Berdasarkan dari *American College of Rheumatology* 2010, kriteria diagnosis *rheumatoid arthritis* yaitu terjadinya kekakuan pada pagi hari di daerah persendian dan sekitarnya, sekurangnya selama 1 jam sebelum perbaikan maksimal. Selain itu adanya pembengkakan pada jaringan lunak atau persendian sekurang-kurangnya 3 sendi secara bersamaan.

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 awalnya dipandang sebagai inti dari semua terapi *rheumatoid arthritis*, tetapi saat ini dipertimbangkan sebagai terapi tambahan untuk manajemen gejala yang tidak terkontrol. Berdasarkan pengalaman beberapa individu lebih berespon dengan penggunaan OAINS tertentu (Kasper *et al.*, 2015). Pemilihan OAINS harus didasarkan pada kebutuhan spesifik pasien dan penggunaan obat lain secara bersamaan (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014^a).

DMARD menjadi pilihan pertama pada terapi *rheumatoid arthritis* dan digunakan selama tiga bulan pertama terapi (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014^a). Penggunaan DMARD sejak awal mampu memberikan hasil yang lebih baik dan dapat menurunkan angka mortalitas. Penggunaan DMARD membutuhkan waktu lebih lama dalam perbaikan gejala dibandingkan OAINS. Beberapa obat DMARD bersifat toksik terhadap hati dan ginjal (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014^a).

Pada hasil penelitian Satyawati tahun 2016 dengan judul “ Evaluasi Kesesuaian Terapi, Luaran Terapi, Dan Efek Samping Penggunaan DMARD Dan OAINS Pada Pasien Arthritis Reumatoid Di Instalasi Rawat Jalan RSUP DR. Sardjito Yogyakarta Periode Maret – April 2016 “ menyatakan bahwa dari 20 pasien RA 100% mendapatkan terapi OAINS dan DMARD, 33,33% kesesuaian penggunaan OAINS dan DMARD, 23,33% tidak sesuai penggunaan OAINS dan DMARD. Selain itu, pada hasil penelitian Puspitasari tahun 2014 dengan judul “ Evaluasi Ketepatan Penggunaan DMARD Pada Pasien *Rheumatoid Arthritis* Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Emanuel Klampok tahun 2013” menyatakan bahwa pemakaian DMARD pada 50 pasien di dapatkan 100% tepat indikasi, 69% tepat pasien, 69% tepat obat dan 51,5% tepat dosis. Perbedaan penelitian

terdahulu dengan penelitian ini adalah pada penelitian ini hanya mengevaluasi kesesuaian terapi OAINS dan DMARD tanpa mengevaluasi efek sampingnya.

Pemilihan terapi yang tepat menjadi salah satu hal yang penting dalam pengobatan. Ketepatan dalam pengobatan merupakan kunci keberhasilan terapi. Masalah ketidaktepatan terapi masih sering terjadi saat ini. WHO memperkirakan bahwa lebih dari separuh dari seluruh obat di dunia diresepkan, diberikan dan dijual dengan cara yang tidak tepat dan separuh dari pasien menggunakan obat secara tidak tepat (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2011).

Berdasarkan angka kejadian RA di Indonesia, maka pengobatan RA perlu dipantau kerasionalitasnya. Pada penelitian ini dilakukan penelitian di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. Pemilihan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten sebagai tempat penelitian karena jumlah populasi penyakit RA mengalami peningkatan sehingga dengan dilakukannya penelitian mengenai evaluasi kerasionalan pengobatan pada pasien RA di instalasi rawat jalan dapat digunakan sebagai masukan dalam penatalaksanaan terapi RA dan memberikan motivasi untuk meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan pada pasien RA.

Penelitian ini dapat bermanfaat bagi farmasis untuk meningkatkan peran farmasi klinik dalam pelayanan kefarmasian terutama dalam penatalaksanaan terapi RA. Pengobatan pada RA diberikan secara terus menerus (*long life treatment*) maka efektifitas dan efek samping dari penggunaan obat perlu dimonitor secara berkala. Apabila terjadi ketidaktepatan pada pengobatan RA dapat menyebabkan peningkatan biaya pengobatan dan peningkatan morbiditas dan mortalitas lebih lanjut (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014^a). Dalam hal tersebut peran farmasis sangat diperlukan untuk memonitoring penggunaan obat.

Berdasarkan dari uraian diatas, hasil dari penelitian ini dapat dijadikan bahan pertimbangan dalam pemilihan terapi *rheumatoid arthritis* sehingga dapat diperoleh hasil terapi yang sesuai.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan masalah dalam penelitian, yaitu : Apakah penggunaan OAINS dan DMARD pada pasien *rheumatoid arthritis* di instalasi rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2015-2016 sudah memenuhi kriteria tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, dan tepat dosis ?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah di atas, tujuan dari penelitian, yaitu : 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.

D. Tinjauan Pustaka

1. Definisi *Rheumatoid Arthritis*

Kata *arthritis* mempunyai arti inflamasi pada sendi (“*arthr*” berarti sendi “*itis*” berarti inflamasi). Inflamasi menggambarkan tentang rasa sakit, kekakuan, kemerahan, dan pembengkakan. *Rheumatoid arthritis* merupakan suatu penyakit autoimun, dimana target dari sistem imun adalah jaringan yang melapisi sendi sehingga mengakibatkan pembengkakan, peradangan, dan kerusakan sendi (The Arthritis Society, 2015).

Rheumatoid arthritis (RA) merupakan suatu penyakit autoimun yang ditandai dengan terdapatnya sinovitis erosif simetrik yang terutama mengenai jaringan persendian, seringkali juga melibatkan organ tubuh lainnya. Pasien dengan gejala penyakit kronik apabila tidak diobati akan menyebabkan terjadinya kerusakan persendian dan deformitas sendi yang progresif disabilitas bahkan kematian dini (Suarjana, 2009).

2. Epidemiologi

Rheumatoid arthritis memiliki prevalensi sekitar 1% sampai 2%. Penyakit ini tiga kali lebih sering terjadi pada wanita, pada usia 15 sampai 45 tahun perempuan mendominasi dengan rasio 6:1 dan pada usia lebih dari 60 tahun (Schuna, 2008). Prevalensi RA di Kanada sekitar 1,0%, Amerika Serikat sekitar

0,6% pada kaukasia dewasa, Australia, Selandia Baru dan Belanda memiliki prevalensi lebih tinggi sekitar 2,4-2,6% (Wong and Davis, 2010). Prevalensi RA di Indonesia, berdasarkan survei epidemiologi di Bandungan Jawa Tengah sekitar 0,3%, di Malang Jawa Timur dengan usia diatas 40 tahun prevalensinya sekitar 0,5% di daerah Kotamadya dan 0,6% di daerah Kabupaten. Pada tahun 2000 penyakit RA mencapai sekitar 4,1% dari seluruh kasus baru di Poliklinik Reumatologi RSUP Nasional Cipto Mangunkusumo Jakarta dan di Poliklinik Reumatologi Hasan Sadikin sekitar 9% (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014^a).

3. Patofisiologi

Rheumatoid arthritis merupakan akibat disregulasi komponen humoral dan dimediasi oleh sel imun. Pada pasien RA menghasilkan antibodi yang disebut dengan faktor reumatoid (RF). Pasien yang mempunyai RF seropositif cenderung memiliki perjalanan penyakit yang lebih agresif dari pasien yang seronegatif. RA termasuk penyakit autoimun sistemik yang menyerang persendian. Reaksi autoimun terjadi dalam jaringan sinovial. Proses fagositosis menghasilkan enzim dalam sendi, kemudian enzim memecah kolagen sehingga terjadi edema, proliferasi membran sinovial dan akhirnya membentuk *pannus*. *Pannus* akan menghancurkan tulang rawan dan menimbulkan erosi tulang. Akibatnya adalah hilangnya permukaan sendi yang akan mengganggu gerak sendi. Otot juga terkena karena serabut otot mengalami perubahan degeneratif dengan hilangnya elastisitas otot dan kekuatan kontraksi otot (Suarjana, 2009).

4. Faktor Resiko

Penyebab pasti *rheumatoid arthritis* belum diketahui, tetapi penelitian telah menunjukkan bahwa beberapa faktor yang dapat menyebabkan RA yaitu (The Arthritis Society, 2015) :

a. Riwayat keluarga.

Apabila terdapat anggota keluarga yang terkena RA, maka beresiko tinggi terkena RA.

b. Jenis kelamin.

Perempuan memiliki resiko 2 sampai 3 kali lebih sering terkena RA dibandingkan pria.

c. Hormon.

Peningkatan hormon juga dapat berpengaruh misalnya gejala RA meningkat selama kehamilan, wanita yang pernah menggunakan kontrasepsi oral memiliki penurunan dalam resiko RA. Hal ini karena adanya perubahan profil hormon, *placental corticotropinreleasing hormone* secara langsung menstimulasi sekresi *dehidroepiandrosteron* (DHEA) yang merupakan androgen utama pada wanita yang dikeluarkan oleh sel-sel adrenal fetus. DHEA merupakan substrat penting dalam sintesis (Th2) dan menghambat respon imun seluler (Th1). Oleh karena pada *rheumatoid arthritis* Th1 lebih dominan sehingga estrogen dan progesteron memiliki efek yang berlawanan terhadap perkembangan *rheumatoid arthritis*.

d. Umur.

RA umumnya mulai berkembang pada saat usia 40 – 60 tahun. Tetapi pada anak kecil bisa juga terjadi yang biasa disebut dengan *Juvenile rheumatoid arthritis*.

e. Lingkungan.

Perubahan iklim dapat memperburuk gejala pada RA.

f. Merokok.

Kebiasaan merokok dapat memicu peningkatan terkena RA dan kekambuhan pada RA.

5. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis RA dibagi menjadi 2 kategori yaitu manifestasi artikular dan manifestasi ekstraartikular. Manifestasi artikular dibagi menjadi 2 kategori, yaitu gejala inflamasi akibat aktivitas sinovitis yang bersifat reversibel dan gejala akibat kerusakan struktur persendian yang bersifat ireversibel. Sinovitis merupakan kelainan yang umumnya bersifat reversibel dan dapat diatasi dengan pengobatan medikamentosa atau pengobatan *non surgical* lainnya (Shah and Clair, 2012).

Gejala klinis yang berhubungan dengan aktivitas sinovitis adalah kaku pagi hari. Beberapa aspek lain yang berhubungan dengan sendi yaitu (Suarjana, 2009) :

- a. Vertebrata Servikalis, merupakan segmen yang sering terlibat pada RA. Proses inflamasi ini melibatkan persendian diartrodial yang tidak tampak oleh pemeriksaan. Gejala dini umumnya bermanifestasi sebagai kekakuan pada seluruh segmen leher disertai dengan berkurangnya lingkup gerak sendi secara menyeluruh.
- b. Gelang bahu, pergelangan gelang bahu akan mengurangi lingkup gerak sendi gelang bahu.
- c. Kaki dan pergelangan kaki, keterlibatan persendian *metatarsophalangeal* (MTP), telonavikularis dan pergelangan kaki merupakan gambaran yang khas pada RA.
- d. Tangan, keterlibatan persendian pergelangan tangan, *metacarpophalangeal* (MCP), dan *proximal interphalangeal* (PIP) hampir selalu dijumpai pada RA.

Manifestasi ekstraartikular pada RA meliputi (Shah and Clair, 2012) :

- a. Konstitusional, 100% terjadi pada pasien RA dengan ditandai adanya penurunan berat badan, demam $>38,3^{\circ}\text{C}$, kelelahan dan pada banyak kasus sering terjadi kaheksia (malnutrisi) yang secara umum merefleksikan derajat inflamasi dan biasanya mendahului terjadinya gejala awal pada kerusakan sendi.
- b. Nodul, merupakan level tertinggi pada penyakit ini dan terjadi 30 – 40% pada penderita.
- c. *Sjogren's syndrome*, terjadi hanya 10% pasien dengan ditandai adanya keratoconjunctivitis sicca (*dry eyes*).
- d. Vaskulitis, hanya terjadi $<1\%$ pada penderita dengan penyakit RA yang sudah kronis.
- e. Limfoma, risikonya pada pasien RA mencapai 2–4 kali lebih besar dibandingkan populasi umum. Hal ini disebabkan karena penyebaran *B-cell lymphoma* secara luas.

6. Penatalaksanaan

a. Terapi Non-Farmakologis

Terapi Non-Farmakologis menurut Rekomendasi Ikatan Reumatologi Indonesia tahun 2014^a yaitu :

1) Edukasi Pasien.

Edukasi pasien meliputi penjelasan mengenai penyakit RA terhadap pasien, bagaimana perjalanan penyakitnya, dan kondisi pasien saat ini. Pasien juga diberitahu tentang resiko dan keuntungan pemberian obat.

2) Diet dan terapi komplementer.

Pengaruh diet tidak berpengaruh terhadap perjalanan penyakit, namun disarankan untuk diet banyak makan sayuran, buah, ikan serta mengurangi konsumsi lemak atau daging merah.

3) Latihan atau program rehabilitasi.

Pada saat terdiagnosis RA direkomendasikan untuk melakukan latihan fisik aerobik. Latihan fisik disesuaikan secara individual berdasarkan kondisi penyakit dan komorbiditas yang ada.

Terapi fisik dengan menggunakan laser kekuatan rendah dan TENS (*transcutaneous electrical nerve stimulation*), efektif mengurangi nyeri dalam jangka pendek.

Terapi psikologis yang diberikan seperti relaksasi, mengatasi stres, dan memperbaiki pandangan hidup yang positif, dapat membantu pasien RA menyesuaikan hidup dengan kondisi mereka.

b. Terapi Farmakologis

Tujuan dari pengobatan RA yaitu untuk (Suarjana, 2009) :

- 1) Menghilangkan gejala inflamasi baik lokal maupun sistemik.
- 2) Mencegah terjadinya destruksi jaringan.
- 3) Mencegah terjadinya deformitas dan memelihara fungsi persendian agar tetap dalam keadaan baik.
- 4) Mengembalikan kelainan fungsi organ dan persendian yang terlibat agar dapat menjadi normal kembali.

Terapi RA harus dilakukan sedini mungkin supaya menurunkan angka perburukan penyakit. Beberapa ahli menganjurkan untuk menggunakan pendekatan *step down bridge* dengan menggunakan kombinasi beberapa jenis DMARD (*Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs*) yang dimulai sejak dini kemudian dihentikan secara bertahap pada saat aktivitas RA sudah dapat terkontrol (Suarjana, 2009).

a) Terapi DMARD

DMARD berfungsi mengurangi kerusakan sendi, mempertahankan integritas dan fungsi sendi serta meningkatkan produktivitas pasien RA. Golongan DMARD yang sering digunakan pada pengobatan RA yaitu MTX (metotreksat), sulfasalazin, leflunomid, klorokuin, siklosporin, azatioprin. DMARD bersifat *slow acting* yang menghasilkan efek 1-6 bulan pengobatan. Pemberian DMARD dapat diberikan tunggal atau kombinasi. Pada pasien yang tidak respon dengan pengobatan DMARD dengan dosis dan waktu optimal, diberikan pengobatan DMARD tambahan atau diganti dengan jenis DMARD lainnya (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014^a).

Prinsip-prinsip penggunaan DMARD pada pasien RA adalah (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014^a) :

- (1) Semua pasien yang terdiagnosa RA sedini mungkin diberikan DMARD kurang lebih 3 bulan pertama setelah mengalami gejala.
- (2) Pemilihan jenis DMARD ditentukan atas 3 faktor yaitu, faktor obat yang dilihat dari keefektifitasnya, waktu yang diperlukan obat untuk menghasilkan khasiatnya dan biaya pengobatan. Faktor pasien, yang bisa dilihat dari kepatuhan pasien, komorbiditas, beratnya penyakit dan kemungkinan prognosisnya. Faktor dokter, dilihat dari kompetensi dalam pemberian obat dan pemantauan obat.

Cara memulai dan menghentikan DMARD pada pasien RA yaitu (Perhimpunan Reumatologi Indonesia 2014^a) :

- (1) Pertimbangkan pengobatan jangka pendek dengan glukokortikoid untuk memperbaiki gejala secara cepat pada pasien yang baru terdiagnosa RA jika

belum menerima glukokortikoid sebagai bagian dari terapi kombinasi dengan DMARD.

- (2) Pada pasien yang merespon cepat pada terapi kombinasi DMARD dan memberikan hasil yang memuaskan, kurangi dosis obat dengan hati-hati.
- (3) Pada pasien yang baru terdiagnosis RA tidak boleh diberikan kombinasi DMARD apabila pasien memiliki riwayat penyakit penyerta, dimulai monoterapi DMARD.
- (4) Pada pasien RA yang kondisi penyakitnya sudah stabil, kurangi dosis DMARD dengan hati-hati.
- (5) Ketika memulai obat baru untuk memperbaiki pengendalian penyakit pada rejimen pengobatan pasien RA, pertimbangkan mengurangi atau menghentikan obat DMARD yang sudah ada saat penyakit telah dapat dikendalikan.

Jenis DMARD yang digunakan pada pengobatan *rheumatoid arthritis* adalah (Perhimpunan Reumatologi Indonesia 2014^a) :

(1) Metotreksat

Metotreksat saat ini digunakan sebagai lini pertama dalam pengobatan *rheumatoid arthritis*. Obat ini mampu menghambat produksi sitokin dan menstimulasi pelepasan adenosin. Dosis yang digunakan adalah 7,5-15 mg/minggu. Metotreksat memiliki onset yang cepat, hasilnya dapat dilihat setelah 2-3 minggu terapi. Metotreksat dikontraindikasikan pada ibu hamil, ibu menyusui, pasien dengan gangguan hati kronis dan pasien dengan gangguan ginjal. Penggunaan metotreksat pada usia lanjut perlu di hindari dan dipantau dengan hati-hati karena dapat menurunkan metabolisme, menurunkan fungsi ginjal dan adanya interaksi dengan riwayat penyakit. Pasien juga harus mendapatkan asam folat saat menggunakan metotreksat, karena metotreksat dapat menyebabkan defisiensi asam folat. Efek samping dari obat ini adalah mual, diare, dan muntah.

(2) Sulfasalasin

Sulfasalasin merupakan suatu *prodrug* yang diubah menjadi obat oleh bakteri di dalam kolon, dimana obat ini metabolitnya diekskresikan lewat urin. Efek

antireumatik dapat dilihat setelah 2 bulan. Dosis yang digunakan yaitu 2x500 mg/hari ditingkatkan sampai 3x100 mg.

(3) Hidroksiklorokuin

Hidroksiklorokuin biasa digunakan pada *rheumatoid arthritis* ringan atau sebagai *adjuvant* pada kombinasi DMARD untuk penyakit yang lebih progresif. Onset dari obat ini selama 6 minggu. Dosis yang diberikan adalah 6,5 mg/kg bb/hari.

(4) Leflunamid

Leflunamid bekerja menghambat enzim *dihydroorotat dehydrogenase* sehingga pembelahan sel limfosit T auto menjadi terhambat. Dosis yang digunakan adalah 20 mg/hari.

(5) Siklosporin

Siklosporin bekerja menghambat IL-1 dan IL-2. Dosis yang digunakan adalah 2,5-5 mg/kgbb. Efek samping yang dapat terjadi adalah gagal ginjal.

b) Pengobatan OAINS

OAINS merupakan obat yang mampu menghambat enzim *siklooksigenase* (COX) sehingga mampu menghambat pembentukan prostaglandin, prostasiklin, dan trombokson, maka OAINS mempunyai sifat analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. Pemakaian OAINS mampu mengurangi kekakuan yang terjadi pada *rheumatoid arthritis*. Pemberian OAINS pada pasien RA tidak mempengaruhi perjalanan penyakit ataupun mencegah kerusakan sendi. Penggunaan OAINS pada pasien RA harus diberikan dengan dosis efektif serendah mungkin dan dalam waktu sesingkat mungkin. Penggunaan kombinasi OAINS harus dihindari karena tidak akan menambah efektivitas tetapi meningkatkan efek samping (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014^b).

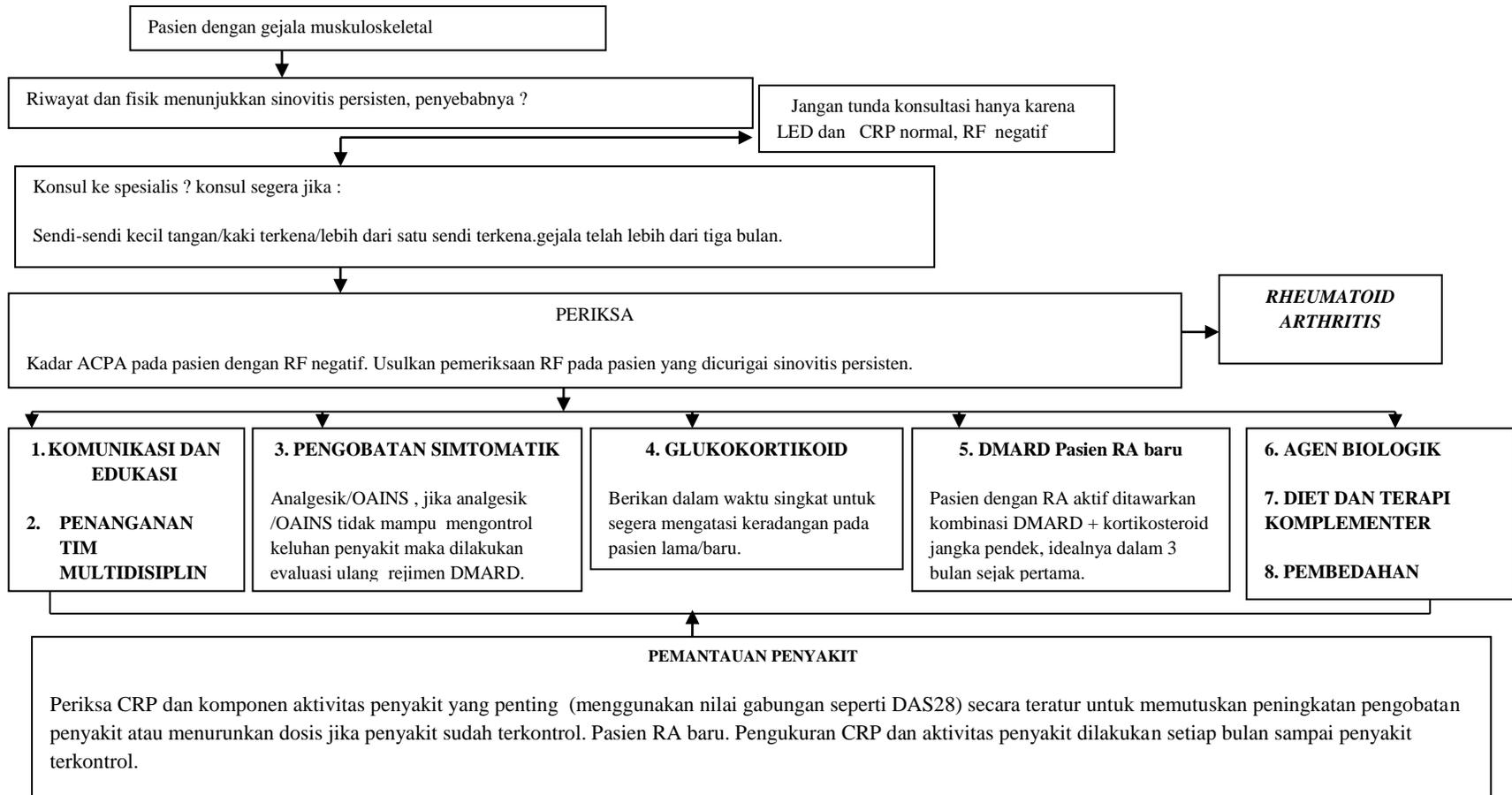
Beberapa OAINS yang sering digunakan dalam terapi *rheumatoid arthritis* yaitu, diklofenak yang merupakan turunan asam fenilasetat dan merupakan non selektif inhibitor COX, meloxicam merupakan enolkarboksamida yang berkaitan dengan piroxicam dan terbukti menghambat COX-2 daripada COX-1 khususnya dalam penggunaan dosis rendah 7,5 mg/hari, celecoxib dan rofecoxib merupakan selektif COX-2 (Wagner, 2012).

c) Pengobatan Agen Biologik

Penggunaan agen biologik diberikan pada pasien yang tidak menunjukkan respon baik dengan kombinasi DMARD. Penggunaan agen biologik yang baru diharapkan dapat mengontrol penyakit *rheumatoid arthritis* (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014^a). Agen biologik merupakan molekul protein hasil rekayasa genetika yang menghambat sitokin proinflamasi TNF- α (infiximab, etanercept, adalimumab) dan IL-1 (anakinra). Obat ini efektif digunakan jika penggunaan DMARD gagal, namun harganya jauh lebih mahal untuk digunakan (Schuna, 2008).

d) Pengobatan Kortikosteroid

Kortikosteroid oral dosis rendah atau sedang dapat digunakan dalam pengobatan *rheumatoid arthritis*. Kortikosteroid yang biasa digunakan dalam pengobatan RA yaitu prednison dan metilprednisolon. Penatalaksanaan kronis dapat digunakan prednison dosis rendah 5-10 mg/hari untuk pengendalian aktivitas penyakit pada pasien *rheumatoid arthritis*. Namun, penggunaan terapi prednison dosis rendah beresiko osteoporosis. Glukokortikoid dosis tinggi diperlukan untuk pengobatan ekstraartikular berat pada *rheumatoid arthritis*. ACR merekomendasikan pencegahan primer osteoporosis akibat glukokortikoid dengan bisphosphonate (Schuna,2008).



Gambar 1. Pilar Terapi RA

(Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2014^a)

3. Pengobatan Rasional

Penggunaan obat yang rasional adalah apabila pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhannya dalam kurun waktu tertentu dengan biaya yang terjangkau untuk pasien dan masyarakat. Penggunaan obat dikatakan rasional apabila memenuhi hal-hal berikut ini (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2011) :

a. Tepat Indikasi

Tepat indikasi adalah pemberian obat disesuaikan dengan gejala dan diagnosis pasien karena obat memiliki spektrum terapi yang spesifik.

b. Tepat Pasien

Tepat pasien adalah pemberian obat yang disesuaikan dengan kondisi patofisiologis dan fisiologis pasien terhadap efek obat dan tidak ada kontraindikasi.

c. Tepat Obat

Tepat obat adalah pemberian obat dengan efek terapi yang sesuai dan merupakan *drug of choice*. Obat yang dipilih harus mempunyai efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit.

d. Tepat dosis

Tepat dosis adalah pemberian obat yang tepat besaran dosis, frekuensi dan durasinya kepada pasien sehingga dapat menimbulkan efek yang diinginkan.

E. Landasan Teori

Pada penelitian sebelumnya menurut Puspitasari yang dilakukan pada tahun 2013 pengobatan yang diresepkan pada 40 pasien RA yaitu metotreksat, kortikosteroid dan OAINS. Penggunaan OAINS dan kortikosteroid diberikan sebagai pengobatan simptomatik. Efek samping gastrointestinal dapat diatasi dengan pemberian gastroprotektor. Pemberian asam folat minimal 15 mg per minggu perlu diberikan. Pada pasien yang lanjut usia dan memiliki riwayat penyakit gastrointestinal sebaiknya tidak menggunakan metotreksat, apabila tetap menggunakan metotreksat harus diberikan gastroprotektor untuk mengurangi gangguan gastrointestinal yang lebih buruk (Puspitasari, 2014). Menurut Daud

2010, usia merupakan faktor resiko untuk mendapatkan resiko efek samping gastrointestinal pada penggunaan OAINS. Beberapa tahun terakhir ini pilihan OAINS pada penyakit RA lebih banyak bergantung pada faktor kenyamanan dan kepatuhan penderita dalam penggunaan OAINS. Pada pemakaian DMARD sebenarnya tidak terdapat batasan tegas mengenai saat harus memulai menggunakan DMARD. Dengan demikian keputusan untuk menggunakan DMARD pada pasien RA sepenuhnya bergantung pada pertimbangan dokter yang mengobatinya. Umumnya pada penderita yang didiagnosis RA harus diberikan OAINS, jika penderita RA tidak menunjukkan respon terhadap OAINS yang cukup baik dalam beberapa minggu, DMARD dapat diberikan untuk mengontrol progresivitas penyakitnya. Pada hasil penelitian Febriana tahun 2011, penyakit RA banyak terjadi pada >45 tahun. Menurut Febriana hal ini dikarenakan perkembangan penyakit RA sebelum menimbulkan gejala nyeri adalah sekitar 10 tahun sehingga rentang usia penyakit ini sebagian besar diatas 10 tahun dan berada pada usia produktif. Penelitian yang telah dilakukan oleh Satyawati tahun 2016 mengenai evaluasi kesesuaian terapi, luaran terapi, dan efek samping penggunaan DMARD dan OAINS pada *rheumatoid arthritis* di instalasi rawat jalan RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta periode maret – april 2016 dengan subyek penelitian sebanyak 30 pasien. Hasil penelitian menunjukkan kombinasi metotreksat dan meloxicam paling banyak digunakan pada pasien RA (66,67%). Pasien RA sebagian besar mengalami kesesuaian penggunaan DMARD dan OAINS sebanyak 33,33% dan untuk ketidaksesuaian penggunaan DMARD dan OAINS sebanyak 23,33%. Selain itu, pada hasil penelitian Puspitasari tahun 2014 dengan judul “Evaluasi Ketepatan Penggunaan DMARD Pada Pasien *Rheumatoid Arthritis* Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Emanuel Klampok tahun 2013” menyatakan bahwa pemakaian DMARD pada 50 pasien di dapatkan 100% tepat indikasi, 69% tepat pasien, 69% tepat obat dan 51,5% tepat dosis.

F. Keterangan Empiris

Berdasarkan dari hasil data penelitian tersebut diharapkan penelitian ini juga dapat diperoleh kerasionalan penggunaan OAINS dan DMARD pada pasien *rheumatoid arthritis* di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2015-2016.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah pada penelitian ini hanya mengevaluasi kesesuaian terapi OAINS dan DMARD tanpa mengevaluasi efek sampingnya.