

HUBUNGAN RASIONALITAS PENGGUNAAN OBAT ANTI INFLAMASI NON STEROID (OAINS) DENGAN DERAJAT OSTEOARTHRITIS PADA PASIEN USIA LANJUT RAWAT JALAN DI SALAH SATU RUMAH SAKIT UMUM KOTA CIMAHI

Indra Permana¹ Sri Setiatjahjati² Santi Muliawati³

Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Al Ghifari

²Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Al Ghifari

³Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Al Ghifari

ipermana225@gmail.com

ABSTRAK

Seiring bertambahnya usia, masalah yang sering muncul pada usia lanjut yaitu timbulnya rasa nyeri pada bagian sendi yang disebut osteoarthritis. Salah satu pemberian terapi untuk osteoarthritis yaitu pemberian Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) pada usia lanjut harus diperhatikan dengan baik sehingga dapat tercapainya tujuan terapi untuk mengurangi rasa nyeri dan meningkatkan kualitas hidup jika pemberian terapi tepat atau rasional. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan rasionalitas penggunaan OAINS dengan derajat osteoarthritis pada pasien usia lanjut rawat jalan di salah satu Rumah Sakit Umum swasta Kota Cimahi pada Januari – Desember 2022. Jenis penelitian ini yaitu penelitian non eksperimental dengan desain deskriptif retrospektif. Hasil penelitian dari 116 pasien, rasionalitas penggunaan OAINS pada kriteria tepat indikasi, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat interval waktu pemberian, dan tepat lama pemberian terapi pada osteoarthritis grade 1 (74,05%), osteoarthritis grade 2 (79,57%), osteoarthritis grade 3 (92,60%) dan osteoarthritis grade 4 (96,97%). Analisis hubungan rasionalitas penggunaan OAINS derajat osteoarthritis dilakukan menggunakan program SPSS versi 23 dengan uji *Rank Spearman* didapatkan *p value* < 0,05 menunjukkan terdapat hubungan rasionalitas penggunaan OAINS dengan derajat osteoarthritis. Hasil analisis pada kriteria tepat indikasi (nilai korelasi = 0,497) dan tepat pemilihan obat (nilai korelasi = 0,398) memiliki korelasi positif dengan kekuatan hubungan moderat/cukup. Sedangkan pada kriteria tepat dosis (nilai korelasi = 0,147) dan tepat interval waktu pemberian obat (nilai korelasi = 0,090) memiliki korelasi positif dengan kekuatan hubungan lemah dan kurang berarti.

Kata kunci : Osteoarthritis, Rasionalitas, Anti Inflamasi, Usia Lanjut.

ABSTRACT

*As we age, a common issue that arises in old age is joint pain known as osteoarthritis. One of the treatments for osteoarthritis is the administration of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). The proper consideration of NSAID administration in old age is crucial to achieve therapeutic goals, such as pain reduction and improved quality of life. The objective of this study was to examine the relationship between the rational use of NSAIDs and the degree of osteoarthritis among elderly outpatients at a public-private hospital in Cimahi City from January to December 2022. This research employed a non-experimental, retrospective descriptive design. The study included 116 patients, and the criteria for the rationality of NSAID use based on appropriate indication, appropriate drug selection, appropriate dose, appropriate method of administration, appropriate time interval, and appropriate the duration of therapy were observed in grade 1 osteoarthritis (74.05%), grade 2 osteoarthritis (79.57%), grade 3 osteoarthritis (92.60%), and grade 4 osteoarthritis (96.97%). The relationship between the rationality of NSAID use and the degree of osteoarthritis was analyzed using the SPSS version 23 program, employing the Spearman Rank test. The obtained *p-value* was <0.05, indicating a significant relationship between the rationality of NSAID use and the degree of*

osteoarthritis. Specifically, the analysis showed a positive correlation with a moderate relationship strength for appropriate indication (correlation value = 0.497) and appropriate drug selection (correlation value = 0.398). On the other hand, the criteria for the correct dose (correlation value = 0.147) and the proper time interval for drug administration (correlation value = 0.090) demonstrated a weak and insignificant relationship strength.

Key words : Osteoarthritis, Rationality, Anti-Inflammatory, Elderly

PENDAHULUAN

Seiring bertambahnya usia, masalah yang sering muncul pada usia lanjut yaitu timbulnya rasa nyeri pada bagian sendi atau kartilago artikular disebut dengan osteoarthritis yang berkembang secara degradatif dengan proses penuaan, berjalan dengan lambat dan meningkat seiring dengan berjalannya waktu sehingga paling sering mengakibatkan disabilitas pada usia lanjut dan keterbatasan aktifitas fisik secara fungsional pada usia lanjut.

Prevalensi osteoarthritis di Indonesia cukup tinggi yaitu 5% pada usia 40 tahun, 30% pada usia 40-60 tahun dan 65% pada lanjut usia lebih dari 61 tahun (Fatmala, 2021). Sedangkan menurut laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (2018) prevalensi penderita osteoarthritis di Jawa Barat mencapai 713.783 jiwa. Sedangkan hasil penelitian Sibarani *et al.*, (2021) yang melakukan penelitian di salah satu Rumah Sakit Kota Bandung menyebutkan osteoarthritis sendi lutut primer paling sering ditemukan pada kelompok usia 60 hingga 64 tahun (33,3%). Tingginya angka prevalensi osteoarthritis pada usia lanjut ini perlu adanya perhatian karena gejala osteoarthritis ini seringkali tidak disadari sehingga tidak ada upaya yang dilakukan untuk mencegah kerusakan sendi yang semakin parah dan semakin lama dapat meningkatkan derajat osteoarthritis. Upaya yang dapat dilakukan untuk usia lanjut dengan kondisi osteoarthritis dapat dilakukan dengan berbagai cara dan pemberian terapi dalam meningkatkan derajat kesehatan pada usia lanjut. Salah satu pemberian terapi untuk kondisi osteoarthritis yaitu pemberian Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) yang merupakan kategori obat dengan mekanisme kerja dan aktivitas terapeutik yang sama sebagai analgetik, antipiretik dan anti inflamasi. Pemberian terapi ini bertujuan untuk mengurangi rasa nyeri dan derajat osteoarthritis jika pemberian terapi tepat atau rasional.

Penggunaan obat dikatakan rasional menurut Kemenkes RI (2011) jika memenuhi kriteria sesuai dengan pedoman Penggunaan Obat Rasional (POR) yang meliputi tepat indikasi, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat interval waktu pemberian dan tepat lama pemberian. Berdasarkan hal tersebut maka rasionalitas penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) dengan kondisi osteoarthritis pada usia lanjut harus diperhatikan dengan baik sehingga dapat tercapainya tujuan terapi untuk menurunkan rasa nyeri dan derajat osteoarthritis. Namun, hal ini masih menjadi tantangan dan masalah besar karena masih terdapat penggunaan obat yang tidak rasional. Berdasarkan uraian tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan rasionalitas penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) dengan derajat Osteoarthritis pada pasien usia lanjut rawat jalan di salah satu Rumah Sakit Umum Swasta Kota Cimahi.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pola penggunaan obat, persentase rasionalitas obat dan hubungan rasionalitas penggunaan OAINS dengan derajat osteoarthritis.

Jenis penelitian yang digunakan yaitu penelitian non eksperimental dengan desain deskriptif retrospektif. Pengolahan data yang dilakukan meliputi analisis univariat untuk melihat sebaran setiap variabel yang diikutsertakan dan analisis bivariat untuk melihat hubungan antara dua variabel yang menggunakan uji *Rank Spearman* dari total sampel yang didapatkan secara *purposive sampling* sebanyak 116 pasien berdasarkan kriteria inklusi meliputi pasien rutin kontrol rawat jalan usia lanjut > 60 tahun dengan diagnosis osteoarthritis yang menggunakan terapi Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian pada pasien osteoarthritis usia lanjut di poli orthopedi salah satu Rumah Sakit Umum swasta Kota Cimahi pada Januari – Desember 2022 yang diberikan terapi Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) berjumlah 116 pasien dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin dan usia.

Tabel 1. Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase
Laki-laki	24	20,87
Perempuan	92	79,13
Jumlah	116	100

Berdasarkan tabel 1, menunjukkan penderita osteoarthritis usia lanjut jenis kelamin perempuan (79,13%) lebih banyak daripada laki-laki (20,87%). Hal ini sesuai dengan

penelitian yang dilakukan oleh Winangun *et.al.* (2019) menyatakan lebih banyak perempuan yang menggunakan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) karena lebih sering mengalami osteoarthritis dibandingkan dengan laki-laki. Sebagian besar penderita osteoarthritis terjadi pada perempuan karena hormon estrogen dan progesteron yang awalnya seimbang menjadi berkurang atau biasa disebut dengan fase menopause sehingga menyebabkan gangguan pada sendi dan ketidakseimbangan sintesis matriks pada sendi (Husnah *et al.*, 2019).

Menopause pada perempuan dikaitkan dengan peningkatan *Interleukin-I* (IL-1) yang merupakan bagian dari respon sitokin pada osteoarthritis sehingga seiring berkurangnya kadar estrogen dapat terjadi peningkatan *Interleukin-I* (IL-1) yang menyebabkan osteoarthritis (Budiman *et.al.*, 2020). *Interleukin-I* (IL-1) mempunyai berbagai efek pada sel cairan sendi yaitu meningkatkan sintesis enzim yang mendegradasi kartilago artikular yaitu stromelisin dan kolagenosa, menghambat proses sintesis dan perbaikan normal kondrosit. Kondrosit dapat memproduksi sendiri *Interleukin-I* (IL-1) secara lokal sehingga kondrosit pada pasien osteoarthritis mempunyai reseptor *Interleukin-I* (IL-1) dua kali lipat lebih banyak.

Tabel 4.2 Distribusi Grade Osteoarthritis Berdasarkan Usia

Usia	Osteoarthritis Berdasarkan Grade				Jumlah	Persentase
	1	2	3	4		
60-74	20	43	33	5	101	87,93
75-80	0	1	8	6	15	12,07
Jumlah	20 (17,24%)	44 (37,93%)	41 (35,34%)	11 (9,48%)	116	100

Tingkat keparahan osteoarthritis ditandai dengan keluhan nyeri sendi dan gangguan pergerakan yang terkait dengan derajat kerusakan pada osteoarthritis. Derajat osteoarthritis berdasarkan ada tidaknya osteofit, penyempitan celah sendi, deformitas dan sklerosis menurut *Kallgren-Lawrence* terdiri dari osteoarthritis ringan hingga sedang (grade 1 dan 2), osteoarthritis sedang hingga berat (grade 3 dan 4). *Kallgren-Lawrence grading*

scale pada grade 1 yaitu penyempitan sendi yang meragukan tanpa adanya osteofit. Terjadinya penyempitan celah sendi ini mengakibatkan cairan synovial pada kartilago artikular semakin berkurang. Grade 2 yaitu osteofit pasti tapi sedikit, permukaan sendi menyempit asimetris (lebih berat pada bagian yang menanggung beban) dan tidak terdapat ruang antar sendi. Grade 3 yaitu osteofit sedang di beberapa tempat, permukaan sendi

menyempit, terdapat ruang antar sendi yang cukup besar, tampak sklerosis subkhondral. Sklerosis subkhondral disebabkan penebalan tulang di bawah kartilago artikular. Grade 4 yaitu terdapat osteofit yang besar, permukaan sendi menyempit seluruhnya, terdapat ruang antar sendi yang lebar, sklerosis subkhondral berat dan terjadi kerusakan permukaan sendi. Osteofit merupakan pertumbuhan tulang baru yang terbentuk di tepi sendi yang menimbulkan rasa nyeri. Nyeri pada osteoarthritis biasanya timbul perlahan dan memberat dalam hitungan bulan atau tahun. Rasa nyeri tersebut dapat memberat karena aktivitas fisik yang berlebihan terutama pada lanjut usia (Isngadi *et al.*, 2018).

Lanjut usia menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia merupakan seseorang yang telah memasuki usia 60 tahun ke atas. Kelompok usia lanjut ini telah terjadi proses penuaan yang ditandai dengan menurunnya berbagai fungsi organ tubuh, kerusakan struktural, penurunan fungsional, rentan terhadap serangan berbagai penyakit yang dapat menyebabkan kematian (Lemoine, 2020).

Batasan pada kelompok usia lanjut menurut *World Health Organization* (WHO) yaitu lanjut usia (*elderly*) antara 60 hingga 74 tahun, lanjut usia tua (*old*) antara 75 hingga 90 tahun, usia sangat tua (*very old*) diatas 90 tahun. Berdasarkan tabel 2 pada usia 60 hingga 74 tahun penderita osteoarthritis grade 2 paling banyak 43 (42,57%) pasien diantara derajat osteoarthritis yang lain. Derajat osteoarthritis grade 2 ini menunjukkan osteoarthritis dengan gejala ringan, adanya osteofit definitif dengan

ruang antar sendi yang masih normal. Sebagian besar populasi usia lanjut hanya beraktivitas rendah dalam aktivitas hariannya.

Pasien osteoarthritis pada kelompok usia lanjut ini masih dapat melakukan aktivitas ringan namun mengalami keterbatasan pada beberapa aktivitas tertentu. Kemampuan untuk melakukan aktivitas fisik rendah seperti berjalan mulai mengalami penurunan karena memasuki usia lanjut (*elderly*) pada 60 hingga 74 tahun terjadi penurunan massa otot dan sendi (Ivanali *et al.*, 2021). Berdasarkan penelitian Gunadi *et. al.* (2022) yang menyatakan semakin tinggi aktifitas fisik maka semakin rendah derajat nyeri yang dirasakan pada pasien osteoarthritis.

Sedangkan derajat osteoarthritis paling berat (grade 4) terdapat 6 (40%) pasien pada usia 75 hingga 80 tahun yang termasuk dalam kelompok *very old*. Aktivitas fisik secara signifikan lebih rendah dan semakin sedikit pada kelompok usia lanjut yang lebih tua (75 hingga 80 tahun) sehingga semakin tua usia akan membuat aktivitas fisik semakin menurun dan memburuk karena sistem muskuloskeletal pada usia lanjut terjadi penurunan fleksibilitas, kekuatan otot dan sendi, penurunan fungsi kartilago, berkurangnya kepadatan tulang yang menurunkan kekuatan fisik (Purnama, 2019). Osteoarthritis ini meningkat seiring bertambahnya usia, proses penuaan ini terjadi dimana kartilago menua menyebabkan berkurangnya selularitas, menurunnya konsentrasi proteoglycan, penurunan sub unit hialuronat dan hilangnya elastisitas pada sendi (Maulina *et.al.*, 2018).

Jenis Lokasi Osteoarthritis

Tabel 3. Distribusi Jenis Lokasi Osteoarthritis

Lokasi Osteoarthritis	Grade Osteoarthritis				n	%
	1	2	3	4		
Genu Dextra (Lutut Kanan)	9	17	15	2	43	37,07
Genu Sinistra (Lutut Kiri)	9	12	11	3	35	30,17
Genu Bilateral (Kedua Lutut)	2	11	13	6	32	27,59
Hip Joint (Panggul)	0	3	0	0	3	2,59
Shoulder (Bahu)	0	0	2	0	2	1,72
Ankle (Pergelangan Kaki)	0	1	0	0	1	0,86

Jumlah	116	100
--------	-----	-----

Osteoarthritis merupakan penyakit sendi degeneratif yang berkembang dengan lambat secara progresif seiring dengan bertambahnya usia. Osteoarthritis ditandai dengan kerusakan pada kartilago artikular dan struktur sendi diarthrodial. Diagnosis klinis pada osteoarthritis meliputi rasa nyeri dan kekakuan pada sendi yang disertai dengan mobilitas sendi yang berkurang sehingga sulit untuk bergerak (Gustina *et al.*, 2020). Gejala klinis pada osteoarthritis dapat dirasakan pada beberapa jenis lokasi sendi yang berbeda dengan melibatkan satu atau dua jenis sendi yang berbeda misalnya nyeri pada bagian panggul yang menjalar sampai ke lutut.

Osteoarthritis diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya menjadi osteoarthritis primer dan sekunder. Osteoarthritis primer (idiopatik) merupakan osteoarthritis yang terjadi akibat proses degeneratif yang berlangsung seiring bertambahnya usia. Osteoarthritis primer terlokalisasi pada sendi-sendi tertentu dan diklasifikasikan berdasarkan lokasi sendi yaitu osteoarthritis lutut, panggul, tangan dan kaki. Sedangkan osteoarthritis sekunder akibat adanya penyakit, deformitas atau adanya trauma yang mengubah struktur sendi dan mempercepat kerusakan pada sendi (IRA, 2020).

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan jenis lokasi osteoarthritis dari 116 pasien terdapat osteoarthritis genu dextra (37,07%), genu sinistra (30,17%), genu bilateral (27,59%), *hip joint* (2,59%), *shoulder* (1,72%), *ankle* (0,86%) dan yang paling banyak 17 (39,54%) pasien pada osteoarthritis genu dextra grade 2. Osteoarthritis genu dextra merupakan jenis osteoarthritis yang berada di lokasi lutut kanan yang terasa nyeri. Hal ini sejalan dengan penelitian Husnah *et al.*, (2019) mayoritas pasien osteoarthritis genu dextra (33,3%) yang dikaitkan dengan adanya gait atau pola berjalan yang lebih banyak menggunakan tumpuan pada lutut kanan sehingga seiring berjalannya waktu menimbulkan rasa nyeri karena kelebihan beban pada lutut kanan. Sebagian besar pasien osteoarthritis merasa nyeri di bagian lutut karena lutut merupakan lokasi sendi yang lebih

banyak menumpu beban tubuh paling berat. Risiko terjadinya osteoarthritis lutut karena peningkatan beban kumulatif pada aktivitas fisik sehari-hari pada pasien osteoarthritis (Gates *et al.*, 2018). Hal ini menyebabkan pasien osteoarthritis usia lanjut mengalami kesulitan dalam bergerak seperti kesulitan dalam naik tangga, ketidakmampuan berjalan jauh, atau keterbatasan untuk melakukan aktivitas sehari-hari. Seiring bertambahnya usia maka terjadi pengurangan volume kartilago artikular, proteoglikan, penurunan kekuatan otot serta terjadi pengapuran jaringan sendi. Perubahan yang terjadi ini menyebabkan penyempitan ruang sendi yang memengaruhi pergerakan antar tulang pada lutut (Rachmawati, 2018).

Distribusi Pemakaian Jenis Obat Osteoarthritis

Pengobatan osteoarthritis sampai saat ini belum ada terapi spesifik untuk penyakit sendi degeneratif. Hal ini dikarenakan lesi patologisnya berkaitan dengan proses penuaan, cenderung progresif dan permanen.

Tata laksana pengobatan pada osteoarthritis ditentukan berdasarkan lokasi sendi, tingkat keparahan gejala, usia pasien dan kebutuhan fungsi keseharian pasien. Pengobatan yang diberikan bertujuan simtomatik untuk mengurangi/mengendalikan rasa nyeri, menjaga kemampuan bergerak dan kekuatan otot, mengoptimalkan fungsi gerak sendi, menghambat progresivitas penyakit, mengurangi keterbatasan fisik dan meningkatkan kualitas hidup (Laniyati *et al.*, 2020).

Penatalaksanaan osteoarthritis berdasarkan *American Collage of Rheumatology* (2014) pada pendekatan terapi awal secara farmakologi untuk osteoarthritis dengan gejala nyeri ringan hingga sedang diberikan Acetaminophen kurang dari 4 gram per hari dan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS).

Pemberian terapi untuk osteoarthritis dengan gejala ringan hingga sedang yang

memiliki risiko pada sistem pencernaan (usia lanjut lebih dari 60 tahun disertai penyakit komorbid dengan polifarmaka, riwayat ulkus peptikum, riwayat pendarahan saluran cerna) diberikan obat Acetaminophen kurang dari 4 gram per hari, Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) topikal dan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) non selektif dengan pemberian obat pelindung gaster.

Terapi pada osteoarthritis yang paling banyak digunakan yaitu Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) merupakan obat analgetik dan anti inflamasi sebagai penghambat siklooksigenase dengan menghambat enzim yang diperlukan untuk replikasi seluler, dan biosintesis matriks dalam jaringan ikat, bersifat kondro protektif untuk mempertahankan aktivitas kondrosit dan menekan aksi degradatif mediator seperti

sitokin, prostaglandin dan metaloprotease pada kartilago artikular. Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) harus dimulai dari dosis analgesik rendah dan dapat dinaikkan hingga dosis maksimal hanya bila dengan dosis rendah respon kurang efektif.

Pemberian terapi oateoarthritis untuk nyeri sedang hingga berat disertai dengan pembengkakan sendi diberikan terapi aspirin dan injeksi glukokortikoid intraartikular untuk penanganan nyeri jangka pendek pada rasa nyeri yang berat. Selain itu, pemberian terapi osteoarthritis untuk gejala sedang hingga berat juga dapat diberikan viscosuplemen seperti glukosamin yang merupakan amino-monosakarida dan salah satu bahan dasar unit disakarida dari glikosaminoglikan kartilago sendi.

Tabel 4. Distribusi Pemakaian Jenis Obat Osteoarthritis

Jenis Obat	Osteoarthritis berdasarkan Grade				n	%
	1	2	3	4		
Sanmol Forte 650 mg	0	0	1	0	1	0,37
Natrium Diclofenac 50 mg	11	21	26	6	64	23,53
Diclofenac Potasium 50 mg	0	1	0	0	1	0,37
Dexketoprofen 25 mg	1	0	0	0	1	0,37
Meloxicam 7,5 mg	2	2	3	1	8	2,94
Meloxicam 15 mg	2	6	8	4	20	7,35
Celecoxib 100 mg	2	6	1	0	9	3,31
Etoricoxib 60 mg	1	6	3	0	10	3,68
Etoricoxib 90 mg	0	3	3	1	7	2,57
Glukosamin	14	29	37	9	89	32,72
Painkila gel	1	6	8	2	17	6,25
Voltadex gel	7	12	11	4	34	12,50
Kaltrofen gel	0	2	0	0	2	0,74
Diclofenac Diethylamine Emulgel	0	4	4	1	9	3,31
Jumlah					272	100

Pola persepsian obat oleh dokter untuk terapi osteoarthritis bervariasi yang berarti bahwa belum tentu pasien dengan diagnosis yang sama mendapatkan jenis pengobatan yang sama. Hal ini karena nyeri yang dirasakan pada pasien osteoarthritis bersifat kompleks dan tidak berkorelasi secara konsisten dengan

kerusakan sendi struktural yang teramati dan beberapa faktor penyebab termasuk sensitivitas perifer atau sentral pengatur rasa nyeri dan karakteristik individu setiap pasien (Srinivas *et.al.*, 2020).

Berdasarkan tabel 4 terdapat 14 jenis obat yang diresepkan untuk 116 pasien osteoarthritis usia lanjut di poli orthopedi salah satu Rumah Sakit Umum Swasta Kota Cimahi. Terapi penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) yang paling banyak digunakan yaitu Natrium Diclofenac 50 mg (23,53%). Diclofenac merupakan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) bersifat non selektif dari golongan fenilasetat yang menghambat enzim COX-2 dengan potensi lebih besar daripada COX-1 (Fransiskus *et al.*, 2020).

Natrium diclofenac banyak digunakan dalam terapi osteoarthritis karena dapat berakumulasi dengan baik di cairan synovial dan memiliki durasi efek terapi lebih lama daripada waktu paruh di plasma (Altman *et al.*, 2020).

Bentuk sediaan Natrium Diclofenac merupakan tablet salut enterik dengan bahan polimer yang tidak mudah hancur oleh asam lambung sehingga dapat mengurangi efek samping yang dapat mengiritasi lapisan lambung. Pemberian terapi osteoarthritis sediaan topikal Voltadex (12,5%) dan pemberian viscosuplemen yaitu Glukosamin (32,72%). Viscosuplemen glukosamin ini banyak digunakan karena kadar glukosamin ini dapat berkurang pada penderita osteoarthritis sehingga digunakan untuk terapi penghilang rasa nyeri dan menunda progresi osteoarthritis karena berperan sebagai substrat untuk perbaikan kartilago dengan menstimulasi sintesis proteoglikan dan kondrosit. Glukosamin merupakan monosakarida yang diproduksi tubuh manusia secara normal sebagai precursor penting dalam biosintesis protein dan lipid, serta menjadi komponen penting dalam sintesis proteoglikan sebagai substrat utama. Glukosamin diberikan untuk memproduksi cairan synovial yang berfungsi sebagai pelumas pada kartilago artikular karena jika kekurangan cairan synovial akan menyebabkan sendi menjadi kaku dan sulit digerakkan. Glukosamin disintesis dari glukosa dan digunakan untuk memproduksi rantai glikosaminoglikan yang akan membentuk proteoglikan. Proteoglikan merupakan kompleks molekular yang menarik air yang membuat tekanan positif pada kartilago dan memberikan kemampuan untuk menahan beban pada bagian sendi (Joseph *et al.*, 2018).

Rasionalitas Obat

Rasionalitas pemberian Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) merupakan hal yang sangat penting pada penderita osteoarthritis usia lanjut untuk tercapainya tujuan terapi yang sesuai untuk mengurangi komplikasi yang ditimbulkan dan mencegah terjadinya tingkat keparahan terhadap derajat osteoarthritis sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pada pasien usia lanjut. Penggunaan obat dikatakan rasional berdasarkan Pedoman Penggunaan Obat Rasional (POR) menurut Kementerian Kesehatan RI Tahun 2011 yaitu jika memenuhi kriteria tepat indikasi, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat interval waktu pemberian dan tepat lama pemberian obat. Analisis rasionalitas penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) ditentukan berdasarkan literatur yang digunakan yaitu *American Collage of Rheumatology* (2014), *Indonesian Rheumatology Association* (IRA) dan ISO Farmakoterapi.

Rasionalitas Berdasarkan Tepat Indikasi

Rasionalitas penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) berdasarkan kriteria tepat indikasi dilihat dari ketepatan dalam keputusan pemberian obat yang sepenuhnya berdasarkan kondisi klinis pasien dan dianalisis perlu atau tidaknya setiap jenis obat yang diberikan berdasarkan derajat osteoarthritis. Berdasarkan tabel 5 menunjukkan rasionalitas penggunaan penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) pada osteoarthritis grade 1 (30%), grade 2 (34,09%), grade 3 (90,24%) dan grade 4 (81,82%). Rasionalitas obat pada grade 1 dan 2 dengan kategori osteoarthritis ringan hingga sedang memiliki persentase rasionalitas yang kecil karena terdapat pemberian obat viscosuplemen glukosamin. Sedangkan berdasarkan algoritma terapi *American Collage of Rheumatology* (2014) pemberian viscosuplemen dapat diberikan untuk terapi osteoarthritis grade 3 dan 4 dengan kategori osteoarthritis sedang hingga berat sehingga berdasarkan tabel 5 mayoritas pemberian glukosamin pada pasien osteoarthritis grade 1 (70%) dan grade 2 (65,91) dikatakan tidak rasional.

Tabel 5. Rasionalitas Berdasarkan Tepat Indikasi

Kategori Grade OA	Rasional		Tidak Rasional	
	n	%	n	(%)
Grade 1	6	30,00	14	70,00
Grade 2	15	34,09	29	65,91
Grade 3	37	90,24	4	9,76
Grade 4	9	81,82	2	18,18

Rasionalitas Berdasarkan Tepat Pemilihan Obat

Rasionalitas penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) berdasarkan kriteria tepat pemilihan obat dilihat dari keputusan untuk pemberian terapi dilakukan

setelah diagnosis ditegakkan dengan benar sehingga obat yang dipilih harus memiliki efek terapi yang sesuai. Rasionalitas berdasarkan tepat pemilihan obat dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Rasionalitas Berdasarkan Tepat Pemilihan Obat

Kategori Grade OA	Rasional		Tidak Rasional	
	n	%	n	(%)
Grade 1	28	66,67	14	33,33
Grade 2	68	70,10	29	29,90
Grade 3	104	100	0	0
Grade 4	29	100	0	0

Berdasarkan tabel 6 menunjukkan rasionalitas pada osteoarthritis grade 1 (66,67%), grade 2 (70,10%), grade 3 dan 4 (100%) rasional. Hal ini menunjukkan pemilihan obat untuk terapi osteoarthritis grade 3 dan 4 sebagian besar sudah rasional dengan pemberian terapi Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) oral dan topikal, serta pemberian viscosuplemen glukosamin untuk terapi jangka panjang. Rasionalitas terapi pada grade 1 (33,33%) dan grade 2 (29,9%) dikatakan tidak rasional karena masih terdapat pemberian obat glukosamin yang hanya dapat diberikan untuk terapi osteoarthritis grade 3 dan 4.

Pemberian Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) memberikan efek yang positif dalam waktu yang lebih cepat dalam mengurangi nyeri dan bengkak sehingga pemberian terapi pada osteoarthritis dikombinasikan dengan viscosuplemen

glukosamin yang dapat membantu mengurangi nyeri setelah penggunaan 3 sampai 5 minggu. Hal ini dikaitkan berdasarkan penelitian *Indonesian Rheumatology Association* (IRA, 2014) yang menunjukkan bahwa respon terbaik dari penggunaan glukosamin akan terjadi pada pasien dengan perubahan struktur kartilago paling tinggi atau pada kondisi derajat osteoarthritis paling aktif.

Rasionalitas Berdasarkan Tepat Dosis

Rasionalitas obat berdasarkan kriteria tepat dosis dilihat dari kesesuaian dosis obat dengan usia dan kondisi klinis pasien. Pemberian obat dengan dosis yang berlebihan khususnya untuk rentang terapi sempit atau jangka pendek akan berisiko timbulnya efek samping. Sedangkan apabila dosis kurang maka tidak akan memberikan efek terapeutik yang diinginkan.

Tabel 7. Rasionalitas Berdasarkan Tepat Dosis

Kriteria Grade OA	Rasional		Tidak Rasional	
	n	%	n	(%)
Grade 1	30	71,43	12	28,57
Grade 2	83	85,57	14	14,43
Grade 3	87	83,65	17	16,35
Grade 4	29	100	0	0

Rasionalitas obat berdasarkan kriteria tepat dosis dilihat dari kesesuaian dosis obat dengan usia dan kondisi klinis pasien. Pemberian obat dengan dosis yang berlebihan khususnya untuk rentang terapi sempit atau jangka pendek akan berisiko timbulnya efek samping. Sedangkan apabila dosis yang diberikan kurang maka tidak akan memberikan efek terapeutik yang diinginkan.

Berdasarkan tabel 7 menunjukkan rasionalitas tepat dosis obat pada osteoarthritis grade 1 (71,43%), grade 2 (85,57%), grade 3 (83,65%) dan grade 4 (100%). Rasionalitas tepat dosis obat mayoritas sudah rasional hanya

pada grade 4 karena pemberian terapi pada grade 1 (28,57%), grade 2 (14,43%), dan grade 3 (16,35%) dikatakan tidak rasional karena masih terdapat pemberian obat Natrium Diklofenak dengan dosis 50 mg dalam sehari sedangkan berdasarkan literatur ISO Farmakoterapi pemberian obat Natrium Diklofenak untuk terapi osteoarthritis dosis yang diberikan yaitu 100-150 mg per hari dalam dosis terbagi dengan dosis maksimum 200 mg. Etoricoxib dapat diberikan dengan dosis awal yang rendah dan dapat dinaikkan jika kurang efektif atau kurang berespon dengan pemberian Etoricoxib 60 mg.

Rasionalitas Berdasarkan Tepat Cara Pemberian

Tabel 8. Rasionalitas Berdasarkan Tepat Cara Pemberian

Kriteria Grade OA	Rasional		Tidak Rasional	
	n	(%)	n	%
Grade 1	42	100	0	0
Grade 2	97	100	0	0
Grade 3	104	100	0	0
Grade 4	29	100	0	0

Cara pemberian obat untuk terapi osteoarthritis berbeda-beda yaitu Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) oral dan topikal, viscosuplemen dan injeksi glukokortikoid intraartikular. Menurut literatur *Indonesian Rheumatology Association* bahwa terapi Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) sebaiknya diintegrasikan dengan terapi analgesik lain, nutrisi, fisioterapi dan edukasi. Berdasarkan tabel 8 menunjukkan cara pemberian obat sudah sepenuhnya rasional. Cara pemberian obat untuk terapi osteoarthritis berbeda-beda yaitu Obat Anti Inflamasi Non

Steroid (OAINS) oral dan topikal, dan viscosuplemen. Menurut literatur *Indonesian Rheumatology Association* bahwa terapi Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) sebaiknya diintegrasikan dengan terapi analgesik lain, nutrisi, fisioterapi dan edukasi. Berdasarkan tabel 8 menunjukkan cara pemberian obat mayoritas sudah rasional (100%) dengan terapi pada grade 1 dan 2 diberikan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) oral dan topikal, sedangkan pada grade 3 dan 4 diberikan dengan penambahan viscosuplemen oral. Terapi Obat Anti Inflamasi Non Steroid

(OAINS) dapat diberikan secara oral dan topikal, maupun dikombinasikan kedua jenis sediaan tersebut. Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) oral dapat diberikan sebagai lini kedua apabila pasien tidak membaik dengan pemberian Acetaminophen sebagai terapi lini pertama. Sediaan topikal diberikan sebagai terapi tambahan obat oral seperti capsaicin

topikal, Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) topikal, methylsalicylate topikal. Sediaan topikal pada terapi osteoarthritis bekerja secara lokal pada bagian yang nyeri sedangkan sediaan oral yang masuk ke dalam saluran cerna bekerja secara sistemik (Fanelli *et al.*, 2021).

Rasionalitas Berdasarkan Tepat Interval

Waktu Pemberian Obat

Tabel 9 Rasionalitas Berdasarkan Tepat Interval Waktu Pemberian Obat

Kriteria Grade OA	Rasional		Tidak Rasional	
	n	%	n	(%)
Grade 1	32	76,19	10	23,81
Grade 2	85	87,63	12	12,37
Grade 3	85	81,73	19	18,27
Grade 4	29	100	0	0

Tepat interval waktu pemberian obat dilihat berdasarkan kesesuaian frekuensi dalam pemberian obat. Semakin panjang waktu paruh maka semakin lama masa kerja Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) sehingga umumnya obat ini dapat diberikan sekali sehari, tetapi ada beberapa jenis Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) untuk terapi osteoarthritis seperti Natrium Diclofenac 50 mg yang diberikan dengan dosis 100 mg per hari dalam dosis terbagi, Etoricoxib 60 mg yang dapat dinaikkan dosisnya berdasarkan gejala klinis dan derajat osteoarthritis. Berdasarkan

tabel 9 persentase rasional pada osteoarthritis grade 1 (76,19%), grade 2 (87,63%), grade 3 (81,73%) dan grade 4 (100%) rasional sedangkan pada grade 1 (23,81%), grade 2 (12,37%), grade 3 (18,27%) dikatakan tidak rasional karena masih terdapat pemberian obat dengan frekuensi yang belum sesuai seperti pemberian Natrium Diklofenak 50 mg yang hanya diberikan 1 kali perhari sehingga jumlah terapi yang dibutuhkan masih kurang untuk pemberian terapi osteoarthritis sebanyak 100 mg per hari berdasarkan literatur ISO Farmakoterapi.

Rasionalitas Berdasarkan Lama

Pemberian Terapi

Tabel 10. Rasionalitas Berdasarkan Lama Pemberian Terapi

Kriteria Grade OA	Rasional		Tidak Rasional	
	N	%	n	(%)
Grade 1	42	100	0	0
Grade 2	97	100	0	0
Grade 3	104	100	0	0
Grade 4	29	100	0	0

Berdasarkan tabel 10 menunjukkan lama pemberian terapi pada pasien osteoarthritis di

salah satu Rumah Sakit Umum Kota Cimahi mayoritas sudah rasional (100%).

Pemberian Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) pada pasien osteoarthritis usia lanjut berdasarkan literatur ISO Farmakoterapi yaitu diberikan selama 1 – 2 minggu dan dilanjutkan 2 – 4 minggu jika masih ada inflamasi atau nyeri.

Osteoarthritis melibatkan banyak sendi dan bersifat progresif sehingga pengobatan dan

jenis terapi yang diberikan bersifat dinamis dan jangka panjang (Srinivas *et.al.*, 2020). Sedangkan jika pemberian terapi dalam jangka waktu yang panjang harus disertai dengan pemberian obat pelindung gastrointestinal (IRA, 2014).

Distribusi Rasionalitas Obat

Tabel 11. Distribusi Rasionalitas Obat

Grade OA	Kriteria Rasionalitas Obat (%)						Rata-rata (%)
	Tepat Indikasi	Tepat Pemilihan Obat	Tepat Dosis	Tepat Cara Pemberian	Tepat Interval Waktu Pemberian	Lama Pemberian Terapi	
Grade 1	30	66,67	71,43	100	76,19	100	74,05
Grade 2	34,09	70,1	85,57	100	87,63	100	79,57
Grade 3	90,24	100	83,65	100	81,73	100	92,60
Grade 4	81,82	100	100	100	100	100	96,97

Berdasarkan tabel 11 menunjukkan rasionalitas penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) pada kriteria tepat indikasi, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat interval waktu pemberian, dan tepat lama pemberian terapi pada osteoarthritis grade 1 (74,05%), osteoarthritis grade 2 (79,57%), osteoarthritis grade 3 (92,60%) dan osteoarthritis grade 4 (96,97%).

Hal ini menunjukkan rasionalitas penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) pada kriteria tepat indikasi, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat interval waktu pemberian, dan tepat lama pemberian terapi pada pasien osteoarthritis usia lanjut di poli orthopedi salah satu Rumah Sakit Umum Swasta Kota Cimahi belum sepenuhnya rasional.

Hubungan Rasionalitas Obat dengan Derajat Osteoarthritis

Tabel 12. Distribusi Hubungan Rasionalitas Obat dengan Derajat Osteoarthritis

Kriteria Rasionalitas	<i>Spearman's Rho Sign. (2-tailed)</i>	<i>Correlation Coefficient</i>	Kategori
Tepat Indikasi	0,000	0,497	Hubungan cukup/moderat
Tepat Pemilihan Obat	0,000	0,398	Hubungan cukup/moderat
Tepat Dosis	0,015	0,147	Hubungan lemah
Interval Waktu Pemberian Obat	0,138	0,090	Hubungan kurang berarti

Analisis hubungan rasionalitas penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) derajat osteoarthritis dilakukan menggunakan program *Statistical Package for*

the Sosial Science (SPSS) versi 23 dengan uji *Rank Spearman*. Berdasarkan tabel 12 rasionalitas pada kriteria tepat indikasi, tepat pemilihan obat, dan tepat dosis didapatkan *p*

$value < 0,05$ menunjukkan terdapat hubungan rasionalitas penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) dengan derajat osteoarthritis.

Hasil analisis pada kriteria tepat indikasi (nilai korelasi = 0,497) dan tepat pemilihan obat (nilai korelasi = 0,398) memiliki korelasi positif dengan kekuatan hubungan moderat/cukup. Hal ini menunjukkan tepat indikasi dan pemilihan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) cukup berhubungan dengan rasionalitas pemilihan jenis terapi yang diberikan sesuai dengan derajat osteoarthritis karena rasionalitas dan keberhasilan penatalaksanaan pada terapi osteoarthritis ini tidak hanya dengan pemberian Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) saja tetapi masih ada jenis terapi lain seperti pemberian obat kostikosteroid, modifikasi gaya hidup, terapi fisik mandiri, fisioterapi dan terapi okupasi. Sedangkan pada kriteria tepat dosis (nilai korelasi = 0,147) dan tepat interval waktu pemberian obat (nilai korelasi = 0,090) memiliki korelasi positif dengan kekuatan hubungan lemah dan kurang berarti. Hal ini menunjukkan hubungan yang searah bahwa semakin tinggi derajat osteoarthritis maka dosis obat yang diberikan juga semakin tinggi dan interval waktu pemberian obat juga semakin meningkat.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Janet *et.al.* (2012) mengenai hubungan derajat keparahan osteoarthritis dengan terapi menggunakan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) menyebutkan respon dosis yang signifikan terbukti setelah diberikan 2 sampai 3 jenis Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) pada derajat osteoarthritis ringan yang mendapatkan lebih banyak obat pada terapi sebelumnya dan selama perjalanan terapinya daripada derajat osteoarthritis berat. Hal ini menunjukkan dosis dan interval waktu pemberian obat tidak berkorelasi secara langsung antara progresi aktual osteoarthritis dengan penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS).

Penelitian lain juga dilakukan oleh Etikasari *et.al.* (2019) bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara rasionalitas penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) dengan derajat osteoarthritis.

Simpulan dan Saran

Simpulan

1. Terapi penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) yang paling banyak digunakan pada pasien osteoarthritis usia lanjut di salah satu Rumah Sakit Umum Swasta Kota Cimahi yaitu Natrium Diclofenac 50 mg (23,53%), sediaan topikal Voltadex cream (12,5%) dan Glukosamin (32,72%) sebagai viscosuplemen.
2. Persentase rasionalitas penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) pada kriteria tepat indikasi, tepat pemilihan obat, tepat dosis, tepat cara pemberian, tepat interval waktu pemberian, dan tepat lama pemberian terapi pada osteoarthritis grade 1 (74,05%), osteoarthritis grade 2 (79,57%), osteoarthritis grade 3 (92,60%) dan osteoarthritis grade 4 (96,97%).
3. Analisis hubungan rasionalitas penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) dengan derajat osteoarthritis pada kriteria tepat indikasi (nilai korelasi = 0,497) dan tepat pemilihan obat (nilai korelasi = 0,398) memiliki korelasi positif dengan kekuatan hubungan moderat/cukup. Sedangkan pada kriteria tepat dosis (nilai korelasi = 0,147) dan tepat interval waktu pemberian obat (nilai korelasi = 0,090) memiliki korelasi positif dengan kekuatan hubungan lemah dan kurang berarti.

Saran

Pada penelitian selanjutnya disarankan untuk meneliti faktor lainnya yang berhubungan dengan osteoarthritis seperti penyakit penyerta dengan kriteria rasionalitas lainnya yang dapat memengaruhi keberhasilan terapi osteoarthritis yang diinginkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ridwan, B. A., Fety, Y., & Nurlinda, N. (2021). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) Di Puskesmas Poli-Polia Kabupaten Kolaka Timur. *Jurnal Mandala Pharmacoin Indonesia*, 7(1), 1-8.
- Budiman, N. T., & Widjaja, I. F. (2020). Gambaran derajat nyeri pada pasien osteoarthritis genu di Rumah Sakit Royal

- Taruma Jakarta Barat. Tarumanagara Medical Journal, 3 (1), 168–173.
- Etikasari, R., Murharyanti, R., & Mufarrikhah, I. (2020). Hubungan Rasionalitas Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid dengan Derajat Osteoarthritis pada Pasien Usia Lanjut. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 4(1), 19-23.
- Wahyuni, H., Diana, V. E., & Suprianto, S. (2019). Rasionalitas Penggunaan dan Kelengkapan Resep Non Steroid Anti Inflamasi Drugs (NSAID) Pada Tiga Puskesmas di Kabupaten Gayo Lues. *Jurnal Dunia Farmasi*, 3(2), 69-78.
- Winangun, W. (2019). Diagnosis Dan Tatalaksana Komprehensif Osteoarthritis. *Jurnal Kedokteran*, 5(1), 125-142.
- Hanifah, Laelatul. (2019). Rasionalitas Penggunaan Obat Osteoarthritis Pada Pasien Osteoarthritis di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2018. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Afina, S. N., Yuniarti, L., Masria, S., Rathomi, H. S., & Dharmmika, S. (2019). Hubungan Derajat Nyeri dan Klasifikasi Radiologik dengan Kualitas Hidup Pasien Osteoarthritis Lutut. *J Integr Kesehat Sains*, 1(2), 91-6.
- Soleha, M., Isnawati, A., Fitri, N., Adelina, R., Soblia, H.T., & Winarsih W. (2018). Profil Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steoid di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 8 (2). 109-117.
- Tika, P., & Aryana, W. (2018). Hubungan Antara Tingkat Nyeri Berdasarkan Numerical Rating Scale Dengan Derajat Osteoarthritis Secara Radiologi Menurut Kellgren-Lawrence Grading System Pada Penderita Osteoarthritis Lutut Di Rumah Sakit Sanglah. *E-Jurnal Medika Udayana*, 7(6).
- Soleha, M., Isnawati, A., Fitri, N., Adelina, R., Soblia, H. T., & Winarsih, W. (2018). Profil penggunaan obat antiinflamasi nonstreoid di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 109-117.
- Pattanaprteep, O., McEvoy, M., Attia, J., & Thakkestian, A. (2017). Evaluation of rational nonsteroidal anti-inflammatory drugs and gastro-protective agents use; association rule data mining using outpatient prescription patterns. *BMC medical informatics and decision making*, 17(1), 1-7.
- Ihsan, S., Sabarudin, S., & Leorita, M. (2017). Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Ditinjau dari Indikator Peresepan Menurut *World Health Organization* (WHO) di Seluruh Puskesmas Kota Kendari Tahun 2016. *Medula*, 5 (1), 402-409.
- Barus, J. (2015). Penatalaksanaan Farmakologis Nyeri pada Lanjut Usia. *Cermin Dunia Kedokteran*, 42 (3), 167-171.
- Indonesian Rheumatology Association (IRA). (2014). Rekomendasi IRA untuk diagnosis dan penatalaksanaan osteoarthritis. Jakarta: Indonesian Rheumatology Association.
- Kalangi, S. J. (2014). Tinjauan Histologik Tulang Rawan. *Jurnal Biomedik: JBM*, 6(3).
- World Health Organization (WHO). (2013). Osteoarthritis. *World Health* : (12) 6–8.
- Waranugraha, Y., Suryana, B. P. P., & Pratomo, B. (2013). Hubungan pola penggunaan OAINS dengan gejala klinis gastropati pada pasien reumatik. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 26(2), 107–112.
- Zaki, Achmad. (2013). Buku Saku Osteoarthritis Lutut Cetakan Pertama. Bandung : Celtics Press.
- Herowati R. (2013). Obat dan suplemen untuk osteoarthritis. *Pharmacy* : 11(1) : 40-8.
- Hochberg, M. C., Altman, R. D., April, K. T., Benkhalti, M., Guyatt, G., McGowan, J., ... & Tugwell, P. (2012). American College of Rheumatology 2012

- recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis care & research*, 64(4), 465-474.
- Andriyasa, K., & Putra, T. R. (2012). Korelasi antara derajat beratnya osteoarthritis lutut dan Cartilage Oligomeric Matrix Protein serum. *Jurnal Penyakit Dalam*, 13(1), 10-20.
- Kemenkes RI. (2011). Modul Penggunaan Obat Rasional. Jakarta : Kemenkes RI.
- Dharsono D. (2011). Struktur rawan sendi dan perubahannya pada osteoarthritis : Jakarta.
- Bolten, W. W. (2010). Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and proton pump inhibitors in combination for rheumatic diseases. *Orthopedic Research and Reviews*, 2, 75.
- Notoadmojo. (2014). Metodologi Riset Keperawatan, Jakarta: Rineka Cipta
- Utami, P., Kalangi, S. J., & Pasiak, T. (2012). Peran glukosamin pada osteoarthritis. *Jurnal Biomedik: JBM*, 4(3).
- Isnenia, I. (2020). Penggunaan NSAID dan Potensi Interaksi Obatnya Pada Pasien Penyakit Muskuloskeletal Di Bandar Lampung. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(1), 47-55.
- Fadilah, I. N., Kurniawan, H., Nahak, M. E., Purba, B. R., Sanjaya, M., & Mara, D. S. (2020). Rasional Penggunaan Obat Ains Pada Pasien Rematik Osteorthritis Rawat Jalan Di Puskesmas Singosari Kota Pematangsiantar Periode Januari-Februari 2019. *Jurnal Kesehatan*, 8(1), 118-122.
- Winangun, W. (2019). Diagnosis Dan Tatalaksana Komprehensif Osteoarthritis. *Jurnal Kedokteran*, 5(1), 125-142.
- Budiman, N. T., & Widjaja, I. F. (2020). Gambaran derajat nyeri pada pasien osteoarthritis genu di Rumah Sakit Royal Taruma Jakarta Barat. *Tarumanagara Medical Journal*, 2(2), 372-377.
- Isngadi, S. N. I. P. (2018). *Evaluasi penggunaan obat NSAID (Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug) pada pasien Osteoarthritis rawat jalan di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).