

**PENILAIAN DOSIS SERTA FREKUENSI OBAT ANTI NYERI
PADA PASIEN OSTEOARTRITIS RAWAT JALAN DI RSUD
TARAKAN**

***EVALUATION OF PAINKILLER DOSAGE AND FREQUENCY
FOR OSTEOARTRITIS PATIENTS AT TARAKAN GENERAL
HOSPITAL***

Nisa Najwa Rokhmah^{1*}, Naufal Muharam Nurdin², Frida Hudono¹

¹*Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pakuan Bogor, Jalan Pakuan No 1 Ciheuleut*

²*Departemen Gizi Masyarakat, Institut Pertanian Bogor, Babakan, Dramaga, Bogor*

*Email Corresponding: nisanajwarokhmah@gmail.com

Submitted: 18 August 2022

Revised: 16 September 2022

Accepted: 7 October 2022

ABSTRAK

Penyakit osteoarthritis menempati urutan ke-12 penyakit *musculoskeletal* yang kerap terjalini diantara berbagai penyakit. Penatalaksanaan pemberian terapi pada pasien osteoarthritis dapat diberikan secara farmakologi dan non farmakologi. Penelitian ini dilakukan dengan pengambilan informasi secara retrospektif melalui data rekam medik pasien osteoarthritis yang melakukan rawat jalan di RSUD Tarakan periode 2019 – 2020. Hasil penelitian menampilkan dari 105 pasien sesuai dengan kriteria inklusi terdapat pasien sebanyak 90 perempuan dan 15 laki – laki. Kelompok usia paling dominan adalah 56 – 65 tahun (lansia akhir) 44,8%. Jenis osteoarthritis yang paling banyak adalah osteoarthritis lutut (*knee*) sebanyak 97,1%. Terapi penggunaan obat anti nyeri yang digunakan sebagian besar yaitu parasetamol (23,6%) dengan ketepatan dosis penggunaan obat parasetamol sebanyak 23,1% dan ketepatan frekuensi penggunaan obat parasetamol sebanyak 23,6%. Ada hubungan yang bermakna antara jenis pemberian obat dengan ketepatan dosis (sig. = 0,000).

Kata kunci : osteoarthritis, anti nyeri, ketepatan dosis, ketepatan frekuensi

ABSTRACT

Osteoarthritis is a joint disease with slow progression that it is often found in the community with a chronic condition which will have a major impact on health problems. Management of therapy in osteoarthritis patients can be given pharmacologically and non – pharmacologically. This study was conducted by retrospectively collecting data through medical records of osteoarthritis patients who underwent outpatient treatment at the Tarakan Regional General Hospital in 2019 – 2020. The results showed that from 105 patients who were included in the inclusion criteria, there were 90 women and 15 men. The most common age grup was the late elderly age group 56 – 65 years with 44,8%. The most common type of osteoarthritis was knee osteoarthritis with 97,1%. The most widely used painkiller medication therapy was paracetamol for 23,6% with the paracetamol dose accuracy for 23,1% and with the paracetamol frequency accuracy for 23,6%. There is a significant relationship between the type of medicine administration and the accuracy of the dose (sig. = 0,000).

Keywords: osteoarthritis, painkiller, proper dose, proper frequency

PENDAHULUAN

Penyakit sendi sebagai radang sendi yang dominan pada wilayah persendian dengan keluhan utama berupa kaku, ngilu, kaku, bengkak dan disertai rasa nyeri disekitar sendi disebabkan oleh kerusakan pada ligamen yang melindungi ujung tulang, yang dikenal sebagai osteoarthritis (Depkes, 2006). Baik usia tua maupun dewasa memiliki kemungkinan untuk mengidapnya. Penyakit ini bisa menyerang siapa saja, baik tua maupun muda. angka kejadian penyakit sendi berdasarkan di Indonesia sekitar 7,3% dengan dominasi di wilayah Aceh sebesar 13,3% (). Pada umur cukup muda, pervasive penyakit sendi yang mempengaruhi umur 15-24 tahun adalah 1,2%, 25-34 tahun adalah 3,1%, 35-44 tahun adalah 6,3%, 45-54 tahun adalah 11,1%, 55-64 tahun adalah 15,5%, 18,6% berada pada umur 65 - 74 tahun dan 18,9% >75 tahun. Dengan penilaian berdasarkan jenis kelamin diperoleh 8,5% wanita dan laki-laki 6,1% (Kemenkes, 2018).

Pengobatan osteoarthritis biasanya dibagi menjadi dua yaitu farmakologis dan tanpa menggunakan obat-obatan yang biasanya dilakukan dengan perbaikan gaya hidup seperti terapi fisik, olahraga, dan memenuhi target berat badan ideal. Untuk pengobatan yang paling banyak disarankan penggunaannya glukosamin dan chondroitin, *acetaminophen*, kortikosteroid, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)* atau obat *inflamasi nonsteroid (OAINS)* (Depkes, 2006). Obat *NSAIDs* diklasifikasikan menjadi obat yang selektif seperti etoricoxib dan tidak selektif seperti asam mefenamat (McAlindon, et al., 2014).

Di RSUD Jombang ditemukan bahwa pada pasien rawat jalan tahun 2016, terdapat ketidak tepatan dosis sebesar dan frekuensi pada penggunaan piroksikam sebanyak 82,76% dan yang dosis yang tepat pada resep sebanyak 17,24% (Muslim, 2017). Efek yang muncul dari penggunaan obat yang tidak tepat dapat meningkatkan angka keparahan serta kemungkinan munculnya reaksi obat yang tidak dikehendaki dan dampak yang tidak diinginkan. Dampak yang dapat muncul saat pemberian dosis dan frekuensi obat yang terlalu kecil yaitu kemungkinan tidak tercapainya kadar obat yang diharapkan didalam tubuh. Efek yang muncul jika pemberian obat terlalu besar dosis dan frekuensinya mengakibatkan resiko efek samping yang tidak diharapkan.

Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin melakukan penelitian evaluasi dosis dan frekuensi penggunaan obat anti nyeri pada pasien osteoarthritis di Rumah Sakit Umum Daerah Tarakan sehingga efek terapi obat diinginkan dapat tercapai dan mengurangi resiko efek yang tidak diinginkan.

METODE PENELITIAN

Pada penelitian ini, data diambil bulan Maret-April 2021 di RSUD Tarakan no.7 Jl. Kyai Caringin, Cideng, Kecamatan Gambir, Jakarta. Penelitian ini telah mendapatkan surat persetujuan Komite Etik RS Tarakan Jakarta dengan nomor 008/KEPK/RSUDT/2021. Penelitian yang dilakukan termasuk dalam jenis observasional deskriptif, non eksperimental, serta retrospektif untuk pengambilan data. Data rekam medik yang digunakan yaitu pada periode 2019 – 2020 dan merupakan pasien rawat jalan dengan diagnosis osteoarthritis yang mendapatkan obat anti nyeri. Data yang didapatkan diidentifikasi ketepatan dosis dan frekuensinya berdasarkan AHFS 2011, selain itu peneliti menggunakan literatur lain untuk melengkapi seperti MIMS Indonesia. Teknik pengambilan sampel menggunakan *Purposive sampling*, sampel yang digunakan sebanyak 83.

Dalam penelitian ini sampel dihitung berdasarkan rumus Slovin

$$n = \left(\frac{N}{1 + N(e^2)} \right)$$

Keterangan:

n = Jumlah Sampel

N = Jumlah Populasi

e = Nilai kritis batas ketelitian (10% atau 0,1)

Didapatkan perhitungan sebagai berikut :

$$n = \left(\frac{N}{1 + N(e^2)} \right) = \left(\frac{475}{1 + 475(0,1^2)} \right) = 82,61 \text{ Pasien} \sim 83 \text{ pasien}$$

Kriteria Inklusi yang ditetapkan oleh peneliti yaitu pasien osteoarthritis rawat jalan berusia lebih dari 35 tahun yang mendapatkan resep obat anti nyeri dengan data lengkap sesuai kebutuhan peneliti. Kriteria eksklusi dalam penentuan sampel yaitu pasien dengan keluhan nyeri sendi namun diagnosis selain osteoarthritis dan pasien yang melakukan kunjungan poli rawat jalan hanya 1x.

Analisis Data

Analisis data menggunakan SPSS (*Statistical Program for Social Science*) yang terdiri dari univariat untuk melihat persentase pasien osteoarthritis berdasarkan karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, komorbid, jenis osteoarthritis) dan bivariat untuk mengetahui hubungan antara jenis obat yang diberikan dengan ketepatan frekuensi dan dosis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Karakteristik Pasien

Pada 105 pasien osteoarthritis dengan dan tanpa komorbid yang menjalani terapi osteoarthritis di intalasi rawat jalan RSUD Tarakan memiliki perbedaan karakteristik, antara lain meliputi usia, jenis kelamin, jenis osteoarthritis, komorbid, dan jenis pemberian obat.

Dalam [Tabel I](#), terlihat bahwa penyakit osteoarthritis sebagian besar dialami oleh pasien berusia 56 – 65 tahun dengan persentase 44,8% dan jumlah terkecil pada pasien dengan umur 36 – 45 tahun sebesar 1,9%. Hasil ini serupa dengan penelitian lain, yaitu pasien osteoarthritis yang mendominasi pada umur 56 – 65 tahun sebanyak 80 orang ([Liandari, 2019](#)). Penuaan merupakan salah satu penyebab berkurangnya kemampuan disekitar sendi dengan kelenturan sendi yang berubah disertai dengan adanya *kalsifikasi* tulang rawan serta penurunan peran kondrosit sehingga memincu terjadinya osteoarthritis ([Anggraini & Hendrati, 2014](#)).

Tabel I. Distribusi Pasien Rawat Jalan Diagnosis Osteoarthritis

Karakteristik Pasien	Jumlah Pasien (n = 105)	
	Jumlah	Persentase
Umur		
36 – 45 Tahun	2	1,9%
46 – 55 Tahun	11	10,4%
56 – 65 Tahun	47	44,8%
> 65 Tahun	45	42,9%
Jenis Kelamin		
Wanita	90	85,7%
Pria	15	14,3%
Jenis Osteoarthritis		
OA lutut	102	97,1%
OA panggul	3	2,9%
Komorbid		
Penyakit penyerta		
Jantung	62	59%
Hipertensi	5	4,8%
Diabetes Melitus 2	7	6,7%
Jantung, Hipertensi	6	5,7%
Hipertensi, Diabetes Melitus 2	20	19%
Jantung, Hipertensi, Diabetes Melitus 2	2	1,9%
	3	2,9%
Jenis Pemberian Obat		
Tunggal	50	47,6%
Kombinasi	55	52,4%
Total	105	100%

Selanjutnya hasil penelitian yang didapatkan pasien osteoarthritis yang menerima terapi anti nyeri secara oral lebih banyak pasien perempuan (85,7%) dibandingkan dengan pasien laki – laki. Hal ini sesuai dengan hasil studi (Azizah, 2019) di RSUD DR. Soebandi Jember yaitu pasien OA lutut dengan jenis kelamin yang mendominasi yaitu perempuan sebanyak 42 orang (75%) dan laki – laki sebanyak 14 (25%). Adanya hubungan antara osteoarthritis dengan konsentrasi estrogen serta faktor resiko lainnya (Srikanth, et al., 2005). Pada perempuan memasuki masa menopause atau lebih dari 50 tahun akan mengalami penurunan fungsi fisiologis tubuh dan konsentrasi estrogen. Hormon estrogen berfungsi untuk dalam matriks tulang yaitu dengan membantu pembuatan kondrosit. Hal yang dapat menyebabkan osteoarthritis banyak terjadi pada perempuan dikarenakan estrogen yang menurun maka jumlah kondrosit juga ikut mengalami penurunan dan berakibat pada penurunan kolagen dan proteoglikan akan tetapi terjadi peningkatan aktifitas dari lisosom sehingga menyebabkan osteoarthritis (Reksoprodjo, 2005).

Pada hasil yang didapatkan dapat terlihat bahwa jantung disertai dengan hipertensi merupakan komorbid yang paling banyak diderita pasien yaitu 19%. Menurut (Zhuo, et al., 2012) dan (Liu, et al., 2016) hipertensi yang dapat memicu terjadinya osteoarthritis adalah hipertensi tidak terkontrol yang nantinya akan menginduksi penyempitan pembuluh darah dan iskemia pada subkondral. Jenis iskemia subkondral ini dapat menghambat metabolisme pertukaran metabolisme pertukaran nutrisi dan gas antara tulang rawan artikular dan tulang serta memicu remodeling tulang.

2. Profil Penggunaan Obat Anti Nyeri pada Pasien Osteoarthritis

Penatalaksanaan terapi osteoarthritis dilakukan dengan atau tanpa menggunakan obat-obatan. Terapi tanpa obat dapat dilakukan dengan mengedukasi pasien, modifikasi gaya hidup, penurunan berat badan, aerobik, serta terapi perbaikan lingkup gerak sendi. Sedangkan untuk penggunaan obatnya dapat diberikan terapi dengan menggunakan obat anti nyeri, seperti yang tertera pada Tabel II dimana masing – masing jenis obat memiliki proses farmakologi dan farmakokinetik yang berbeda.

Tabel II. Profil Penggunaan Obat Anti Nyeri Pasien Osteoarthritis Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Tarakan Periode 2019 – 2020

Penggunaan Obat Anti Nyeri	Jenis Obat Dalam Resep (n = 216)	
	Jumlah	Persentase
Parasetamol (Analgesik)	51	23,6%
Ibuprofen (NSAIDs)	1	0,5%
Asam Mefenamat (NSAIDs)	16	7,4%
Natrium Diklofenak (NSAIDs)	46	21,3%
Meloxicam (NSAIDs)	33	15,3%
Piroxicam (NSAIDs)	6	2,8%
Codein (Analgesik Opioid)	16	7,4%
Prednisone (Kortikosteroid)	3	1,4%
Methylprednisolone (Kortikosteroid)	40	18,5%
Alprazolam (Antianxiety)	4	1,8%
Total	216	100%

Penggunaan obat anti nyeri bertujuan untuk menghilangkan rasa nyeri, menjaga fungsi pergerakan tubuh, kerja sendi dan menurunkan resiko kerusakannya, serta meningkatkan kesehatan mental dengan meningkatkan kualitas hidup pasien (Russel & Norman, 2003). Pada hasil penelitian ini penggunaan obat parasetamol dari golongan NSAIDs menempati urutan terbanyak dengan persentase 23,6%. Penggunaan obat

parasetamol sesuai dengan tatalaksana terapi farmakologi lini pertama pada pasien osteoarthritis karena cara kerjanya sesuai yaitu dengan mencegah biosintesis prostaglandin yang pada akhirnya dapat mengurangi nyeri pada sendi dengan skala ringan-sedang, selain itu parasetamol tidak mengakibatkan gangguan lambung (Syarif, et al., 2012). Parasetamol merupakan analgesik dengan aksi farmakologis secara non-selektif menghambat enzim siklooksigenase baik *COX-1* dan *COX-2* secara tidak selektif. *COX-1* dapat bekerja untuk melindungi jaringan sehingga penghambatan ini akan mengakibatkan munculnya gangguan gastrointestinal yang merupakan salah satu efek samping dari penggunaan obat tersebut. Penghambatan *COX-2* berakibat pada penurunan prostaglandin yang dihasilkan dan pada akhirnya menurunkan gejala nyeri. Berbeda dengan hasil penelitian lain (Muslim, 2017) yaitu parasetamol yang digunakan pada osteoarthritis sebanyak 18 kali dan merupakan jenis obat ketiga yang paling paling dominan pada golongan obat *AINS*. Hasil studi yang dilakukan (Pasaribu, 2018) juga menemukan bahwa parasetamol merupakan jenis obat yang paling banyak dalam golongan non-opioid pada pasien geriatri yaitu sebanyak 32 penggunaan.

Natrium diklofenak merupakan obat dari golongan *NSAIDs* lainnya yang dominan (21,3%) dengan aksi farmakologis mencegah kerja enzim *siklooksigenase 1* dan *2*, efek akhir berupa hambatan perubahan prostaglandin dari asam arakidonat. Hasil penelitian (Fadhilah, 2016) juga menemukan bahwa, obat anti nyeri kedua yang sering digunakan adalah natrium diklofenak. Penggunaan natrium diklofenak yang cukup banyak digunakan karena pada cairan sinovial dapat berakumulasi dengan cukup baik selain itu efek terapetiknya memiliki durasi yang panjang pada cairan sinovial dibandingkan kadarnya di dalam plasma (Waranugraha, et al., 2010).

Penggunaan obat golongan *NSAIDs* lainnya yang mempengaruhi enzim *siklooksigenase 1* dan *2* yaitu meloxicam (15,3%). Meloxicam memiliki aksi farmakologis dengan mempengaruhi kerja kedua enzim tersebut. Meloxicam menjadi salah satu pilihan untuk pasien OA karena cukup aman untuk pengobatan dalam jangka waktu yang lama dan juga aman digunakan karena diharapkan dapat menekan efek samping berupa gangguan saluran pencernaan (Waranugraha, et al., 2010). Kemudian obat asam mefenamat dengan penggunaan sebesar 7,4% memiliki kerja lebih baik atau setara dengan *NSAIDs* lain untuk pengobatan osteoarthritis kronis (Cimolai, 2013). Piroxicam (2,8%), digunakan oleh dokter dalam tatalaksana osteoarthritis karena obat ini memiliki durasi kerja yang lama. Selain itu, didapatkan hasil obat anti nyeri yang digunakan adalah ibuprofen (0,5%). Hasil dari penelitian lain (Fadhilah, 2016) menyebutkan bahwa terdapat pemberian ibuprofen untuk terapi osteoarthritis sebesar 5%. Penggunaan obat ibuprofen paling kecil pada penelitian tersebut dikarenakan kemampuan yang cukup lemah dari Ibuprofen sebagai (Waranugraha, et al., 2010).

Terapi selanjutnya yaitu codein. Codein merupakan obat penghilang rasa sakit golongan opioid dengan aktivitas di sistem saraf pusat yang selektif yaitu melalui pengaktifan *reseptor- μ* (*mu*) sehingga mengakibatkan mengurangi rasa nyeri dengan efek analgesik di sistem saraf pusat maupun perifer (Nugroho, 2012).

Obat prednisone dan methylprednisolone dari golongan kortikosteroid memiliki aktivitas menurunkan pergerakan polimorfonular, mengatur kecepatan produksi protein dan menecegah peradangan. Pada penelitian (Muslim, 2017) pemberian obat methylprednisolone untuk terapi pasien osteoarthritis dengan jumlah peresepan sebanyak 22 kali (2,44%). Dalam hasil studi (Muslim, 2017) ditemukan bahwa jumlah peresepan obat – obatan osteoarthritis yang paling banyak diresepkan oleh dokter spesialis gangguan tulang yaitu kelas *AINS* atau *NSAIDs* yaitu sebanyak 273 kali (30,30%) sedangkan golongan kortikosteroid oral sebanyak 23 kali (2,55%) yaitu methylprednisolone (2,44%) dan dexametason (0,11%). Hasil ini serupa dengan hasil studi yang dilakukan, golongan kortikosteroid oral jumlah penggunaannya lebih sedikit jika dibandingkan kelas *NSAIDs*.

Pada beberapa pasien OA juga diberikan alprazolam. Obat tersebut memiliki aktivitas pada reseptor benzodiazepine yang pada akhirnya meningkatkan hambatan kerja pada GABA. Efek yang muncul kemudian berupa hiperpolarisasi karena rangsangan syaraf yang meningkatkan permeabilitas membrane syaraf. pemberian obat alprazolam dalam kelompok benzodiazepine untuk mengurangi nyeri pada pasien geriatri diperoleh sebanyak 4 obat (3,7%). Penggunaan obat Alprazolam dapat digunakan sendiri ataupun bersamaan dengan analgesik nonopioid atau opioid yang digunakan dalam berbagai kondisi nyeri (Pasaribu, 2018).

3. Penilaian Ketepatan Dosis

Tepat dosis dinyatakan apabila pasien mendapatkan besaran dosis obat yang sesuai dengan acuan yang digunakan oleh peneliti. Dalam penelitian ini literature yang digunakan seperti AHFS, DIH dan MIMS. Berdasarkan penilaian jenis penggunaan obat terhadap pasien didapatkan data seperti yang tertuang dalam Tabel III. Jumlah pasien didapatkan sejumlah 64 pasien (61%) dengan pengobatan yang tepat dosis dan 41 pasien (39%) mendapatkan terapi yang tidak tepat dosis. Pada hasil yang didapat dari penelitian yaitu sebanyak 216 resep yang digunakan oleh 105 pasien. Sehingga pada satu pasien dapat mengalami beberapa obat yang tidak sesuai dikarenakan adanya terapi kombinasi obat yang digunakan, serta dapat mengalami ketidaktepatan dosis pada satu obat yang dikonsumsi. Penyebab dosis yang tidak tepat pada penelitian ini didominasi oleh dosis pemberian yang kurang.

Tabel III. Profil Evaluasi Dosis Pasien Osteoarthritis untuk Obat Anti Nyeri

Jenis Pengobatan	Jenis Obat Dalam Resep (n = 216)			
	Tepat Dosis		Tidak Tepat Dosis	
	n	%	n	%
Parasetamol	50	23,1%	1	0,5%
Ibuprofen	1	0,5%	0	0
Asam Mefenamat	16	7,4%	0	0
Natrium Diklofenak	6	2,8%	40	18,5%
Meloxicam	33	15,3%	0	0
Piroxicam	6	2,8%	0	0
Codein	16	7,4%	0	0
Prednisone	3	1,4%	0	0
Methylprednisolone	40	18,5%	0	0
Alprazolam	4	1,8%	0	0
Total	175	81%	41	19%

Obat anti nyeri yang digunakan pasien osteoarthritis dapat dikategorikan tepat dosis apabila regimen dosis obat anti nyeri yang diberikan kepada pasien telah sesuai dengan dosis dalam literatur *American Hospital Formulary Service Drug Information*. Sedangkan untuk kategori dosis tidak sesuai diartikan bahwa regimen dosis obat anti nyeri yang diberikan kepada pasien tidak sesuai dengan literatur. Pada tabel 3, terdapat 2 obat yang tidak tepat dosis yaitu parasetamol dan natrium diklofenak.

Ketepatan dosis pada pemberian parasetamol yang sebanyak 23,1% dan dosis tidak tepat sebesar 0,5%. Contoh kasus dalam ketidaktepatan tersebut adalah dosis lebih kecil (sub dosis) dari acuan, berdasarkan rekomendasi dalam AHFS yaitu 325 mg hingga 650 mg serta maksimal pemberian sebanyak 4000 mg/hari tetapi dosis yang diberikan hanya 300 mg/hari. Ketepatan dosis pada pemberian Natrium diklofenak sebanyak 2,8% dan dosis tidak tepat sebesar 18,5%. Pemberian dengan dosis tidak tepat pada natrium diklofenak pada kasus ini karena dosis yang diberikan lebih kecil dibandingkan dengan acuan yang digunakan, dalam AHFS rekomendasi yang diberikan sebesar 75 – 150 mg/hari tetapi dosis yang diberikan hanya 25 – 50 mg/hari.

Masih adanya penggunaan dosis obat yang tidak tepat juga sejalan dengan berbagai penelitian evaluasi penggunaan obat pada pasien osteoarthritis, ditemukan sebanyak 72 obat tepat dosis dan 44 obat tidak tepat dosis (Hanifah Laelatul, 2019) 72 pasien tidak tepat dosis dan 15 pasien tepat dosis (Muslim, 2017).

Apabila dosis obat yang digunakan kurang dari dosis lazim yang direkomendasikan maka besar resiko efek terapi tidak dapat tercapai, disebabkan oleh kurangnya dosis. Sedangkan dosis terlalu tinggi yang diindikasikan dengan besarnya di atas dosis lazim yang direkomendasikan (Mahmoud, 2008). Kejadian sub dosis berpotensi tidak dapat memberikan efek terapi yang diinginkan sedangkan dosis obat terlalu tinggi menimbulkan resiko yang membahayakan bagi pasien seperti kejadian efek samping (Depkes, 2006). Ketidaktepatan dosis yang dalam penelitian ini dapat disebabkan oleh kombinasi obat sehingga dokter perlu mengambil keputusan untuk menyesuaikan dosis dengan kondisi klinis pasien. Hal ini dapat terjadi dikarenakan dosis obat bersifat individual, sebab pemberian dosis obat tidak dapat disamaratakan kepada seluruh pasien dikarenakan kondisi klinis pasien berbeda-beda. Beberapa hal yang dapat berpengaruh terhadap obat yaitu faktor dari obat itu sendiri seperti sifat fisika, sifat kimiawi, toksisitas; kedua bagaimana rute obat yang digunakan seperti oral, rektal, lokal, parenteral; dan ketiga karakteristik pasien yaitu berat badan, usia, ras, jenis kelamin, obesitas, toleransi, kepekaan masing-masing individu, keadaan patofisiologi, kondisi hamil ataupun menyusui, serta lingkungan.

4. Evaluasi Ketepatan Frekuensi

Ketepatan frekuensi dinyatakan apabila obat yang diterima pasien memiliki kesesuaian dalam interval pemberian berdasarkan acuan yang digunakan. Pada hasil evaluasi penggunaan obat berdasarkan jenis obat dan pasien. Berdasarkan Tabel IV, sebanyak 102 pasien (97,1%) mendapatkan obat dengan frekuensi pemberian yang tepat dan mendapatkan pengobatan dengan frekuensi yang tidak tepat berjumlah 3 pasien (2,9%). Pada hasil yang didapat dari penelitian yaitu sebanyak 216 resep yang digunakan oleh 105 pasien. Sehingga pada satu pasien dapat mengalami beberapa obat yang tidak sesuai dikarenakan adanya terapi kombinasi obat yang digunakan, serta dapat mengalami ketidaktepatan frekuensi pada satu obat yang dikonsumsi. Frekuensi yang tidak tepat tersebut didominasi dengan dengan frekuensi yang kurang dari acuan yang direkomendasikan.

Tabel IV. Profil Evaluasi Frekuensi Obat pada Pasien Osteoarthritis dalam Penggunaan Anti Nyeri di RSUD Tarakan Bagian Rawat Jalan Periode 2019 – 2020

Jenis Pengobatan	Jenis Obat Dalam Resep (n = 216)			
	Tepat Frekuensi		Tidak Tepat Frekuensi	
	n	%	n	%
Parasetamol	51	23,6%	0	0
Ibuprofen	0	0	1	0,5%
Asam Mefenamat	16	7,4%	0	0
Natrium Diklofenak	46	21,3%	0	0
Meloxicam	33	15,3%	0	0
Piroxicam	6	2,8%	0	0
Codein	16	7,4%	0	0
Prednisone	3	1,4%	0	0
Methylprednisolone	40	18,5%	0	0
Alprazolam	2	0,9%	2	0,9%
Total	213	98,6%	3	1,4%

Obat anti nyeri yang digunakan pasien osteoarthritis dapat dikategorikan tepat frekuensi apabila obat anti nyeri yang diberikan kepada pasien telah sesuai dengan frekuensi dalam literatur *American Hospital Formulary Service Drug Information*. Sedangkan untuk kategori frekuensi tidak sesuai diartikan bahwa obat anti nyeri yang diberikan tidak sesuai dengan frekuensi pada rekomendasi literatur. Pada tabel 4, terdapat 2 obat yang tidak tepat frekuensi pemberiannya yaitu ibuprofen (0,5%) dan alprazolam (0,9%).

Pemberian obat ibuprofen dengan frekuensi tidak tepat disebabkan oleh frekuensi yang kurang dari yang acuan untuk rekomendasi penggunaan. Dalam AHFS disarankan penggunaan yaitu 3 – 4 kali sehari namun pemberiannya dalam sehari hanya 2 kali. Sedangkan peresepan alprazolam diberikan untuk memberikan efek tenang biasanya dokter meresepkan obat ini untuk pasien yang mengalami gangguan akibat nyeri yang bersifat fungsional seperti stress. Hal tersebut dapat mengakibatkan pasien mengalami gangguan saat istirahat, seperti terbangun dari tidurnya dikarenakan rasa nyeri yang timbul. Obat tersebut merupakan kelas benzodiazepin yang berfungsi sebagai *antianxiety*. Alprazolam dengan frekuensi tidak tepat didominasi oleh kurangnya frekuensi pemberian dibandingkan rekomendasi pada acuan yang digunakan oleh peneliti. Disarankan frekuensi 3 kali sehari tetapi pada sampel yang diambil ditemukan bahwa pemberian dalam sehari hanya 1 – 2 kali.

Frekuensi pemberian obat berkaitan dengan waktu paruh dari masing-masing obat. Penurunan kadar plasma hingga separuhnya saat eliminasi digambarkan dengan waktu paruh (Tjay & Rahardja, 2007). Untuk mencapai konsentrasi yang dapat menghasilkan efek terapi maka perlu pengaturan frekuensi, sehingga kadar obat rata-rata dapat bertahan (Shargel & Yu, 1985). Untuk mencapai kesuksesan dalam terapi maka sangat penting memberikan obat dengan frekuensi yang tepat. Selain itu, frekuensi obat yang terlalu sering berpotensi menimbulkan efek buruk (Priyanto, 2009).

5. Hubungan Jenis Pemberian Obat Dengan Ketepatan Dosis dan Ketepatan Frekuensi

Ketepatan dosis dan ketepatan frekuensi yang dimaksud dalam penelitian ini yaitu dosis pemberian kepada pasien dan frekuensi obat masuk dalam rentang dosis dan rentang frekuensi yang sudah ditentukan. Data jenis pemberian obat baik tunggal maupun kombinasi digunakan untuk melihat hubungan ketepatan frekuensi dan dosis.

Tabel V. Hubungan Jumlah Pemberian Obat Pasien Osteoarthritis dan Ketepatan Dosis

Jenis Pengobatan	Ketepatan Dosis				<i>p-value</i>
	Tepat Dosis		Tidak Tepat Dosis		
	N	%	n	%	
Tunggal	42	40%	8	7,6%	0,000
Kombinasi	22	21%	33	31,4%	
Total	64	61%	41	39%	

Berdasarkan Tabel V, jenis pemberian obat tunggal yang tepat dosis lebih banyak (61%) dibandingkan obat yang tidak tepat dosis (39%) dengan nilai *p-value* = 0,000 (kurang dari 0,05). Dari hasil uji schi quare dapat ditarik kesimpulan adanya hubungan yang signifikan antara jumlah pemberian obat bentuk tunggal atau kombinasi dengan tepat tidaknya dosis. Semakin banyak jumlah obat yang diresepkan untuk usia lanjut maka akan mempengaruhi jumlah dosis perhari yang dikonsumsi oleh pasien sehingga akan berpengaruh juga terhadap ketepatan dosis. Resiko interaksi obat dengan penyakit, obat dengan obat, dan munculnya efek samping dapat disebabkan oleh faktor jumlah obat yang diterima pasien, resiko lebih tinggi ketika jumlah obat yang digunakan juga lebih banyak (Prest, 2003).

Tabel VI. Hubungan Jumlah Pemberian Obat Pasien Osteoartritis dan Ketepatan Frekuensi

Jenis Pengobatan	Ketepatan Frekuensi				ρ -value
	Tepat Frekuensi		Tidak Tepat Frekuensi		
	N	%	n	%	
Tunggal	50	47,6%	0	0	0,096
Kombinasi	52	49,5%	3	2,9%	
Total	102	97,1%	3	2,9%	

Berdasarkan Tabel VI, jenis pemberian obat tunggal dengan frekuensi yang tepat sebesar 97,1% dan sebesar 2,9% untuk yang tidak tepat. Pemberian obat kombinasi yang tidak tepat frekuensi sebesar 2,9% dan tidak ada pemberian obat tunggal yang tidak tepat frekuensi. Hasil nilai p value dengan uji pearson chi-square sebesar 0.096 atau dapat dinyatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis pemberian obat dengan ketepatan frekuensi. Hasil ini menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi antara jenis pemberian obat dengan ketepatan frekuensi. Banyaknya jumlah obat yang pasien terima hanya akan mempengaruhi perubahan frekuensi penggunaan obat sehingga semakin sedikit pemberian frekuensi obat kepada pasien maka akan berpengaruh kepada tingkat kepatuhan minum obat pasien.

6. Analisis Variabel Pengganggu

Hasil uji bivariat (*Chi Square*) antara jenis pemberian obat dengan ketepatan frekuensi didapatkan tidak memiliki hubungan yang signifikan karena terdapat banyak faktor kemungkinan lain yang dapat mempengaruhi. Agar mengetahui pengaruh dari variabel pengganggu yaitu komorbid, jenis kelamin dan umur maka uji analisis regresi logistik berganda dilakukan. Hasil tercantum pada Tabel VII.

Tabel VII. Pengaruh Faktor Pengganggu Pada Pasien Osteoartritis Terhadap Ketepatan Dosis dan Ketepatan Frekuensi

Variabel	ρ -value	
	Terhadap Ketepatan Dosis	Terhadap Ketepatan Frekuensi
Usia	0,749	0,530
Jenis Kelamin	0,066	0,492
Komorbid	0,470	0,998

Semua variabel pengganggu yang diprediksi mempengaruhi ketepatan dosis maupun frekuensi memperlihatkan bahwa tidak adanya pengaruh yang signifikan dengan ketepatan dosis ataupun ketepatan frekuensi. Faktor seperti komorbid, jenis kelamin, dan umur merupakan faktor resiko kemunculan penyakit osteoartritis dan tidak memiliki hubungan dengan ketepatan dosis dan ketepatan frekuensi yang diberikan.

Keterbatasan penelitian ini adalah, penelitian ini menggunakan data retrospektif (rekam medis) sehingga data yang tertulis tidak dapat disandingkan langsung dengan kondisi klinis pasien di saat tersebut. Selain itu acuan dalam penentuan ketepatan dosis dan frekuensi mungkin berbeda dengan acuan dokter dalam menentukan dosis dan frekuensi bagi pasien.

KESIMPULAN

Penggunaan paracetamol sebagai anti nyeri pada pasien osteoarthritis mendominasi sebagai yaitu sebesar 23,6%. Sebanyak 61% pasien osteoarthritis dan 81% jenis obat dalam resep tepat dosis. Sebanyak 97,1% pasien osteoarthritis dan 98,6% jenis obat dalam resep tepat frekuensi. Jenis pemberian obat dengan ketepatan dosis memiliki hubungan yang signifikan dengan nilai p -value 0,000 namun tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan pemberian obat (p -value = 0,000).

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, N. & Hendrati, L., 2014. Hubungan Obesitas dan Faktor – Faktor Pada Individu dengan Kejadian Osteoarthritis Genu the Relation of Obesity and Individual Factors with Knee Osteoarthritis. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 1(1), pp. 93 - 104.
- Azizah, U., 2019. *Analisis Faktor Risiko Penderita Osteoarthritis Sendi Lutut Di Poli Ortopedi RSD DR. SOEBANDI Jember Periode April – September 2018*, Jember: Universitas Jember.
- Cimolai, N., 2013. The Potential and Promise of Mefenamic Acid. *Expert Reviews Clinical Pharmacology*, 6(3).
- Depkes, RI., 2006. *Pharmaceutical care Untuk Pasien Penyakit Arthritis Rematik*. Jakarta: Menteri Kesehatan RI.
- Fadhilah, R. N., 2016. *Studi Penggunaan Obat Pada Pasien Osteoarthritis*, Surabaya: Universitas Airlangga Departemen Farmasi Klinik.
- Hanifah Laelatul, Indi, EM Sutrisna, 2019. *Rasionalitas Penggunaan Obat Osteoarthritis Pada Pasien Osteoarthritis Di Instalasi Rawat Jalan RSUP DR. Soeradji Tirtonegoro Klaten Tahun 2018*, Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Kemenkes, R., 2018. *Hasil Utama RISKESDAS 2018*. Jakarta: Menteri Kesehatan RI.
- Liandari, Fidiah. 2019. *Faktor Resiko Kejadian Penyakit Osteoarthritis Pada Pekerja Usia 35 – 65 Tahun Di Pasar Brinharjo Yogyakarta*. Yogyakarta: Universitas Aisyiyah.
- Liu, Y. et al., 2016. Prevalence and associated factors of knee osteoarthritis in a rural Chinese adult population: an epidemiological survey. *BMC Public Health*, Volume 16, pp. 94 - 101.
- Mahmoud, M., 2008. *Drug Therapy Problems and Quality of Life in Patients with Chronic Kidney Disease*. Malaysia: Universiti Sains.
- McAlindon, T. et al., 2014. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, Volume 22, pp. 363 - 388.
- McEvoy, G., 2011. *AHFS Drug Information Essential*, Maryland: American Society of Health System Pharmacists.
- Muslim, A. T. N., 2017. *Identifikasi Drug Related Problems Potensial Kategori Ketidaktepatan Dosis Dan Adverse Drug Reactions Pada Pasien Osteoarthritis Rawat Jalan di RSUD Jombang Periode 2016*, Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Nugroho, A. E., 2012. *Farmakologi Obat – Obat Penting Dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan.*, Yogyakarta: Pustaka Belajar.
- Parandhita, H., 2016. *Evaluasi Penggunaan Obat Analgesik Pada Pasien Osteoarthritis di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi 2015*, Jawa Tengah: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Pasaribu, D. Y., 2018. *Ketepatan Pola Pengobatan Nyeri Pada Pasien Geriatri di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta*, Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Prest, M., 2003. Penggunaan Obat Pada Lanjut Usia. In: A. Mohammed, K. T. Chik & P. Adji, eds. *Farmasi Klinis: Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Priyanto, 2009. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*, Jakarta: Leskonfi.

- Rachmawati, E., Pratama, P. S. & Machlaurin, A., 2018. Studi Penggunaan Obat pada Pasien Osteoarthritis Usia Lanjut di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit dr. H Koesnadi Bondowoso Tahun 2013. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 6(3), pp. 408 - 415
- Reksoprodjo, 2005. *Kumpulan Kuliah Ilmu Bedah*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Riskesdas. 2018. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemetrian RI.
- Roman-Blas, et al., 2009. Osteoarthritis associated with estrogen deficiency. *Arthritis Research & Therapy*, 11(5).
- Russel, J. & Norman, D. H., 2003. *Pathology and Therapeutic for Pharmacist, A Basis for Clinical Pharmacy Practise*, London: Pharmaceutical Press.
- Shargel, L. & Yu, A., 1985. *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*. 2nd ed. Norwalk: Appleton-Century-Crofts.
- Srikanth, V. K. et al., 2005. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 13(9).
- Suari, B. A., Ihsan, M. & Burhanuddin, L., 2015. Gambaran Penderita Osteoarthritis di Bagian Bedah RSUD Arifin Achmad Periode Januari 2011 - Desember 2013. *JOM FK*, 2(2), pp. 1 - 10.
- Syarif, A. et al., 2012. *Farmakologi dan Terapi*. 5nd ed. Jakarta: Universitas Indonesia
- Tjay, T. H. & Rahardja, K., 2007. *Obat - Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek - Efek Sampingnya*. 6nd ed. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo .
- Via Sosa, M., Lopes, N. & March, M., 2013. Effectiveness of a Drug Dosing Service Provided by Community Pharmacists in Polymedicated Elderly Patients with Renal Impairment-a Comparative Study. *BMC Farm Pract*, 14(96).
- Waranugraha, Y., Suryana, B. P. & Pratomo, B., 2010. Hubungan Pola Penggunaan OAINS Dengan Gejala Gastropati Pada Pasien Rematik. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 26(2).
- Zhuo, Q., Yang, W., Chen, J. & Wang, Y., 2012. Metabolic Syndrome meets Osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*, 8(12), pp. 29 - 37.

