

**RASIONALITAS PENGGUNAAN DIKLOFENAK PADA
KASUS OSTEOARTRITIS PASIEN RAWAT JALAN
RSUP MH PALEMBANG PERIODE
JANUARI-MARET 2018**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:

**Dara Prameswari
04011181520032**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2018**

HALAMAN PENGESAHAN

RASIONALITAS PENGGUNAAN DIKLOFENAK PADA KASUS
OSTEOARTRITIS PASIEN RAWAT JALAN
RSUP MH PALEMBANG PERIODE
JANUARI-MARET 2018

Oleh:
Dara Prameswari
04011181520032

SKRIPSI

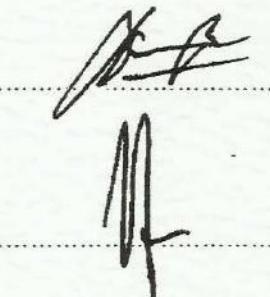
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 14 Januari 2019

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

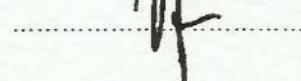
Pembimbing I

Prof. Dr. dr. HMT. Kamaluddin, Sp.FK., M.Sc.
NIP. 195209301982011001



Pembimbing II

dr. Nita Parisa, M.Bmd.
NIP. 198812132014042001



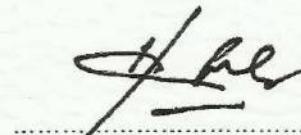
Penguji I

Dr. dr. Mgs. H. Muhammad Irsan Saleh, M.Biomed.
NIP. 196609291996011001



Penguji II

Dr. Iche Andriyani Liberty, S.KM., M.Kes.
NIP. 167102470290008



Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



Dr. Susilawati, M.Kes.
NIP. 197802272010122001



Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes.
NIP. 197207172008012007

PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai prosedur yang ditetapkan.
2. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
3. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
4. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 9 Januari 2019

Yang membuat pernyataan



(Dara Prameswari)

Mengetahui,

Pembimbing I ,



Prof. Dr. dr. HMT. Kamaluddin, Sp.FK.,M.Sc.
NIP. 195209301982011001

Pembimbing II



dr. Nita Parisa, M. Bmd
NIP. 198812132014042001

ABSTRAK

RASIONALITAS PENGGUNAAN DIKLOFENAK PADA KASUS OSTEOARTRITIS PASIEN RAWAT JALAN RSUP MH PALEMBANG PERIODE JANUARI-MARET 2018

(Dara Prameswari, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 60 halaman)

Latar Belakang: Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit artritis yang paling umum menyerang persendian pada pasien berusia menengah hingga lanjut. Di Indonesia prevalensi OA cukup tinggi dan menyebabkan pasien terganggu aktivitasnya. Diklofenak merupakan salah satu obat pilihan dalam penatalaksanaan OA. Untuk mencegah timbulnya berbagai efek samping dari penggunaan diklofenak, penggunaan obat harus sesuai dengan indikator rasionalitas yaitu tepat dosis, tepat frekuensi, dan tepat lama penggunaan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rasionalitas penggunaan obat diklofenak pada kasus osteoarthritis pasien Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan pendekatan *cross-sectional* untuk mengetahui rasionalitas penggunaan diklofenak pada pasien osteoarthritis RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Sampel penelitian adalah rekam medik pasien OA di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari-Maret 2018 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Teknik pengambilan sampel dengan cara *total sampling*.

Hasil: Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 201 pasien dengan profil terbanyak pada golongan usia 46-65 tahun (60,2%), berjenis kelamin perempuan (55,7%), dan memiliki riwayat penyakit penyerta berupa nyeri punggung bawah (22,8%). Hasil penelitian menunjukkan pola penggunaan diklofenak dengan dosis 25 mg (75,6%), frekuensi 2 x 25 mg (73,6%), lama penggunaan dengan durasi <7 hari (57,2%). Penggunaan kombinasi diklofenak dengan obat lainnya ditemukan tidak terdapat interaksi (84,4%), interaksi sinergis (8,5%) serta interaksi antagonis (7,1%).

Kesimpulan: Penggunaan diklofenak pada kasus osteoarthritis di Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin sudah rasional dan perlu dipertahankan.

Kata Kunci: *rasionalitas obat, diklofenak, osteoarthritis*

ABSTRACT

RATIONALITY OF DICLOFENAC USE IN OSTEOARTHRITIS OUTPATIENT CASE AT RSUP MH PALEMBANG IN JANUARY-MARCH 2018

(Dara Prameswari, Medical Faculty of Sriwijaya University, 60 pages)

Background: Osteoarthritis (OA) is the most common disease in joints that affects people in their middle until late years. In Indonesia the prevalence of OA is relatively high and disturbs their daily activity. Diclofenac is one of the drug of choice in treating OA. To avoid multiple side effects from Diclofenac use, the usage must be in accordance to rationality indicators which are correct dose, correct frequency, and correct length of use. This study is aimed to know the rationality of Diclofenac use in Osteoarthritis outpatient cases at RSUP Mohammad Hoesin Palembang.

Methods: This study is a descriptive observational with a cross-sectional approach to know the rationality of Diclofenac use in outpatient cases of osteoarthritis at RSUP Mohammad Hoesin Palembang. Samples were medical records of OA patients in outpatient setting from January to March 2018 which fulfilled the inclusion and exclusion criteria. Sampling technique used was total sampling.

Results: The amount of samples fulfilling the inclusion criteria were 201 patients, with the most were aged 46-65 years (60.2%), female (55.7%), and has a history of comorbidity which includes low back pain (22.8%). The result of this study shows pattern of Diclofenac use with dosage of 2 x 25mg (73.6%), length of use about <7 days (57.2%). In combination with other drugs there were no interaction to be found (84.4%), or synergistic interaction (8.5%) and antagonistic interaction (7.1%).

Conclusions: The use of diclofenac in osteoarthritis cases at outpatient setting in RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang is rational and needs to be maintained.

Keywords: *rationality of drugs, diclofenac, osteoarthritis*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah SWT atas izin dan karunianya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Rasionalitas Penggunaan Diklofenak pada Kasus Osteoarthritis Pasien Rawat Jalan RSUP MH Palembang periode Januari-Maret 2018”. Skripsi ini adalah hasil kerja keras saya selama kurang lebih 6 bulan, dan merupakan salah satu hal yang paling saya banggakan.

Saya tidak dapat menyelesaikan skripsi ini tanpa bantuan. Saya ingin mengucapkan terima kasih kepada kedua pembimbing saya, Prof. Dr. dr. HMT. Kamaluddin, Sp.FK., M.Sc dan dr. Nita Parisa, M.Bmd, atas segala arahan dan nasihat yang saya terima selama pembuatan skripsi ini. Terima kasih pula kepada kedua penguji saya, Dr. dr. Mgs. H. Muhammad Irsan Saleh, M.Biomed dan Dr. Iche Andriyani Liberty, S.KM., M.Kes, yang telah memberi masukan yang membantu saya memperbaiki skripsi ini menjadi lebih baik. Beliau adalah guru-guru saya yang amat berarti dalam proses pembuatan skripsi ini, dan saya hanya dapat mengucapkan terima kasih sedalam-dalamnya.

Terima kasih yang setulusnya saya sampaikan kepada kedua orangtua dan kakak saya, yang telah memberi kasih sayang, semangat, dan dukungan moral yang tidak henti-hentinya sepanjang perjalanan saya mengerjakan skripsi ini. Terakhir, terima kasih pula kepada teman-teman seperjuangan skripsi saya, atas waktu dan tenaga yang terpakai selama mengerjakan skripsi bersama.

Palembang, Januari 2019

Penulis

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|------------------|--|
| AAOS | : <i>American Academy of Orthopaedic Surgeons</i> |
| ABCC2 | : <i>ATP Binding Cassette Subfamily C Member 2</i> |
| ACR | : <i>American College of Rheumatology</i> |
| CABG | : <i>Coronary Artery Bypass Graft</i> |
| COX | : <i>Cyclooxygenase</i> |
| CPOB | : Cara Pembuatan Obat yang Baik |
| CYP2C8 | : Sitokrom P450 2C8 |
| CYP3A4 | : Sitokrom P450 3A4 |
| DOEN | : Daftar Obat Esensial Nasional |
| ER α XbaI | : <i>Estrogen Receptor Alpha XbaI</i> |
| FDA | : <i>Food and Drug Administration</i> |
| GI | : Gastrointestinal |
| IL-1 | : Interleukin-1 |
| MMP | : Matrix Metalloproteinase |
| MMP13 | : Matrix Metallopeptidase 13 |
| MRP2 | : <i>Multidrug Resistance Protein 2</i> |
| NSAID | : <i>Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs</i> |
| OA | : Osteoarthritis |
| OARSI | : <i>Osteoarthritis Research Society International</i> |
| RSUP MH | : Rumah Sakit Umum Pusat Mohammad Hoesin |
| TIMP | : <i>Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinase</i> |
| TNF- α | : <i>Tumor Necrosis Factor-α</i> |
| UGT2B7 | : UDP-glukuronosiltransferase-2B7 |
| VAS | : <i>Visual Analog Scale</i> |
| WHO | : <i>World Health Organization</i> |

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--------------------------------|----------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| LEMBAR PERNYATAAN | iii |
| ABSTRAK | iv |
| ABSTRACT | v |
| KATA PENGANTAR..... | vi |
| DAFTAR SINGKATAN..... | vii |
| DAFTAR ISI..... | viii |
| DAFTAR TABEL | xi |
| DAFTAR GAMBAR..... | xii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiii |

BAB I PENDAHULUAN

| | |
|-------------------------------|---|
| 1.1. Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2. Rumusan Masalah..... | 3 |
| 1.3. Tujuan Penelitian..... | 3 |
| 1.3.1. Tujuan Umum..... | 3 |
| 1.3.2. Tujuan Khusus..... | 4 |
| 1.4. Manfaat Penelitian..... | 4 |
| 1.4.1. Manfaat Teoritis | 4 |
| 1.4.2. Manfaat Praktis | 4 |

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

| | |
|---|----|
| 2.1. Rasionalitas Obat..... | 5 |
| 2.1.1. Definisi | 5 |
| 2.1.2. Indikator Rasionalitas | 5 |
| 2.1.3. Ciri-Ciri Penggunaan Obat Tidak Rasional.... | 8 |
| 2.1.4. Dampak Penggunaan Obat Tidak Rasional | 9 |
| 2.2. Diklofenak | 10 |
| 2.2.1. Definisi..... | 10 |
| 2.2.2. Farmakodinamik..... | 11 |
| 2.2.3. Farmakokinetik..... | 12 |
| 2.2.4. Bentuk Sediaan..... | 13 |
| 2.2.5. Dosis dan Frekuensi Penggunaan | 13 |
| 2.2.6. Indikasi..... | 14 |
| 2.2.7. Kontraindikasi..... | 14 |
| 2.2.8. Efek Samping | 15 |
| 2.2.9. Interaksi Obat | 16 |
| 2.3. Osteoarthritis..... | 16 |
| 2.3.1. Definisi | 16 |
| 2.3.2. Epidemiologi..... | 17 |
| 2.3.3. Etiologi dan Faktor Risiko..... | 18 |

| | | |
|--------|-------------------------------|----|
| 2.3.4. | Patogenesis | 20 |
| 2.3.5. | Tanda dan Gejala Klinis | 22 |
| 2.3.6. | Diagnosis | 23 |
| 2.3.7. | Penatalaksanaan..... | 24 |
| 2.4. | Kerangka Teori | 28 |
| 2.5. | Kerangka Konsep..... | 29 |

BAB III METODE PENELITIAN

| | | |
|----------|---|----|
| 3.1. | Jenis Penelitian | 30 |
| 3.2. | Waktu dan Tempat Penelitian..... | 30 |
| 3.3. | Populasi dan Sampel..... | 30 |
| 3.3.1. | Populasi | 30 |
| 3.3.2. | Sampel | 30 |
| 3.3.2.1. | Cara Pengambilan Sampel..... | 30 |
| 3.3.3. | Kriteria Inklusi dan Eksklusi | 31 |
| 3.3.3.1. | Kriteria Inklusi..... | 31 |
| 3.3.3.2. | Kriteria Eksklusi | 31 |
| 3.4. | Variabel Penelitian..... | 31 |
| 3.5. | Definisi Operasional | 32 |
| 3.6. | Cara Pengumpulan Data | 33 |
| 3.7. | Cara Pengolahan dan Analisis Data..... | 33 |
| 3.7.1. | Analisis Univariat | 34 |
| 3.7.1.1. | Karakteristik Pasien Osteoarthritis | 34 |
| 3.7.1.2. | Rasionalitas Penggunaan Obat | 35 |
| 3.7.1.3. | Rekap Perbaikan Klinik..... | 36 |
| 3.8. | Kerangka Operasional | 34 |

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

| | | |
|----------|------------------------------------|----|
| 4.1. | Hasil | 35 |
| 4.1.1. | Karakteristik Pasien | 35 |
| 4.1.1.1. | Usia..... | 35 |
| 4.1.1.2. | Jenis Kelamin | 36 |
| 4.1.1.3. | Penyakit Penyerta | 36 |
| 4.1.2. | Rasionalitas Penggunaan Obat | 37 |
| 4.1.2.1. | Dosis Penggunaan Obat..... | 37 |
| 4.1.2.2. | Frekuensi Penggunaan Obat | 37 |
| 4.1.2.3. | Lama Penggunaan Obat..... | 38 |
| 4.1.2.4. | Interaksi Obat | 38 |
| 4.1.2.5. | Tidak ada Interaksi Obat..... | 39 |
| 4.1.2.6. | Interaksi Obat Sinergis | 40 |
| 4.1.2.7. | Interaksi Obat Antagonis | 41 |
| 4.2. | Pembahasan | 41 |
| 4.2.1. | Karakteristik Pasien | 41 |
| 4.2.1.1. | Usia..... | 41 |
| 4.2.1.2. | Jenis Kelamin | 42 |
| 4.2.1.3. | Penyakit Penyerta | 43 |

| | |
|---|-----------|
| 4.2.2. Rasionalitas Penggunaan Obat | 44 |
| 4.2.2.1. Dosis Penggunaan Obat..... | 44 |
| 4.2.2.2. Frekuensi Penggunaan Obat | 45 |
| 4.2.2.3. Lama Penggunaan Obat..... | 45 |
| 4.2.2.4. Interaksi Obat | 46 |
| 4.2.2.5. Tidak ada Interaksi Obat..... | 46 |
| 4.2.2.6. Interaksi Obat Sinergis | 46 |
| 4.2.2.7. Interaksi Obat Antagonis | 48 |
| BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN | |
| 5.1. Kesimpulan | 50 |
| 5.2. Saran | 51 |
| DAFTAR PUSTAKA | 52 |
| LAMPIRAN..... | 58 |
| BIODATA..... | 77 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|---|---------|
| 1. Dosis dan Frekuensi Diklofenak | 13 |
| 2. Daftar Obat NSAID yang Sering digunakan pada Pasien Osteoarthritis di Rawat Inap RSUP MH Palembang | 26 |
| 3. Definisi Operasional..... | 32 |
| 4. Distribusi Pasien Berdasarkan Usia | 35 |
| 5. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin | 36 |
| 6. Distribusi Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta..... | 36 |
| 7. Distribusi Pasien Berdasarkan Dosis Penggunaan Obat | 37 |
| 8. Distribusi Pasien Berdasarkan Frekuensi Penggunaan Obat..... | 37 |
| 9. Distribusi Pasien Berdasarkan Lama Penggunaan Obat | 38 |
| 10. Distribusi Pasien Berdasarkan Interaksi Obat..... | 38 |
| 11. Distribusi Pasien Berdasarkan Tidak ada Interaksi Obat..... | 39 |
| 12. Distribusi Pasien Berdasarkan Interaksi Obat Sinergis..... | 40 |
| 13. Distribusi Pasien Berdasarkan Interaksi Obat Antagonis..... | 41 |
| 14. Interaksi Obat Sinergis | 46 |
| 15. Interaksi Obat Antagonis..... | 48 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|--|---------|
| 1. Struktur Kimia Natrium Diklofenak | 10 |
| 2. Struktur Kimia Kalium Diklofenak..... | 11 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|---|---------|
| 1. Data Sampel Penelitian | 58 |
| 2. Sertifikat Persetujuan Etik..... | 65 |
| 3. Surat Izin Penelitian | 66 |
| 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian..... | 67 |
| 5. Lembar Konsultasi Skripsi | 68 |
| 6. Artikel..... | 69 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Osteoarthritis (OA), merupakan salah satu kondisi patologis muskuloskeletal yang paling banyak. Osteoarthritis merupakan penyakit kronis yang melibatkan penipisan dari kartilago pada sendi yang mengakibatkan tulang saling bergesekan, sehingga menimbulkan kekakuan, rasa nyeri, dan keterbatasan gerak (Ling, 2012). Osteoarthritis berhubungan dengan usia, tetapi juga sering dikaitkan dengan berbagai macam faktor, seperti obesitas, kurang olahraga, predisposisi genetik, kepadatan tulang, trauma, dan jenis kelamin (WHO, 2013). OA biasanya menyerang sendi lutut, tangan, kaki, tulang belakang, dan relatif sering ditemukan menyerang sendi pada bahu dan panggul (Haq dkk, 2003).

Dari sudut pandang epidemiologi, dikarenakan tingginya persentase orang yang menderita penyakit ini dan tingginya tingkat harapan hidup, kini OA dianggap sebagai salah satu penyebab kecacatan yang paling signifikan di dunia (Block, 2016). Saat ini, OA mempengaruhi sekitar separuh dari populasi kelompok usia atas 65 tahun dengan persentase lebih besar pada wanita setelah menopause daripada pria (18% vs 9,6%) (Giuseppe Musumeci, 2015). Berdasarkan data Riskesdas 2013, rata-rata prevalensi penyakit sendi/rematik berdasarkan wawancara adalah sebesar 24,7%. Provinsi dengan prevalensi tertinggi adalah Nusa Tenggara Timur (33,1%) dan yang terendah adalah Riau (9%), sedangkan di Sumatera Selatan angka prevalensinya sekitar 17%.

Tatalaksana osteoarthritis secara luas dibagi menjadi nonfarmakologi, farmakologi dan operasi. Terapi farmakologi menjadi salah satu pilihan

utama karena pilihan operasi yang mahal dan tidak tersedia secara luas terutama di negara berkembang seperti Indonesia. Tujuan primer dalam penanganan OA menggunakan terapi farmakologi adalah untuk mengontrol nyeri, meningkatkan fungsi dan kualitas hidup pasien serta membatasi keracunan obat (Zhang, 2016). Obat-obat yang biasa diresepkan oleh dokter pada pasien OA adalah oral *Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID), topikal NSAID, serta opioid (WHO, 2013).

Diklofenak merupakan salah satu NSAID yang direkomendasikan oleh Ikatan Reumatologi Indonesia dalam penatalaksanaan OA. Secara global, diklofenak adalah NSAID yang paling sering diresepkan. Diklofenak mempunyai aktivitas analgetik, antiinflamasi, dan antipiretik. Mekanisme kerja diklofenak sama seperti NSAID pada umumnya, yaitu menghambat sintesis prostaglandin yang mengakibatkan kedua isoenzim *cyclooxygenase* diblokir. *Cyclooxygenase* terdiri dari dua isoenzim, yakni COX-1 dan COX-2. COX-1 ditemukan di semua jaringan, seperti platelet, ginjal, dan saluran cerna. Zat ini berfungsi untuk menjaga perfusi ginjal, melindungi mukosa lambung dan menghambat produksi asam lambung. COX-2 bersifat patologis, di mana dalam keadaan normal tidak terdapat di jaringan, tetapi bila ada proses peradangan maka ia akan dihasilkan. Penghambatan COX-2 akan memberikan efek antiinflamasi dari NSAID.

Diklofenak merupakan NSAID non selektif yang mengakibatkan penghambatan pada kedua jenis COX. Akibat dari penghambatan COX-1 adalah terganggunya proteksi mukosa lambung, usus, dan ginjal sehingga terjadi efek samping dan iritasi ginjal (Tjay, 2015), sehingga penggunaan jangka panjang diklofenak dapat menyebabkan efek samping seperti ulkus peptikum, perdarahan gastrointestinal, hepatotoksitas, dan gagal ginjal (Aydin dkk, 2003).

Penggunaan obat rasional adalah pemberian obat yang benar pilihannya, dosisnya, lama pemakaian sesuai dengan panduan yang berlaku, tepat untuk kebutuhan klinis, dan dengan biaya rendah bagi penyedia jasa, komunitas, dan pasien, dan didistribusikan dengan tepat dan

dimakan dengan benar (Kshirsagar, 2016). Penilaian rasionalitas penggunaan obat dapat ditinjau melalui beberapa aspek yang terdapat dalam Modul Penggunaan Obat yang dikeluarkan Kementerian Kesehatan (Kemenkes) RI yaitu tepat diagnosis, tepat indikasi penggunaan obat, tepat pemilihan obat, tepat dosis, dan tepat frekuensi pemberian obat (Kemenkes, 2011).

Data mengenai rasionalitas penggunaan diklofenak pada penderita osteoarthritis belum banyak dilaporkan meskipun diklofenak menjadi pilihan yang sering diresepkan khususnya di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang (Dasti, 2016), bahkan diklofenak juga menjadi salah satu pilihan utama di RSUD Dr. Moewardi Surakarta (Parandhita, 2016). Dalam hal ini peneliti ingin melakukan penelitian pada kasus osteoarthritis pasien rawat jalan, dilihat dari frekuensi jumlah pasien yang akan lebih banyak karena intensitas sakit pada osteoarthritis yang tidak begitu mengganggu sehingga jarang bagi penderita untuk bersedia dirawat inap. Maka dari itu peneliti menyimpulkan perlunya dilakukan penelitian untuk memastikan bahwa obat tersebut digunakan secara rasional sehingga dapat meminimalkan efek samping yang tidak diharapkan.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah penggunaan diklofenak pada kasus osteoarthritis pasien Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari-Maret 2018 sudah rasional?

1.3. Tujuan

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui rasionalitas penggunaan diklofenak pada kasus osteoarthritis pasien Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari-Maret 2018

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui karakteristik pasien osteoarthritis pasien Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari-Maret 2018.
2. Untuk mengetahui dosis penggunaan obat diklofenak pada kasus osteoarthritis pasien Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari-Maret 2018.
3. Untuk mengetahui frekuensi penggunaan obat diklofenak pada kasus osteoarthritis pasien Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari-Maret 2018.
4. Untuk mengetahui lama penggunaan obat diklofenak pada kasus osteoarthritis pasien Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari-Maret 2018.
5. Untuk mengetahui interaksi obat diklofenak dengan obat lain pada kasus osteoarthritis pasien Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari-Maret 2018.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk memberikan gambaran rasionalitas penggunaan diklofenak pada kasus osteoarthritis pasien Rawat Jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari-Maret 2018.

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Sebagai dasar pertimbangan bagi sistem kesehatan agar segera merasionalisasi penggunaan obat diklofenak yang digunakan pada kasus osteoarthritis
2. Memberikan informasi kepada dokter dan atau masyarakat tentang penggunaan diklofenak yang tepat.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, K. D., dan Golightly, Y. M. 2015. Epidemiology of Osteoarthritis: State of the Evidence. *Current Opinion in Rheumatology*, 27(3), hal. 276-282.
- Altman, RD. 2011. Osteoarthritis in the Elderly Population, dalam Nakasato, Y., Yung, R.L. (editor). *Geriatric Rheumatology: A Comprehensive Approach*. New York, NY: Springer Science Business Media, LLC; 2011:187-196.
- Anderson, A.S., dan Loeser, R.F. 2010. Why is Osteoarthritis an Age-Related Disease? *Best Practice & Research. Clinical Rheumatology* 24(1):15
- Arden N., dan Nevitt M. 2006. Osteoarthritis: Epidemiology. *Best Practice and Research Clinical Rheumatology*, 20, hal. 3-25.
- Arellano, R. D. P. V., Argüello, J. R. A., Morán Martínez, J., Garcia Marin, A. Y., Gonzalez Galarza, F. F., Guzman, D. G., dan Sánchez, J. L. C. 2015. Brief Review of Genomics in Osteoarthritis. *International Journal of Orthopaedics*, 2(4), hal. 341-346
- Aronson, J.K., 2015, Meyler'S Side Effect of Drugs Edisi ke-16. *The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interaction*, Elsevier, Oslo, Norway.
- Ashkavand, Zahra., Malekinejad, Hassan., dan Vishwanath, Bannikuppe S. 2013. The Pathophysiology of Osteoarthritis, *Journal of Pharmacy Research*, 7(1), hal. 132-138.
- Aydin, G. I., Alparslan, G., Umen, K., Meral, N. C., Ekr, U. E., Nermin, K., dan Kalp, G. 2003. Histopathologic Changes in Liver and Renal Tissues Induced by Different Doses of Diclofenac Sodium in Rats. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 27, hal. 1131–1140
- Bijlsma, J. W. J., Berenbaum, F., dan Lafeber, F. P. J. G. 2011. Osteoarthritis: an Update with Relevance for Clinical Practice. *Lancet*. 377, hal. 2115-2126.

- Block, Joel A., dan Scanzello, Carla. 2016. Osteoarthritis, dalam Goldman, Lee dan Schafer, Andrew I. (editor). Goldman-Cecil Medicine Edisi ke-25. Philadelphia. Elsevier.
- Boyan, B.D., Tosi, L.L., Coutts, R.D., Enoka, R.M., Hart, D.A., dan Nicolella, D.P. 2013. Addressing the gaps: sex differences in osteoarthritis of the knee. *Biology of Sex Differences*. 4(4).
- Brandt, K.D. 2006. Osteoarthritis, dalam Isselbacher, K.J., Braunwald, E., Wilson, J.D., Martin, J.B., Fauci, A.S., dan Kasper, D.L. (editor). *Harrison's Rheumatology*. Philadelphia: McGraw-Hill Companies, hal. 241-257.
- Brenner, G.M. and Stevens, C.W., 2017, *Pharmacology*. Edisi ke-5. Elsevier, Philadelphia.
- Brouwer, R.W., dkk. 2007. Osteotomy for Treating Knee Osteoarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 3. Art. No.: CD004019. DOI: 10.1002/14651858.CD004019.pub3.
- Dasti, Filia Nurul. 2016. Rasionalitas Penggunaan Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) Pada Pasien Osteoarthritis Di RSUP Moh. Hoesin Palembang. Universitas Sriwijaya Palembang, hal. 44.
- Derry, S., Moore, R. A., Rabbie, R. 2012. Topical NSAIDs for Chronic Musculoskeletal Pain in Adults. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 9. Art. No.: CD007400. DOI: 10.1002/14651858.CD007400.pub2.
- Feenstra, J., Grobbee, D.E., dan Mosterd, A. 2007. Adverse Cardiovascular Effects of NSAIDs in Patients with Congestive Heart Failure. *Drug-Safety* (17) hal. 166–180. <https://doi.org/10.2165/00002018-199717030-00003>
- Food and Drug Administration, 2017. FDA Professional Drug Information. <https://www.drugs.com/pro/diclofenac.html>

- Garcia, R. L., Jick, H. 2016. Risk of Upper Gastrointestinal Bleeding and Perforation Associated with Individual Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Lancet.* 343 hal. 769–772.
- Hawker, G. A., Stupar, M., Cote, P., dan French, M. R. 2017. The Association Between Low Back Pain and Osteoarthritis of the Hip and Knee: A Population-Based Cohort Study. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 33(5), hal. 349–354. <http://doi:10.1016/j.jmpt.2010.05.008>.
- Haq I, Murphy E, Dacre J. 2003. Osteoarthritis. *Postgrad Med J.* 79, hal. 377–383
- Katzung, Bertram G. 2013. Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 12. EGC, Jakarta
- Kemenkes RI. 2011. Modul Penggunaan Obat Rasional. Jakarta, hal. 1-32.
- Khairani, Yulidar. 2013. Hubungan Umur, Jenis Kelamin, IMT, dan Aktivitas Fisik Dengan Kejadian Osteoarthritis Lutut. Artikel Ilmiah. Jambi: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi.
- Kshirsagar, Nilima A. 2016. Rational use of medicines: Cost consideration & way forward. *The Indian Journal of Medical Research*, 144(4), hal. 502–505. <http://doi.org/10.4103/0971-5916.200901>
- Labenz, J., Blum, A. L., Bolten, W. W., dan Stolte, M. 2002. Primary prevention of diclofenac associated ulcers and dyspepsia by omeprazole or triple therapy in Helicobacter pylori positive patients: a randomised, double blind, placebo controlled, clinical trial. *Gut*,;51(3), hal. 329-335.
- Ling, Shari M. dan Bathon, Joan M. 2012. Osteoarthritis: Pathophysiology. Johns Hopkins Arthritis Center. <https://www.hopkinsarthritis.org/ arthritis-info/osteoarthritis/oa-pathophysiology/>
- Lizcano, F., dan Guzman, G. 2014. Estrogen Deficiency and the Origin of Obesity during Menopause. *BioMed Research International* vol. 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/757461>.

- Lozada, Carlos. J., dan Diamond, Herbert S. 2018. Osteoarthritis. <https://emedicine.medscape.com/article/330487-overview>
- Management Sciences for Health. 2012. Managing Access to Medicines and Health Technologies: Managing for Rational Medicine Use. Arlington, VA: Management Sciences for Health.
- Moore, N. 2017. Diclofenac Sodium Tablets for Mild to Moderate Pain and Fever. *Clinical Drug Invest* 27(3), hal. 163-195.
- Morgan, G.J., Kaine, J., Delapp, R., dan Palmer, R. 2001. Treatment of elderly patients with nabumetone or diclofenac: gastrointestinal safety profile. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 32(4). hal. 310-314. <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=11276273>.
- Mozayani, A. dan Raymon, L.P. 2013. Buku Ajar Interaksi Obat: Pedoman Klinis & Forensik. Jakarta: EGC
- Musumeci, G. Szychlinska, M.A. dan Mobasher, A. 2015. Age-related Degeneration of Articular Cartilage in the Pathogenesis of Osteoarthritis: Molecular markers of Senescent Chondrocytes. *Histol. Histopathol*, 30, hal. 1–12.
- Nüesch, E., dkk. 2009. Oral or Transdermal Opioids for Ssteoarthritis of the Knee or Hip. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. Art. No.: CD003115. DOI: 10.1002/14651858.CD003115.pub3.
- Nieves-Plaza, Mariely., Castro-Santana, Lesliane E., Font, Yvonne M., Mayor, Angel M., Vilá, Luis M., 2014. Association of hand or knee osteoarthritis with diabetes mellitus in a population of Hispanics from Puerto Rico. *Journal Clinical Rheumatology*. Vol. 19, No. 1, p. 1-16.
- Parandhita, Heldha Ayu. 2016. Evaluasi Penggunaan Obatanalgetik Pada Pasien Osteoarthritis Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2015. Universitas Muhammadiyah Surakarta.

- Price, Sylvia A., Wilson Lorraine M. 2006. Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Ren, Y., Tan, B., Yan, P., You, Y., Wu, Y., dan Wang, Y. 2015. Association Between Polymorphisms in the Estrogen Receptor Alpha Gene And Osteoarthritis Susceptibility: a Meta-analysis. BMC Musculoskeletal Disorders, 16(1), hal. 44
- Sharav, Yair. dan Benoliel, Rafael. 2008. Pharmacotherapy of Acute Orofacial Pain. Orofacial Pain and Headache, hal. 349-376. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7234-3412-2.10015-X>.
- Sherman, A.L., Ojeda-Correal, G., dan Mena, J., 2012. Use of glucosamine and chondroitin in persons with osteoarthritis. Osteoarthritis Supplement, Vol. 4. p. S110-S116.
- Soeroso J, Isbagio H, Kalim H, Broto R, Pramudiyo R. 2007. Osteoarthritis, dalam Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, (editor). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke-4. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Indonesia. hal. 1195-201.
- Som, I., Yasir, M., Kumari, M., dan Verma, M. 2018. The Pursuit of Rational Drug Use: Understanding Factors and Interventions. Pharma aspire. 10. Hal. 48-54.
- Tjay, T. H., dan Rahardja, K., 2015, Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya, Edisi ke-7, Jakarta, PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia.
- Todd, P.A., dan Sorkin, E.M. 2012. Diclofenac sodium. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. Drugs 35(3), hal. 244-285. <https://doi.org/10.2165/00003495-198835030-00004>

- Waldman S.A. dan Terzic, A. 2009. Pharmacology and Therapeutics Principles to Practise. Philadelphia : Saunders Elseviers
- World Health Organization. 2012. The Pursuit of Responsible Use of Medicines: Sharing and Learning from Country Experiences. (http://www.who.int/iris/bitstream/10665/75828/1/WHO_EMP_MAR_2012.3_eng.pdf)
- World Health Organization. 2013. Osteoarthritis (<http://archives.who.int/prioritymeds/report/background/osteoarthritis.doc>)
- Zhang, W., Doherty, M., Peat, G., dkk. 2010. EULAR Evidence-Based Recommendations for the Diagnosis of Knee Osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 69, hal. 483-489.
- Zhang, W. Ouyang, H. Dass, C. R. dan Xu, J. 2016. Current Research on Pharmacologic and Regenerative Therapies for Osteoarthritis. Bone Research, 4, 15040–. <http://doi.org/10.1038/boneres.2015.40>
- Zhang, Y. dan Jordan, J. 2010. Epidemiology of Osteoarthritis. Clin Geriatri Med. 26: hal. 355-369