

Rasionalitas Terapi Antiinflamasi dan Determinan Reaksi Obat Merugikan pada Pasien Osteoarthritis: Studi Farmasi Klinis di Rumah Sakit

Rationality of Anti-Inflammatory Therapy and Determinants of Adverse Drug Reactions in Osteoarthritis Patients: A Clinical Pharmacy Study in Hospital

Ayu Putri Nazari¹, Salmah Handayani Lubis^{2*}, Muharni Saputri³, Yettrie Bess Congencya Simarmata⁴

^{1,2,3,4}Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi dan Kesehatan, Universitas Tjut Nyak Dhien, Jl. Rasmi No. 28, Medan, Indonesia.
Email: salmahhandayani@utnd.ac.id

Abstrak

Latar Belakang: Osteoarthritis merupakan penyakit sendi degeneratif yang banyak dialami populasi lanjut usia dan umumnya ditangani dengan terapi antiinflamasi. Penggunaan antiinflamasi yang tidak rasional serta polifarmasi pada pasien dengan komorbiditas dapat meningkatkan risiko interaksi obat dan reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD). **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan mengevaluasi karakteristik pasien, pola penggunaan antiinflamasi, rasionalitas penggunaan obat, potensi interaksi obat, serta profil kausalitas ROTD pada pasien osteoarthritis rawat jalan. **Metode:** Penelitian ini menggunakan desain deskriptif observasional dengan pendekatan potong lintang (cross-sectional) secara prospektif terhadap 73 pasien osteoarthritis rawat jalan selama Januari–April 2026. Data dianalisis secara univariat dan disajikan dalam distribusi frekuensi. **Hasil:** Mayoritas pasien berjenis kelamin perempuan (62%), berada pada kelompok usia pra-lansia dan lansia, serta mengalami osteoarthritis lutut (57%). Antiinflamasi yang paling banyak digunakan adalah NSAID non-selektif (91%). Sebanyak 78% penggunaan obat tergolong rasional, dengan 15 kombinasi obat berpotensi menimbulkan interaksi merugikan, terutama interaksi farmakodinamik kategori moderat antara NSAID dan antihipertensi. Berdasarkan Algoritma Naranjo, 60% pasien termasuk kategori kausalitas pasti terhadap ROTD, dengan gangguan gastrointestinal sebagai manifestasi terbanyak. **Kesimpulan:** Mayoritas penggunaan antiinflamasi pada pasien osteoarthritis telah rasional, tetapi potensi interaksi obat dan ROTD masih ditemukan. Oleh karena itu, diperlukan pemantauan terapi secara berkelanjutan oleh farmasis klinis untuk meningkatkan keamanan penggunaan obat.

Kata kunci: Osteoarthritis; Antiinflamasi; Rasionalitas Obat; Interaksi Obat; Algoritma Naranjo

Abstract

Background: Osteoarthritis is a degenerative joint disease commonly affecting the elderly population and is generally managed with anti-inflammatory therapy. Irrational use of anti-inflammatory drugs and polypharmacy in patients with comorbidities increase the risk of drug interactions and adverse drug reactions (ADRs). **Aim:** This study aimed to evaluate patient characteristics, patterns of anti-inflammatory drug use, drug use rationality, potential drug interactions, and the causality profile of ADRs in outpatients with osteoarthritis. **Method:** This was a descriptive observational study with a cross-sectional design, conducted prospectively on 73 outpatients with osteoarthritis during the period of January–April 2026. Data were analyzed univariately and presented as frequency distributions. **Result:** The results showed that the majority of patients were female (62%), within the pre-elderly and elderly age range, with knee osteoarthritis as the most common type (57%). Non-selective NSAIDs were the most widely used class of anti-inflammatory drugs (91%). A total of 78% of drug use was classified as rational, and 15 drug combinations with potential for harmful interactions were identified, predominantly moderate-category pharmacodynamic interactions between NSAIDs and antihypertensive drugs. Based on the Naranjo Algorithm, 60% of patients had a "probable" causality category for ADRs, with gastrointestinal disturbances as the most common manifestation. **Conclusion:** This study concludes that although the majority of anti-inflammatory therapy was rational, the potential for drug interactions and ADRs still requires close monitoring by clinical pharmacists to ensure the safety of osteoarthritis patient therapy.

Keywords: Osteoarthritis; Anti-inflammatory Drugs; Drug Rationality; Drug Interactions; Naranjo Algorithm

*Corresponding author: Salmah Handayani Lubis, Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi dan Kesehatan, Universitas Tjut Nyak Dhien, Indonesia.

E-mail : salmahhandayani@utnd.ac.id

Doi : 10.35451/jfm.v9i1.3891

Received : September 09, 2026, Accepted: October 27, 2026, Published: October 30, 2026

Copyright: © 2026 Salmah Handayani Lubis (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 5.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Osteoarthritis merupakan penyakit degeneratif sendi yang bersifat multifaktorial dan paling sering ditemukan pada populasi lanjut usia. Penyakit ini ditandai dengan kerusakan progresif tulang rawan sendi yang menimbulkan nyeri, kekakuan, dan keterbatasan fungsi gerak, sehingga berdampak signifikan terhadap kualitas hidup pasien. *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa pada tahun 2019 sekitar 40% populasi lansia dunia mengalami osteoarthritis [1], sedangkan di Indonesia prevalensinya cukup tinggi, yaitu 5% pada usia di atas 40 tahun, 30% pada usia 40–60 tahun, dan mencapai 65% pada usia di atas 61 tahun [2]. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 turut mencatat 713.783 kasus osteoarthritis di Indonesia [3]. Tingginya beban penyakit ini menuntut tata laksana terapi yang tepat guna mengendalikan nyeri, mengoptimalkan fungsi sendi, serta mencegah progresivitas penyakit dan komplikasi jangka panjang [4].

Terapi farmakologis osteoarthritis umumnya dimulai dengan pemberian obat antiinflamasi, baik golongan antiinflamasi non steroid (NSAID) maupun kortikosteroid. NSAID bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga menurunkan produksi prostaglandin dan meredakan peradangan pada sendi [5]. Meskipun efektif, penggunaan NSAID memerlukan pertimbangan klinis yang cermat karena berisiko menimbulkan efek samping seperti gangguan fungsi ginjal, peningkatan tekanan darah, kejadian kardiovaskular, serta kerusakan mukosa saluran cerna [6]; NSAID juga dilaporkan dapat memicu keluhan vertigo pada sebagian pasien [7]. Di sisi lain, kortikosteroid intra-artikular direkomendasikan secara bersyarat pada osteoarthritis lutut [8], namun penggunaan kortikosteroid sistemik berisiko menimbulkan efek samping metabolik, kardiovaskular, dan neuropsikiatri seperti sindrom Cushing, hipertensi, dan hiperglikemia [9].

Menurut WHO, penggunaan obat dikatakan rasional apabila diberikan sesuai kebutuhan klinis pasien, dalam dosis yang tepat, untuk jangka waktu yang sesuai, dan dengan biaya yang terjangkau, dengan tiga komponen utama yaitu tepat kebutuhan klinis, tepat dosis, dan tepat biaya [10]. Rasionalitas penggunaan antiinflamasi menjadi krusial pada pasien osteoarthritis karena mayoritas pasien berusia lanjut, sering disertai komorbid, dan menerima polifarmasi, sehingga rentan terhadap interaksi obat maupun reaksi obat yang tidak diinginkan. Studi pada pasien geriatri dengan osteoarthritis menunjukkan bahwa natrium diklofenak merupakan OAINS yang paling banyak digunakan dan penilaian terhadap lima indikator rasionalitas—tepat pasien, tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis, dan tepat frekuensi—seluruhnya terpenuhi (100%), yang menegaskan bahwa penggunaan OAINS pada populasi tersebut tergolong rasional [11]. Namun demikian, adanya komorbid pada pasien osteoarthritis turut membuka peluang terjadinya interaksi obat yang dapat memengaruhi keberhasilan maupun keamanan terapi.

Interaksi obat dapat digolongkan berdasarkan mekanisme farmakodinamik maupun farmakokinetik, dan diklasifikasikan menurut tingkat keparahannya menjadi kategori minor, moderat, dan mayor. Kategori moderat berpotensi memengaruhi kondisi klinis pasien sehingga memerlukan penyesuaian terapi, sedangkan kategori mayor dapat menimbulkan risiko serius yang mengancam jiwa. Studi pada pasien polifarmasi menemukan bahwa kombinasi antihipertensi dan obat susunan saraf pusat merupakan penyumbang terbesar interaksi kategori moderat dan mayor, dengan mekanisme farmakodinamik sebagai jenis interaksi yang paling dominan [12]. Pola interaksi tersebut relevan dengan kondisi pasien osteoarthritis, mengingat NSAID sering diberikan bersamaan dengan antihipertensi maupun antidiabetes pada pasien dengan komorbid.

Berdasarkan uraian tersebut, evaluasi yang komprehensif terhadap karakteristik pasien, pola penggunaan antiinflamasi, rasionalitas terapi, potensi interaksi obat, serta kausalitas reaksi obat merugikan menjadi penting dilakukan dalam praktik farmasi klinis di rumah sakit. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis secara univariat karakteristik pasien osteoarthritis, pola penggunaan antiinflamasi, tingkat rasionalitas penggunaan obat, potensi interaksi obat yang merugikan, dan profil kausalitas reaksi obat merugikan berdasarkan Algoritma Naranjo pada pasien osteoarthritis rawat jalan, sebagai dasar penguatan peran farmasis klinis dalam optimalisasi keamanan terapi.

2. METODE

Desain, Tempat, dan Waktu Penelitian

Penelitian ini merupakan studi deskriptif observasional dengan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*) yang dilaksanakan secara prospektif. Data diperoleh melalui penelusuran rekam medis dan wawancara langsung

terhadap pasien osteoarthritis rawat jalan yang mendapatkan terapi antiinflamasi di Rumah Sakit Umum Haji Medan, Sumatera Utara, pada periode Januari–April 2026.

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian adalah seluruh pasien osteoarthritis yang mendapatkan terapi antiinflamasi di instalasi rawat jalan. Sampel ditentukan dengan teknik total sampling terhadap pasien yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu pasien osteoarthritis dengan lama menderita ≥ 1 tahun, berusia ≥ 18 tahun, menjalani rawat jalan, mendapatkan terapi antiinflamasi dengan atau tanpa komorbid, serta memiliki data rekam medis yang lengkap. Kriteria eksklusi meliputi pasien dengan diagnosis osteoarthritis yang tidak jelas, lama menderita < 1 tahun, mendapatkan antiinflamasi untuk indikasi selain osteoarthritis, atau data rekam medis tidak lengkap. Berdasarkan kriteria tersebut diperoleh 73 pasien sebagai subjek penelitian.

Instrumen dan Kriteria Penilaian

Rasionalitas penggunaan obat dinilai berdasarkan enam kriteria, yaitu tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat, tepat dosis, tepat frekuensi, dan tepat cara pemberian. Penilaian tepat indikasi, tepat pasien, dan tepat obat mengacu pada pedoman Indonesian Rheumatology Association (IRA) [14], American College of Rheumatology (ACR) [13], dan Osteoarthritis Research Society International (OARSI) [8], sedangkan terapi komorbid disesuaikan dengan pedoman JNC 8 untuk hipertensi [15] dan PERKENI untuk diabetes melitus tipe 2 [16]. Penilaian tepat dosis dan tepat frekuensi mengacu pada British National Formulary (BNF) edisi ke-78 [17]. Potensi interaksi antarobat yang diterima pasien dianalisis menggunakan aplikasi drugs.com Drug Interaction Checker yang mengklasifikasikan interaksi ke dalam kategori minor, moderat, dan mayor beserta mekanismenya.

Potensi risiko reaksi obat merugikan (ROTD) dinilai menggunakan Algoritma Naranjo, yaitu kuesioner 10 pertanyaan yang menilai hubungan kausal antara penggunaan obat dan reaksi yang tidak diinginkan secara kuantitatif melalui wawancara terstruktur dengan pasien [18]. Skor total dikelompokkan menjadi empat kategori, yaitu diragukan (skor ≤ 0), mungkin (skor 1–4), kemungkinan besar (skor 5–8), dan pasti (skor ≥ 9).

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara univariat untuk menggambarkan distribusi frekuensi dan persentase karakteristik pasien, pola penggunaan antiinflamasi, tingkat rasionalitas penggunaan obat, potensi interaksi obat, serta kategori kausalitas reaksi obat merugikan berdasarkan Algoritma Naranjo. Hasil analisis univariat disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi disertai narasi deskriptif.

3. HASIL

Total pasien osteoarthritis rawat jalan yang mendapatkan terapi antiinflamasi selama periode penelitian adalah 73 pasien, seluruhnya memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis secara univariat.

Karakteristik Demografis dan Klinis Pasien

Karakteristik Demografis dan Klinis Pasien Osteoarthritis dapat dilihat pada Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Karakteristik Demografis dan Klinis Pasien Osteoarthritis (n = 73)

Karakteristik	n (pasien)	Persentase (%)
Usia		
Dewasa (18–44 tahun)	11	15
Pra-lansia (45–59 tahun)	36	49
Lansia (> 60 tahun)	26	36
Jenis Kelamin		
Laki-laki	28	38
Perempuan	45	62
Status Komorbiditas		
Ada komorbid	24	33

Tidak ada komorbid	49	67
Jenis Osteoarthritis		
Osteoarthritis tangan	10	14
Osteoarthritis lutut	42	57
Osteoarthritis pinggul	21	29

Keterangan: n = jumlah pasien; komorbid terbanyak adalah hipertensi (17 pasien), diikuti diabetes melitus tipe 2 (5 pasien), gout (2 pasien), dislipidemia (2 pasien), dan benign prostatic hyperplasia/BPH (1 pasien).

Pola Penggunaan Antiinflamasi

Distribusi Jenis Antiinflamasi pada Pasien Osteoarthritis dapat dilihat pada Tabel 2 di bawah ini.

Tabel 2. Distribusi Jenis Antiinflamasi pada Pasien Osteoarthritis (n = 73)

Jenis Antiinflamasi	n (pasien)	Persentase (%)
NSAID selektif (COX-2 inhibitor)	1	1
NSAID non-selektif	66	91
Kortikosteroid	5	7
Terapi kombinasi	1	1

Rasionalitas Penggunaan Obat

Distribusi Rasionalitas Penggunaan Obat Antiinflamasi dapat dilihat pada tabel 3 di bawah ini.

Tabel 3. Distribusi Rasionalitas Penggunaan Obat Antiinflamasi (n = 73)

Kriteria Rasionalitas	Tepat n (%)	Tidak Tepat n (%)
Rasionalitas keseluruhan	57 (78)	16 (22)
Tepat indikasi	70 (96)	3 (4)
Tepat pasien	70 (96)	3 (4)
Tepat obat	69 (94,5)	4 (5,5)
Tepat dosis	61 (84)	12 (16)
Tepat frekuensi	61 (84)	12 (16)
Tepat cara pemberian	70 (96)	3 (4)

Potensi Interaksi Obat sebagai Determinan Reaksi Merugikan

Sebagian besar pasien menerima lebih dari satu jenis obat karena adanya terapi adjuvan maupun komorbid, sehingga berpotensi menimbulkan interaksi obat. Hasil penelusuran interaksi menggunakan drugs.com Drug Interaction Checker menemukan 15 kombinasi obat yang berpotensi berinteraksi merugikan, sebagaimana disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Daftar Kombinasi Obat dengan Potensi Interaksi Merugikan pada Pasien Osteoarthritis

Kombinasi Obat	Tingkat Interaksi	Jenis Interaksi	Keterangan Singkat	n
Meloksikam + Na-diklofenak	Mayor	Farmakodinamik	Meningkatkan risiko efek samping saluran cerna (peradangan, perdarahan, tukak lambung)	1
Meloksikam + Amlodipin	Moderat	Farmakodinamik	Meloksikam menurunkan efek amlodipin dalam menurunkan tekanan darah	3
Meloksikam + Candesartan	Moderat	Farmakodinamik	Menurunkan efek antihipertensi dan meningkatkan risiko gangguan ginjal	1
Meloksikam + Bisoprolol	Moderat	Farmakodinamik	Menurunkan efek bisoprolol dalam menurunkan tekanan darah	2

Meloksikam + Metformin	Moderat	Farmakokinetik	Meningkatkan risiko asidosis laktat	2
Na-diklofenak + Amlodipin	Moderat	Farmakodinamik	Menurunkan efek amlodipin dalam menurunkan tekanan darah	3
Na-diklofenak + Nifedipin	Moderat	Farmakodinamik	Menurunkan efek nifedipin dalam menurunkan tekanan darah	1
Na-diklofenak + Candesartan	Moderat	Farmakodinamik	Menurunkan efek candesartan dalam menurunkan tekanan darah	3
Ibuprofen + Nifedipin	Moderat	Farmakodinamik	Menurunkan efek nifedipin dalam menurunkan tekanan darah	1
Ibuprofen + Candesartan	Moderat	Farmakodinamik	Menurunkan efek candesartan dalam menurunkan tekanan darah	1
Ibuprofen + Metformin	Moderat	Farmakokinetik	Meningkatkan risiko asidosis laktat	1
Asam mefenamat + Glibenklamid	Moderat	Farmakodinamik	Meningkatkan risiko hipoglikemia	1
Methylprednisolone + Amlodipin	Moderat	Farmakodinamik	Menurunkan efek amlodipin dalam menurunkan tekanan darah	1
Methylprednisolone + Vitamin D3	Moderat	Farmakodinamik & Farmakokinetik	Kortikosteroid sistemik mengurangi efek vitamin D	1
Pregabalin + Candesartan	Moderat	Farmakodinamik	Meningkatkan risiko angioedema (wajah, mata, bibir, lidah, tenggorokan)	2
Pregabalin + Allopurinol	Moderat	Farmakodinamik	Meningkatkan efek sedatif dan risiko depresi SSP (kantuk, vertigo, ataksia)	2

Profil Kausalitas Reaksi Obat Merugikan (ROTD)

Distribusi Kategori Kausalitas Reaksi Obat Merugikan Berdasarkan Algoritma Naranjo dapat dilihat pada Tabel 5 dan Profil Reaksi Obat Merugikan Berdasarkan Jenis Antiinflamasi dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 5. Distribusi Kategori Kausalitas Reaksi Obat Merugikan Berdasarkan Algoritma Naranjo (n = 73)

Kategori Kausalitas	n (pasien)	Persentase (%)
Pasti (<i>highly probable</i>)	44	60
Kemungkinan besar (<i>probable</i>)	25	34
Mungkin (<i>possible</i>)	2	3
Diragukan (<i>doubtful</i>)	2	3

Tabel 6. Profil Reaksi Obat Merugikan Berdasarkan Jenis Antiinflamasi

Nama Obat	Manifestasi Reaksi Obat Merugikan	Jumlah Kasus
Meloksikam	Gastrointestinal (mual, muntah, nyeri ulu hati, kram perut, konstipasi)	23
	Gangguan renal (nyeri pinggang, penurunan frekuensi urin, urine keruh, mudah lelah)	9
	Sistem saraf pusat (vertigo)	3
Na-diklofenak	Gastrointestinal (mual, muntah, nyeri ulu hati, kram perut, konstipasi)	16
	Gangguan renal (nyeri pinggang, penurunan frekuensi urin, urine keruh, mudah lelah)	4
	Sistem saraf pusat (vertigo)	2
Ibuprofen	Gastrointestinal (mual, muntah, nyeri ulu hati, kram perut,	4

	konstipasi)	
	Gangguan renal (nyeri pinggang, penurunan frekuensi urin, urine keruh, mudah lelah)	2
Asam mefenamat	Gastrointestinal (mual, muntah, nyeri ulu hati, kram perut, konstipasi)	3
Etoricoxib	Sistem saraf pusat (vertigo)	1
Methylprednisolone	Gastrointestinal (mual, muntah, nyeri ulu hati, kram perut, konstipasi)	2
	Gangguan renal (nyeri pinggang, penurunan frekuensi urin, urine keruh, mudah lelah)	1
Triamcinolone	Gastrointestinal (mual, muntah, nyeri ulu hati, kram perut, konstipasi)	1
	Gangguan renal (nyeri pinggang, penurunan frekuensi urin, urine keruh, mudah lelah)	2

4. PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien Osteoarthritis

Hasil penelitian menunjukkan mayoritas pasien berada pada kelompok usia pra-lansia (49%) dan lansia (36%), yang menegaskan bahwa prevalensi osteoarthritis cenderung meningkat seiring bertambahnya usia akibat proses degeneratif pada tulang rawan sendi. Diagnosis osteoarthritis paling umum ditemukan pada usia paruh baya dan dewasa yang lebih tua, sejalan dengan karakteristik degeneratif penyakit ini [19]. Dari sisi jenis kelamin, perempuan mendominasi (62%) dibandingkan laki-laki (38%). Pola serupa juga ditemukan pada studi karakteristik pasien geriatri dengan osteoarthritis di RSUD Dr. Djasamen Saragih, yang melaporkan proporsi pasien perempuan sebesar 78,75% dan menjelaskan bahwa penurunan kadar hormon estrogen pascamenopause mempercepat degradasi tulang rawan serta meningkatkan penumpukan lemak pada sendi sehingga memperbesar risiko osteoarthritis pada perempuan [11]. Temuan ini konsisten dengan penjelasan bahwa hormon seks berperan protektif terhadap tulang rawan, sehingga penurunannya pascamenopause meningkatkan kerentanan perempuan terhadap osteoarthritis maupun percepatan progresivitasnya [20,21].

Sebagian besar pasien (67%) tidak memiliki komorbid, namun 33% lainnya memiliki komorbid, terutama hipertensi (17 pasien). Adanya komorbid pada pasien lansia dengan osteoarthritis dapat memperberat kondisi klinis serta menambah kompleksitas pengobatan karena memerlukan terapi tambahan yang berpotensi berinteraksi dengan antiinflamasi yang diberikan. Osteoarthritis lutut merupakan jenis terbanyak (57%), diikuti osteoarthritis pinggul (29%) dan tangan (14%), sesuai dengan laporan bahwa lutut dan pinggul merupakan sendi yang paling sering terkena osteoarthritis, dengan usia lanjut dan jenis kelamin perempuan sebagai faktor risiko utama [22].

Pola Penggunaan dan Rasionalitas Terapi Antiinflamasi

NSAID non-selektif merupakan golongan antiinflamasi yang paling banyak digunakan (91%), yang menunjukkan bahwa golongan ini masih menjadi pilihan utama dalam tata laksana nyeri dan inflamasi pada osteoarthritis. Pola ini sejalan dengan studi pada pasien geriatri osteoarthritis yang melaporkan natrium diklofenak sebagai OAINS terbanyak digunakan (83,75%) karena kemampuannya berakumulasi baik pada cairan sinovial serta bekerja efektif menghambat enzim COX-1 dan COX-2 dalam menekan sintesis prostaglandin penyebab nyeri dan peradangan [11]. NSAID oral maupun topikal memang direkomendasikan sebagai lini pertama tata laksana osteoarthritis karena terbukti memperbaiki nyeri dan fungsi sendi, namun pemilihannya tetap harus mempertimbangkan profil keamanan, komorbiditas, dan potensi kontraindikasi dengan obat lain.

Secara keseluruhan, 78% penggunaan obat pada penelitian ini tergolong rasional, sedangkan 22% tidak rasional. Persentase ini sejalan dengan prinsip penggunaan obat rasional menurut WHO yang menekankan bahwa terapi harus diberikan sesuai kebutuhan klinis, dosis tepat, durasi sesuai, dan biaya terjangkau, dengan tiga komponen utama yaitu tepat kebutuhan klinis, tepat dosis, dan tepat biaya [10]. Ketidakrasionalan pada penelitian ini secara konsisten bersumber dari penggunaan kortikosteroid oral (methylprednisolone) pada empat pasien, baik pada aspek tepat indikasi, tepat pasien, maupun tepat obat. Hal ini karena pedoman ACR maupun OARSI tidak

merekomendasikan kortikosteroid oral sebagai terapi osteoarthritis, melainkan lebih menganjurkan kortikosteroid intra-artikular karena memberikan efek antiradang cepat dan bersifat lokal tanpa memicu efek samping sistemik [23]. Penggunaan kortikosteroid sistemik yang tidak sesuai indikasi berisiko menimbulkan efek samping metabolik dan kardiovaskular seperti peningkatan berat badan, hiperglikemia, hipertensi, hingga osteoporosis, sebagaimana dilaporkan dalam kajian farmakovigilans efek samping kortikosteroid di Indonesia [24].

Aspek tepat dosis dan tepat frekuensi masing-masing menunjukkan ketidaktepatan sebesar 16%, umumnya berupa pemberian dosis lebih rendah (underdose) maupun lebih tinggi (overdose) dibandingkan rekomendasi BNF. Ketidaksesuaian frekuensi pemberian dapat memengaruhi keteraturan regimen terapi serta keberhasilan pengobatan, karena pengaturan frekuensi pemberian obat merupakan aspek penting dalam optimalisasi regimen terapi dan kepatuhan pasien [27]. Dosis yang terlalu tinggi meningkatkan risiko efek samping, sedangkan dosis yang terlalu rendah menyebabkan efek terapi tidak tercapai secara optimal, sehingga kedua kondisi tersebut sama-sama merugikan pasien osteoarthritis.

Potensi Interaksi Obat sebagai Determinan Reaksi Obat Merugikan

Penelusuran interaksi obat menggunakan drugs.com menemukan 15 kombinasi obat berpotensi merugikan (Tabel 4), dengan mekanisme farmakodinamik sebagai jenis interaksi yang paling banyak ditemukan, terutama pada kombinasi NSAID dengan antihipertensi golongan penghambat kanal kalsium (amlodipin, nifedipin), penghambat reseptor angiotensin (candesartan), maupun beta blocker (bisoprolol). Temuan ini konsisten dengan studi potensi interaksi obat pada pasien polifarmasi penyakit saraf yang juga melaporkan interaksi kategori moderat antara amlodipin dan bisoprolol sebagai kombinasi tersering, dengan mekanisme farmakodinamik berupa efek aditif yang berisiko menimbulkan hipotensi dan bradikardia [12]. Mekanisme farmakodinamik terjadi ketika dua obat memiliki efek yang saling berhubungan atau bertentangan pada tubuh, sehingga salah satu efek dapat diperkuat (sinergistik) maupun dilemahkan (antagonistik) [12].

Interaksi NSAID dengan antihipertensi merupakan kombinasi yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini. NSAID menghambat enzim COX sehingga menurunkan produksi prostaglandin, yang berdampak pada penurunan vasodilatasi dan ekskresi natrium di ginjal, sehingga kontrol tekanan darah pasien hipertensi dapat terganggu dan efektivitas terapi antihipertensi menurun [25]. Kondisi ini menegaskan perlunya pemantauan tekanan darah, fungsi ginjal, serta kadar kalium secara berkala apabila NSAID harus diberikan bersamaan dengan antihipertensi, terutama pada pasien lansia. Selain interaksi farmakodinamik, ditemukan pula interaksi farmakokinetik antara NSAID (meloksikam, ibuprofen) dengan metformin yang berisiko meningkatkan kejadian asidosis laktat, serta interaksi antara asam mefenamat dan glibenklamid yang berisiko menimbulkan hipoglikemia karena antidiabetes oral berpotensi berinteraksi dengan golongan NSAID [26].

Interaksi kategori mayor pada penelitian ini ditemukan pada kombinasi meloksikam dan natrium diklofenak, yaitu penggunaan dua NSAID sekaligus yang meningkatkan risiko efek samping saluran cerna seperti peradangan, perdarahan, dan tukak lambung akibat penghambatan prostaglandin protektif mukosa lambung yang saling menambah. Ditemukan pula interaksi farmakodinamik antara pregabalin dan allopurinol yang meningkatkan risiko depresi sistem saraf pusat (kantuk, vertigo, ataksia), serta antara pregabalin dan candesartan yang berisiko menimbulkan angioedema. Interaksi-interaksi tersebut menegaskan bahwa determinan reaksi obat merugikan pada pasien osteoarthritis tidak hanya berasal dari efek samping obat tunggal, tetapi juga dari kombinasi obat yang diterima akibat adanya komorbid dan terapi adjuvan, sehingga telaah interaksi obat menjadi bagian penting dalam praktik farmasi klinis untuk mencegah kejadian klinis yang merugikan pasien.

Profil Kausalitas Reaksi Obat Merugikan

Penilaian menggunakan Algoritma Naranjo menunjukkan bahwa 60% pasien memiliki kausalitas kategori pasti (highly probable) dan 34% kategori kemungkinan besar (probable) terhadap reaksi obat merugikan, sedangkan kategori mungkin dan diragukan masing-masing hanya 3%. Hasil ini menunjukkan bahwa sebagian besar reaksi yang dikeluhkan pasien memiliki hubungan kausal yang kuat dengan penggunaan antiinflamasi yang diterima. Algoritma Naranjo merupakan instrumen kuantitatif berbasis 10 pertanyaan yang dirancang untuk memastikan reaksi yang muncul benar disebabkan oleh obat yang diberikan atau ada variabel perancu lain yang berkontribusi [18], sehingga tingginya proporsi kategori pasti dan kemungkinan besar pada penelitian ini menegaskan validitas keluhan efek samping yang dilaporkan pasien.

Manifestasi reaksi obat merugikan didominasi oleh gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, nyeri ulu hati, kram perut, dan konstipasi, terutama pada pasien yang menggunakan meloksikam dan natrium diklofenak. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang melaporkan bahwa efek samping NSAID yang paling banyak ditemukan adalah gangguan gastrointestinal seperti dispepsia, diare, konstipasi, mual, muntah, dan gastritis [26]. Gangguan renal seperti nyeri pinggang dan penurunan frekuensi urin juga ditemukan cukup banyak, khususnya pada penggunaan meloksikam, sejalan dengan mekanisme NSAID yang menghambat prostaglandin vasodilator ginjal sehingga menurunkan aliran darah renal. Keluhan sistem saraf pusat berupa vertigo juga ditemukan pada beberapa jenis NSAID, sesuai dengan laporan bahwa NSAID dapat memicu sensasi pusing dan gangguan keseimbangan pada sebagian pasien [7].

Implikasi bagi Praktik Farmasi Klinis

Temuan bahwa masih terdapat 22% penggunaan obat tidak rasional, 15 kombinasi obat berpotensi berinteraksi merugikan, dan 94% pasien menunjukkan kausalitas ROTD kategori pasti hingga kemungkinan besar menegaskan pentingnya peran aktif farmasis klinis dalam tata laksana osteoarthritis. Apoteker klinik memiliki tanggung jawab dalam pemantauan terapi obat guna menilai efektivitas terapi sekaligus mencegah efek samping maupun interaksi obat yang berbahaya, mengoptimalkan pemilihan dan penyesuaian dosis obat sesuai kondisi klinis pasien, serta mendeteksi dan mencegah reaksi obat merugikan melalui analisis data klinis dan perumusan strategi pencegahan seperti perubahan dosis atau pemilihan alternatif terapi [10]. Kegiatan farmakovigilans berupa pengumpulan, analisis, dan pelaporan kejadian efek samping obat kepada pihak berwenang turut menjadi bagian penting dari peran apoteker klinik dalam menjaga keamanan penggunaan obat [10].

Berdasarkan uraian tersebut, pengkajian resep yang mencakup telaah interaksi obat, evaluasi ketepatan dosis dan frekuensi, serta edukasi pasien mengenai potensi efek samping antiinflamasi perlu diperkuat, khususnya pada pasien osteoarthritis lanjut usia dengan komorbid hipertensi maupun diabetes melitus yang menerima polifarmasi. Kolaborasi interprofesional antara dokter, apoteker, dan tenaga kesehatan lain diperlukan untuk memastikan rasionalitas penggunaan obat serta meminimalkan risiko interaksi dan reaksi obat merugikan, sehingga keamanan dan efektivitas terapi antiinflamasi pada pasien osteoarthritis dapat tercapai secara optimal [29,30].

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis univariat, pasien osteoarthritis rawat jalan didominasi oleh kelompok usia pra-lansia dan lansia, berjenis kelamin perempuan, tanpa komorbid, dengan osteoarthritis lutut sebagai jenis terbanyak. NSAID non-selektif merupakan golongan antiinflamasi yang paling banyak digunakan. Sebanyak 78% penggunaan obat tergolong rasional, dengan ketidaktepatan yang secara konsisten bersumber dari penggunaan kortikosteroid oral yang tidak sesuai pedoman tata laksana osteoarthritis. Teridentifikasi 15 kombinasi obat dengan potensi interaksi merugikan, didominasi interaksi farmakodinamik kategori moderat antara NSAID dan antihipertensi, dengan satu interaksi kategori mayor antara dua NSAID yang berisiko meningkatkan efek samping saluran cerna. Penilaian Algoritma Naranjo menunjukkan bahwa 94% pasien memiliki kausalitas ROTD kategori pasti hingga kemungkinan besar, dengan gangguan gastrointestinal sebagai manifestasi terbanyak. Temuan ini menegaskan bahwa meskipun mayoritas terapi antiinflamasi pada pasien osteoarthritis telah rasional, potensi interaksi obat dan reaksi obat merugikan tetap menjadi determinan penting yang memerlukan pemantauan berkelanjutan oleh farmasis klinis, termasuk telaah resep, monitoring efek samping, serta edukasi pasien, guna menjamin keamanan dan efektivitas terapi osteoarthritis di rumah sakit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada pihak Rumah Sakit Umum Haji Medan, tempat penelitian dilaksanakan atas izin dan dukungan data, serta kepada Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi dan Kesehatan, Universitas Tjut Nyak Dhien, Medan, atas dukungan dalam penyelesaian penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Widoyoko APH, Soniya F, Saftarina F. Penatalaksanaan Holistik Osteoarthritis Dan Obesitas Derajat 2 Pada Wanita Usia 69. *Medula*. 2023;12(4):739.
2. Sriwahyuni NM, Yuliastri WO, Sya'ban AR. Rasionalitas Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) Pada Pasien Rematik Osteoarthritis di Poli Klinik Interna BLUD Rumah Sakit Konawe Selatan Tahun 2021. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*. 2023;2(6):313-324.
3. Bintang SNAP, Sopiah P, Rosyda R. Terapi Komplementer Yoga Pada Lansia Penderita Osteoarthritis: Analisis Bibliometrik. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 2023;5(3):997-1006.
4. Isyna Hida, Rismi Fatoni. Gambaran Penggunaan Obat Antiinflamasi Non Steroid Pada Pasien Penderita Osteoarthritis di Instalasi Rawat Jalan RSUD Kajen Periode Januari-Oktober 2024. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*. 2025;3(1):19-34.
5. Lionesya Sukma Winata, Widjajakusuma FK. The Role of Inflammation in The Development of Osteoarthritis: A Review Based on Recent Studies. *Journal of Diverse Medical Research*. 2024;2(1):9-16.
6. Indra Marangyana IGB, Sindhu Aditama IGA, Widiani NPA. Evaluasi Pemberian Terapi NSAID Pada Pasien Osteoarthritis Di Poli Rawat Jalan RS Wisma Prashanti. *Journal Pharmactive*. 2024;3(2):9-16.
7. Chaudhry S. Scrupulously managing vertigo. *Journal of Pharmaceutical and Biological Sciences*. 2021;9(1):1-6.
8. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2019;27(11):1578-1589.
9. Möhlmann JE, Ezzafzafi S, Lindemans CA, Jansen MHA, Nierkens S, Huitema ADR, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Systemic Corticosteroids in Autoimmune and Inflammatory Diseases: A Review of Current Evidence. *Clinical Pharmacokinetics*. 2024;63(9):1251-1270.
10. Lubis SH, Fitrianiingsih, Yuliandani, Pondawinata M, Sadli NK, Nurfadilah, et al. *Buku Ajar Farmasi Klinik*. Bogor: PT. Mustika Sri Rosadi; 2025.
11. Hasanah F, Siahaan DN, Dasopang ES, Lubis SH, Prianka AT. Analisis Karakteristik Pasien dan Penggunaan Obat Antiinflamasi Non Steroid (OAINS) pada Pasien Geriatri dengan Osteoarthritis di RSUD Dr. Djasamen Saragih Kota Pematang Siantar. *Journal of Innovative and Creativity*. 2025;5(2):17041-17049.
12. Lubis SH, Hasanah F, Siahaan DN, Intan C. Potential Drug Interactions in Patients with Neurological Diseases at Hospital X in Pidie District, Aceh: quantitative descriptive study. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*. 2026;9(1):303-310.
13. American College of Rheumatology (ACR). 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care & Research*. 2019;72(2):149-162.
14. Indonesian Rheumatology Association (IRA). *Panduan Praktik Klinis Reumatologi*. Jakarta: IRA; 2025.
15. JNC 8. JNC 8 Hypertension Guideline Algorithm. *JAMA*. 2014;311(5).
16. PERKENI. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PERKENI; 2021.
17. British National Formulary (BNF). *British National Formulary 78*. London: BMJ Group and Pharmaceutical Press; 2020.

18. Ristian D, Yuliandhari R, Wulansari S, Prayogo D. Algoritme Naranjo sebagai Metode Identifikasi Dini Efek Samping Obat pada Pasien Tuberkulosis Resisten Obat di RS Muhammadiyah Lamongan. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 2024;5(2):142-149.
19. Fatmawati V, Linawati SL. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Osteoarthritis Knee Di Pimpinan Cabang Aisyiyah Pajangan, Bantul. *Informasi Dan Promosi Kesehatan*. 2024;3(2).
20. Peshkova M, Lychagin A, Lipina M, Di Matteo B, Anzillotti G, Ronzoni F, et al. Gender-Related Aspects in Osteoarthritis Development and Progression: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(5).
21. Segal NA, Nilges JM, Oo WM. Sex differences in osteoarthritis prevalence, pain perception, physical function and therapeutics. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2024;32(9):1045-1053.
22. Katz JN, Arant KR, Loeser RF, Hill C. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: A review. *JAMA*. 2022;325(6):568-578.
23. Sabha M, Hochberg MC. Non-surgical management of hip and knee osteoarthritis; comparison of ACR/AF and OARSI 2019 and VA/DoD 2020 guidelines. *Osteoarthritis and Cartilage Open*. 2022;4.
24. Amalia SP, Istiqamah F, Ainah N, Lestari DA. Beyond Therapeutic Benefits: Kajian Farmakovigilans Efek Samping Kortikosteroid di Indonesia. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 2026;9(1):259-273.
25. Aryni DC, Oktovany, Oktoba Z, Nurmasuri. Interaksi Obat Antihipertensi dengan Obat Anti Inflamasi Non Steroid Terhadap Tekanan Darah: Tinjauan Literatur. *Pharmacy Genius Journal*. 2026;5(1):8-17.
26. Idacahyati K, Nofianti T, Aswa GA, Nurfatwa M. Hubungan Tingkat Kejadian Efek Samping Antiinflamasi Non Steroid dengan Usia dan Jenis Kelamin. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2020;6(2):56-61.
27. Andriani D, Ode Hanafi La A, Pusmarani J. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Hipertensi di Puskesmas Langara Konawe Kepulauan Sulawesi Tenggara Tahun 2020. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*. 2023;2(2).
28. Zahara F, Narasukama AE, Caecilia NSH M. Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Osteoarthritis Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. M. Ashari Pematang. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik (JIFFK)*. 2020;16(2):93-98.
29. Anggraeni L, Fajrin FA, Machlaurin A, Prasetyowati I, Rahardjo AM. Association Between Drug Related Problems and Outcomes of Tuberculosis Patients at Citra Husada Hospital Jember. *JURNAL FARMASIMED (JFM)*. 2026 Apr 30;8(2):976-88.
30. Manek MS, Wiedyaningsih C, Endarti D. A Systematic Review of Healthcare Professionals' Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding Adverse Drug Reaction Reporting in Southeast Asia. *JURNAL FARMASIMED (JFM)*. 2026 Apr 30;8(2):1133-45.