

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. OSTEOARTHRITIS**

##### **1. Definisi**

*Osteoarthritis* disebut juga penyakit sendi degeneratif atau artritis hipertrofi. Penyakit ini merupakan penyakit kerusakan tulang rawan sendi yang berkembang lambat dan berhubungan dengan usia lanjut. Secara klinis ditandai dengan nyeri, deformitas, pembesaran sendi, dan hambatan gerak pada sendi-sendi tangan dan sendi besar yang menanggung beban. Sering kali berhubungan dengan trauma atau mikrotrauma yang berulang-ulang, obesitas, stress oleh beban tubuh, dan penyakit-penyakit sendi lainnya (Mansjoer, 2000).

##### **2. Etiologi**

Etiologi penyakit ini tidak diketahui dengan pasti. Ada beberapa faktor risiko yang diketahui berhubungan dengan penyakit ini, yaitu:

a. Usia.

*Beijing Osteoarthritis Study* (BOA) menyatakan bahwa penderita penyakit *osteoarthritis* untuk pria sebesar 62,2% pasien berusia 60-69 tahun, 30,9% pasien berusia 70-79 tahun, dan 6,8% pasien berusia 80-89 tahun. Sedangkan pada wanita 604 pasien berusia 60-69 tahun, 232 pasien berusia 70-79 tahun, dan 42 pasien berusia 80-89 tahun (Nevit *et al.*, 2002).

b. Jenis kelamin.

Penyakit *osteoarthritis* cenderung lebih sering menyerang wanita daripada pria. Dimana pada suatu penelitian menunjukkan bahwa 42,4% pasien wanita terserang penyakit ini dan 35,6% pasien terjadi pada pria (Horikawa *et al.*, 2006).

c. Genetik.

Faktor keturunan mempunyai peran terhadap terjadinya *osteoarthritis* (Hansen *et al.*, 2005). Sinovitis yang terjadi seringkali dihubungkan dengan adanya mutasi genetik, yaitu gen *Ank*. Gen tersebut berkaitan dengan pirofosfat intraseluler, dimana deposit pirofosfat diyakini dapat menyebabkan sinovitis. Pengaruh faktor genetik mempunyai kontribusi sekitar 50% terhadap risiko terjadinya *osteoarthritis* tangan dan panggul, dan sebagian kecil *osteoarthritis* lutut (NIH Conference, 2000).

d. Obesitas

*Osteoarthritis* panggul, lutut dan tangan sering dihubungkan dengan peningkatan berat badan. Obesitas merupakan penyebab yang mengawali *osteoarthritis*, bukan sebaliknya bahwa obesitas disebabkan immobilitas akibat rasa sakit karena *osteoarthritis* (Hansen *et al.*, 2005). Pembebanan lutut dan panggul dapat menyebabkan kerusakan kartilago, kegagalan ligament dan dukungan struktural lain. Setiap penambahan berat  $\pm \frac{1}{2}$  kg, tekanan total pada satu lutut meningkat sebesar  $\pm 1-1\frac{1}{2}$  kg (NIH Conference, 2000). Setiap penambahan 1 kg meningkatkan risiko terjadinya *osteoarthritis* sebesar 10%. Bagi orang yang obes, setiap penurunan berat walau hanya 5 kg akan mengurangi faktor risiko *osteoarthritis* dikemudian hari sebesar 50% (Hansen *et al.*, 2005).

e. Kelainan pertumbuhan.

f. Kepadatan tulang, dan lain-lain (Mansjoer, 2000).

### 3. Patofisiologis

Akibat peningkatan aktivitas enzim-enzim yang merusak makromolekul matriks tulang rawan sendi (proteoglikan dan kolagen) terjadi kerusakan fokal tulang rawan sendi secara progresif dan pembentukan tulang baru pada dasar lesi tulang rawan sendi serta tepi sendi (osteofit). Osteofit terbentuk sebagai suatu proses perbaikan untuk membentuk kembali persendian,

sehingga dipandang sebagai kegagalan sendi yang progresif (Mansjoer, 2000).

#### **4. Manifestasi Klinis**

Gejala utama ialah adanya nyeri pada sendi yang terkena, terutama waktu bergerak. Umumnya timbul secara perlahan-lahan, mula-mula rasa kaku, kemudian timbul rasa nyeri yang berkurang dengan istirahat. Terdapat hambatan pada pergerakan sendi, kaku pagi, pembesaran sendi, dan perubahan gaya berjalan. Lebih lanjut lagi terdapat pembesaran sendi (Mansjoer, 2000).

Sebuah survei tentang penyakit kronis di 15 negara Eropa menunjukkan bahwa partisipan yang mengalami *osteoarthritis* disebabkan oleh nyeri sendi dengan persentase sebesar 42%. Rasa nyeri ini dikarenakan oleh faktor usia, pekerjaan dan gaya hidup, namun untuk faktor merokok tidak ada hubungannya dengan nyeri. (Ding *et al.*, 2011).

Tanda-tanda peradangan pada sendi tersebut tidak menonjol dan timbul belakangan, mungkin dijumpai karena adanya sinovitis, terdiri dari nyeri tekan, gangguan gerak, rasa hangat yang merata, dan warna kemerahan (Mansjoer, 2000).

#### **5. Pemeriksaan Penunjang**

Pada pemeriksaan laboratorium darah tepi, imunologi, dan cairan sendi umumnya tidak ada kelainan, kecuali *osteoarthritis* yang disertai peradangan. Pada pemeriksaan radiologi didapatkan penyempitan rongga sendi disertai sklerosis tepi persendian. Mungkin terjadi deformitas, osteofitosis, atau pembentukan kista juksta artikular. Kadang-kadang tampak gambaran taji (*spur formation*), *liping* pada tepi-tepi tulang, dan adanya tulang-tulang yang lepas (Mansjoer, 2000).

## 6. Penatalaksanaan Osteoarthritis

### a. Medikamentosa

Tidak ada pengobatan medikamentosa yang spesifik, hanya bersifat simptomatik. Obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) bekerja hanya sebagai analgenik dan mengurangi peradangan, tidak mampu menghentikan proses patologis.

- 1) Analgesik yang dapat dipakai adalah asetaminofen dosis 2,6-4 g/hari atau propoksifen HCl. Asam salisilat juga cukup efektif namun perhatikan efek samping pada saluran cerna dan ginjal (Mansjoer, 2000). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Boureau, *et al* (2004), menunjukkan bahwa 212 (95%) pasien *osteoarthritis* (108 pasien yang diberikan terapi ibuprofen dan 104 pasien yang diberikan terapi parasetamol) lebih berefek menggunakan obat ibuprofen (67,5%) dibandingkan dengan parasetamol (37,8%). Dari segi keamanan obat ini, 51 (23%) pasien melaporkan tidak ada perbedaan efek samping antara ibuprofen dengan parasetamol. Efek samping yang sering dilaporkan antara lain mual, nyeri perut, dispepsia, dan pusing.
- 2) Jika tidak berpengaruh, atau jika terdapat tanda peradangan, maka OAINS seperti fenoprofin, piroksikam, ibuprofen, dan sebagainya dapat digunakan. Dosis untuk *osteoarthritis* biasanya 1/2 – 1/3 dosis penuh untuk *arthritis rheumatoid*. Karena pemakaian biasanya untuk jangka panjang, maka efek samping utama adalah gangguan mukosa, lambung dan gangguan faal ginjal (Mansjoer, 2000). Hasil penelitian yang dilakukan Rahme, *et al* (2002), menunjukkan bahwa proporsi penggunaan NSAID pada populasi geriatrik sebanyak 61% dan penggunaan NSAID memiliki efek samping gastrointestinal sebanyak 29,9%. Untuk mengobati rasa nyeri yang timbul pada *osteoarthritis*, penggunaan obat NSAID dan Inhibitor COX-2 dinilai lebih efektif daripada penggunaan asetaminofen. Namun karena risiko toksisitas obat NSAID lebih tinggi daripada asetaminofen, maka asetaminofen tetap menjadi obat pilihan pertama dalam penanganan rasa nyeri pada

*osteoarthritis*. Cara lain untuk mengurangi dampak toksisitas dari NSAID adalah mengombinasikan NSAID dengan inhibitor COX-2 (Felson, 2006).

- b. Perlindungan sandi dengan koreksi postur tubuh yang buruk, penyangga untuk lordosis limbal, menghindari aktivitas yang berlebihan pada sendi yang sakit, dan pemakaian alat-alat untuk meringankan kerja sendi.
- c. Diet untuk menurunkan berat badan dapat mengurangi timbulnya keluhan.
- d. Dukungan psikososial.
- e. Persoalan seksual, terutama pada pasien dengan *osteoarthritis* di tulang belakang.
- f. Fisioterapi dengan pemakaian panas dan dingin, serta program latihan yang tepat.
- g. Operasi dipertimbangkan pada pasien dengan kerusakan sendi yang nyata, dengan nyeri yang menetap, dan kelemahan fungsi (Mansjoer, 2000).

## **B. DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)**

### **1. Interaksi Obat**

Pada penulisan resep sering beberapa obat diberikan secara bersamaan, maka mungkin terdapat obat yang kerjanya berlawanan. Dalam hal ini obat pertama dapat memperkuat atau memperlemah, memperpanjang atau memperpendek kerja obat kedua.

Menurut jenis mekanisme kerja dibedakan:

- a. Interaksi farmakodinamika
- b. Interaksi farmakokinetika

Karena interaksi obat pada terapi obat dapat menyebabkan kasus yang parah dan kerusakan-kerusakan pada pasien, maka interaksi obat harus lebih diperhatikan dari pada sekarang dan dengan demikian dapat mengurangi jumlah dan keparahannya (Mutschler, 1991).

a. Interaksi farmakodinamika

Interaksi farmakodinamika hanya diharapkan jika zat berkhasiat yang saling mempengaruhi bekerja sinergis atau antagonis pada suatu reseptor, pada suatu organ sasaran atau pada suatu rangkaian pengaturan. Jika sifat-sifat farmakodinamika, yang kebanyakan dikenal baik, dari obat-obat yang diberikan secara bersamaan diperhatikan, maka interaksi demikian dapat berguna secara terapeutik (Mutschler, 1991).

b. Interaksi farmakokinetika

Interaksi farmakokinetika dapat terjadi selama fase farmakokinetika obat secara menyeluruh, juga pada absorpsi, distribusi, biotransformasi dan eliminasi. Berbeda dengan interaksi farmakodinamika, peramalan interferensi farmakokinetika lebih sulit karena proses-proses farmakokinetika hanya terhadap obat yang spesifik (Mutschler, 1991).

## 2. Dosis

a. Dosis kurang (*inadequate dosage*)

1. Dosis yang diberikan terlalu rendah untuk memberikan respon terapi pada pasien.
2. Konsentrasi obat dalam serum pasien dibawah jendela terapi.
3. Waktu pemberian obat profilaksis yang terlalu dini sehingga inadequate bagi pasien.
4. Obat, dosis, rute pemberian serta formulasi yang tidak tepat sehingga inadequate bagi pasien tersebut (Cipolle *et al.*, 1998).

b. Dosis berlebih (*over dosage*)

1. Dosis terlalu tinggi bagi pasien tersebut.
2. Konsentrasi obat dalam serum diatas jendela terapi.
3. Dosis yang diberikan pada pasien dinaikkan terlalu cepat.
4. Pasien terakumulasi oleh penggunaan obat yang lama
5. Obat, dosis, rute pemberian, formulasi tidak diterima oleh tubuh (Cipolle *et al.*, 1998).