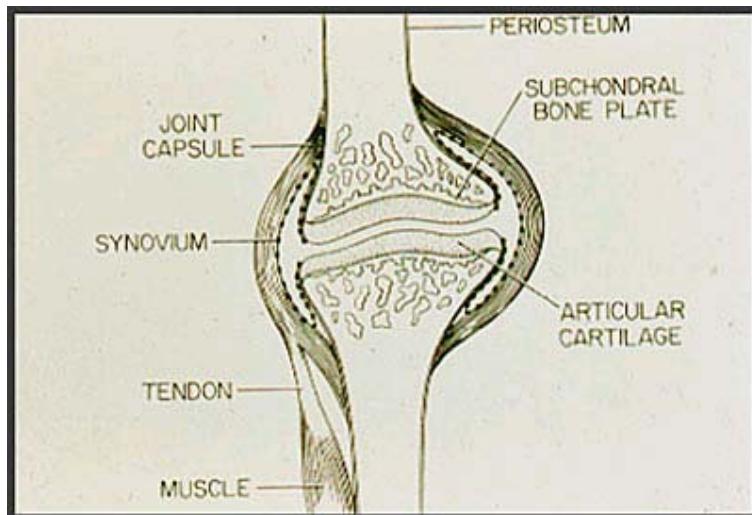




616.722.
Ind
P

PHARMACEUTICAL CARE UNTUK PASIEN PENYAKIT ARTHRITIS REMATIK



**DIREKTORAT BINA FARMASI KOMUNITAS DAN KLINIK
DITJEN BINA KEFARMASIAN DAN ALAT KESEHATAN
DEPARTEMEN KESEHATAN**

2006

Pernyataan (*Disclaimer*)

Kami telah berusaha sebaik mungkin untuk menerbitkan buku saku *Pharmaceutical Care Untuk Pasien Arthritis Reumatik*. Dengan pesatnya perkembangan ilmu pengetahuan dan adanya perbedaan pedoman di masing-masing daerah ; adalah tanggung jawab pembaca sebagai seorang professional untuk menginterpretasikan dan menerapkan pengetahuan dari buku saku ini dalam prakteknya sehari-hari

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan karunia-Nya, telah dapat diselesaikan penyusunan Buku Saku *Pharmaceutical Care Untuk Pasien Arthritis Reumatik*.

Buku Saku ini memuat uraian tentang epidemiologi, prevalensi, etiologi, patofisiologi, presentasi klinis, diagnosa, prognosa, terapi dari osteoArthritis dan gout Arthritis. Buku saku ini juga menguraikan peran apoteker dalam menjalankan *Pharmaceutical Care* dengan mempraktekkan evaluasi kebutuhan pasien akan obat, seleksi obat spesifik, evaluasi regimen obat, monitoring efek terapi obat serta konsultasi, edukasi dan informasi (KIE) untuk pasien.

Kami menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada semua pihak yang telah memberikan kontribusi dalam penyusunan buku saku ini. Saran dan kritik membangun tentunya sangat kami harapkan untuk penyempurnaan dan perbaikan di masa mendatang.

Akhir kata, semoga buku ini dapat bermanfaat bagi apoteker dalam melaksanakan pelayanan kefarmasian untuk pasien Arthritis rematik.

Jakarta, Desember 2006
Direktur Bina Farmasi Komunitas dan Klinik



Drs. Abdul Muchid, Apt

NIP. 140 088 411

KATA SAMBUTAN

Arthritis adalah istilah umum bagi peradangan (inflamasi) dan pembengkakan di daerah persendian. Penyakit ini cukup banyak menyerang masyarakat Indonesia pada usia 25-74 tahun dengan prevalensi dan keparahan yang meningkat dengan usia.

Penatalaksanaan pasien Arthritis bisa dilaksanakan dengan terapi obat dan terapi non obat. Terapi non obat adalah dasar rencana *Pharmaceutical Care* untuk Arthritis rematik yang harus dilaksanakan untuk semua pasien dan dimulai sebelum atau bersama-sama dengan analgesik sederhana. Komunikasi antara dokter, apoteker dan pasien merupakan faktor terpenting dalam penatalaksanaan nyeri.

Dengan semakin banyaknya masyarakat yang mengidap penyakit ini maka diperlukan suatu kepedulian dari tenaga kesehatan seperti apoteker untuk berperan serta dalam pemberian informasi yang benar untuk penyakit tersebut.

Untuk itulah diperlukan adanya buku saku *Pharmaceutical Care* Untuk Pasien Penyakit Arthritis Rematik sehingga diharapkan agar apoteker yang bekerja di sarana pelayanan umum dapat berkontribusi dalam peningkatan kualitas pelayanan kesehatan sehingga tercapai tujuan pengobatan pasien.

Akhir kata, kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan dalam penyusunan buku saku *Pharmaceutical Care Untuk Pasien Penyakit Arthritis Rematik*, diucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Jakarta, Desember 2006

Direktur Jenderal

Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan



Drs. Richard Panjaitan, Apt, SKM
NIP. 470034655

TIM PENYUSUN

1. DEPARTEMEN KESEHATAN

Drs. Abdul Muchid, Apt
Dra. Fatimah Umar, Apt, MM
Dra. Chusun, Apt, M.Kes
Dra, Nur Ratih Purnama, Apt, M.Si
Drs. Masrul, Apt
Sri Bintang Lestari, S.Si. Apt
Fachriah Syamsuddin, S.Si, Apt
Dina Sintia Pamela, S.Si, Apt
Yeni, AMF

2. PRAKTISI APOTEK

Dra. Harlina Kisdarjono, Apt, MM
Dra Leiza Bakhtiar, M.Pharm

3. PRAKTISI RUMAH SAKIT

Dr. Iman Firmansyah, Sp. PD
Dra. L.Endang Budiarti, Apt, M. Clin. Pharm.
Dra. Widiyati, Apt, M. Clin. Pharm.
Dra. Yulia Trisna, Apt, M.Pharm

4. PERGURUAN TINGGI

DR. Retnosari Indrajati, Apt
Dra. Dwi Pudjaningsih, Apt, M.Kes
Cecilia Brata, S.Si, Apt, M.Pharm

DAFTAR ISI

Pernyataan.....	i
Kata Pengantar.....	ii
Sambutan Dirjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.....	iii
Tim Penyusun.....	iv
Daftar Isi.....	v
Daftar Singkatan dan Istilah	viii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan.....	2
BAB II PENGENALAN PENYAKIT ARTHRITIS	3
BAB III PELAYANAN	
3.1 Epidemiologi	5
3.2 Etiologi.....	6
3.3 Patofisiologi.....	8
3.4 Manifestasi Klinik OA.....	14
3.5 Diagnosis	17
3.6 Prognosis.....	17
3.7 Terapi	17
BAB IV ARTHRITIS GOUT (PIRAI)	
4.1 Epidemiologi.....	37
4.2.Etiologi dan Patofisiologi.....	41
4.3 Tanda-Tanda Klinis.....	45
4.4 Terapi Gout dan Hiperurisema.....	48
4.5 Peran dan Peluang buat Apoteker	53
BAB V ASUHAN KEFARMASIAN	65
DAFTAR PUSTAKA	68

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Faktor Risiko Untuk OsteoArthritis.....	7
Tabel 2 Klasifikasi OsteoArthritis.....	9
Tabel 3 Kontra Indikasi Untuk Latihan Fisik Bagi Pasien.....	22
Tabel 4 Interaksi Parasetamol.....	29
Tabel 5 Dosis Obat AoteoArthritis.....	36
Tabel 6 Faktor Penyebab Peningkatan Produksi Asam Urat.....	44
Tabel 7 Faktor Penyebab Penurunan Ekskresi Asam Urat di Ginjal.....	44
Tabel 8 Kriteria Diagnosis Gout Akut.....	46
Tabel 9 Komplikasi Gout.....	48
Tabel 10 Panduan Diet Pasien Gout Arthritis	50
Tabel 11 Terapi Gout Akut.....	54
Tabel 12 Terapi Farmakologis dan Non Farmakologis Gout	56
Tabel 13 Obat Penurun Asam Urat Untuk Gout/Hiperurisemia	60
Tabel 14 Asesmen Setelah Serangan Gout Akut	62
Tabel 15 Komplikasi Potensial dari Gout Akut	63
Tabel 16 Asuhan Kefarmasian Untuk Penyakit Arthritis	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Sendi.....	10
Gambar 2 Bagian Tubuh yang Terkena OsteoArthritis.....	13
Gambar3 Contoh Latihan Untuk OsteoArthritis.....	25
Gambar 4 Algoritma Terapi OsteoArthritis Simpatetik.....	25
Gambar 5 Mekanisme Kerja NSAIDs.....	31
Gambar 6 Algoritma Terapi OsteoArthritis Simpatetik.....	35
Gambar 7 Laju Prevalensi Gout	38
Gambar 8 Umur, Seks, Insidensi Spesifik dari Gout di UK	38
Gambar 9 Gout dan Kadar Asam Urat dalam Serum.....	39
Gambar 10 Hubungan Gout dan Obesitas.....	39
Gambar 11Perubahan Asam Urat dalam Serum setelah Minum Alkohol pada Peminum Alkohol	40
Gambar 12 Tempat Kerja Alopurinol dan Febuxostat	41
Gambar 13 Gout Tofi Kronis	42
Gambar 14 Mekanisme Produksi Asam Urat	48

GLOSSARY

- **Amyloidosis** : Sekelompok keadaan dengan bermacam-macam etiologi yang ditandai dengan penimbunan protein fibrilar yang tak dapat larut (amiloid) dalam berbagai organ dan jaringan tubuh sehingga fungsi vital terganggu. Keadaan penyakit terkait dapat berupa radang, penyakit herediter, atau neoplastik, dan deposisinya dapat terjadi setempat atau generalisata atau sistemik.
- **Arkus** : Lengkung
- **Arthralgia** : Nyeri sendi
- **Arthrocentesis** : Fungsi dan aspirasi suatu sendi
- **Articular** : Dari atau yang berkenaan dengan sendi
- **Atrophy** : Pengurusan atau pengecilan ukuran suatu sel, jaringan,organ atau bagian tubuh
- **Biofeedback** : Proses penyediaan suatu informasi individual, biasanya dengan pola akustik atau visual, pada satu atau beberapa variable fisiologis seperti nadi, tekanan darah atau suhu kulit, hal ini memungkinkan individu memperoleh sejumlah kontrol voluntary terhadap variabel fisiologis yang diamati.
- **Body Mass Index (BMI)** : Berat badan dalam kg dibagi dengan kuadrat tinggi dalam meter
- **Calcific** : Membentuk kapur
- **Calculi** : Batu
- **Cartilage** : Jaringan penyambung fibrosa
- **Carpus** : Pergelangan tangan
- **CBC** :Complete Blood Count
- **Cholestatic** :Penghentian atau supresi aliran empedu, dengan penyebab intrahepatik atau ekstra hepatic
- **Comorbid** :Berkenaan dengan suatu penyakit atau proses patologi lain yang berlangsung secara bersamaan.
- **Constitutive** :Dihadarkan secara terus menerus atau dalam jumlah yang tetap, tanpa memperhatikan kondisi lingkungan atau kebutuhan.
- **CPPD** :Calcium Pyrophosphate Dihydrate
- **Crepticus** :(bony crepticus= bunyi gemeretak tulang)

- **Disability** : Hilangnya kemampuan untuk berfungsi secara normal, secara fisik atau mental; cacat.
- **Disorder** : Fungsi tidak normal
- **Dispepsia** : Terganggunya fungsi pencernaan, rasa tidak nyaman pada epigastrium setelah makan.
- **Distal**
- jauh
- **Epidemic:**
- Menyerang banyak orang di **daerah yang sama, pada waktu yang sama**
- **Epidemiologi**
- Ilmu mengenai studi terhadap **faktor-faktor** yang menentukan dan mempengaruhi **frekuensi** dan **distribusi penyakit**, perlukaan dan peristiwa lain yang berhubungan dengan kesehatan serta penyebabnya, pada suatu populasi manusia tertentu dengan **tujuan menciptakan program guna mencegah dan mengendalikan perkembangan** dan perluasannya. Juga keseluruhan ilmu pengetahuan yang diperoleh dalam studi tersebut.
- **Exercise** : Latihan fisik, gerak badan
- **Exfoliative** : Pengelupasan dalam bentuk sisik atau lapisan
- **Gastrointestinal** : Berkenaan, dengan atau bersambungan dengan lambung dan usus. Disebut juga *enterogastric* dan *gastroenteric*
- **Idiophatic** : Keadaan patologik yang timbul spontan atau tidak diketahui penyebabnya
- **Interphalangeal** : Diantara dua falang yang berdekatan
- **Jaundice** : Sindrom ditandai dengan hiperbilirubinemia dan penumpukan pigmen empedu di kulit, membrane mukosa dan sclera dengan akibat pasien kelihatan kuning, disebut juga ikterus
- **Lymphoproliferative** : Ditandai dengan proliferasi sel sistem limforeticular, digunakan untuk merujuk neoplasma ganas.
- **Macula** : Bercak, bintik atau penebalan
- **Matrix** : Bahan intraselular jaringan atau jaringan tempat berkembangnya suatu struktur;
- **Medularis** : Bagian paling dalam pada organ atau struktur

- **Metacarpus** :Bagian tangan antara pergelangan dan jari
- **Metatarsus** :Bagian kaki antara tarsus dan jari kaki
- **Metatarsophalangeal** :Metatarsus dan phalanx jari kaki
- **Monosodium urate (MSU) crystals** :Tipe kristal yang terbentuk pada pasien GA (tanda pathognomonic dari GA)
- **Myelos** :Sumsum
- **Myeloproliferative** :Ditandai dengan proliferasi medularis dan ekstramedularis unsur-unsur sumsum tulang, termasuk eritoblast dll
- **Necrosis** :Matinya sel/kelompok sel /bagian suatu struktur atau organ akibat perubahan morfologis akibat kerja enzim yang degradatif dan progresif.
- **Nephrolithiasis** :Deposit dari berbagai kristal di ginjal, sering disebut batu
- **Nephropathy** :Penyakit ginjal
- **Nociceptor** :Suatu reseptor untuk nyeri yang disebabkan oleh cedera pada jaringan tubuh, cedera tersebut dapat berasal dari rangsang fisik seperti rangsang mekanik, termal, atau listrik atau dari rangsang kimia. Sebagian besar nociceptor berlokasi di kulit
- **Osteophytes** :Tonjolan bertulang atau perumbuhan oseosa
- **Phalanx** :Setiap tulang jari tangan atau jari kaki
- **Pathogenesis** :Perkembangan penyakit
- **Pathognomonic** :Karakter dari penyakit(ct, kristal MSU dalam cairan synovial dari pasien tersangka
- **Pathophysiology** :Faat gangguan fungsi
- **Periarthritis** :Radang jaringan di sekitar sendi
- **Periarticular** :Terletak di sekitar sendi
- **Podagra** :Waktu awal dari sendi metatarsophalangeal ibu jari kaki
- Proliferation** :Reproduksi atau multiplikasi bentuk-bentuk yang serupa, khususnya sel-sel dan kista morbid
- **Proximal** :Paling dekat, lebih dekat dengan titik acuan, lawan kata distal
- **Pseudogout** :Kondisi yang menyerupai GA. Ditandai dengan deposit dari calcium pyrophosphate dehydrate crystals

- **Tophi** :Deposit asam urat, protein, dan sel inflamator yang terjadi pada pasien GA yang sudah lama
- **Unilateral** :Hanya mengenai satu sisi
- **Excretion** :Tindakan atau proses , fungsi ekskresi
- **Incidence** :
- Laju dengan beberapa kejadian terjadi,ct: jumlah kasus baru suatu penyakit spesifik, yang terjadi selama satu masa tertentu **pada populasi** yang mempunyai risiko
- **Metatarsophalangeal** :Berkenaan dengan metatarsus dan phalanx jari kaki
- **Metatarsus** :Bagian kaki antara tarsus dan jari kaki
- **Myeloproliferative disorders** :Suatu kelompok penyakit neoplasma, yang mungkin terkait secara histogenetis dengan sel induk multipotensial yang lazim, termasuk leukemia granulosit kronik dan akut,
- **Pandemi** :Endemic yang meluas
- **Pathophysiology** :The physiology of disorder function
- **Physiology** :The science which treats of the functions of the living organism and its parts, and of the physical and chemical factors and processes involved
- **Polycystic** :Mengandung atau terbentuk dari banyak kista
- **Polycythemia** :Peningkatan jumlah total masa sel darah merah, di dalam darah.
- **Prevalence** :Jumlah kasus penyakit yang terjadi dalam populasi pada waktu tertentu pada suatu titik waktu tertentu atau selama periode **waktu**.
- **Psoriasis** : Dermatosis skuamosa (bersisik mirip lempengan) biasa yang kronis
- **Rheumatoid factor (RF)** :Antibodi yang ditujukan kepada determinan antigenik
- **Subcortical** :Terletak dibawah kortek
- **Tarsus** :Daerah persendian antara kaki dan tungkai bawah
- **Therapy** :Pelayanan yang dilakukan untuk orang sakit

- **Tophus** :Deposit natrium urat yang berkapur yang terjadi pada penyakit pirai; bentuk tophi paling sering mengelilingi sendi-sendi pada kartilago, tulang, bursa, dan jaringan subkutan, dan pada telinga luar, menghasilkan respons peradangan kronik terhadap benda asing.
- **Treatment** :Pengelolaan dan perawatan pasien dengan tujuan memberantas penyakit atau gangguan
- **Secretion** :Proses penguraian suatu produk spesifik karena aktivitas kelenjar; aktivitas ini dapat berupa memisahkan zat spesifik dalam darah atau penguraian zat kimia baru.
- Setiap zat yang dihasilkan dengan sekresi
- **Xanthoma** :Tumor yang mengandung sel-sel berbusa yang berisi leka, merupakan histiosit yang mengandung material lipid sitoplasm
- **Xanthomatosis**
- Suatu keadaan yang ditandai adanya xanthoma

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Menurut Arthritis Foundation 2006, jumlah penderita arthritis atau gangguan sendi kronis lain di Amerika Serikat terus menunjukkan peningkatan.¹ Pada tahun 1990 terdapat 37,9 juta penderita dari sebelumnya 35 juta pada tahun 1985. Data tahun 1998 memperlihatkan hampir 43 juta atau 1 dari 6 orang di Amerika menderita gangguan sendi, dan pada tahun 2005 jumlah penderita arthritis sudah mencapai 66 juta atau hampir 1 dari 3 orang menderita gangguan sendi, dengan 42,7 juta diantaranya telah terdiagnosis sebagai arthritis dan 23,2 juta sisanya adalah penderita dengan keluhan nyeri sendi kronis.

Arthritis merupakan satu dari berbagai masalah penyakit kronis yang umum dan menjadi penyebab kedua hendaya (*disability*) setelah penyakit jantung pada orang Amerika usia diatas 15 tahun; 7 juta diantaranya mengalami hambatan aktivitas sehari-hari, berjalan, berpakaian, mandi dan sebagainya. Jumlah kunjungan ke dokter mengalami peningkatan hingga 39 juta kunjungan, dan setengah juta diantaranya memerlukan perawatan di rumah sakit. Untuk keperluan pengobatan arthritis, Amerika menghabiskan biaya US\$ 86,2 milyard per tahun.

Arthritis mengenai semua umur termasuk 300.000 anak-anak. *Baby boomers* (kelahiran 1946-1964) mempunyai resiko tinggi dan lebih dari separuhnya telah terkena arthritis sebelum usia 65 tahun.

Arthritis lebih banyak menyerang wanita daripada pria. Wanita didiagnosis arthritis sebanyak 25,9 juta orang, sedangkan pria 16,8 juta orang.

Diharapkan apoteker dapat berperan dalam mengidentifikasi pasien arthritis dengan melakukan konseling. Apoteker dapat mengarahkan pasien ke dokter dan memberikan konseling bagaimana melakukan terapi non farmakologis

(mengubah gaya hidup, diet, mengurangi berat badan, melakukan aktivitas fisik) dan cara minum obat yang benar.

1.2. Tujuan

Tujuan umum :

Sebagai acuan bagi Apoteker dalam rangka menjalankan praktek *Pharmaceutical Care* (Asuhan kefarmasian).

Tujuan khusus :

Meningkatkan kemampuan Apoteker dalam membantu terapi osteoarthritis dan arthritis gout.

BAB II

PENGENALAN PENYAKIT ARTHRITIS

Arthritis adalah istilah umum untuk peradangan (inflamasi) dan pembengkakan di daerah persendian. Terdapat lebih dari 100 macam penyakit yang mempengaruhi daerah sekitar sendi. Yang paling banyak adalah Osteoarthritis (OA), arthritis gout (pirai), arthritis rheumatoid (AR), dan fibromialgia. Gejala klinis yang sering adalah rasa sakit, ngilu, kaku, atau bengkak di sekitar sendi.⁸

Arthritis dapat mempengaruhi bagian lain dari tubuh; menyebabkan rasa sakit, kehilangan kemampuan bergerak dan kadang bengkak. Beberapa tipe arthritis ¹:

- **Osteoarthritis (OA)**

- Merupakan penyakit sendi degeneratif yang progresif dimana rawan kartilago yang melindungi ujung tulang mulai rusak, disertai perubahan reaktif pada tepi sendi dan tulang subkhondral yang menimbulkan rasa sakit dan hilangnya kemampuan gerak.
- Insidensi dan prevalensi OA berbeda-beda antar negara. Penyakit ini merupakan jenis arthritis yang paling sering terjadi yang mengenai mereka di usia lanjut atau usia dewasa.

- **Arthritis gout (pirai)**

- Arthritis jenis ini lebih sering menyerang laki-laki.
- Biasanya sebagai akibat dari kerusakan sistem kimia tubuh. Kondisi ini paling sering menyerang sendi kecil, terutama ibu jari kaki. Arthritis gout hampir selalu dapat dikendalikan oleh obat dan pengelolaan diet.

- **Arthritis Rheumatoid (AR)**

- Merupakan penyakit autoimun, dimana pelapis sendi mengalami peradangan sebagai bagian dari aktivitas sistem imun tubuh.
- Arthritis rheumatoid adalah tipe arthritis yang paling parah dan dapat menyebabkan cacat, kebanyakan menyerang perempuan hingga tiga sampai empat kali daripada laki-laki.³

- **Ankylosing spondilitis**
 - Tipe arthritis yang menyerang tulang belakang. Sebagai akibat peradangan, ruas tulang punggung tampak tumbuh menyatu.
- **Juvenile arthritis (arthritis pada anak-anak)**
 - Istilah umum bagi semua tipe arthritis yang menyerang anak-anak. Anak-anak dapat terkena *Juvenile Rheumatoid Osteoarthritis* atau *lupus anak, ankylosing spondylitis* atau tipe lain dari arthritis.
- **Systemic Lupus Erythematosus (lupus)**
 - Penyakit yang dapat menyebabkan radang dan merusak sendi serta jaringan penyambung (*connective tissue*) seluruh tubuh secara serius.
- **Schleroderma**
 - Penyakit yang menyerang jaringan penyambung pada seluruh tubuh yang menyebabkan penebalan dan pengerasan kulit
- **Fibromyalgia**
 - Rasa sakit yang menyebar pada otot-otot dan menjalar ke tulang. Kebanyakan menyerang perempuan.

BAB III

OSTEOARTHRITIS

3.1. EPIDEMIOLOGI

Insidensi dan prevalensi Osteoarthritis (OA) bervariasi pada masing-masing negara, tetapi data pada berbagai negara menunjukkan, bahwa arthritis jenis ini adalah yang paling banyak ditemui, terutama pada kelompok usia dewasa dan usia lanjut.³ Prevalensinya meningkat sesuai pertambahan usia. Data radiografi menunjukkan bahwa OA terjadi pada sebagian besar usia lebih dari 65 tahun, dan pada hampir setiap orang pada usia 75 tahun.² OA ditandai dengan nyeri dan kaku pada sendi, serta adanya hendaya keterbatasan gerakan.⁸

3.1.1. Prevalensi

Berdasarkan data prevalensi dari *National Centers for Health Statistics*, diperkirakan 15,8 juta (12%) orang dewasa antara 25-74 tahun mempunyai keluhan sesuai OA. Prevalensi dan tingkat keparahan OA berbeda-beda antara rentang usia dewasa dan usia lanjut.² Sebagai gambaran, 20% pasien dibawah 45 tahun mengalami OA tangan dan hanya 8,5% terjadi pada usia 75-79 tahun. Sebaliknya, OA lutut terjadi <0,1% pada kelompok usia 25-34 tahun, tetapi terjadi 10-20% pada kelompok 65-74 tahun. OA lutut moderat sampai berat dialami 33% pasien usia 65-74 tahun dan OA panggul moderat sampai berat dialami oleh 50% pasien dengan rentang usia yang sama.

The National Arthritis Data Work Group dengan menggunakan *The First National Health and Nutritional Examination Survey* (HANES I) dan data lain meramalkan, bahwa pada tahun 2020 diperkirakan 18,2% masyarakat Amerika akan menderita OA.

Perempuan di Amerika ternyata lebih sering terkena OA; perempuan tua mempunyai kemungkinan terkena OA lutut dan tangan dua kali lipat daripada laki-laki. OA lutut menyerang perempuan kulit hitam dua kali lipat dibanding kulit putih. OA panggul lebih sering menyerang Kaukasia dibanding ras China, East Indian, dan Indian.²

Data di Indonesia, diketahui sekitar 56,7% pasien di poliklinik Rheumatologi RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta didiagnosis menderita salah satu jenis OA.

3.1.2. Insidensi

Insidensi OA panggul dan lutut mendekati 200 per 100.000 orang per tahun. Insidensi OA panggul lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki, sedangkan insidensi OA lutut antara perempuan dan laki-laki sama. Pada laki-laki insidensi OA lutut dan panggul meningkat sesuai dengan pertambahan umur, tetapi pada perempuan tidak berubah. Berdasarkan data tersebut, diramalkan tiap tahun di Amerika akan terjadi insidensi setengah juta kasus gejala OA idiopatik pada populasi kulit putih.²

3.2. ETIOLOGI

Terdapat beberapa teori tentang etiologi penyakit OA, akan tetapi masih tetap menjadi perdebatan. Beberapa faktor risiko yang berperan dalam kejadian OA diantaranya adalah kadar estrogen rendah, kadar *insulin-like growth factor 1* (IGF-1) rendah, usia, obesitas, jenis kelamin wanita, ras, genetik, aktifitas fisik yang melibatkan sendi yang bersangkutan, trauma, tindakan bedah orthopedik seperti menisektomi, kepadatan massa tulang, merokok, *endothelial cell stimulating factor* dan diabetes mellitus.

Usia dan jenis kelamin wanita merupakan faktor risiko utama terjadinya OA, terutama pada lutut. *The First National Health and Nutritional Examination Survey* (HANES I) di Inggris memperlihatkan, bahwa obesitas, ras, dan pekerjaan mempunyai korelasi terhadap terjadinya OA lutut.

Framingham dan kawan-kawan secara tidak sengaja menemukan efek protektif merokok terhadap kejadian OA lutut. Temuan tersebut ternyata tetap konsisten meskipun telah dilakukan penyesuaian terhadap usia, jenis kelamin, berat badan, derajat keparahan penyakit, riwayat trauma atau operasi lutut, olah raga, tingkat aktifitas fisik, konsumsi alkohol ataupun kopi.

Sedangkan penelitian Cooper C memperlihatkan, bahwa aktifitas fisik yang berulang-ulang atau beberapa jenis pekerjaan tertentu akan menimbulkan proses OA pada lutut.

Secara garis besar terdapat dua hal yang berperan dalam proses patogenesis OA, yaitu *biomechanical* dan *biochemical insults*. Kedua proses tersebut mengakibatkan terpicunya berbagai proses reaksi enzimatik seperti dikeluarkannya enzim proteolitik atau kolagenolitik oleh khondrosit yang dapat menghancurkan matriks rawan sendi. Dengan perkataan lain, etiopatogenesis OA masih belum jelas apakah karena keausan sendi akibat proses penuaan ataupun proses degeneratif, atau peran faktor lain seperti proses inflamasi kronik ?

Meski berlainan proses kejadian OA pada sendi penumpu berat badan atau bukan, nyatanya ada kesamaan akibat yang ditimbukannya, yakni kerusakan rawan sendi.

Dasar utama konsep degenerasi pada patogenesis OA adalah proses *wear and tear*, yaitu kerusakan sendi yang diikuti perbaikan sebagai respons tulang subkhondral yang tampak berupa pembentukan osteofit atau *spur*. Konsep ini umumnya dikaitkan dengan faktor risiko usia dan beban biomekanik pada sendi tanpa mengabaikan proses inflamasi yang terjadi secara bersamaan. Teoritis, proses perbaikan tersebut dapat dideteksi melalui pengukuran *2,6-dimethyldifuro-8-pyrone* (DDP) yang merupakan petanda mutakhir degradasi rawan sendi. Selain itu, tampak peningkatan *granulocyte macrophage-colony stimulating factor* (GM-CSF) yang berperan pada metabolisme khondrosit. Sedangkan efusi yang terjadi pada beberapa kasus OA berkaitan dengan peran sinovium yang berfungsi dalam sintesis cairan sendi.

Perbedaan lain yang ditunjukkan konsep degenerasi adalah dalam hal mengatasi nyeri pada OA. Baik terapi non-farmakologik seperti terapi fisik dengan pemanasan atau terapi latihan, maupun pemberian obat-obatan (analgetik atau NSAID_s) secara sendiri-sendiri ataupun kombinasi seringkali sudah mencukupi untuk mengatasi rasa nyeri. Sebaliknya, apabila proses inflamasi menjadi dasar patogenesis OA, tentu respons terhadap analgetik seperti paracetamol tidak akan sebaik NSAID_s. Nyatanya meski tanda-tanda inflamasi jelas terlihat, tetapi tidak

semua NSAID_s memberikan respons yang baik dalam mengatasi rasa nyeri pada OA tersebut.

Di sisi lain, konsep inflamasi pada patogenesis OA didasari oleh banyaknya bukti respons inflamatif baik akut ataupun kronik. Salah satu petanda respons inflamasi akut adalah peningkatan *C-reactive protein* (CRP). Peningkatan jumlah lekosit dalam cairan sendi, kadar protein rendah dan buruknya viskositas, serta adanya sebukan sel radang pada sinovium merupakan bukti kuat yang menunjang teori inflamasi pada patogenesis OA. Selanjutnya, inflamasi akan memicu rangkaian enzimatik seperti peningkatan enzim metaloproteinase (MMP), kolagenase yang diinduksi interleukin-1 (IL-1) yang kelak mengakibatkan kerusakan rawan sendi. Produksi IL-1 dipicu oleh *tumor necrotizing factor-α* (TNF-α) yang dapat merusak matriks dan menghambat sintesis matriks.

Beberapa tipe OA antara lain :

- OA inflamatif; mempunyai manifestasi inflamasi yang sangat menonjol, seringkali dijumpai efusi sendi.
- OA nodal; yaitu suatu bentuk OA yang disertai nodus-nodus.
- DISH (*diffuse idiopathic skeletal hyperostosis*); varians dari OA.
- OA sekunder; yakni OA yang terkait penyakit lainnya.

3.2.1. Faktor Risiko

Obesitas

OA panggul, lutut, dan tangan sering dihubungkan dengan peningkatan berat badan. Obesitas merupakan penyebab yang mengawali OA, bukan sebaliknya bahwa obesitas disebabkan immobilitas akibat rasa sakit karena OA.² Pembebaan lutut dan panggul dapat menyebabkan kerusakan kartilago, kegagalan ligamen 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.⁴ Setiap penambahan 1 kg meningkatkan risiko terjadinya OA sebesar 10%. Bagi orang yang obes, setiap penurunan berat walau hanya 5 kg akan mengurangi faktor risiko OA di kemudian hari sebesar 50%.²

Okupasi, olahraga, trauma

Hubungan antara okupasi dengan risiko terserang OA tergantung dari tipe dan intensitas aktivitas fisiknya. Aktivitas dengan gerakan berulang atau cedera akan meningkatkan risiko terjadinya OA. Aktivitas fisik dengan tekanan berulang pada tangan atau tubuh bagian bawah akan meningkatkan risiko OA pada sendi yang terkena tekanan. Yang menarik adalah pada pelari jarak jauh mempunyai risiko terjadinya OA tidak lebih besar.

Umur pada saat cedera akan mempengaruhi peningkatan risiko OA. Cedera ligamen pada manula cenderung menyebabkan OA berkembang lebih cepat dibanding orang muda dengan cedera yang sama.²

Genetik

Faktor keturunan mempunyai peran terhadap terjadinya OA.² Sinovitis yang terjadi acapkali dihubungkan dengan adanya mutasi genetik, yaitu gen *Ank*. Gen tersebut berkaitan dengan peningkatan pirofosfat intraselular dua kali lipat, dimana deposit pirofosfat diyakini dapat menyebabkan sinovitis.

Pengaruh faktor genetik mempunyai kontribusi sekitar 50% terhadap risiko terjadinya OA tangan dan panggul, dan sebagian kecil OA lutut.⁴

Nutrisi

Fakta menunjukkan bahwa paparan terhadap oksidan bebas secara terus menerus dalam jangka waktu lama berkontribusi terhadap berkembangnya penyakit yang berkaitan dengan penuaan (penyakit degeneratif), termasuk OA. Karena antioksidan dapat memberikan perlindungan terhadap kerusakan jaringan, maka asupan tinggi dari antioksidan dipostulasikan dapat melindungi pasien terhadap OA.⁴

Metabolisme normal dari tulang tergantung pada adanya vitamin D. Kadar vitamin D yang rendah di jaringan dapat mengganggu kemampuan tulang untuk merespons secara optimal proses terjadinya OA dan akan mempengaruhi perkembangannya. Kemungkinan Vitamin D mempunyai efek langsung terhadap kondrosit di kartilago yang mengalami OA, yang terbukti membentuk kembali reseptor vitamin D.⁴

Hormonal²⁹

Pada kartilago terdapat reseptor estrogen, dan estrogen mempengaruhi banyak penyakit inflamasi dengan merubah pergantian sel, metabolisme, dan pelepasan sitokin. Perempuan perimenopause rupanya lebih cenderung menderita arthritis inflamatorik. Ini memberi kesan bahwa estrogen berperan dalam osteoarthritis. Tampaknya perempuan yang mendapat *estrogen replacement therapy* mempunyai kemungkinan menderita osteoarthritis lebih kecil daripada yang tidak, tetapi studi estrogen dan osteoarthritis pada binatang memberikan hasil yang bertentangan.

Berdasarkan Panel on Exercise and Osteoarthritis, *Exercise Prescription for Older Adults with Osteoarthritis Pain*; The American Geriatrics Society.⁹

Dapat dirubah	Potensial dapat dirubah	Tidak dapat dirubah
Kegemukan / obesitas	Trauma	Umur
Kelemahan otot	Berkurangnya proprioception	Jenis kelamin
Aktifitas fisik berat	Biomekanik sendi yang jelek (mis. kelemahan sendi/laxity)	Keturunan
Tidak aktif		Kongenital

Tabel 1
Faktor Risiko untuk OA⁹

3.2.2. Hubungan antara Osteoarthritis dengan Osteoporosis

Terdapat hubungan terbalik antara osteoarthritis dan osteoporosis. Pada penderita OA, perempuan maupun laki-laki mengalami peningkatan kepadatan mineral tulang pada beberapa tempat di tulang kerangka. Hubungan tersebut timbul karena kondisi kedua penyakit diatas sama-sama dipengaruhi oleh berat badan. Orang gemuk mempunyai densitas tulang yang lebih tinggi, tetapi juga meningkatkan risiko terjadinya OA. Walaupun pasien OA umumnya berisiko rendah terhadap osteoporosis, mereka tidak terlindungi dari retak tulang. Pasien OA tubuhnya tidak stabil dan cenderung mudah jatuh. Dengan demikian meskipun kepadatan tulangnya cukup tinggi, risiko terjadinya fraktur sama dengan pasien osteoporosis.²

3.3. PATOFISIOLOGI

Osteoarthritis adalah penyakit sendi yang paling sering mengenai rawan kartilago. Kartilago merupakan jaringan licin yang membungkus ujung-ujung tulang persendian. Kartilago yang sehat memungkinkan tulang-tulang menggelincir sempurna satu sama lain. Selain itu kartilago dapat menyerap renjatan (*shock*) dari gerakan fisik.

Yang terjadi pada penderita OA ialah sobek dan ausnya lapisan permukaan kartilago. Akibatnya tulang–tulang saling bergesekan, menyebabkan rasa sakit, bengkak, dan sendi dapat kehilangan kemampuan bergerak. Lama kelamaan sendi akan kehilangan bentuk normalnya, dan osteofit dapat tumbuh di ujung persendian.³ Sedikit dari tulang atau kartilago dapat pecah dan mengapung di dalam ruang persendian. Akibatnya rasa sakit bertambah, bahkan dapat memperburuk keadaan.³

Manifestasi klinik yang timbul adalah penderita osteoarthritis akan merasakan sakit di persendian dan memiliki keterbatasan gerak. Tidak seperti arthritis yang lain, OA hanya mempengaruhi persendian dan tidak mempengaruhi organ lain. Sebagai contoh Arthritis Rheumatoid dapat mempengaruhi organ lain selain sendi³.

Kurangnya aktifitas fisik dikenal sebagai faktor risiko untuk banyak penyakit pada populasi manula dan peningkatan aktifitas fisik pada pasien OA akan menurunkan morbiditas dan mortalitas.⁹

Bukti klinik menunjukkan bahwa kelemahan otot kuadrisep merupakan faktor risiko terjadinya OA lutut yang dapat berakibat inaktivitas. Dan inaktivitas meningkatkan morbiditas yang berkaitan dengan beberapa penyakit kronis seperti diabetes melitus, penyakit cerebrovascular, penyakit jantung koroner, gagal jantung kongestif, depresi, osteoporosis dan juga obesitas.⁹

Penatalaksanaan komprehensif pada OA harus melibatkan intervensi nonfarmakologik yang dikombinasi dengan obat-obat analgesik dan NSAIDs. Meskipun tersedia obat-obat yang cukup, tetapi sebaiknya tidak digunakan

tersendiri sebagai terapi primer melainkan dipakai bersama dengan tindakan nonfarmakologik.⁹

3.3.1. Klasifikasi OA

Tabel Klasifikasi OA²

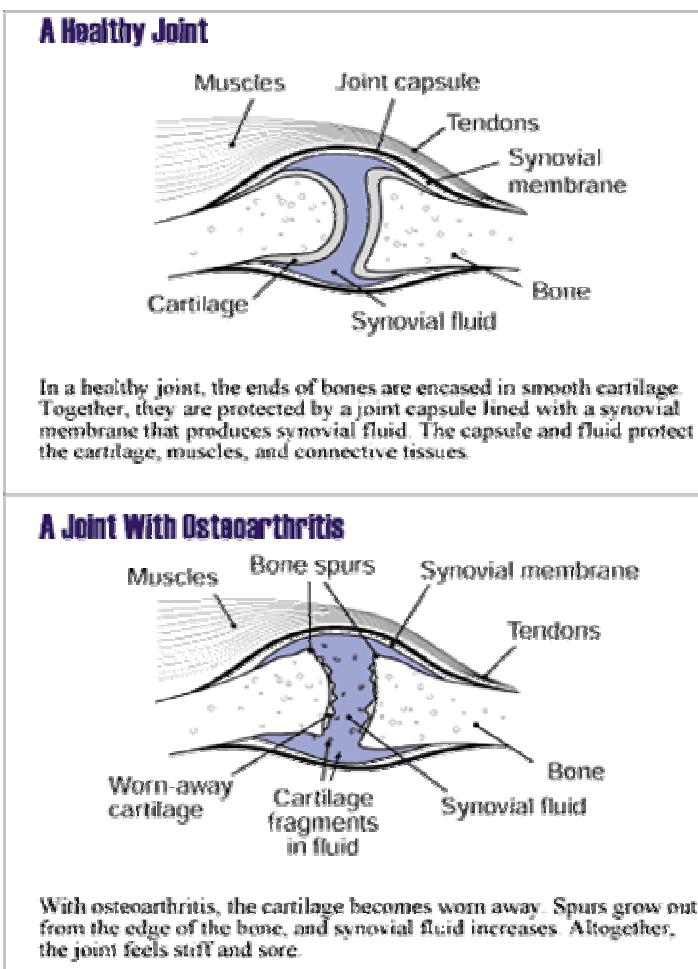
Primer (idiopatik) OA	
Tipe paling umum, tanpa penyebab yang jelas	
Lokalisasi OA	Mempengaruhi satu atau dua sendi
General OA	Mempengaruhi tiga atau lebih sendi
Erosif OA	Menggambarkan adanya erosi dan tanda proliferasi di proksimal dan distal sendi interfalangeal tangan
Sekunder OA	
Penyebab diketahui	Trauma (akut/kronis) Gangguan sendi Gangguan metabolismik sistemik atau gangguan endokrin dan beberapa gangguan lain
Data dari Felson et al dan Mankin et al	

Memahami fisiologi artikular kartilago melampaui teori *wear-and-tear*². Teori-teori terdahulu terkesan bahwa pada sendi yang mengalami OA, kartilago tererosi secara pasif. Padahal kenyataannya adalah terjadi peningkatan aktivitas metabolismik yang tampak sebagai suatu respons perbaikan akibat perusakan sendi yang sedang berlangsung.² Perubahan pada sendi OA merefleksikan proses kompensasi untuk memelihara fungsi sendi dalam menghadapi perusakan.

Patogenesis OA tidak hanya melibatkan faktor-faktor gaya biomekanis, tetapi juga inflamasi, biokimia, dan imunologi. Untuk memahami patofisiologi OA, perlu mengenali sendi yang normal.²

3.3.2. Dasar Osteoarthritis: Persendian dan Bagiannya

Fungsi Sendi⁸



Sumber Pustaka 3

Sendi adalah bagian dari tubuh di mana dua tulang atau lebih bersatu dalam suatu koordinasi antara otot, tendon, ligamen, cartilage. Otot diikat pada tulang dengan tendon (jaringan yang fleksibel, seperti tali berserabut). Otot menciptakan gerakan pada sendi, dan juga membantu menstabilkan sendi. Cartilage artikular yang licin menyelubungi tulang di sendi dan membantu gerakan yang bebas gesekan, sedangkan penutup kartilago membantu meredam hentakan. Seluruh sendi dikelilingi oleh sarung yang kuat dari bahan berserat dinamakan kapsul sendi. Lapisan sinovial dari kapsul sendi mengeluarkan cairan sangat sedikit, yang berfungsi sebagai lubrikan sendi. Selain itu beberapa sendi (seperti bahu dan lutut) mempunyai kantong bursa (bursae), kantung kecil berisi cairan yang berfungsi sebagai bantalan sendi dan mengurangi gesekan.⁸

Tubuh manusia mempunyai berbagai macam sendi, dari "engsel" yang sederhana seperti siku sampai yang sangat kompleks seperti panggul dan bahu, yang dapat digerakkan ke segala arah. Selain itu beberapa sendi harus mampu menahan beban dan tekanan yang besar, seperti sendi lutut yang harus menopang berat seluruh tubuh. Selanjutnya, tekanan pada lutut berlipat ganda saat kita berlari, naik tangga, atau berjalan pada permukaan yang tidak rata.⁸

Sendi terdiri dari:

- **Kartilago:**

- Lapisan yang keras tetapi licin, terdapat pada ujung setiap tulang.³
- Kartilago mempunyai sifat viskoelastis yang memberikan lubrikasi pada gerakan, meredam hentakan pada gerakan cepat dan pendukung beban.

Fungsi utama kartilago :

- Memungkinkan bergerak dalam rentang gerakan yang dibutuhkan
 - Mendistribusikan beban ke semua jaringan sendi, dengan demikian dapat mencegah kerusakan sendi.
 - Menstabilkan sendi selama digunakan.²
-
- Kartilago merupakan jaringan avaskular, aneural, dan alimpistik. Karena kartilago avaskular, maka kondrosit diberi nutrisi oleh cairan sinovial. Dengan adanya gerakan siklis dan pembebanan sendi, nutrisi mengalir ke dalam kartilago, sedangkan imobiliasi, akan mengurangi suplai nutrisi. Kartilago mudah dikompresi, dan akan kehilangan tinggi normal sebanyak 40% apabila diberi beban. Kompresi meningkat pada area kontak dan meneruskan tekanan lebih merata ke tulang, tendon, ligamen dan otot.²
 - Kartilago terdiri dari 65-80% air. Komponen lain yang membentuk jaringan kartilago adalah : kolagen, proteoglikan, dan kondrosit.³

- **Kolagen**

Protein berserabut. Kolagen juga merupakan unsur dari kulit, tendon, tulang dan jaringan penyambung lainnya³.

- **Proteoglikan**

Kombinasi dari protein dan gula. Untaian proteoglikan dan kolagen membentuk anyaman seperti jala. Ini memungkinkan kartilago melentur dan menyerap hentakan fisik.³

Proteoglikan berkombinasi dengan molekul hialuronat di dalam agregat yang hidrofilik dan anionik, yang menjaga kandungan air agar tetap tinggi di dalam kartilago.²

- **Kondrosit**

Sel yang ada di seluruh kartilago. Memelihara kartilago tetap sehat dan tumbuh.³ Kondrosit mengendalikan kartilago terus menerus dengan me-remodel secara biokimia dan struktur.³ Kadang kondrosit melepaskan enzim yang dapat merusak kolagen dan protein lain.³

- **Kapsul Sendi**

Kantung membran yang liat yang mengikat semua tulang dan bagian persendian lainnya menjadi satu.³

- **Sinovium**

Membran tipis di dalam kapsul sendi³

- **Cairan Sinovial**

Cairan lubrikasi sendi yang menjaga agar kartilago tetap licin dan sehat.³

- **Ligamen, tendon, dan otot³**

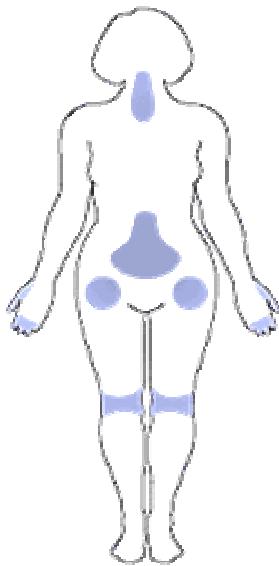
- Jaringan yang menjaga tulang agar stabil, dan memungkinkan persendian menekuk dan bergerak.
- Ligamen sifatnya liat, jaringan seperti tali yang menghubungkan tulang satu dengan lainnya.
- Tendon liat, seperti tali berserabut yang menghubungkan otot dengan tulang.
- Otot adalah ikatan dari sel-sel khusus yang bila distimulasi saraf akan berkontraksi menghasilkan gerakan.

3.3.3. Perubahan Patologi

Kartilago sendi biasanya licin, mengkilat, dan basah; pada sendi sehat, kartilago melindungi permukaan yang bergerak satu sama lain dengan gesekan sekecil mungkin, seperti “gelas dengan gelas”. Kartilago biasanya menyerap nutrisi dan cairan seperti spons, dan ini dapat mempertahankan kartilago tetap sehat dan licin. Pada OA, kartilago tidak mendapatkan nutrisi dan cairan yang dibutuhkan. Lama-kelamaan kartilago dapat mengering dan retak, bukannya membuat gerakan halus seperti “gelas pada gelas”, kartilago yang kasar bergerak seperti kertas amplas dengan kertas amplas lain. Pada kasus yang ekstrim habisnya kartilago menyebabkan terjadinya kontak antara tulang dengan tulang.⁸

Rasa sakit pada OA tidak ada hubungannya dengan rusaknya kartilago tetapi timbul karena aktivasi dari nosiseptif ujung-ujung saraf di dalam sendi oleh iritan mekanis ataupun kimiawi. Nyeri pada OA dapat karena penggelembungan dari kapsul sinovial oleh peningkatan cairan sendi, mikrofaktur, iritasi periosteal, atau kerusakan ligamen, sinovium, atau meniskus.

3.3.4. Bagian tubuh yang sering terkena OA³ (Predileksi)



OsteoArthritis sering terjadi di ujung jari tangan, ibu jari, leher, punggung bawah, lutut dan panggul

3.4. MANIFESTASI KLINIK OA

Umur:

Biasanya manula²

Gender:

Umur <45 lebih banyak laki-laki²

Umur >45 lebih banyak perempuan²

Sintom

- rasa nyeri,
 - dalam, ngilu
 - sakit kalau digerakkan
- kaku pada sendi yang terkena
 - sembuh bila digerakkan, kambuh dengan diistirahatkan (fenomena *gelling*)
 - biasanya < 30 menit lamanya
 - Sering dipengaruhi oleh cuaca
 - Gerakan sendi yang terbatas
 - Dapat mengakibatkan keterbatasan aktivitas sehari-hari.²
- ketidak stabilan pada sendi penyangga beban

Tanda, riwayat, pemeriksaan fisik

- monoartikular atau oligoartikular
 - asimetrik
- tangan
 - sendi distal interfalangeal
 - Heberden's nodes (osteofit atau pembesaran tulang)². Muncul knop-knop kecil di ujung atau di tengah sendi jari tangan, atau di ujung sendi ibu jari (*Heberden's nodes*). Jari tangan dapat membesar, sakit, kaku dan kebal. Knop serupa dapat timbul di sendi tengen dari jari³
 - sendi proksimal interfalangeal
 - Bouchard's nodes (osteofit)²
 - Dasar dari ibu jari juga dapat terkena OA³.
 - Kadang knop ini berwarna merah, hangat, Bengkak, dan nyeri, biasanya akibat dari trauma²

- sendi pertama *carpometacarpal*
 - osteofit memberikan kesan kelihatannya tangan berbentuk persegi².
 - OsteoArthritis di jari tangan adalah tipe yang penyebabnya kemungkinan karena faktor turunan³.
 - Penderita perempuan lebih banyak (10 kali) dibanding laki-laki, terutama muncul setelah menopause³.
 - OA di tangan dapat dibantu dengan obat, bidai atau dengan pemanasan³
- lutut
 - Lutut adalah sendi utama penahan berat badan. Sebab itu lutut paling sering terkena OA. Gejala: kaku, bengkak, sakit dan krepitus, sehingga mengakibatkan kesulitan untuk berjalan, menaiki tangga, bangkit serta duduk dll^{2,3}.
 - Bila tidak diobati, OA di lutut dapat mengakibatkan cacat³.
 - Obat-obat, penurunan berat badan, olahraga, dan alat penyangga dapat mengurangi rasa sakit.³
 - Pada kondisi yang parah, dapat dilakukan bedah lutut³.
- panggul.²
 - Yang terasa sakit adalah daerah lipat paha, panggul, dan bokong; sakit pada saat aktivitas menyangga beban²
 - Kaku terutama sesudah istirahat²
 - Gerakan sendi terbatas.²
 - Penyangga seperti tongkat, *walkers*, dapat mengurangi tekanan di panggul.³
 - Obat-obat, penyangga, olahraga dapat membantu mengurangi rasa sakit dan meningkatkan gerakan.³
 - Pada kondisi yang parah, dapat dilakukan bedah panggul³
- tulang belakang.²
 - yang paling sering terkena adalah tulang belakang L3 dan L4.²

- Kaku dan nyeri di leher atau tulang belakang bagian bawah dapat disebabkan karena OA di tulang belakang
 - Lemas atau kebal di lengan dan kaki
 - Beberapa orang merasa lebih nyaman bila tidur di kasur yang keras atau duduk dengan memakai bantal penyangga
 - Disamping nyeri, keterbatasan gerak, dan kompresi akar saraf berpotensi untuk timbulnya komplikasi ²
- Kaki.²
 - Terutama sendi metatarsofalangeal

Pemeriksaan Fisik

- Observasi pada pemeriksaan sendi.²
 - Proliferasi tulang, kadang-kadang radang sinovium
 - Peka terhadap sentuhan
 - Krepitus
 - Atrofi otot
 - Keterbatasan gerak pasif maupun aktif
 - Perubahan bentuk
- Evaluasi radiologi.²
 - Awal OA ringan
 - Sering belum terlihat perubahan gambaran radiologi
 - OA moderat
 - Jarak sendi menyempit
 - Osteofit marginal
 - OA lanjut
 - Sendi bengkok
 - Efusi
- Cairan sinovial.²
 - Sangat kental
 - Leukositosis ringan (<2000 sel/mm)
- Nilai laboratorium.²
 - Tidak ada test yang spesifik
 - Laju Endap Darah normal

Bila terdapat beberapa sendi yang dikeluhkan atau ada simptom sistemik, maka harus dipertimbangkan kemungkinan suatu bentuk Arthritis lain atau penyakit jaringan penyambung. Nyeri karena bursitis, tendinitis atau nyeri otot akan membuat diagnosis lebih sulit.²

3.5. DIAGNOSIS

Diagnosis OA sederhana dikerjakan dengan menggali riwayat pengobatan pasien, pemeriksaan fisik, dan temuan radiologi.²

Sasaran Diagnosis:²

- membedakan antara Arthritis primer dan sekunder
- menegaskan sendi yang mana yang terkena, keparahannya dan respons terhadap terapi sebelumnya, menjadi dasar pengobatan selanjutnya.

3.6. PROGNOSIS

Prognosis pasien dengan OA primer bervariasi dan tergantung sendi mana yang terkena. Bila yang terkena adalah sendi penyangga beban atau tulang belakang maka kemungkinan terjadi morbiditas dan cacat. Pada OA sekunder, prognosis penyakit tergantung pada penyebabnya. Pengobatan OA dilakukan dengan menghilangkan rasa nyeri atau mencegah perkembangan penyakit, tetapi tidak dapat mengembalikan kerusakan yang sudah ada pada kartilago artikular.²

3.7. TERAPI

Penatalaksanaan pasien OA dimulai dengan dasar diagnosis dari anamnesis yang cermat, pemeriksaan fisik, temuan radiografi, penilaian sendi yang terkena. Pengobatan harus direncanakan sesuai kebutuhan individual.

Tujuan terapi⁵ adalah :

- menghilangkan rasa nyeri dan kekakuan
- menjaga atau meningkatkan mobilitas sendi
- membatasi kerusakan fungsi
- mengurangi faktor penyebab

Sasaran penatalaksanaan adalah^{2,5}:

- mempertahankan dan meningkatkan kualitas hidup

Terapi farmakologis untuk penatalaksanaan rasa nyeri, paling efektif bila dikombinasikan dengan strategi terapi non farmakologis.⁴ Terapi non farmakologis adalah dasar dari rencana asuhan kefarmasian untuk OA, harus dilaksanakan untuk semua pasien dan dimulai sebelum atau bersama-sama dengan analgesik sederhana seperti parasetamol.⁵ Komunikasi antara pasien, klinisi, dan farmasis merupakan faktor yang penting dalam penatalaksanaan rasa nyeri; hasil terapi terbaik dapat dicapai dengan aliansi pihak-pihak ini.⁵

Pendekatan secara umum:

Terapi untuk setiap pasien OA tergantung dari distribusi dan keparahan sendi yang terlibat, penyakit lain yang menyertai, obat-obatan lain yang dipakai, dan alergi.²

Penatalaksanaan setiap individu dengan OA dimulai dengan edukasi pasien, terapi fisik, pengurangan berat badan atau pemakaian alat bantu².

3.7.1. Terapi Non Farmakologis untuk OA⁵

- Edukasi pasien
- Terapi Fisik, okupasional, aplikasi dingin/panas
- Latihan Fisik
- Istirahat dan merawat persendian
- Penurunan berat badan
- Bedah (pilihan terakhir)
- Akupunktur
- Biofeedback
- Cognitive Behavioural Therapy
- Hipnosis
- Teknik relaksasi (yoga dan meditasi) dll

3.7.1.1. Edukasi Pasien

Edukasi pasien, keluarga pasien, teman, adalah bagian integral dari penatalaksanaan OA.⁷ Pasien harus didorong untuk berpartisipasi dalam program-program yang ada misalnya³

- Program edukasi pasien
- Program *self-management*
- Kelompok pendukung Arthritis dsb

Dalam studi-studi ternyata pasien yang berpartisipasi akan mengalami penurunan rasa nyeri, penurunan frekuensi kunjungan ke dokter, peningkatan aktivitas fisik, dan peningkatan kualitas hidup.

Pasien didorong untuk membaca brosur, pamphlet, buku panduan dan melakukan konseling tentang OA yang di dapat dari perkumpulan penderita OA, internet dan dari mana saja.³

Dalam program ini pasien belajar memahami OA :

- Proses penyakit
- Prognosis
- Pilihan terapi
- Perubahan paradigma: bahwa OA dianggap sebagai penyakit yang tidak dapat dihindari, merupakan proses penuaan²

Selain itu belajar mengurangi rasa sakit, latihan fisik dan relaksasi, komunikasi dengan staf kesehatan, dan pemecahan masalah, dapat menghadapi secara fisik, emosi dan mental, mempunyai kendali lebih baik terhadap OA, meningkatkan percaya diri untuk hidup aktif dan mempunyai hidup yang tidak tergantung orang lain.³ Hasil studi menegaskan bahwa konsep peningkatan komunikasi dan edukasi adalah faktor penting untuk mengurangi rasa nyeri dan meningkatkan fungsi pada pasien OA, selain itu bahwa program ini menguntungkan untuk jangka panjang.^{3,5}

Body, Mind, Spirit

Untuk menjadi sehat dibutuhkan perhatian khusus dari tubuh, pikiran dan spiritual. Untuk menjadi sehat juga membutuhkan sikap mental yang positif. Pasien harus memutuskan untuk berbuat semaksimal mungkin bila tantangan OA terjadi. Untuk

menjadi sehat bukan datang begitu saja. Membutuhkan upaya, setiap hari dan dengan sikap hidup yang baik, hal ini akan tercapai.³

3.7.1.2. Terapi Fisik & *Occupational Therapy*

Mengurangi rasa sakit dengan cara non farmakologik

Terapi fisik dengan panas atau dingin dan latihan fisik akan membantu menjaga dan mengembalikan rentang gerakan sendi dan mengurangi rasa sakit dan kejang otot. Mandi atau berendam air hangat akan mengurangi rasa sakit dan kekakuan.²

Efek fisiologi dari suhu adalah relaksasi otot dan mengurangi rasa sakit. Walau demikian pemakaian panas harus dipertimbangkan secara komprehensif bagi pasien OA¹⁵

Penderita ada yang melakukan penyembuhan tanpa obat.

- Handuk hangat, kantung panas (*hot packs*), atau mandi air hangat, dapat mengurangi kekakuan dan rasa sakit.³
- Kadang kantung es (*cold packs*) dibungkus handuk dapat menghilangkan rasa sakit atau mengebalikan bagian yang ngilu. Tanyakan kepada dokter atau **terapi** mana yang lebih cocok bagi pasien. Untuk OA di lutut, pasien dapat memakai sepatu dengan sol tambahan yang empuk untuk meratakan pembagian tekanan akibat berat, dengan demikian akan mengurangi tekanan di lutut.³

3.7.1.3. Latihan Fisik

Penelitian menunjukkan bahwa latihan fisik adalah penyembuhan yang paling baik untuk OA. Olahraga dapat meningkatkan suasana hati (*mood*) dan harapan (*outlook*), mengurangi rasa sakit, meningkatkan fleksibilitas, memperbaiki jantung dan aliran darah, menjaga berat badan, dan memperbaiki kebugaran secara umum. Olahraga juga tidak mahal, bila dilakukan dengan benar, tidak ada efek samping. Jumlah dan bentuk olahraga tergantung dari persendian yang terlibat, kestabilan dan apakah sudah pernah dilakukan pembedahan.³

Dengan latihan fisik secara teratur (penguatan, rentang gerakan, isometrik, isotonik, isokinetik, postural), kartilago dapat dipertahankan tetap sehat, mendorong gerakan, dan membantu pengembangan otot dan tendon untuk meredam tekanan dan mencegah

kerusakan selanjutnya akibat OA. Sebaliknya inaktivitas dan immobilisasi walau untuk periode pendek akan memperburuk atau mempercepat berkembangnya OA.⁵

Latihan fisik dan penguatan quadriceps akan meningkatkan fungsi fisik dan mengurangi kecacatan, rasa sakit, pemakaian analgesik. Ada panduan dari *American Geriatrics Society* untuk latihan fisik bagi pasien OA. Lebih dianjurkan latihan fisik isometrik dibandingkan dengan isotonik karena isotonik akan memperburuk sendi yang terkena. Latihan fisik harus diajarkan kepada pasien sebelum pasien mempraktekan di rumah. Latihan fisik sebaiknya dilakukan tiga sampai empat kali sehari. Bila terasa sakit, kurangi pengulangan.²

Rujukan kepada terapis fisik atau okupasi sangat dibutuhkan bagi pasien yang sudah cacat fungsi sendinya. Terapis dapat menilai kekuatan otot, stabilitas sendi, dan dapat merekomendasikan latihan fisik dan metoda untuk melindungi sendi yang terkena, dari tekanan berlebihan. Terapis juga dapat memberikan alat bantu seperti tongkat, bebat, dsb yang dipakai saat latihan fisik maupun kegiatan sehari-hari.²

Latihan Fisik

- Latihan Fisik Penyembuhan
 - Menjaga sendi bekerja sebaik mungkin
- Latihan Fisik Aerobik
 - Meningkatkan kekuatan dan kebugaran, dan mengontrol berat badan

Pasien harus belajar melakukan latihan ini secara benar, karena kalau tidak, justru dapat menimbulkan masalah.³

Contoh latihan fisik:

Latihan untuk menguatkan

- Latihan dengan ban elastik, alat tidak mahal, menambah resistensi

Aktivitas aerobik

- Membuat paru dan peredaran darah lebih baik

Aktivitas rentang gerakan

- Membuat sendi lentur, lemah gemulai

Latihan kegesitan, ketangkasan

- Menjaga kegesitan sehari-hari

Latihan untuk menguatkan leher dan punggung

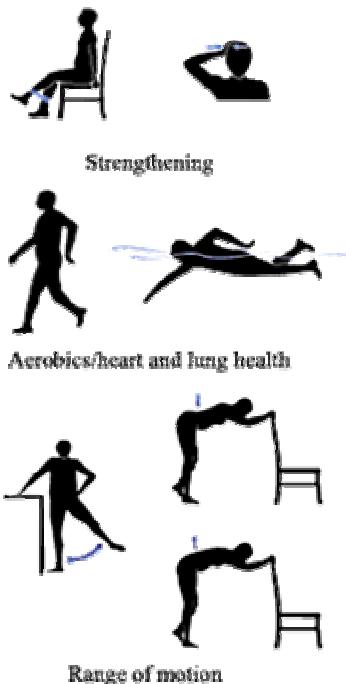
- Menguatkan tulang belakang kuat dan lentur³

Ada beberapa penyakit yang merupakan kontraindikasi untuk latihan fisik.

Kombinasi aerobik (berjalan), latihan resistensi (olahraga beban), dan peregangan (yoga) akan sangat membantu pasien OA.⁵

Kontraindikasi utk Latihan Fisik bagi Pasien OA⁹	
Mutlak	Relatif
Aritmia yang tdk terkontrol	Kardiomiopati
Heart Block tingkat tiga	Penyakit jantung Vulvular
Perubahan elektrokardiograf baru	Tekanan darah tdk terkendali
Angina tidak stabil	Penyakit metabolik yang tdk terkendali
Acute myocardial infarction	

Contoh Latihan untuk osteoartitis³

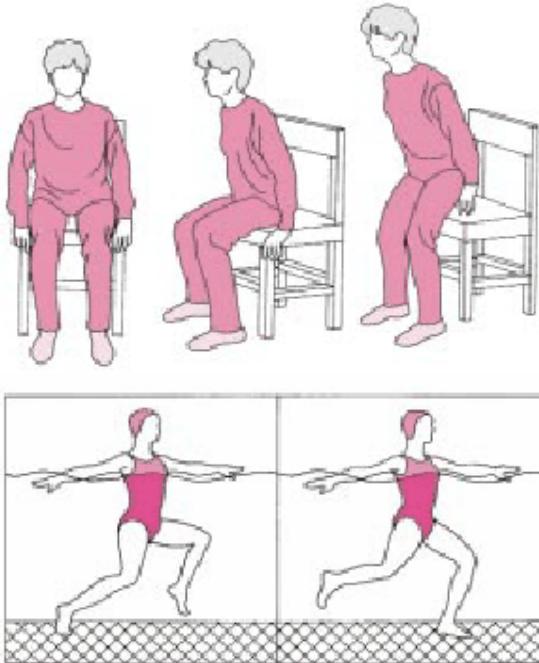


Pasien OA sebaiknya melakukan beberapa jenis latihan fisik untuk keuntungan yang berbeda

Chair Rise Exercise

This exercise strengthens your legs and makes standing and sitting safer.

1. Hinge forward on your hips. Feel the weight on your toes.
2. Point your feet straight ahead and "grip" the floor with your toes.
3. Keeping your back straight, slowly rise from the chair. Keep your hips hinged while you gradually stand erect.
4. To sit, stand close to the chair and hinge as you bend your knees. Let your buttocks lead you to the front of the chair.



The Rocking Horse Aquatic Exercise

This exercise strengthens your legs and buttocks.

1. In at least waist-high water, position yourself so that your left foot is about one foot ahead of your right.
2. Lift arms away from your sides to comfortably maintain balance.
3. Raise your left leg, with knee bent. Push off with your right leg, and land on your left foot. When landing, keep your knee slightly bent.
4. Rock back and forth on the right foot (toe up) while lifting the front knee up.
5. Do several times on one leg, then switch legs. The arms can be simultaneously pushing and pulling.



Wall Walking Exercise

This exercise targets the shoulder joints.

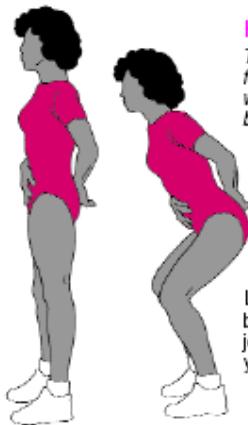
1. Stand straight and let your toes almost touch a wall.
2. Keep your stomach in, chin tucked, gaze forward, head straight, and knees slightly bent.
3. Place your hands at waist level with your palms facing the wall. Inhale.
4. Keeping your arms straight, use your fingers to walk both of your arms up the wall as far as you can comfortably go. Exhale as you stretch.
5. Hold for 5-10 seconds, then walk your arms back down to the starting position.
6. Repeat.



"V" Exercise

This stretching exercise is good for maintaining flexibility and range of motion in the shoulders.

1. Sit or stand, using good posture.
2. Cross your arms so that your thumbs are at the opposite hips. Put your hands in a fist.
3. Open your hands as you raise arms straight out in front of you, then up and toward your back into a narrow "V". (Be sure to raise your arms *in front of you*, not out to the sides.)
4. Hold for a count of three.
5. Repeat.



Hip Hinging

The "hinge" technique is good for sitting or rising from a chair, or when you need to lower your body to perform a task or get a closer look at something.

1. Locate your hip joints, where your legs meet the trunk of your body.
2. Place your hands as shown. To "hinge," keep your head up and your back straight. Lead with your chest and slowly bend your knees, letting your hip joints act as a hinge to lower your body.

3.7.1.4. Istirahat dan merawat persendian³

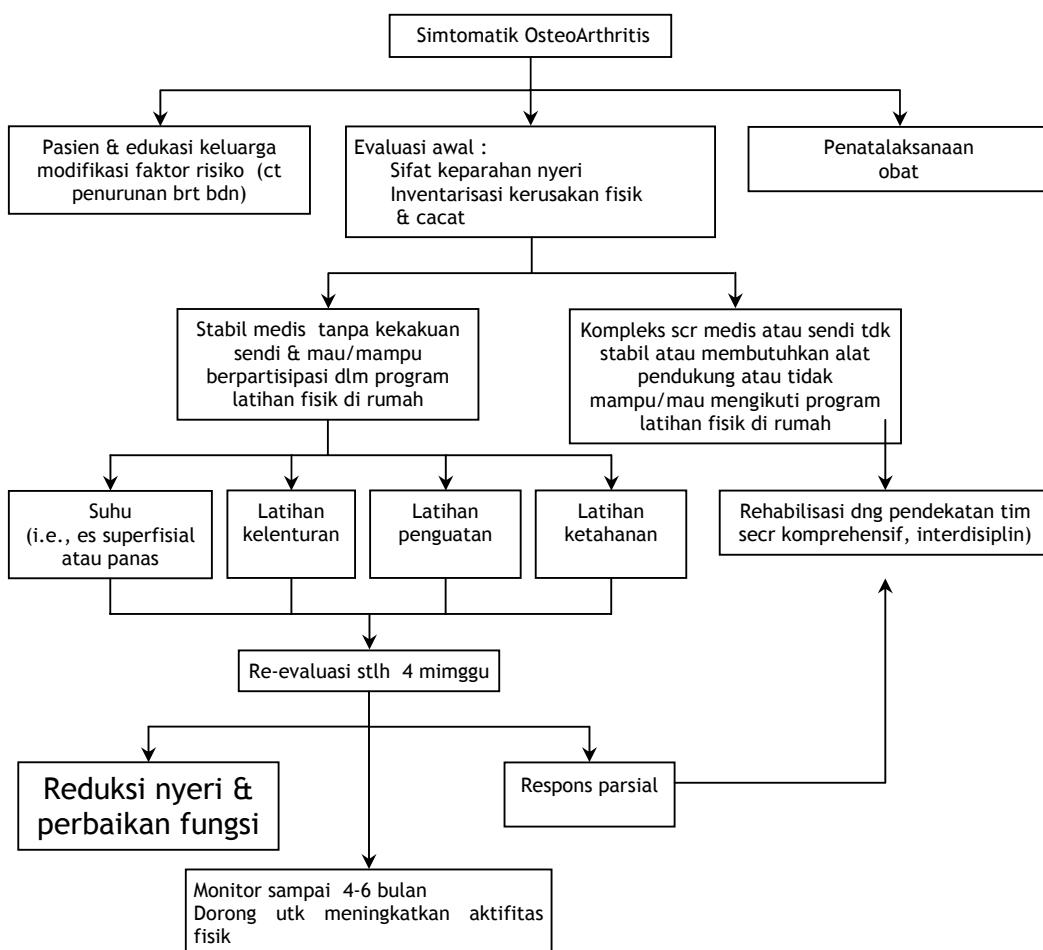
Rencana penyembuhan termasuk penjadwalan istirahat. Pasien harus belajar mendeteksi tanda-tanda tubuh, dan tahu kapan harus menghentikan atau memperlambat aktivitas, untuk mencegah rasa sakit karena aktivitas berlebihan. Beberapa pasien merasakan teknik relaksasi, pengurangan stres, dan *biofeedback* sangat membantu. Beberapa pasien menggunakan tongkat atau bidai untuk melindungi persendian dari tekanan. Bidai atau penahan (*braces*) memberikan dukungan ekstra pada otot yang lemah. Mereka juga menjaga persendian pada posisi yang benar selama tidur maupun beraktivitas. Bidai hanya dipakai untuk masa terbatas sebab otot membutuhkan latihan untuk mencegah kekakuan dan kelemahan. Terapis atau dokter dapat membantu menentukan bidai yang tepat.³

3.7.1.5. Pengendalian Berat Badan

- Kelebihan berat badan meningkatkan beban biomekanik pada sendi penyangga berat dan ini adalah prediktor tunggal paling baik dari kebutuhan operasi sendi. Pengurangan berat badan dikaitkan dengan pengurangan simtom dan kecacatan. Walau penurunan hanya 5 lb (2,5Kg) dapat menurunkan tekanan biomekanik pada sendi penyangga beban. Walau intervensi diet untuk yang berat badan berlebih masuk akal, tetapi ini membutuhkan motivasi yang kuat dan program penurunan badan yang terstruktur.²

Diet yang sehat dan olahraga akan sangat membantu.³

Langkah penatalaksanaan OA pada pasien manula



3.7.1.6. Pembedahan

- Bagi banyak orang, operasi dapat menghilangkan rasa sakit dan cacat akibat OA. Operasi dilakukan untuk³:
 - Mengambil serpihan-serpihan tulang dan kartilago di sendi bila menyebabkan simtom mekanis dari mengunci dan *buckling*.
 - Menghaluskan permukaan tulang
 - Mereposisi tulang
 - Mengganti sendi.

Ahli bedah akan mengganti sendi yang sakit dengan sendi artifisial, disebut *prostese*. Dapat dibuat dari *metal alloy*, plastik dengan densitas tinggi, dan keramik. Dapat dihubungkan dengan permukaan tulang dengan sejenis semen. Sendi artifisial dapat tahan selama 10-15 tahun atau lebih. 10% dari sendi artifisial membutuhkan revisi. Ahli bedah memilihkan desain dan komponen prostese sesuai dengan berat pasien, sex, umur, tingkat aktivitas dan kondisi medis lain.

- Keputusan untuk dibedah tergantung beberapa hal. Dokter maupun pasien menganggap tingkat kecacatan, intensitas rasa sakit, gangguan dengan gaya hidup , umur , dan pekerjaan pasien.
- Saat ini, lebih dari 80% dari kasus bedah OA adalah penggantian sendi panggul dan lutut. Setelah operasi dan rehabilitasi, pasien biasanya hilang rasa nyeri dan bengkaknya berkurang , dan lebih mudah bergerak.

3.7.2. TERAPI FARMAKOLOGIS³

Dokter meresepkan obat untuk menghilangkan atau mengurangi rasa sakit dan meningkatkan fungsi. Banyak faktor yang dipertimbangkan dalam memberi obat untuk pasien OA

- Intensitas rasa sakit
- Efek samping yang potensial dari obat.
- Penyakit penyerta

Pasien harus memakai obat secara hati-hati dan menceriterakan semua perubahan yang terjadi pada dokter.

Obat-obat dibawah ini yang sering dipakai

3.7.2.1. Parasetamol

- ACR (*American College of Rheumatology*) merekomendasikan parasetamol sebagai obat pertama dalam penatalaksanaan nyeri, karena relatif aman, efikasi, dan harga murah dibanding NSAID.²
- Penghilang rasa sakit setara dengan aspirin, naproksen, ibuprofen, dan beberapa NSAID bagi beberapa pasien dengan OA^{2,3}. Walau demikian ada beberapa pasien mempunyai respons lebih baik dengan NSAID²
- Tidak mengurangi peradangan³
- Tidak mengiritasi lambung, relatif lebih aman, harga lebih murah
- Peringatan: pasien dengan penyakit hati, pemimum berat alkohol, dan yang minum antikoagulan atau NSAID harus hati-hati minum parasetamol³
- Drug of choice bagi pasien dengan masalah ginjal⁷

Farmakologi dan mekanisme kerja

Bekerja pada susunan saraf pusat (SSP) untuk menghambat sintesa prostaglandin, (yang berfungsi meningkatkan sensasi rasa nyeri). Dengan cara memblok kerja siklooksigenase pusat.²

Parasetamol oral diabsorpsi, mencapai konsentrasi puncak 1-2 jam, diaktivasi di hati dengan cara konjugasi dengan sulfat atau glukoronid, dan metabolitnya diekskresi lewat ginjal.²

Efikasi

Parasetamol, penurun rasa sakit ringan sampai sedang, 2,6-4g/hari setara dengan aspirin 650mg empat kali sehari, ibuprofen 1200-2400mg/hari, naproksen 750mg/hari, seperti halnya NSAID lain.²

Efek yang merugikan (*Adverse Effect*)

Parasetamol walaupun aman, tetap ada risiko, terutama bagi individu yang mempunyai risiko sakit hati atau pemakaian overdosis atau konsumsi alkohol, akan

menimbulkan hepatoksisitas, kemungkinan dapat terjadi sampai fatal.²
Kemungkinan juga pada pemakaian jangka panjang akan mengganggu ginjal.²

Interaksi Obat-Obat¹⁰

Interaksi dengan obat-obat di bawah ini dapat meningkatkan risiko hepatoksisitas

- Barbiturat, Hidantoin, INH, Karbamazepin, Rifampisin
- Memperpanjang waktu paruh warfarin, pantau kadar waktu protrombin⁷.
Pemakaian jangka panjang dengan dosis maksimal parasetamol pada pasien dalam pengobatan warfarin dapat meningkatkan efek antikoagulan dari warfarin, sebab itu membutuhkan pengawasan melekat.²

3.7.2.2 NSAID (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drug*)

Dari penelitian tidak ditemukan ranking efikasi. Dokter menyadari pasien akan memilih berdasarkan pengalaman pribadinya.

NSAID adalah suatu kelas obat yang dapat menekan inflamasi melalui inhibisi enzim cyclooxygenase (COX). Efek penting dalam mengurangi rasa sakit.

NSAID memberikan rasa nyaman bagi banyak orang dengan masalah persendian kronis, tetapi juga menimbulkan masalah penyakit gastrointestinal yang serius.

Contoh NSAID

NSAID		
Nonselective	Aspirin	Obat bebas
	Ibuprofen	Obat bebas
	Diklofenak	
	Naproksen	
	Sulindak	
	Ketoptofen	
	Indometasin	
	Tolmetin	
	Piroksikam	
Selective	Celecoxib	
	Valdecoxib	

Bagaimana meminimalkan resiko³⁰

1. Hanya dipakai bila memang dibutuhkan
 - a. ACR (*American College of Rheumatology*) merekomendasikan untuk mulai dengan parasetamol
 - b. Bila tidak ada perbaikan, dicoba exercise (sesuai anjuran dokter), fisioterapis, kemungkinan dapat menghindarkan dari obat
 - c. Pilihan terakhir memakai NSAID
2. Waspada resiko individual
 - a. Secara statistik wanita, manula, yang paling beresiko minum NSAID
 - b. Resiko bertambah dengan lama pengobatan, dosis, dan pemakaian bersamaan steroid , adanya penyakit gastrointestinal sebelumnya
3. Pakai dosis efektif terendah
 - a. Pakai dosis terendah dan hanya selama dibutuhkan saja.
 - b. Menurut penelitian, ibuprofen, diklofenak, naproksen termasuk yang paling aman. Tetapi masih banyak laporan yang bertentangan.
4. Sembuhkan atau cegah tukak.
 - a. Ada kecenderungan untuk memakai berbagai anti-ulcer bersama dengan NSAID terutama bagi yang beresiko
 - i. H2 blocking drugs (ranitidine)
 - ii. Prostaglandin (misoprostol)
 - iii. Proton Pump Inhibitor / PPI (omeprazol)
 - b. Bila ada tukak harus disembuhkan.

Hal yang harus diperhatikan pada pemakaian NSAID

- Semua NSAID bekerja sebagai penghilang rasa sakit dalam dosis rendah, dan menghilangkan peradangan dalam dosis tinggi²
- Pemakaian NSAID memerlukan kewaspadaan bagi pasien yang sedang minum anti koagulan, kortikosteroid,³ mempunyai riwayat penyakit

- lambung, gagal jantung, hipertensi, asma, gagal ginjal, sirosis hati, manula $\geq 65^3$
- Misoprostol dapat diberikan untuk mengurangi masalah saluran pencernaan
 - COX-2 inhibitor : Pemakaian harus mempertimbangkan adanya risiko terjadinya kardiovaskular trombotik, termasuk non-fatal miokardial infark dan non-fatal stroke terutama bila dipakai dalam dosis tinggi.⁷

Farmakologi dan Mekanisme Kerja

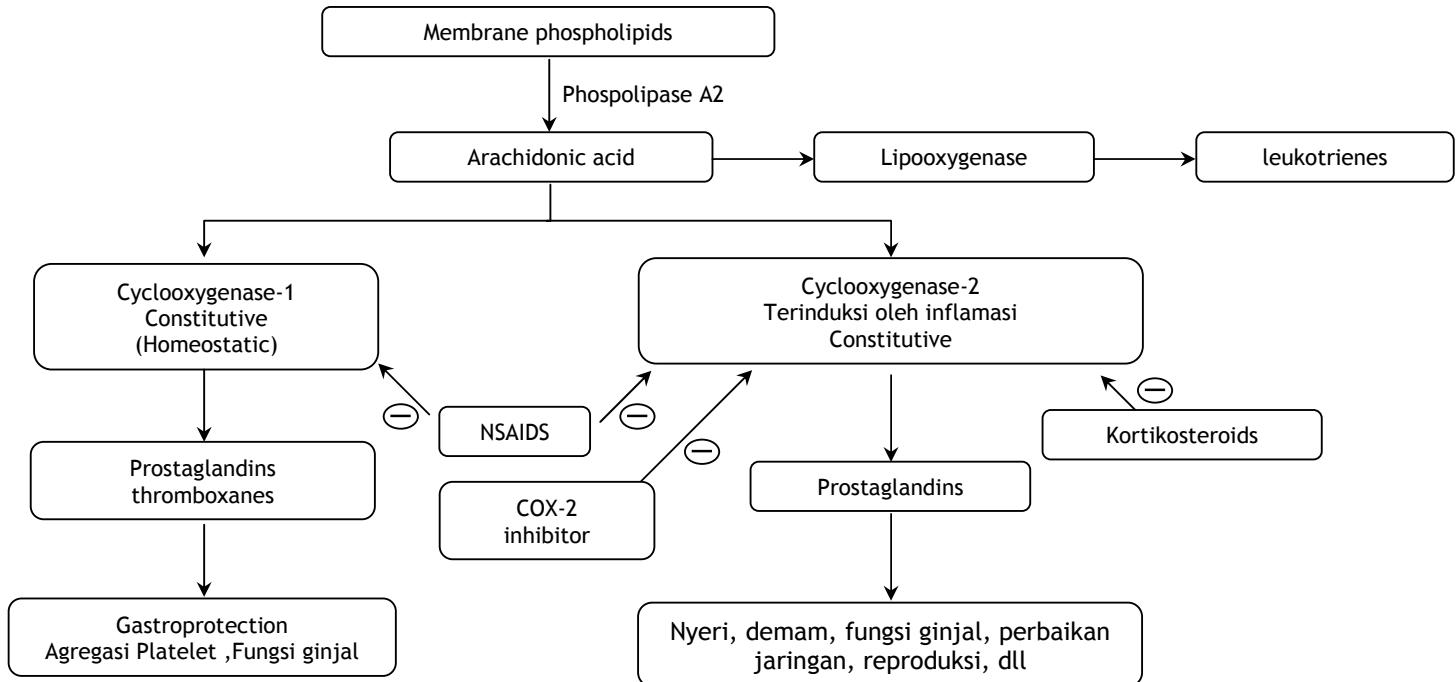
Prinsip mekanisme NSAID sebagai analgetik adalah blokade sintesa prostaglandin melalui hambatan cyclooxygenase (Enzim COX-1 dan COX-2), dengan mengganggu lingkaran cyclooxygenase¹²

Enzim COX-1 adalah enzim yang terlibat dalam produksi prostaglandin *gastroprotective* untuk mendorong aliran darah di gastrik dan menghasilkan bikarbonat. COX-1 berada secara terus menerus di mukosa gastrik, sel vaskular endotelial, platelets, renal collecting tubules, sehingga prostaglandin hasil dari COX-1 juga berpartisipasi dalam hemostasis dan aliran darah di ginjal.²

Sebaliknya enzim COX-2 tidak selalu ada di dalam jaringan, tetapi akan cepat muncul bila dirangsang oleh mediator inflamasi, cedera/luka setempat, sitokin, interleukin, interferon dan *tumor necrosing factor*. Blokade COX-1 (terjadi dengan NSAID nonspesifik) tidak diharapkan karena mengakibatkan tukak lambung dan meningkatnya risiko pendarahan karena adanya hambatan agregasi platelet. Hambatan dari COX-2 spesifik dinilai sesuai dengan kebutuhan karena tidak memiliki sifat di atas, hanya mempunyai efek antiinflamasi dan analgesik².

SINTESA PROSTAGLANDIN DAN LEUKOTRIN.

Ket: COX 1 & COX 2 adalah enzim cyclooxygenase 1 dan 2



Pustaka ²

NSAID nonspesifik dan COX-2 inhibitor memperlihatkan perbedaan mekanisme.

NSAID nonspesifik menembus bagian enzim yang aktif pada kedua enzim COX-1 dan COX-2 dan menghalangi masuknya substrat asam arakidonat.

Sebaliknya COX-2 inhibitor lebih poten menghalangi COX-2, dan tidak mempengaruhi COX-1².

Walaupun paradigma COX-2 memiliki keunggulan, ada beberapa isu dan observasi tentang enzim-enzim COX dan NSAID yang harus dicermati dan dapat menyebabkan implikasi keamanan COX-2 inhibitor.

- Perlindungan lambung oleh COX-1 dan gastropati melalui hambatan COX-1 tidak sesederhana itu.
- Aktivitas COX-2 di mukosa lambung akan membantu pada beberapa situasi. COX-2 diindus oleh adanya luka di lambung dan terlihat dipinggir tukak pada manusia, dan COX-2 inhibitor menghambat penyembuhan tukak pada manusia dan binatang .

- Aktivitas COX-2 menguntungkan fungsi ginjal. COX-2 memiliki sifat konstitutif di ginjal, dan ditribusi intrarenal dan regulasi pengaturan kadar garam dianggap bahwa COX-2 membantu pengaturan hemodinamika ginjal pada beberapa situasi
- Mekanisme analgesik COX-2 inhibitor tidak dapat dianggap sepele, sebab COX-2 inhibitor mengurangi rasa nyeri, bahkan pada kondisi noninflamatori²

Kontroversi klinis

Terjadi kontroversi tentang COX-2 inhibitor apakah meningkatkan risiko kardiovaskular pada beberapa pasien. Walaupun terjadi kontroversi ini, COX-2 specific inhibitor menghilangkan rasa nyeri dengan risiko lebih rendah pada lambung dibanding NSAID nonspesifik. COX-2 inhibitor, dikelompokkan dengan nama „coxib“ oleh WHO telah dipakai secara meluas. Obat ini terus diteliti bukan hanya untuk profil efikasi dan toksitas untuk Arthritis, tetapi untuk kemungkinan pemakaian seperti penyakit Alzheimer dan kanker colorektal.²

Farmakokinetik

NSAID memiliki banyak kesamaan dalam farmakokinetik. Yang paling penting adalah perbedaan paruh waktu dengan rentang dari 1 jam untuk tolmetin sampai 50 jam untuk piroksikam, mempengaruhi frekuensi dosis dan ketaatan terapi.²

Efikasi

NSAID dipakai bila paracetamol tidak efektif, atau untuk OA inflamatori. Semua NSAID dan aspirin memiliki efek analgesik dan antiinflamatori yang hampir sama. Efek analgesik mulai terasa dalam waktu jam-an, sedangkan antiinflamasi terasa setelah 2-3 minggu dengan terapi yang terus menerus.

Dari penelitian tidak ditemukan ranking efikasi. Dokter menyadari pasien akan memilih berdasarkan pengalaman pribadinya. Untuk menilai efikasi obat untuk pasien, harus dicoba selama 2-3 minggu untuk satu macam obat dengan dosis yang dibutuhkan. Bila gagal dicoba NSAID lain sampai ditemukan yang efektif. Pasien diberi informasi dan harus patuh. Mengkombinasikan 2 NSAID dalam waktu yang sama, tidak ada gunanya, karena akan meningkatkan efek yang tidak diinginkan tanpa ada keuntungan.²

COX-2 inhibitor mempunyai efikasi sama dengan NSAID non spesifik dalam berfungsi sebagai analgesik.²

Efek Samping

Efek pada lambung dari NSAID

Keluhan kecil:

Mual, dispepsia, anoreksia, rasa sakit di lambung, flatulen, diare terjadi pada 10-60% pasien. Untuk mengurangi efek ini NSAID sebaiknya dimakan dengan makanan atau susu, kecuali obat dengan *enteric coated*, jangan dimakan dengan susu atau antasid

Semua NSAID mempunyai kecenderungan menyebabkan pendarahan di saluran pencernaan. NSAID anion memasuki sel mukosa lambung, melepaskan ion hidrogen dan terkonsentrasi dalam sel-sel, dengan sel mati atau rusak. Luka pada mukosa lambung juga dapat disebabkan oleh NSAID yang menghambat terjadinya prostaglandin yang berfungsi sebagai gastroprotektor.²

Efek pada lambung dari COX-2 inhibitor

Untuk mengobati pasien OA dengan risiko tinggi komplikasi dengan NSAID, ACR menganjurkan COX-2 inhibitor atau NSAID dikombinasikan dengan proton pump inhibitor (PPI) atau misoprostol. Studi membandingkan tukak yang terjadi pada pasien setelah makan obat COX-2 inhibitor (Celecoxib) dan NSAID (Naproksen) selama 12 minggu. Hasilnya ternyata sangat sedikit untuk Celecoxib (4-8%) dan naproxen (26%), plasebo (4%). Banyak lagi studi seperti ini dilakukan, juga dengan waktu yang lebih panjang, FDA menyimpulkan bahwa walaupun kecenderungan celecoxib lebih menguntungkan, obat ini belum menunjukkan superioritas secara statistik dibanding NSAID nonspesifik untuk saluran pencernaan bagian atas secara signifikan.

Kesimpulan, ada bukti menunjukkan bahwa bahwa COX-2 inhibitor mengurangi risiko toksisitas pada GI dibanding dengan NSAID nonspesifik, hal ini penting untuk dipertimbangkan bagi pasien yang mempunyai risiko tinggi luka di lambung.

Toksitas lain yang berkaitan dengan NSAID

NSAID dapat menyebabkan penyakit ginjal, termasuk insufisiensi renal akut, hiperkalemia, nekrosis papillari ginjal. Data klinis sindrom ginjal: meningkatnya

serum kreatinin, BUN, hiperkalemia, meningkatnya tekanan darah, edema periferal, penambahan berat badan.

COX-2 inhibitor juga berpotensi mengakibatkan toksitas ginjal;

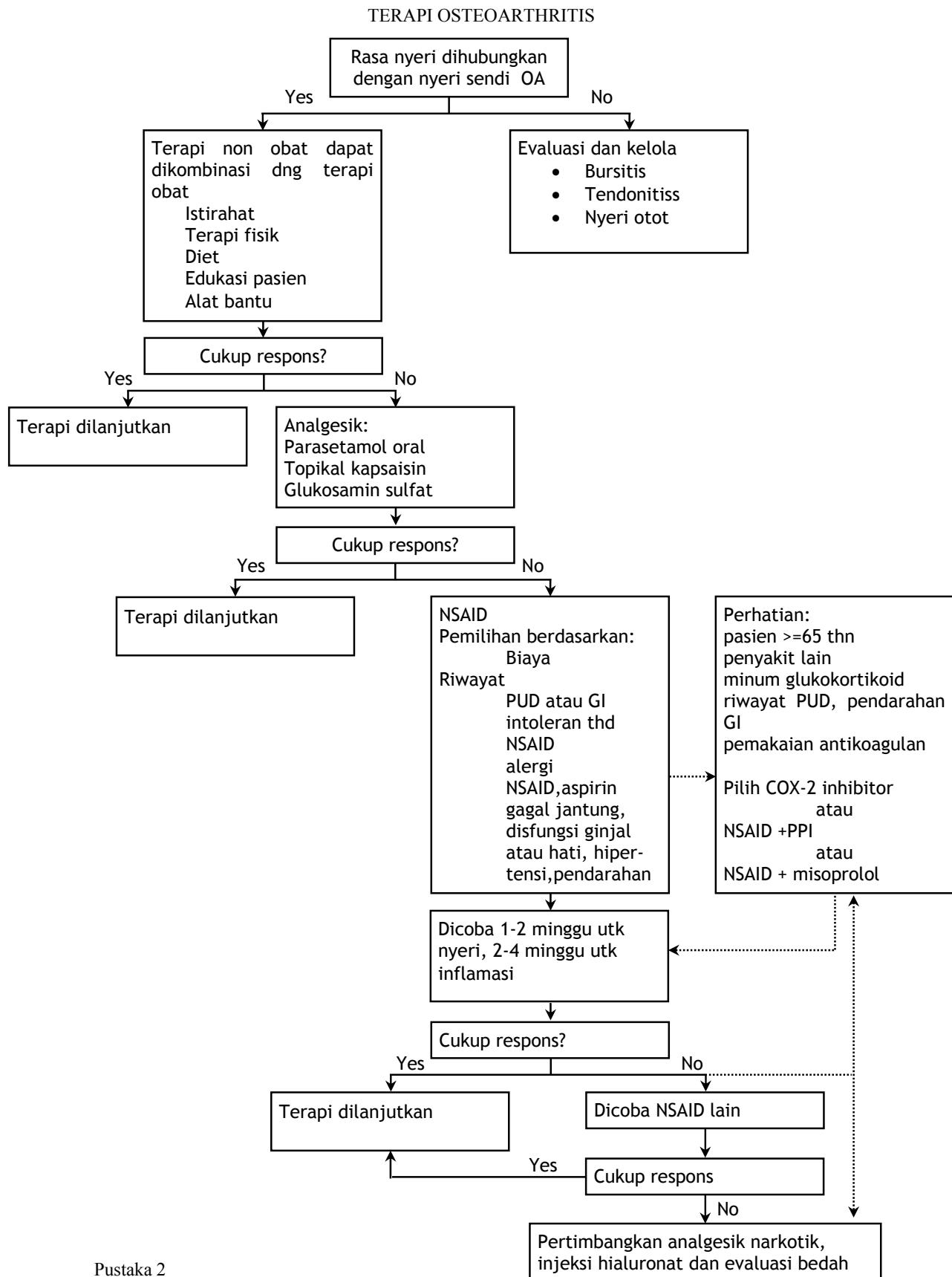
Bukti mutakhir COX-2 inhibitor juga berisiko untuk pasien kardiovaskular Coxib dan NSAID tidak biasa menyebabkan hepatitis.

Glukosamin dan Chondroitin

Glucosamine dan chondroitin sulfate sendiri-sendiri atau dalam kombinasi tidak menurunkan rasa sakit secara efektif untuk keseluruhan kelompok pasien dengan OA lutut. Keduanya efektif untuk subkelompok pasien dengan rasa nyeri yang moderat sampai parah.⁶

Obat-obat lain

- Obat luar: krem, gosok, spray (capsaicin spray), metilsalisilat
- Kortikosteroid: antiinflamasi yang kuat, dapat diberikan secara suntik pada sendi . Ini adalah tindakan untuk jangka pendek, tidak disarankan untuk lebih dari 2-3 x suntik per tahun. Tidak diberikan per oral³
- Asam hyaluronidase: disuntikkan di sendi, biasanya untuk OA lutut. Zat ini adalah komponen dari sendi, terlibat dalam lubrikasi dan nutrisi sendi.



	Obat	Dosis dan Frekuensi	Dosis Maksimum (mg/hari)
ANALGESIK ORAL			
1	Parasetamol	325-650mg setiap 4-6 jam atau 1 g , 3-4x/hari	4. 000mg
2	Tramadol	50-100mg setiap 4-6 jam	400mg
NONSTEROIDAL ANTIINFLAMATORY DRUGS (NSAID)			
Acetylated salicylates			
3	Aspirin , plain, buffered, enteric-coated	Utk rasa sakit : 325-650mg setiap 4-6jam Utk inflamasi: 3.600mg/hari dlm dosis terbagi	3.600mg
Asam Asetat			
4	Etodolac	800-1200mg/hari dlm dosis terbagi	1.200mg
5	Diklofenak	100-150mg/hari dlm dosis terbagi	200mg
6	Indometasin	25mg 2-3 x/hari atau 75mg SR 1x/hari	200mg; 150mg
7	Ketorolak	10mg setiap 4-6 jam	40mg
8	Nabumeton	500-1000mg, 1-2x sehari	2000mg
Asam Propionat			
9	Ibuprofen	1.200-3.200mg/hari dalam 3-4 dosis terbagi	3.200mg
10	Ketoprofen	150-300mg/hari dalam 3-4 dosis terbagi	300mg
11	Naproxen	250-500mg 2x/hari	1.500mg
12	Naproxen sodium	275-550mg 2x/hari	1.375mg
Fenamat			
13	Asam mefenamat	250mg setiap 6 jam	1.000mg
Oxikam			
14	Piroksikam	10-20mg/hari	20mg
15	Meloksikam	7,5mg sehari	15 mg
Coxib			
16	Celecoxib	100mg 2x/hari atau 200mg/hari	200mg (400mg utk AR)
17	Valdecoxib	10mg/hari	10mg (40 mg utk dismenoreik)
LAIN-LAIN			
18	Glukosamin Sulfat	500mg 3x/hari atau 1.500mg sekali/hari	1.500mg
TOPIKAL			
19	Capsaicin 0.025% atau 0.075%	Pakai pada sendi yang sakit 3-4x/hari	-
Hansen K.E; Elliot M.E., <i>OsteoArthritis, Pharmacotherapy, A Pathophysiological Approach</i> , McGraw-Hill 2005 ²			

BAB IV

ARTHRITIS GOUT (PIRAI)

Sejarah mengasosiasikan gout dengan kekayaan, kelimpahan dan menghubungkannya dengan konsumsi anggur dan makanan berlemak yang berlebihan. Hippocrates menggambarkan gout sebagai "penyakit raja". Gout dikenal sejak abad ke 5 sebelum Masehi dan sekarang dikenal sebagai bentuk peradangan sendi pada laki-laki di atas 40 tahun.¹⁶

Istilah gout menggambarkan suatu spektrum penyakit termasuk hiperurisemia, serangan akut pada sendi beberapa kali yang berkaitan dengan adanya monosodium urat dalam leukosit yang ditemukan diantaranya pada cairan sendi sinovial, endapan kristal monosodium urat dalam jarigan (tofi), penyakit ginjal interstisial, nefrolitiasis asam urat¹⁷

Kondisi hiperurisemia dapat hanya berupa peningkatan kadar asam urat dalam serum yang abnormal, tetapi asimtomatis.¹⁷

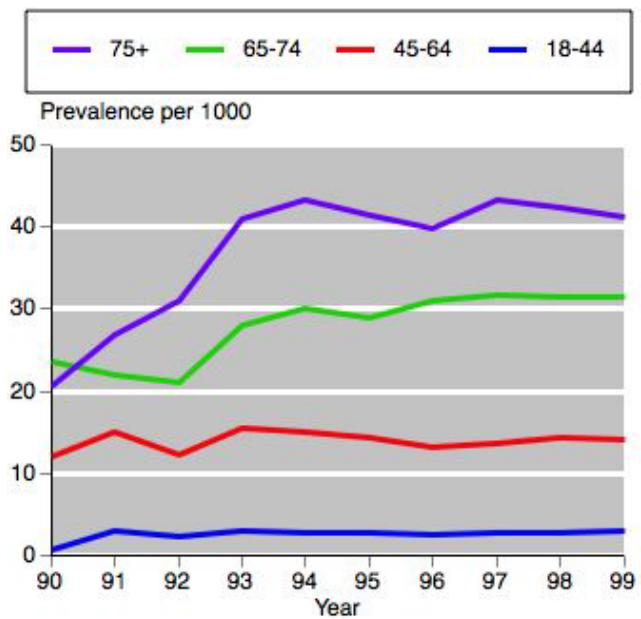
Untuk menentukan risiko untuk gout, hiperurisemia didefinisikan sebagai kondisi konsentrasi urat yang supersaturasi . Dengan definisi ini konsentrasi urat lebih besar dari 7,0mg/dL adalah abnormal dan dikaitkan dengan peningkatan risiko untuk gout.

¹⁷

4.1. EPIDEMIOLOGI

4.1.1. Prevalensi

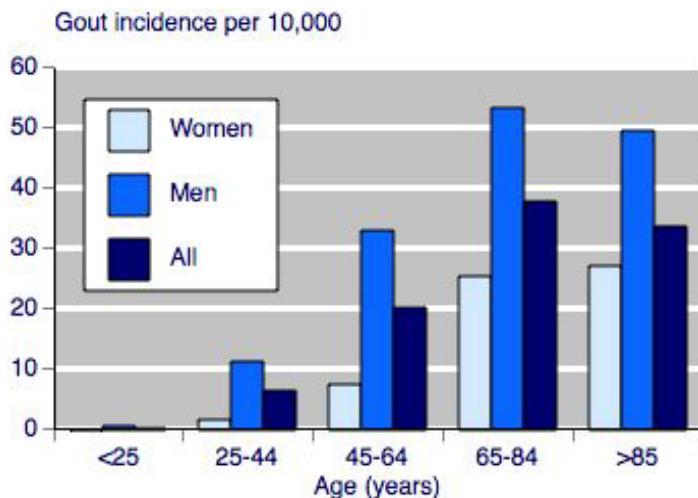
Menurut studi, konsentrasi asam urat (risiko gout), berkorelasi dengan umur, kadar kreatinin dalam serum, kadar nitrogen urea dalam darah, gender laki-laki, tekanan darah, berat badan, dan konsumsi alkohol.¹⁷ Ada korelasi langsung antara kadar asam urat dalam serum dengan insidensi dan prevalensi gout.¹⁷ Pada tahun 1999, menurut penelitian, prevalensi gout dan hiperurisemia di USA adalah 41 per 1000, dan di UK prevalensi gout adalah 14 per 1000.¹⁸



Laju prevalensi tahunan dari gout dan hiperurisemia meningkat, terutama pada manula

4.1.2. Insidensi

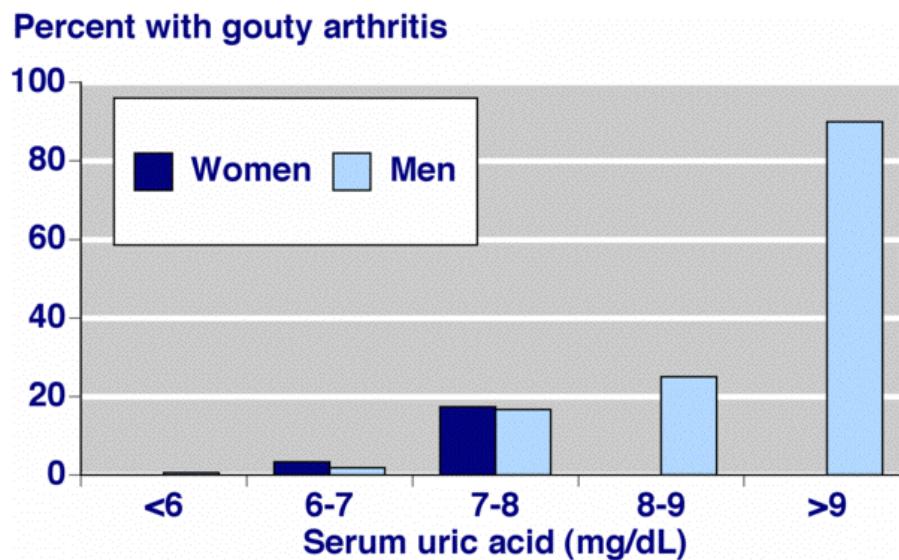
Umur, sex insidensi spesifik dari gout di UK 1999



Prevalensi secara keseluruhan dari dignosa gout adalah 1,4% atau 14 per 1000, pada tahun 1999. Ratio laki-laki : perempuan adalah 3,6 : 1

Gout terjadi makin sering pada laki-laki dibanding perempuan, pada usia lebih tua, pada kadar asam urat lebih tinggi dan ada kaitannya dengan hipertensi¹⁹

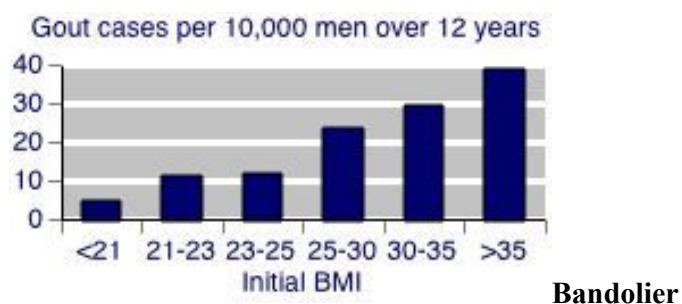
Gout dan kadar asam urat dalam serum



Genetika

Ternyata 18% penderita gout mempunyai sejarah keluarga dengan hiperurisemia, dan terjadi gout cenderung meningkat bila kadar asam urat meningkat.²⁴

Hubungan insidensi gout dengan obesitas



Obesitas

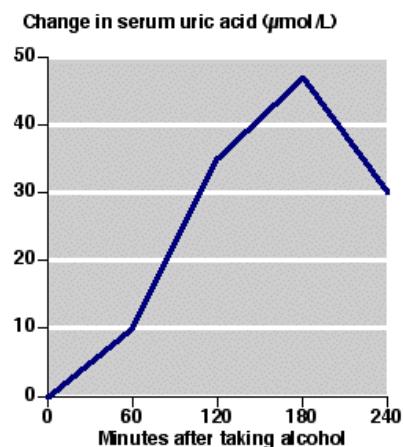
Informasi ini membuktikan bahwa kenaikan berat badan ada hubungannya dengan gout. Kebanyakan kasus gout diakibatkan oleh karena berat badan berlebih, terutama bila BMI >25. (Body Mass Index /BMI= Berat badan dalam kg dibagi dengan kuadrat tinggi dalam meter)

Informasi ini juga mengkonfirmasikan bahwa mengurangi berat badan akan mengurangi risiko terjadinya gout. Ini adalah alasan lain mengapa gemuk itu tidak sehat.

Hipertensi

Studi di Inggris meneliti *insidensi* gout pada laki-laki dan perempuan penderita hipertensi selama 8 tahun. *Insidensi* pada **perempuan hipertensi** dan kontrol rendah, tetapi pada laki-laki risiko terkena gout adalah empat kali kalinya bila tanpa terapi diuretik, dan enam kali apabila dalam terapi diuretik¹⁹

Perubahan asam urat dalam serum setelah minum alkohol pada peminum alkohol



Bir bukan hanya berisi alkohol tetapi juga purin. Standard bir selain mengandung alkohol, juga mengandung 8mg purin per 100ml.

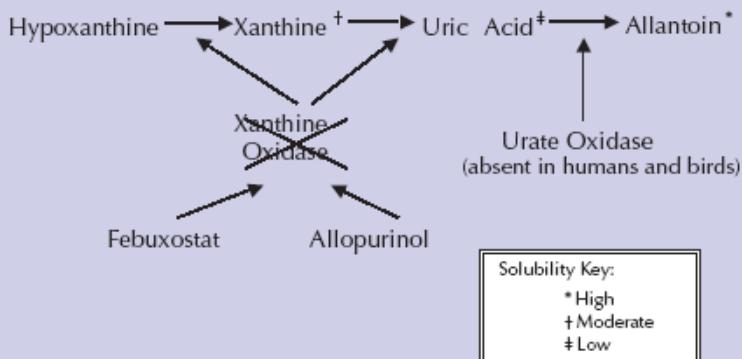
Faktor Risiko Gout²²
<ul style="list-style-type: none"> • Umur • Laki-laki • Hiperurisemia • Sejarah keluarga • Genetik • Hipertensi • Obesitas • Konsumsi alkohol • Fungsi ginjal menurun • Trauma

4.2. ETIOLOGI dan PATOFISIOLOGI

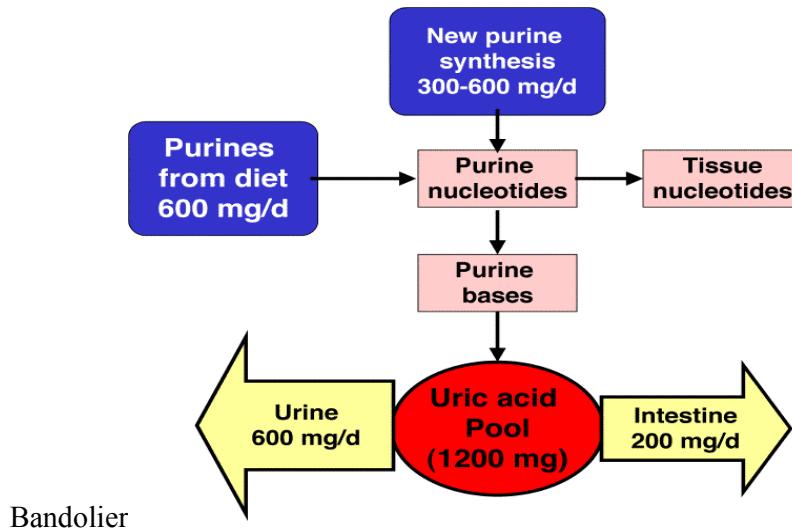
Asam urat merupakan hasil akhir dari metabolisme purin, suatu produk sisa yang tidak mempunyai peran fisiologi. Manusia tidak memiliki urikase yang dimiliki hewan, suatu enzim yang menguraikan asam urat menjadi alantoin yang larut dalam air¹⁷. Asam urat yang terbentuk setiap hari di buang melalui saluran pencernaan atau ginjal²⁰

Pada keadaan normal, jumlah asam urat terakumulasi pada laki-laki kurang lebih 1200mg dan pada perempuan 600mg. Jumlah akumulasi ini meningkat beberapa kali lipat pada penderita gout. Berlebihnya akumulasi ini dapat berasal dari produksi berkelebihan atau ekskresi yang kurang¹⁷. Meskipun asupan purin berlebih, dalam keadaan normal, seharusnya ginjal dapat mengekskresikannya. Pada kebanyakan pasien gout (75-90%), clearance asam urat oleh ginjal sangat menurun.²⁰

Figure 1. Uric Acid Metabolism and Sites of Action of Allopurinol and Febuxostat⁹



Adapted from Kim KY, Schumacher H, Hunsche E, et al. A literature review of the epidemiology and treatment of acute gout. *Clin Ther*. 2003;25:1593-1617.



Produksi normal asam urat dalam tubuh manusia dengan fungsi ginjal normal dan diet bebas purin adalah 600mg per hari.²³ Meningkat pada penderita gout maupun hiperurisemia. Hiperurisemia didefinisikan sebagai konsentrasi asam urat dalam serum yang melebihi 7mg/dL. Konsentrasi ini adalah batas kelarutan monosodium urat dalam plasma. Pada konsentrasi 8mg/dL atau lebih, monosodium urat lebih

cenderung mengendap di jaringan. Pada PH 7 atau lebih asam urat ada dalam bentuk monosodium urat²³

Purin dalam tubuh yang menghasilkan asam urat, berasal dari tiga sumber: purin dari makanan, konversi asam nukleat dari jaringan, pembentukan purin dari dalam tubuh. Ketiga-tiganya masuk dalam lingkaran metabolisme menghasilkan diantaranya asam urat.¹⁷

Beberapa sistem enzim mengatur metabolisme purin. Bila terjadi sistem regulasi yang abnormal maka terjadilah produksi asam urat yang berlebihan. Produksi asam urat berlebihan ini dapat juga terjadi karena adanya peningkatan penguraian asam nukleat dari jaringan, seperti pada *myeloproliferative dan lymphoproliferative disorder*. Purin dari makanan tidak ada artinya dalam hiperurisemia, selama semua sistem berjalan dengan normal¹⁷.

Dua abnormalitas dari dua enzim yang menghasilkan produksi asam urat berlebih: peningkatan aktivitas *Phosphoribosylpyrophosphate* (PRPP) synthetase menyebabkan peningkatan konsentrasi PRPP. PRPP adalah kunci sintesa purin, berarti juga asam urat. Yang kedua adalah defisiensi hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase (HGPRT).

Defisiensi HGPRT meningkatkan metabolisme guanine dan hipoxantin menjadi asam urat.¹⁷

Berkurangnya ekskresi asam urat ditemukan pada kurang lebih 90 % penderita gout. Penyebab kurangnya ekskresi asam urat tidak diketahui, tetapi faktor seperti obesitas, hipertensi, hiperlipidemia, menurunnya fungsi ginjal, konsumsi alkohol dan obat-obatan tertentu memegang peranan. Beberapa obat-obatan dapat menyebabkan hiperurisemia dan gout. Diuretik loop dan tiazid, yang menghalangi ekskresi asam urat pada distal tubular, adalah obat penyebab hiperurisemia. Jarang menyebabkan gout akut, tetapi mendorong terbentuknya tophi di sekitar sendi yang rusak, terutama pada jari. Salisilat dosis rendah memberi efek yang sama. Obat sitoksik menyebabkan produksi asam nukleat berlebih pada pengobatan leukemia, limfoma, karena mereka meningkatkan kecepatan sel mati.²¹

Yang perlu diketahui juga berkaitan dengan patofisiologi GA adalah kelarutan asam urat berkurang pada cuaca yang dingin dan pH yang rendah. Kemungkinan penyebab mengapa pada cuaca dingin lebih terasa nyeri. Selain itu estrogen cenderung mendorong ekskresi asam urat, kemungkinan penyebab mengapa insidensi perempuan premenopause rendah.¹⁶

Peningkatan produksi asam urat¹⁶	
Nutrisi	<ul style="list-style-type: none"> • Asupan purin dan fruktosa tinggi
Faktor Hematologi	<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Myeloproliferative disorders</i> ○ <i>Polycythemia</i>
Obat-obatan	<ul style="list-style-type: none"> ○ Obat Sitotoksik ○ Vitamin B12
Faktor Genetik	<ul style="list-style-type: none"> ○ Glucose-6-Phosphate deficiency ○ Hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase deficiency ○ Phosphoribosylpyrophosphate (PRPP) synthetase hyperactivity
Lain-lain	<ul style="list-style-type: none"> ○ Konsumsi alkohol ○ Obesitas ○ Psoriasis ○ Hipertrigliseridemia ○ <i>Exercise</i> berlebihan
Penurunan ekskresi ginjal untuk asam urat	
Obat-obatan	<ul style="list-style-type: none"> ○ Siklosporin ○ Diuretika (tiazida, loop) ○ Etambutol ○ Pirazinamid ○ Aspirin dosis rendah ○ Levodopa ○ Asam nikotinat
Ginjal	<ul style="list-style-type: none"> ○ Hipertensi ○ Polycystic kidney disease ○ Gagal ginjal kronis
Metabolik/endokrin	<ul style="list-style-type: none"> ○ Dehidrasi ○ Asidosis Laktat ○ Hipotiroidism ○ Hiperparatiroidism

Lain-lain	<ul style="list-style-type: none"> ○ Obesitas, Sarkoidosis ○ Toksemia masa kehamilan ○ Intoksikasi timbal
-----------	--

Setter S.M, Sonnet T.S ; *New Treatment Option in the Management of Gouty Arthritis*, US. Pharmacist

Nov1,2005

4.3.TANDA-TANDA KLINIS, DIAGNOSIS

Gout adalah penyakit yang didiagnosis oleh simtom bukan oleh hasil pemeriksaan labororium. Kenyataan hiperurisemia yang asimptomatis yang ditemukan secara kebetulan, biasanya jarang membutuhkan terapi.¹⁷

Hiperurisemia adalah faktor risiko gout, tetapi beberapa pasien dengan serum asam urat normal dapat mendapat serangan gout. Sebaliknya banyak orang hiperurisemia yang tidak mendapat serangan gout.²³

Gout adalah Diagnosis klinis, sedangkan hiperurisemia adalah kondisi biokimia .

Membedakan pasien GA dengan penderita *gout like syndrom* termasuk membedakan dengan *septic Arthritis*, *rheumatoid Arthritis*, *osteoArthritis*, *errosive osteoArthritis*, *psoriasis*, *calcium pyrophosphate dehydrate crystal (CPPD) deposition penyakit (pseudogout)*, *xanthomatosis*, *amyliodosis*¹⁶.

Diagnosis definitive, dikonfirmasikan dengan analisa cairan sendi. Cairan sinovial pasien GA mengandung kristal monosodium urat (MSU) yang negatif *birefringent* (refraktif ganda) yang juga ditelan oleh neutrofil (dilihat dengan mikroskop sinar terpolarisasi)¹⁶

- Analisa cairan sinovial dan kultur sangat penting untuk membedakan septic Arthritis dengan GA
- RA cenderung terjadi simetris dan lebih dari 60% kasus adalah faktor reumatoid positif (RF+)
- GA cenderung tidak simetris dan faktor rheumatoid negatif (RF-)
- Erosive Arthritis kebanyakan terjadi pada perempuan, yang terkena: tangan, pergelangan tangan.

- Hiperurisemia sering terjadi pada pasien psoriasis, dan adanya lesi kulit membedakan kasus ini dengan GA.
- Pseudogout, disebabkan oleh deposisi kristal CPPD di persendian, terjadi secara umum pada manula.
- Kalsifikasi CPPD di cartilage terjadi di beberapa sendi, sedangkan GA cenderung monoartikular (terjadi pada sendi tunggal) dan diasosiasikan dengan pembengkakan jaringan lunak dengan jarak artikular normal bila diperiksa secara radiografis.
- Nodul jaringan lunak pada permukaan extensor sering terlihat dengan xanthomatosis, seperti hipercolesterolemia. Selanjutnya xanthomatosis tidak ada kaitannya dengan kristal MSU. Amyloidosis sering dikelirukan dengan gout tophaceous . Untungnya, amyloidosis sering simetris.¹⁶

Untuk banyak orang, gout awalnya menyerang sendi dari ibu jari kaki. Kadang selama penyakit berjalan, gout akan menyerang ibu jari kaki sebanyak 75% pasien. Bagian lain yang dapat terserang diantaranya adalah pergelangan kaki, tumit, pergelangan tangan, jari, siku.

4.3.1. Diagnosis

Kriteria Diagnosis Gout Akut²⁸
Tentatif Diagnosis klinis dari gout
<p>Pada pasien yang sesuai dengan paling sedikit 6 kriteria Diagnosis di bawah ini</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lebih dari satu serangan Arthritis akut • Maksimum inflamasi timbul dalam waktu 24 jam • Serangan monoArthritis (85%-90% dari serangan awal) • Sendi kemerah-merahan • Sendi MTP pertama nyeri atau bengkak • Serangan unilateral sendi MTP pertama (50%-70% awal, akhirnya 90%) • Serangan unilateral pada sendi tarsal (ct, instep= dorsal arkus kaki, kura-kura kaki) • Tofi (dugaan klinis atau dibuktikan secara histologi) • Hiperurisemia

<ul style="list-style-type: none"> • Sendi bengkak asimetris (klinis atau x-ray) • Temuan x-ray termasuk subkortikal cyst(s) tanpa erosi dalam sendi • Serangan berhenti total (hilangnya semua simtom dan tanda-tanda) • Tidak ada mikroba dalam cairan sinovial <p>Pada pasien yang mempunyai semua kriteria Diagnosis di bawah ini</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sejarah berulang monoArthritis akut • Respons cepat terhadap obat antiinflamasi • Hiperurisemia atau tofi <p>MTP, metatarsophalangeal</p> <p>Data from <i>Arthritis Rheum.</i> 1977;20:895-900.</p> <p>PRODIGY Guidance -- Gout. April 2002.</p> <p><i>Rheumatology & Musculoskeletal Medicine for Primary Care.</i> 1(4):7-18.</p>
--

4.3.2. Penyakit ini dapat berkembang dalam empat tahap, apabila tidak diobati:²⁴

Arthritis gout Asimtomatik

Pada tahap ini, kadar asam urat dalam darah meningkat tetapi tidak ada simtom. Pada kondisi ini pasien tidak membutuhkan pengobatan²⁴

Dalam beberapa hal, hiperurisemia dapat ditemukan beberapa tahun sebelum serangan. Peningkatan asam urat biasanya terlihat pada laki-laki sesudah puber dan pada perempuan setelah menopause. Walau tidak semua pasien dengan hiperurisemia akan dapat serangan GA, tetapi pasien perlu waspada.¹⁶

Arthritis gout Akut (Acute gouty Arthritis)

Pada tahap ini, hiperurisemia menyebabkan mengendapnya kristal asam urat di sendi. Ini menyebabkan rasa nyeri intens dan mendadak, bengkak di sendi dan juga hangat dan peka terhadap sentuhan. Serangan akut biasanya terjadi malam hari dan dapat dipicu oleh keadaan stres, minum alkohol atau obat, atau adanya penyakit lain. Serangan bisanya berhenti dalam 3-10 hari, meskipun tanpa pengobatan, dan serangan berikutnya mungkin tidak akan terjadi dalam beberapa bulan bahkan beberapa tahun.

Dengan berlanjutnya waktu, bagaimanapun serangan dapat terjadi lebih lama dan lebih sering²⁴

Gout Interkritikal

Ini adalah saat di antara serangan akut. Pada tahap ini, pasien tidak ada simptom, dan merasakan fungsi sendi yang normal²⁴.

Pada tahap ini pasien harus tetap menjaga agar kadar asam urat terkendali. Pada tahap ini Apoteker berperan dalam memberikan edukasi.¹⁶

Gout tofi kronis (Chronic tophaceous gout)

Tahap ini adalah tahap yang paling menyebabkan ketidak mampuan dan biasanya dapat terus berkembang misalnya selama 10 tahun. Pada tahap ini, penyakit ini dapat mengakibatkan kerusakan sendi yang permanen dan kadang juga ginjal. Dengan pengobatan yang benar, kebanyakan pasien dengan gout tidak sampai ketahap ini²⁴.



FIGURE 2. Chronic tophaceous gout affecting the small joints of the hand.

Pustaka 22

Komplikasi Gout²²

- Cacat
- Tofi
- Penyakit ginjal
 - Kalkuli asam urat (10-15%)
 - Nefropati urat yang kronis
 - Nefropati urat yang akut (biasanya akibat sekunder dari kemoterapi)
- Nekrosis yang avaskular dari tulang paha (*femoral head*)

4.4. TERAPI GOUT DAN HIPERURISEMIA

Tujuan dari terapi adalah

- menghentikan serangan akut,
- mencegah serangan kembali dari GA,
- mencegah komplikasi yang berkaitan dengan deposit kristal asam urat kronis di jaringan¹⁷

Sangatlah penting bagi pasien untuk memahami diagnosis gout dan pentingnya pengobatan. Terapi jangka panjang biasanya dianjurkan untuk menindaklanjuti serangan akut yang parah. Untuk serangan akut dan pencegahan berulangnya serangan dibutuhkan terapi obat. Banyak brosur dan tulisan-tulisan tentang gout yang dapat dibaca pasien. Perubahan gaya hidup, dapat dipakai sebagai pilihan-pilihan dalam pengobatan.²⁷

4.4.1. Terapi non Obat

Berikut ini contoh-contoh tindakan yang dapat berkontribusi dalam menurunkan kadar asam urat²⁷:

- Penurunan berat badan (bagi yang obes)
- Menghindari makanan (misalnya yang mengandung purin tinggi) dan minuman tertentu yang dapat menjadi pencetus gout
- Mengurangi konsumsi alkohol (bagi pememinum alkohol)
- Meningkatkan asupan cairan
- Mengganti obat-obatan yang dapat menyebabkan gout (mis diuretik tiazid)
- Terapi es pada tempat yang sakit

Intervensi dengan diet dengan mengurangi karbohidrat menurunkan kadar urat sampai 18% dan frekuensi serangan gout sampai 67%²²

Sudah lama buah cherry dilaporkan membantu menurunkan serangan gout. Dugaan karena kandungan antosianin dalam cherry mempunyai sifat inhibitor COX 2. Studi mutakhir membuktikan juga cherry menurunkan kadar urat²²

Diet rendah purin pada masa lalu dianggap menurunkan kadar asam urat, ternyata keberhasilannya mempunyai batas.²²

Walau terapi non obat ini sederhana, tetapi dapat mengurangi simptom gout apabila dipakai bersama dengan terapi obat²².

4.4.1.1. Modifikasi gaya hidup

Banyak pasien gout mempunyai berat badan berlebih. Hiperurisemia dan gout adalah komponen dari sindrom resisten insulin. Diet dan cara lain untuk menurunkan insulin dalam serum dapat menurunkan kadar urat dalam serum, sebab insulin tinggi akan mengurangi ekskresi asam urat²⁸

Alkohol meningkatkan produksi urat dan menurunkan ekskresi urat dan dapat mengganggu ketaatan pasien. Sebab iti secara rutin membahas diet dengan pasien dengan gout, dan mengajak pasien merubah gaya hidup yang praktis yang dapat mengurangi risiko gout, akan sangat berarti²⁸.

Biasanya diet sebaiknya diawali hanya pada saat inflamasi telah terkendali secara total, karena diet ketat akan memperparah hiperurisemia dan menyebabkan serangan akut gout. Hal yang sama untuk mencegah serangan gout dengan minum kolkhisin atau NSAID pada saat upaya serius penurunan berat badan²⁸.

Separuh dari asam urat dalam tubuh di dapat dari asupan makanan yang mengandung purin. Diet ketat purin sulit diikuti. Lagi pula walau diet ketat diikuti, urat dalam serum hanya turun 1mg/dL dan ekskresi urat lewat urin hanya turun 200mg/hari. Tetapi sayangnya kalau asupan makanan purin dan alkohol diumbar maka kadar urat dalam serum dapat melonjak, tidak jarang sampai 12-14mg/dL²⁸.

4.4.1.2.Panduan Diet Pasien GA¹⁶

Meningkatkan Resiko GA	
	Daging (sapi, kambing, babi); butter
	Seafood
	Alkohol
Sedikit/ tidak mempengaruhi resiko GA	
	Wine
	Sayuran kaya purin
	Unggas
	Telur
	High-fat dairy product
Mengurangi Resiko GA	
	Low-fat diary product
	Multivitamin, vit C
	Minyak tumbuh-tumbuhan (sayuran, olive, bunga matahari dll)

4.4.2. Terapi Farmakologi

4.4.2.1. Arthritis Gout Akut

Tujuan terapi

Tujuan terapi serangan Arthritis gout akut adalah menghilangkan simtom. Penting untuk menghindarkan fluktuasi konsentrasi urat dalam serum karena dapat memperpanjang serangan atau memicu episoda lebih lanjut. Sebab itu hipourisemik seperti allopurinol tidak diberikan sampai paling sedikit tiga minggu setelah serangan akut berhenti dan diteruskan pada pasien yang mengalami serangan pada saat minum allopurinol.²¹

Sendi yang sakit harus diistirahatkan dan terapi obat dilaksanakan secepat mungkin untuk menjamin respons yang cepat dan sempurna²².

Ada tiga pilihan obat untuk Arthritis gout akut: NSAID, kolkhisin, kortikosteroid. Setiap obat ini memiliki keuntungan dan kerugian. Pemilihan untuk pasien tetentu tergantung pada beberapa faktor, termasuk waktu onset dari serangan yang berhubungan dengan terapi awal, kontraindikasi terhadap obat karena adanya penyakit lain, efikasi versus resiko potensial²¹. NSAID biasanya lebih dapat ditolerir dibanding kolkhisin dan lebih mempunyai efek yang dapat diprediksi.²²

NSAID dapat dilihat pada BAB OsteoArthritis. NSAID tidak mempengaruhi kadar urat dalam serum. Ada beberapa NSAID yang sering diperlukan untuk Arthritis gout²¹

Diklofenak, indometasin, ketoprofen, naproksen, piroxikam, sulindak. Indometasin cenderung paling sering dipakai, walau tidak ada perbedaan yang signifikan antara obat ini dengan obat NSAID lain. Pemakaian aspirin harus dihindarkan sebab mengakibatkan retensi asam urat, kecuali kalau dipakai dalam dosis tinggi²¹

Tergantung pada keparahan serangan dan waktu antara onset dan permulaan terapi, dosis 50-100mg indometasin oral akan menghilangkan nyeri dalam dua-empat jam. Dapat diikuti menjadi 150-200mg sehari, dengan dosis dikurangi bertahap menjadi 25mg tiga kali sehari untuk 5 sampai 7 hari, hingga nyeri hilang. Cara ini dapat mengurangi toksitas gastrointestinal. NSAID biasanya dibutuhkan antara 7 sampai 14 hari tergantung respons pasien, walau pasien dengan kronik atau gout tofi membutuhkan terapi NSAID lebih lama untuk mengendalikan simptom. Pemanfaatan NSAID menjadi terbatas karena efek sampingnya, yang menimbulkan masalah terutama pada manula dan pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Pada manula, atau mereka dengan riwayat PUD (Peptic Ulcer Disease), harus diikuti dengan H₂ antagonis, misoprostol atau PPI (Proton Pump Inhibitor)²¹. Untuk Misoprostol, perlu kehati-hatian dalam pemakaianya, kontraindikasi untuk wanita hamil, dan penggunaannya masih sangat terbatas di Indonesia.

Untuk pasien dengan gangguan ginjal, NSAID harus dihindarkan sedapat mungkin, atau diberikan dengan dosis sangat rendah, apabila keuntungan masih lebih tinggi dibanding kerugian. Apabila demikian maka harus dilakukan pemantauan creatinin clearance, urea, elektrolit secara reguler.²¹

COX 2 Inhibitor dapat dilihat di BAB OsteoArthritis

NSAID selektif COX-2 (Celecoxib), pada dosis 120mg sehari sebanding dengan indometasin dosis tinggi (150 mg/hari) dalam mengobati tanda-tanda gout akut dalam waktu 4 jam, ini akan sangat berguna bagi pasien yang tidak dapat memakai NSAID.

Kolkhisin

Kolkhisin dipakai untuk Arthritis gout akut, sebagian rematologis menganggap tidak efektif, karena cenderung menyebabkan diare berat terutama bagi pasien dengan mobilitas terbatas. Sebaiknya dipakai untuk pencegahan saja atau sebagai pilihan terakhir²².

Kolkhisin telah dipakai sejak tahun 1920. Kolkhisin adalah antimitotik, menghambat pembelahan sel, dan diekskresi melalui urin. Tidak menurunkan kadar urat dalam serum, dan kalau menjadi pilihan maka harus diberikan secepat mungkin saat serangan terjadi agar efektif. Kolkhisin dapat juga dipakai untuk mencegah serangan, dan direkomendasikan untuk diberikan dalam dosis rendah sebelum memulai obat penurun urat, kemudian dilanjutkan sampai 1 tahun setelah urat dalam serum menjadi normal²².

Bila diberikan secara oral maka diberikan dosis awal 1 mg, diikuti dengan dosis 0,5 mg. Walau BNF menganjurkan diberikan setiap 2 jam sampai timbul diare atau total pemberian 8 mg, kenyataan jarang diikuti. Kebanyakan pasien merespons dalam waktu 18 jam dan inflamasi menghilang pada 75-80% pasien dalam 48 jam²².

Reaksi yang tidak dikehendaki dari kolkhisin adalah gangguan gastrointestinal, disfungsi sumsum tulang belakang, dan disfungsi neuromuskular. Hal ini lebih sering terjadi pada pasien dengan gangguan ginjal atau hati dan manula. Kolkhisin sebagai vasokonstriktor dan mempunyai efek stimulasi pada pusat vasomotor, sebab itu hati-hati bagi pasien dengan gagal jantung kronis²².

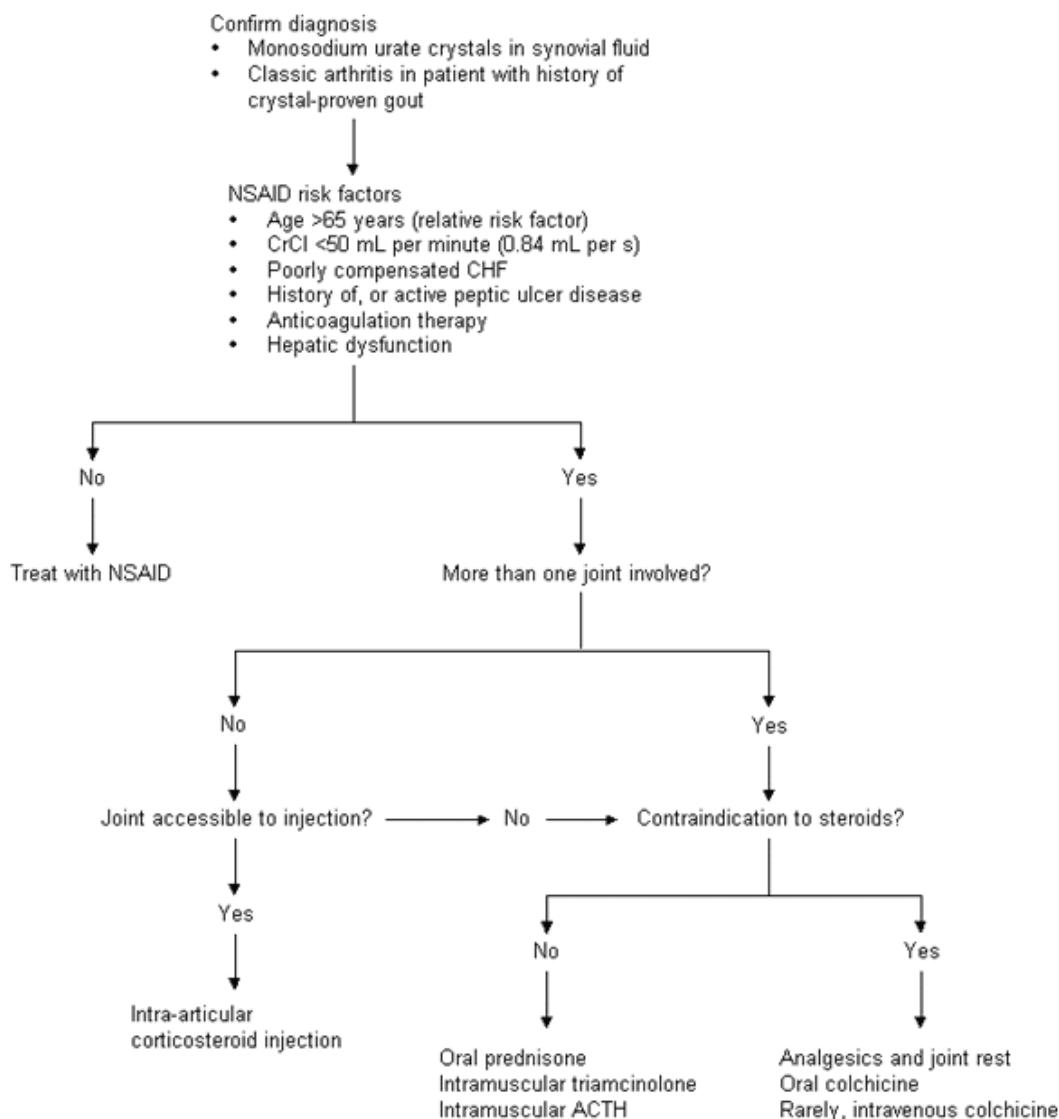
Kortikosteroid

Injeksi intra-artikular kortikosteroid sangat berguna bila NSAID atau kolkhisin bermasalah, misalnya pada pasien dengan gagal jantung kronis atau gangguan ginjal

atau hati. Ini juga sangat berguna untuk Arthritis gout akut yang terbatas hanya sendi atau bursa tunggal²². Bagaimanapun harus dipastikan bahwa penyakit ini bukan Arthritis septik, sebelum menyuntikkan steroid.²²

Kortikosteroid dapat diberikan secara oral dalam dosis tinggi (30-40mg) atau intramuskular, berangsur-angsur diturunkan selama 7-10 hari, terapi ini baik untuk pasien yang tidak dapat mentolerir NSAID, kolkhisin ataupun gagal dengan terapi ini, juga bagi mereka dengan serangan poliartikular. Hati-hati bagi pasien dengan gagal jantung.²²

Treatment of Acute Gout



BEST PRACTICE REPORT²⁸

TERAPI FARMAKOLOGIS dan NON FARMAKOLOGIS ^{28t}	
Obat /Prosedur	Komentar
Terapi Lini Pertama (per oral kecuali dijelaskan lain)	
NSAIDs: Naproksen 500 mg 2 kali sehari atau Ibuprofen 800 mg 3 kali sehari atau Indometasin 50 mg 3 kali sehari untuk 2-3 hari, kemudian kurangi dosis berangsur-angsur sampai nyeri berhenti	Ideal untuk pasien di bawah 65 tahun, tanpa komorbiditas. Indometasin efektif, tetapi kurang menguntungkan, ada efek samping terutama untuk manula. Hati-hati bagi manula dan hindarkan bagi pasien dengan riwayat PUD (peptic ulcer disease, pendarahan pada GI , CHF, serum kreatinin >1.6 mg/dL, IBD, dalam pengobatan heparin atau warfarin. Bila parenteral NSAID diindikasikan, pertimbangkan ketorolak 30 atau 60 mg IM untuk dosis awal
Celecoxib 200 mg 2 kali sehari	COX-2 selektif NSAIDs lebih baik untuk manula dan pasien dengan riwayat gastropati atau pendarahan. Efek yang tidak dikehendaki pada ginjal dan hati seperti NSAID lainnya
Parasetamol 500-1000 mg 4 kali sehari atau Parasetamol dengan 30 mg kodein 1-2 tablet setiap 4 jam prn	Untuk nyeri saja, bukan anti- inflamatori Pemilihan analgetik berdasarkan tingkat nyeri dan toleransi/pilihan pasien. Batasi dosis total paracetamol 4000 mg sehari (2000 mg sehari untuk pemakanan berat alkohol) dengan atau tanpa kodein. Kemungkinan membutuhkan opioid yang lebih kuat untuk nyeri yang susah disembuhkan.
Kantong es. Dibungkus handuk .	Dapat mengurangi nyeri, mencegah kontak langsung antara es dengan kulit untuk mencegah <i>ice burn</i> ; hindarkan dari pasien dengan riwayat PVD.
Bidai	Akan membantu mengurangi nyeri.pada hari-hari pertama
Istirahat di tempat tidur. Hindari latihan fisik	Akan membantu mengurangi nyeri.pada hari-hari pertama
Terapi Lini ke dua (kortikosteroids)	
Prednison 20-50 mg sehari per oral dengan penurunan berangsur-angsur sampai 7 hari atau Triamcinolone 60 mg IM, ulangi dalam 1-4 hari atau Methylprednisolone 40 mg/sehari IV berangsur-angsur menurun sampai 7 hari	Pemakaian meningkat pada manula dan pasien dengan kontraindikasi NSAID Terutama berguna untuk kondisi multiple sendi Pakai dengan hati-hati pada pasien dengan diabetes atau gagal jantung. Jangka pendek relatif aman, tetapi terlalu cepat menurunkan dosis dapat menyebabkan terserang arthritis kembali.
Kortikosteroid intra-artikular:	Rute pemberian kortikosteroid paling baik untuk monArthritis, tetapi membutuhkan operator

Prednisolon sodium fosfat 4-20 mg IA atau Triamsinolon diasetat 2-40 mg IA	berpengalaman , terutama untuk sendi kecil atau dalam Berikan dengan bagian yang sama lidokain 1% untuk efek analgesic yang cepat. Dosis berdasarkan pada ukuran sendi (misalnya kurang lebih 2-5 mg untuk jari, kurang lebih 25 mg untuk lutut). Kontraindikasi: sendi infeksi (tapis dengan WBC count dan Gram stain dari cairan sinovial , diikuti dengan kultur), prostetik sendi, gangguan pendarahan. Efek yang tidak dikehendaki kebocoran periarticular menyebabkan atrofi dari jaringan subkutan dan depigmentasi kulit lokal. Hindari pengulangan injeksi dalam 3 bulan .
Terapi lini ke tiga	
Kolkhisin per oral 0.5-0.6 mg 3 atau 4 kali sehari (dosis rendah) ATAU Kolkhisin per oral 0.5 mg setiap jam sampai simtom hilang atau atau timbul efek samping (dosis tinggi); maksimum total dosis 4-6 mg	Dosis tinggi efektif tetapi biasanya tidak dapat ditoleransi (diare parah); dosis rendah berguna untuk pasien yang tidak dapat memakai NSAID atau dapat serangan ringan. Hati-hati untuk pasien manula dan pasien dengan penyakit hati. Pemakaian IV kolkhisin makin dibatasi karena toksitas sistemik. Pemakaian dibatasi hanya oleh yang ahli dan situasi tertentu (contoh , tatalaksana pre- dan postoperasi)
CHF, congestive heart failure; COX-2, cyclooxygenase-2; GI, gastrointestinal; IBD, inflammatatauy bowel disease; IM, intramuscular; IV, intravenous; mg, milligram; mg/dL, milligrams/deciliter; mg/mL, milligrams/milliliter; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatatauy drugs; PVD, peripheral vascular disease; WBC, white blood cell.	
Data from <i>Rheumatology & Musculoskeletal Medicine untuk Primary Care</i> . 1(4):7-18. <i>BMJ</i> . 2002;325:980-1. Hyperuricemia and gout. In: <i>Conn's Current Therapy 2002</i> . Edited by Rakel RE, Boppe ET. Philadelphia: WB Saunders; 2002:569-72. Gout dan hyperuricemia. In: <i>Conn's Current Therapy 2003</i> . Edited by Rakel RE, Boppe ET. Philadelphia: WB Saunders; 2003:642-6. PRODIGY Guidance -- Gout. April 2002. <i>JAMA</i> . 2003;289(21):2857-60.	

4.4.2.2. Gout Kronis

Pengobatan gout kronis membutuhkan waktu jangka panjang untuk mereduksi serum urat sampai dibawah normal; Harus dijaga agar tidak terjadi serangan-serangan gout akut, mengurangi volume tofi, mencegah perusakan selanjutnya.

Terapi penurunan urat hendaknya tidak direkomendasikan saat terjadi serangan akut.²²

Sebelum memberi pasien allopurinol, beberapa hal harus dipertimbangkan apakah pasien adalah kandidat yang tepat untuk urikosurik²⁸

Obat penurun urat diindikasikan untuk²² :

- Pasien dengan serangan lebih dari 2 kali setahun
- Gout tofi yang kronis
- Produksi berlebih asam urat (*primary dan purin enzyme defect*)
- Gout kronis yang berkaitan dengan kerusakan ginjal atau batu ginjal urat
- Tambahan terapi sitotoksik untuk hematological malignancy

Obat ini dibagi menjadi 3 kategori²²

- Urikostatik (xantin oksidase inhibitor) misalnya allopurinol
- Urikosurik misalnya benzboromaron, sulfinperazon, probenesid
- Urikolitik misalnya urat oksidase

Urikostatik (Xantin oxidase inhibitor)²²

Alopurinol adalah *drug of choice* untuk menurunkan urat dalam serum. Alopurinol menghambat pembentukan asam urat. Risiko untuk menimbulkan serangan gout akut pada awal pengobatan dapat dihindarkan dengan memakai dosis awal yang rendah (50-100mg), dan ditingkatkan bila perlu. Kolkhisin atau NSAID ditambahkan sebagai pencegahan terjadinya episode akut. Dosis 50-600mg sehari untuk mengurangi kadar urat. Normalisasi kadar urat dalam serum biasanya terlihat dalam 4 minggu dan serangan gout akut berhenti dalam 6 bulan dengan terapi yang kontinyu. Reduksi tofi memakan waktu tahunan. Kadang-kadang dosis dibutuhkan sampai 900mg.

Waspada:

- Banyak interaksi, terutama dengan antikoagulan oral, teofilin, azatioprin.
- Efek samping utama : ruam (2%)

- Reaksi hipersensitif: (0.4%), meningkat bila dimakan bersama ampisilin (20%), tiazid. Reaksi hipersensitif dapat mengakibatkan mortalitas.
- Karena ekskresi hanya lewat ginjal, hati-hati bagi yang mengalami kerusakan ginjal, sebab itu dosis harus disesuaikan dengan *creatinine clearance*.

Fobuxostat: obat dalam penelitian.

Urikosurik

Obat urikosurik meningkatkan ekskresi urat di ginjal dengan menghambat reabsorpsi pada proksimal tubule. Karena mekanisme ini ada kemungkinan terjadi batu ginjal atau batu di saluran kemih. Untuk mencegah risiko ini dosis awal harus rendah ditingkatkan perlahan-lahan, dan hidrasi yang cukup. Tidak boleh dipakai pada kondisi *overproduction* atau nefrolitiasis ginjal. Obat ini ternyata dapat dipakai untuk hiperurisemia yang disebabkan diuretik.

Probenesid dan sulfpirazon* sebaiknya tidak dipakai untuk pasien dengan kerusakan ginjal

Benzbromaron* suatu alternatif dari allopurinol, untuk pasien normal dan pasien dengan fungsi ginjal yang terganggu, hasilnya bagus. Telah dipakai pula untuk pasien yang tidak mengalami kemajuan dengan pengobatan allopurinol, dan pada pasien transplant ginjal dalam terapi siklosporin. Ada kekhawatiran tentang hepatoksisita, dan pemakaian pada pasien yang alergi allopurinol dengan gangguan ginjal belum diteliti lebih lanjut. Dosis 25-150mg

Losartan, suatu angiotensin II converting enzyme inhibitor (ACE inhibitor) yang dipakai untuk terapi hipertensi, menghambat reabsorpsi tubular ginjal sebab itu bekerja sebagai urikosurik. Losartan juga menunjukkan penurunan urat dalam serum yang meningkat akibat diuretik. Obat ini berguna sebagai terapi tambahan pada pasien dengan hipertensi dan gout/hiperurisemia.

sulfpirazon* , benzboromaron* : belum ada di Indonesia saat ini

Fenofibrat, obat penurun lipid, ternyata mempunyai efek urikosurik juga. Penurunan sebesar 20-35% terjadi. Akan berguna bagi pasien dengan hiperlipidemia dan gout/hiperurisemia

Terapi kombinasi dari fenofibrat atau losartan dengan obat anti-hiperurisemik, termasuk benzboron(50mg sekali sehari) atau allopurinol (200mg dua kali sehari), secara signifikan mengurangi urat dalam serum sesuai dengan peningkatan ekskresi asam urat. Kombinasi ini adalah pilihan yang baik untuk terapi pasien gout dengan hipertrigliseridemia dan/atau hipertensi, walau efek tambahan hipourisemik sifatnya sedang.

Urikolitik

Sebagai katalisator, urat oxidase merubah asam urat menjadi alantoin pada binatang tingkat rendah. Manusia tidak memiliki enzim ini. Bila dipakai secara parenteral urikase* adalah penurun urat yang lebih cepat dibanding allopurinol. Urat oxidase mencegah terbentuknya urat dan juga menguraikan asam urat yang telah ada, tidak seperti allopurinol

Kesimpulan:

Gout merupakan penyakit dengan prevalensi yang meningkat di seluruh dunia. Saran terapi terbaik untuk serangan akut dan pencegahan jangka panjang belum ada perubahan selama beberapa tahun, tetapi kenyataan pasien sering tidak mendapatkan /tidak cukup terapi dan faktor risiko sering tidak diteliti lebih lanjut²²

Urikase* : belum ada di Indonesia saat ini

Obat penurun asam Urat untuk Gout/hiperurisemias	
Obat dan dosis	Hal-hal penting peresepan
Xanthine oxidase inhibitor (per oral)	
Alopurinol 100 mg sehari, ditingkatkan setiap minggu dengan 100mg sehari sampai 300mg sehari setelah 2 minggu (dan sampai 600 mg sehari dalam 4-6 minggu bila dibutuhkan.)	Menurunkan produksi asam urat; saat ini sebagai <i>drug of choice</i> penurun kadar asam urat. Kandidat ideal: produksi asam urat berlebih (ekskresi asam urat > 800 mg/hari pada diet biasa), gout tofi, nefrolitiasis, nefropati asam urat. Atur dosis awal sesuai dengan fungsi ginjal. (eg, CrCl > 80 mL/menit, 300

	mg/sehari; CrCl 30-60 mL/menit, 200 mg/hari; CrCl 20-29 mL/menit, 100 mg/sehari). Kekurangannya: sindrom hipersensitif parah 1:1000 pasien
Uricosuric drugs (per oral)	
Probenesid 250 mg 2 kali sehari; tingkatkan dengan interval 2-mingguan dengan 250 mg 2 kali sehari sampai maksimum 500 mg 2 kali sehari	Urikosurik meningkatkan ekskresi dengan cara menghambat reabsorpsi tubular ginjal Kandidat ideal : urate underexcretor (< 800 mg urat/24 hr dengan diet normal), tidak ada nefrolitiasis maupun penurunan fungsi ginjal (CrCl > 80 mL/menit), lebih muda dari 60 thn.
CrCl, creatinine clearance; hr, hour; L, liter; mg, milligram; mg/day, milligrams/day; mL/min, milliliters/minute.	
Data from <i>N Engl J Med.</i> 1996;334(7):445-51. Gout dan hyperuricemia. In: <i>Conn's Current Therapy 2003</i> . Edited by Rakel RE, Bope ET. Philadelphia: WB Saunders; 2003:642-6. PRODIGY Guidance -- <i>Gout</i> . April 2002. Hyperuricemia dan gout. In: <i>Conn's Current Therapy 2002</i> . Edited by Rakel RE, Bope ET, Philadelphia: WB Saunders; 2002:569-72. Crystalline arthropathies. In: <i>The Osler Medical Handbook</i> . Cheng A, Zaas A, eds. Philadelphia: Mosby; 2003:1031-8.	

4.4.2.3. Arthritis Gout Interkitikal

Pasien dengan GA, pada saat ada periode bebas simtom di antara serangan-serangan disebut interkritikal gout.. Hiperurisemia mungkin masih menetap dan kristal MSU mungkin ada dalam cairan sinovial. Interkritikal gout adalah saat di mana pasien harus proaktif mengendalikan kadar asam urat dan mengambil langkah lain untuk menurunkan risiko serangan gout lain.¹⁶

Evaluasi kondisi pasien yang berkaitan dengan dasar penyebab disorder (misalnya: pemiminum alkohol dengan gout, dll) identifikasi dan obati penyakit yang berkaitan dengan gout bila ada: hipertensi, obesitas, pemiminum alkohol, pemakaian diuretik, hipotiroid, hipercolesterolemia, intoksikasi timbal.²⁸

Intercritical assessment following Acute Gout Attack	
Intervensi	Komentar
Profilaksis: Kolkhisin dosis rendah atau NSAID sebagai profilaksis untuk paling sedikit 3 bulan	Profilaksi dosis rendah akan mencegah kebanyakan serangan akut gout . Kolkhisin 0.5 mg 2 kali sehari mungkin lebih aman dibanding profilaksi NSAID.

	Pakai dengan hati-hati dengan fungsi ginjal menurun, dan pada manula
Penilaian kesehatan secara komprehensif: Riwayat pasien lengkap dan pemeriksaan fisik dengan pemeriksaan laboratorium untuk mengidentifikasi penyebab dari dan kontributor potensial gout dan hiperurisemia	Evaluasi pemakaian obat potensial, penyakit ginjal, iwayat keluarga tentang gout dan hiperurisemia. Minimal lab: CBC dan serum kreatinin
Faktor Risiko: Identifikasi dan pertimbangkan mengawali terapi dari faktor risiko (kondisi terkait) untuk gout.	Peminum alkohol, obesitas, hipertensi, hiperlipidemia (hipertrigliserida), diabetes
Identifikasi mekanisme hiperurisemia Tentukan apakah pasien adalah underexcreter atau overexcreter dari urat. Untuk menilai fungsi ginjal (CrCl), order paling sedikit satu koleksi urin 24 jam , untuk urat dan kreatinin plus pengukuran urat dan kreatinin dalam serum	Underexcreter pada diet normal : < 600-800 mg asam urat /24 jam. Overproducer: > 600-800 mg/24 jam. Marked overproducer: >1000-1100 mg/24 jam. Insufisiensi ginjal yang signifikan : CrCl < 60 mL/min atau serum kreatinin >1.4-1.6 mg
Kandidat untuk pemakaian penurun asam urat. Tentukan apakah pasien seorang kandidat untuk terapi penurun asam urat jangka panjang	Indikasi mutlak Serangan gout yang sering dan menyebabkan ketidakmampuan melakukan aktivitas. (lebih dari 2-3 kali/tahun). Tofi Penyakit sendi tahap tofi yang merusak. Nefrolitiasis dengan hiperurisemia Indikasi relatif: Marked hiperurisemia (sendiri). Marked hiperurisuria (sendiri).
Edukasi: Informasikan ke pasien tentang sifat dari gout. Diskusikan modifikasi gaya hidup bahwa itu akan menurunkan risiko serangan gout . Diskusikan pros dan kons untuk jangka panjang terapi penurun asam urat	Diet (kalori dan nutrisi berdasarkan kesehatan menyeluruh) batasi asupan purin yang berlebih. Alkohol (sedang atau hindarkan) Minum NSAID pada awal tanda serangan
Follow-up: Jadwalkan kunjungan berikut ke dokter sesuai kebutuhan untuk mendiskusikan hasil test, pantau terapi, dan kelola gout dan kondisi terkait.	Lakukan kunjungan ke dokter setiap 3 bulan selama 1 tahun, Kemudian setahun sekali.
CBC, complete blood count; CrCl, creatinine clearance; hr, hour; mg, milligram; mg/dL, milligrams/deciliter; mL/min, milliliters per minute; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug.	

Komplikasi Potensial dari Gout/Hiperurisemia			
Komplikasi	Manifestasi	Insidensi	Prognosis dan efek pada manajemen
Serangan gout berulang setelah serangan awal	Serangan yang nyeri dan meyebabkan ketidakmampuan mobilitas selama 2-3 minggu	50% dlm 11 bulan, 93% dalam 10 years	Biasanya bisa dicegah dengan perubahan gaya hidup, menjaga kadar asam urat dengan terapi penurun asam urat , dan profilaksi dengan kolkhisin or NSAID
Tofi	Masa subkutan dekat dengan sendi dan beberapa tempat lain	Bila gout tidak diobati, 75% dari pasien, 20 thn kemudian setelah onset	Secara kosmetik deforming lesions; tofi – reversible dengan terapi penurunan asam urat yang agresif
Chronic tophaceous gout	Perusakan sendi yang meluas dan kronis	Seperti diatas	Destruksi tidak reversibel, tetapi tofi biasanya reversible dengan terapi penurunan asam urat yang agresif
Nefrolitiasis	Menyerang abdominal bagian bawah-nyeri selangkang dan hematuria	10%-25% of pasien dengan gout	Dapat dicegah dengan alopurinol, alkalinisasi urin, and peningkatan asupan cairan
Nefropati urat	Insufisiensi ginjal, proteinuria, hipertensi	Jarang	Fibrosis ginjal dan atrofi tidak reversibel, tetapi perkembangan dicegah oleh terapi penurunan asam urat dan hidrasi
Nefropati asam urat	Gagal ginjal akut biasanya berkaitan dengan dikaitkan dengan tumor dan kemoterapi	Jarang	Sering dapat dicegah dan biasanya reversible dengan hidrasi yang cukup, diuresis, alkalinisasi urin
Hipersensitivitas Alopurinol	Ruam pruritik, reaksi parah; berkaitan dengan vaskulitis, hepatitis, dan interstitial renal disease (sampai 20% mortalitas)	Ruam 2%-4%; sindrom hipersensitiv yg parah pada < 0.5%	Insufisiensi ginjal atau bersama dengan terapi ampicilin meningkatkan risiko ; alopurinol harus di stop pada awal timbul tanda ruam; alopurinol hanya diresepkan apabila jelas ada indikasi dan dengan dosis yang disesuaikan untuk insufisiensi ginjal
NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug.			

Prognosis²⁸

- Rata-rata, setelah serangan awal, diramalkan 62% yang tidak diobati akan mendapat serangan ke 2 dalam 1 tahun, 78% dalam 2 tahun, 89% dalam 5 tahun, 93% dalam 10 tahun
- Informasikan kepada pasien dengan hiperurisemia asimptomatik, bahwa risiko untuk GA di masa depan proporsional dengan kadar asam urat dalam darah dan masalah kesehatan lain, terutama hipertensi, obesitas, kadar kolesterol dalam darah, asupan alkohol.
- Dalam perjalanan waktu, pasien yang tidak diobati dengan serangan berulang akan mempunyai periode interkritikal yang lebih pendek, meningkatnya jumlah sendi yang terserang, meningkatnya disability.
- Diramalkan 10-22% pasien dengan pengendalian yang jelek atau tidak diobati akan mengalami perkembangan tofi dan 20% nefrolitiasis pada kurang lebih 11 tahun setelah serangan awal.
- Bila memprediksi pasien dengan penyakit sendi karena kristal, pertimbangkan juga efek komorbiditas (ct hipertensi atau alkoholisme pada gout dll)
- Kaitan antara gout dengan hipertensi, aterosklerosis, hipertrigliseridemia, dan diabetes melitus mungkin ada hubungannya dengan sindrom resistensi insulin (obesitas-insulin insesitifitas, sindrom metabolik)

DAFTAR PUSTAKA

1. *The Facts about Arthritis*, Arthritis Foundation 2006
2. Hansen K.E; Elliot M.E., *Osteoarthritis, Pharmacotherapy, A Pathophysiological Approach*, McGraw-Hill 2005
3. National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, *Handout on Health: Osteoarthritis*, Bethesda MD, July 2002.
4. NIH Conference, *Osteoarthritis : New Insights Part 1: The disease and its Risk Factors*, Annals of Internal Medicine , 17 Oct 2000.
5. Zegaria M.A., *Osteoarthritis in Seniors, Key Elements in Disease Management*, US Pharmacist 2006
6. Clegg, D.O., *Efficacy of Glucosamine and Chondroitin Sulfate May Depend on Level of Osteoarthritis Pain*, New England Journal of Medicine 2006
7. Altman R.D et al, *Recommendations for the Medical Management of Osteoarthritis of the Hip and Knee*, American College of Rheumatology vol 43, no9, 2000.
8. Driskell C., et al, *What You Need to Know About Arthritis*, American Physical Therapy Association, 2006
9. American Geriatrics Society Panel on Exercise and Osteoarthritis, *Exercise Prescription for Older Adults with Osteoarthritis Pain*; The American Geriatrics Society
10. Drug Facts and Comparison, *Acetaminophen*, Wolters Kluwer Health, 2004
11. Golden BD, Abramson SB. Selective Cyclooxygenase-2 inhibitors. *Rheum. Dis. Clin North Am* 1999 May; 25(2):359-78
12. Steinmeyer J. *Pharmacological basis for therapy of pain and inflammation anti-inflammatory drugs*, PubMed July 2000
13. Nice Appraisal Team, *The Clinical effectiveness and cost effectiveness of Celecoxib*, The National Institute for Clinical Excellence, 1 Nov 2000
14. Stovitz SD, Johnson RJ, *NSAID and Musculoskeletal Treatment*, The Physician and Sport Medicine –Vol 31-N0 1-January 2003
15. Pray W.S., *Consult Your Pharmacist-Osteoarthritis and OTC Therapies*, US Pharmacist ,1999
16. Setter S.M, Sonnet T.S ; *New Treatment Option in the Management of Gouty Arthritis*, US. Pharmacist Nov1,2005

17. Hawkins D.W., Rahn D.W., *Gout and Hyperuricemia*, Pharmacotherapy , A pathophysiological Approach, McGraw-Hill 2005
18. Bandolier team, *Epidemiology of gout*, Bandolier, 2005
19. Bandolier team, *Prevalence and Incidence of Gout*, Bandolier, 2002
20. Bandolier team, *An introduction to Gout*, Bandolier
21. Wood J. , *Gout and its Management*, The Pharmaceutical Journal vol 262 June 5, 1999
22. Jordan K.M., *An Update on Gout*, Topical Reviews, Arthritis Research Campaign, October 2004
23. Pittman J.R., Bross M.B., *Diagnosis and Management of Gout*, American Family Physician , The American Academy of Family Physicians , April 1999
24. NIAMS, *Questions and Answers About Gout*, Health Topics, National Institute of Health, March 2002.
25. Schlesinger N., *Diagnosis of Gout, Laboratory, and Radiology Findings*, The American Journal of MANAGED CARE, Nov 2005
26. Wallace SL et al, *Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout.*, American College of Rheumatology, 1977
27. Johnstone, A., *The disease and non-drug treatment*, Hospital Pharmacist, vol 12, November 2005
28. McCarty, D.J. *Gout, Hyperuricemia, and Crystal-Associated Arthropathies*, Best Practice of Medicine, December 2003.
29. Morehead K., Sack K.E, *What therapies for this disease of many causes?* Postgraduate Medicine, Vol 114/no 5/ November 2003
30. Thompson W.G., *NSAID: Good for the Joints, Bad for the Gut?* International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders, Inc (IFFGD) , August 29, 2005