

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian

Penelitian dengan judul “Efek Penggunaan Obat Anti-Inflamasi Non Steroid (OAINS) terhadap Tekanan Darah Pasien Osteoarthritis” ini dinyatakan laik etik dengan diturunkannya Surat Keterangan Kelaikan Etik (*Ethical Clearance*) Nomor 400/889/K.3/302/2016. Penelitian ini merupakan penelitian observasional bertujuan untuk mengidentifikasi jenis terapi OAINS yang paling sering digunakan oleh pasien OA di Poli Reumatologi-Penyakit Dalam RSSA kemudian menganalisis terjadinya peningkatan tekanan darah setelah penggunaan OAINS selama 4 minggu. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dengan menggunakan data rekam medis pasien serta memenuhi kriteria inklusi.

Terapi OAINS yang diterima oleh pasien OA di Poli Reumatologi-Penyakit Dalam RSUD Dr. Saiful Anwar Malang antara lain natrium diklofenak, meloksikam, ibuprofen, dan asam mefenamat. OAINS yang paling sering digunakan adalah natrium diklofenak dan meloksikam. Maka selanjutnya dilakukan analisis untuk mengetahui perbedaan peningkatan tekanan darah pada kedua jenis OAINS tersebut. Meloksikam dan natrium diklofenak sendiri memiliki rasio hambatan COX-1 dan COX-2 yang berbeda, dimana hal ini akan mempengaruhi selektivitas enzim COX, sehingga kemungkinan memiliki efek samping yang berbeda akibat aktivitas hambatan enzim COX (Botting, 2006). Durasi OAINS yang digunakan pasien penelitian ini adalah 4 minggu karena

pada pengobatan kronik pasien OA di RSUD Dr. Saiful Anwar tidak kurang dari 4 minggu. Selain itu, suatu penelitian menunjukkan peningkatan rata-rata tekanan darah arteri setelah penggunaan OAINS selama 2 minggu (Digler *et al.*, 2002).

Meloksikam dan natrium diklofenak sebagai OAINS non-selektif bekerja dengan menghambat enzim COX-1 maupun COX-2. Salah satu faktor penyebab inflamasi adalah keluarnya mediator proinflamasi. Mediator ini berasal dari asam arakidonat yang akan diubah oleh enzim COX, baik COX-1 maupun COX-2 (Stolfi *et al.*, 2013). Namun, penghambatan enzim COX, khususnya COX-1 mengakibatkan efek samping yang merugikan karena penghambatan prostaglandin yang berperan dalam memberikan efek vasodilatasi bagi pembuluh darah (Rao and Knaus, 2008).

6.2 Pembahasan Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Pasien yang mengikuti penelitian ini memiliki rentang usia 30-65 tahun, pembatasan rentang usia ini dilakukan karena sejak usia sekitar 30 tahun densitas tulang mulai berkurang baik pada laki-laki maupun perempuan serta untuk menghindari adanya bias yang diakibatkan penurunan fungsi organ pada pasien usia lanjut (Villa-Forte, 2016). Berdasarkan jenis kelamin pasien osteoarthritis, sebanyak 25 orang (80,6%) yang mengikuti penelitian ini berjenis kelamin perempuan. Jumlah ini lebih banyak dibandingkan dengan pasien yang berjenis kelamin laki-laki yaitu 6 orang (19,4%). Faktor yang menyebabkan peningkatan risiko osteoarthritis pada wanita terutama wanita premenopause adalah karena adanya perubahan struktural dan fungsional pada sendi sebagai akibat dari penurunan estrogen. Estrogen memiliki peranan penting dalam pembentukan jaringan pada sendi (Roman-Blas *et al.*, 2009).

6.3 Pembahasan Rerata Peningkatan Tekanan Darah

Tujuan utama dalam penelitian ini adalah untuk melihat perbedaan tekanan darah sebelum dan sesudah menerima terapi OAINS selama 4 minggu, kemudian membandingkan perubahan tekanan darah pada pasien yang menerima OAINS dengan jenis yang berbeda. Berdasarkan hasil uji Wilcoxon menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik dan diastolik memiliki perbedaan yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$). Hal ini menandakan bahwa OAINS dapat meningkatkan tekanan darah pasien baik tekanan darah sistolik ($5,97 \pm 5,27$ mmHg) maupun tekanan darah diastolik ($6,19 \pm 3,24$ mmHg) sebelum dan sesudah menggunakan OAINS.

Peningkatan tekanan darah akan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular seperti serangan jantung, stroke, dan penyakit ginjal. Bahkan bagi orang yang berusia 40 hingga 70 tahun, setiap kenaikan dari 20 mmHg tekanan darah sistolik atau peningkatan 10 mmHg tekanan darah diastolik akan lebih meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dari rentang tekanan darah 115/75 hingga 185/115 mmHg (Rafey, 2013). Rata-rata peningkatan tekanan darah pasien OA di Reumatologi-Penyakit Dalam setelah menggunakan OAINS selama 4 minggu adalah 5,97 mmHg untuk tekanan darah sistolik dan 6,19 mmHg untuk tekanan darah diastolik. Pada penggunaan dalam jangka waktu yang lebih lama kemungkinan dapat meningkatkan tekanan darah yang lebih tinggi.

Hasil uji beda menggunakan uji Mann-Whitney yang digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan selisih peningkatan tekanan darah sistolik antara pengguna meloksikam dan natrium diklofenak tidak terdapat

perbedaan yang signifikan secara statistik dengan nilai $p = 0,870$ ($p > 0,05$). Begitu pula dengan uji beda perbedaan selisih peningkatan tekanan darah diastolik dengan uji t tidak berpasangan tidak memiliki perbedaan yang signifikan secara statistik dengan nilai $p = 0,564$ ($p > 0,05$). Jika dilihat secara deskriptif, nilai rerata selisih peningkatan tekanan darah pasien yang menggunakan meloksikam sedikit lebih tinggi daripada pengguna natrium diklofenak. Baik tekanan darah sistolik, maupun tekanan darah diastolik.

Namun, berdasarkan teori seharusnya natrium diklofenak dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah lebih besar daripada meloksikam. Hal ini disebabkan oleh adanya perbedaan selektivitas OAINS terhadap enzim COX yang diukur melalui rasio hambatan COX-2/COX-1. Meloksikam memiliki rasio hambatan COX-2/COX-1 yang lebih kecil daripada natrium diklofenak yaitu 0,368 untuk meloksikam dan 0,506 untuk natrium diklofenak. Rasio hambatan COX-2/COX-1 yang semakin kecil akan menimbulkan efek samping yang lebih kecil pula sebagai akibat hambatan COX-1 (Botting, 2006; Rao and Knaus, 2008). Hal ini belum dapat dipastikan dengan jelas karena terdapat banyak faktor penyebab peningkatan tekanan darah selain obat-obatan dan riwayat penyakit pasien, seperti aktivitas fisik dan gaya hidup. Faktor perancu lain yang dapat menyebabkan perbedaan peningkatan tekanan darah diantaranya sistem saraf autonomik, elastisitas pembuluh darah, subjektivitas peneliti, volume darah, kualitas alat pengukur tekanan darah, sudut penglihatan dan status emosional (Kozier *et al.*, 2009; Maxnibp, 2010).

6.4 Implikasi Terhadap Bidang Farmasis

OA adalah penyakit dimana orang yang terkena cenderung meningkat karena penuaan. Selain itu, semakin bertambahnya usia maka fungsi organ-organ tubuh pun akan semakin menurun termasuk ketebalan dan kekakuan pembuluh darah serta fungsi jantung yang akan mempengaruhi tekanan darah. Saat ini belum ada terapi yang dapat menyembuhkan OA. Terapi terutama dituju untuk pengendalian dan menghilangkan nyeri sehingga dibutuhkan terapi dalam jangka waktu yang lama.

Penatalaksanaan OA dapat diterapi secara farmakologi dan non farmakologi. Terapi non farmakologi yang dapat dilakukan misalnya dengan melakukan olahraga ringan, kompres dingin, dan menurunkan berat badan. Terapi farmakologi yang sering digunakan adalah OAINS untuk menghilangkan rasa nyeri dan memiliki aktivitas antiinflamasi. Namun, OAINS memiliki efek samping dapat meningkatkan tekanan darah dimana efek ini cukup mengkhawatirkan bagi pasien lansia. Peningkatan tekanan darah ini akan meningkatkan risiko hipertensi apabila digunakan dalam jangka waktu yang lama. Sebagaimana diketahui bahwa hipertensi merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan. Oleh karena itu, penelitian ini sangat bermanfaat bagi seorang farmasis untuk membantu pemilihan dan memantau tekanan darah pasien selama pengobatan. Pasien dengan penyakit penyerta yang dapat mempengaruhi tekanan darah perlu bahan pertimbangan dalam memilih terapi OA. Hal yang dapat dilakukan oleh seorang farmasis diantaranya dengan pemberian edukasi terkait terapi non farmakologi agar penyembuhan penyakit OA dapat berlangsung maksimal. Selain itu, perlu diedukasi tentang cara pemakaian obat untuk menghindari efek samping lain yang tidak diinginkan.

6.5 Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini efek penggunaan OAINS pada tekanan darah hanya dilihat dari rekam medis dengan menggunakan metode retrospektif, sehingga sangat memungkinkan terjadinya bias karena terdapat keterbatasan dalam menyusun kriteria sampel. Misalnya bias yang diakibatkan faktor lain yang dapat mempengaruhi tekanan darah tidak diperhatikan. Faktor-faktor terkait aktivitas fisik, gaya hidup dan diet pasien tidak dapat ditelusuri melalui data rekam medis. Kepatuhan pasien dalam mengonsumsi OAINS juga tidak dapat ditentukan sehingga diasumsikan selama pasien rutin melakukan kontrol tiap bulan, maka pasien telah mengonsumsi obat dengan rutin sesuai dengan resep dokter. Selain itu, untuk dapat menarik kesimpulan secara umum terhadap seluruh pasien osteoarthritis di Kota Malang, sebaiknya diperkirakan besar sampel yang lebih banyak dengan mengambil dalam rentang waktu yang lebih lama agar lebih representatif.