

**EFEK PENGGUNAAN OBAT ANTIINFLAMASI NON STEROID (OAINS)  
TERHADAP TEKANAN DARAH PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS  
(di Poli Reumatologi - Penyakit Dalam RSUD Dr. Saiful Anwar Malang)**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



**Oleh :  
Muvidatul Hasanah  
NIM. 125070501111011**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2016**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**TUGAS AKHIR**

**EFEK PENGGUNAAN OBAT ANTIINFLAMASI NON STEROID (OAINS)  
TERHADAP TEKANAN DARAH PADA PASIEN OSTEOARTHRITIS  
(di Poli Rheumatologi - Penyakit Dalam RSUD Dr. Saiful Anwar Malang)**

Oleh :

Muvidatul Hasanah

NIM. 125070501111011

Telah diuji pada

Hari : Senin

Tanggal : 29 Agustus 2016

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I

Ema Pristi Yunita, M. Farm.Klin., Apt

NIK : 2012058602282001

Pembimbing-I/Penguji-II

Pembimbing-II/Penguji-III

Anisyah Achmad, S.Si, Apt., Sp. FRS

NIP. 19771223 200604 2002

Dr. Dra. Sri Winarsih, M. Si., Apt.

NIP. 195408231981032001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Farmasi

Dr. Dra. Sri Winarsih, M. Si., Apt.

NIP. 195408231981032001

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji dan syukur hanya bagi Allah SWT atas segala karunia dan ridho-Nya sehingga tugas akhir dengan judul “Efek Penggunaan Obat Anti-inflamasi Non Steroid (OAINS) terhadap Tekanan Darah Pasien Osteoarthritis” ini dapat diselesaikan. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar besarnya kepada :

1. Dr. dr. Sri Andarini, M. Kes selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. Dr. Dra. Sri Winarsih, M. Si., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
3. Dr. Restu Kurnia Tjahjani, M. Kes, selaku direktur RSUD Dr. Saiful Anwar Malang yang telah memberikan ijin melakukan penelitian di rumah sakit untuk penulis demi menyusun Tugas Akhir ini dengan baik.
4. Ibu Anisyah Achmad, S.Si, Apt., SpFRS dan Dr. Dra. Sri Winarsih, M. Si., Apt, selaku dosen pembimbing yang telah memberikan pengarahan, bimbingan dan saran-saran yang membangun selama penulisan Tugas Akhir ini.
5. Ema Pristi Yunita, M.Farm.Klin., Apt, selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan bimbingannya dalam penyusunan Tugas Akhir ini sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini dengan baik.
6. Ibu Adeltrudis Adelsa D., M.Farm.Klin., Apt. selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing dan memberi semangat dalam hal akademik.
7. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

8. Kedua orang tua tercinta Ayah M. Adzib Zamroni dan Ibu Iin Wahyuni atas segala dukungan moril dan materil, perhatian, kasih sayang dan doa yang dicurahkan kepada penulis, serta adik tersayang Dina Safira Jannati.
9. Sahabat-sahabat tersayang yang selalu memberikan dukungan dan motivasi, serta telah menemani di saat susah dan senang, Putri Endah, Novaria HS, Darizki Silviana, Dewi Nur Aini, Yustika Puji, Dewi Laksmi, Duwi Efasari, Enik Fitrotun.
10. Teman-teman dan sahabat terbaik SMA Ridha, Ullivia, Ahidza, Ulul, Firda, Anya, Winda, Ririn, Kiki, Ayuk, Adam, Rian, Betha, Pradipta, Fredi, Mikael yang mendukung penulis di luar kampus untuk tetap semangat menyelesaikan Tugas Akhir ini dengan baik.
11. Seluruh teman-teman Prodi Farmasi 2012 yang selalu memberikan keceriaan di masa studi.
12. Seluruh tim Bagian Pendidikan dan Penelitian RSUD Dr. Saiful Anwar dan Tukang Parkir yang turut serta membantu kelancaran penulis dalam melakukan penelitian di RSSA.
13. Dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan.

Penulis menyadari bahwa Tugas Akhir ini masih perlu banyak kritik dan saran agar lebih baik lagi. Penulis berharap semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat

Malang, 25 Agustus 2016

Penulis

## ABSTRAK

Hasanah, Muvidatul. 2016. *Efek Penggunaan Obat Anti-inflamasi Non Steroid Terhadap Tekanan Darah Pasien Osteoarthritis (di Poli Reumatologi-Penyakit Dalam RSUD Dr. Saiful Anwar Malang)*. Tugas Akhir, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Anisyah Achmad, M.Si, Apt., SpFRS (2) Dr. Dra. Sri Winarsih, M.Si, Apt.

Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) secara struktural merupakan obat kelompok asam organik yang memiliki efek analgesik, antiinflamasi, dan antipiretik. OAINS digunakan untuk menghilangkan nyeri ringan hingga sedang, kondisi demam ringan, dan mengobati gangguan inflamasi akut dan kronis. Penggunaan OAINS dapat menimbulkan efek samping mulai dari efek samping ringan hingga yang berat, salah satunya adalah peningkatan tekanan darah. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek penggunaan OAINS setelah 4 minggu terhadap tekanan darah pasien OA di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Penelitian ini menggunakan rancangan observasional dengan mengamati data rekam medis pasien OA sejumlah 31 pasien yang melakukan pemeriksaan pada bulan April 2015-Mei 2016. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi OAINS paling banyak digunakan adalah natrium diklofenak (17) dan meloksikam (14). Penggunaan OAINS dapat meningkatkan tekanan darah baik tekanan darah sistolik ( $5,97 \pm 5,27$  mmHg;  $p < 0,05$ ) maupun tekanan darah diastolik ( $6,19 \pm 3,24$  mmHg;  $p < 0,05$ ). Namun, tidak ada perbedaan yang signifikan pada perubahan tekanan darah antara pengguna natrium diklofenak dan meloksikam, baik tekanan darah sistolik maupun tekanan darah diastolik ( $p > 0,05$ ). Oleh karena itu, pasien OA yang menggunakan OAINS sebaiknya dilakukan pemantauan tekanan darah terutama pasien dengan risiko tinggi.

Kata kunci: meloksikam, natrium diklofenak, OAINS, osteoarthritis, tekanan darah.

## ABSTRACT

Hasanah, Muvidatul. 2016. *The Effect of Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) on Blood Pressure in Osteoarthritis Patients (in Rheumatology-Internal Department Ambulatory Dr. Saiful Anwar General Hospital Malang)*. Final Assignment, Pharmacy Study Program, Faculty of Medicine, University of Brawijaya. Supervisors: (1) Anisyah Achmad, M.Si, Apt., SpFRS (2) Dr. Dra. Sri Winarsih, M.Si, Apt.

Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) are drugs which have effects as an analgesic, anti-inflammation, and antipyretics. NSAIDs are used to relief mild to moderate pain, mild fever, and treat acute and chronic inflammatory disorders. However, NSAIDs utilization can cause mild to severe side effects, and one of them is blood pressure elevation. This study aimed to analyze the effect of NSAIDs after 4 weeks on blood pressure in OA patients that have had therapy in Dr. Saiful Anwar General Hospital Malang. This research used observational design with observing medical records of 31 OA patients who checked up in April 2015 to May 2016. The results showed that the use of NSAID most widely used is sodium diclofenac (17) and meloxicam (14). There were significant elevation on systolic blood pressure ( $5,97 \pm 5,27$  mmHg;  $p < 0,05$ ) and diastolic blood pressure ( $6,19 \pm 3,24$  mmHg;  $p < 0,05$ ) due to NSAIDs. However, there was no significant difference in the change of systolic and diastolic blood pressure between the meloxicam and diclofenac sodium. Therefore patients OA who used NSAIDs should be routine monitored especially high-risk patients.

Keywords: blood pressure, meloxicam, natrium diclofenac, NSAIDs, osteoarthritis.

## DAFTAR ISI

	Halaman
Judul .....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
Kata Pengantar .....	iii
Abstrak .....	v
Abstract .....	vi
Daftar Isi .....	vii
Daftar Gambar .....	xi
Daftar Tabel .....	xii
Daftar Lampiran .....	xiii
Daftar Singkatan .....	xiv
 <b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
 <b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Osteoarthritis .....	5
2.1.1 Definisi .....	5
2.1.2 Epidemiologi .....	5
2.1.3 Etiologi .....	6
2.1.4 Patogenesis .....	8
2.1.5 Tanda dan Gejala OA .....	10
2.1.6 Penatalaksanaan Terapi .....	11

2.2 Obat Anti Inflamasi Non Steroid .....	16
2.2.1 Pengertian .....	16
2.2.2 Mekanisme .....	17
2.2.3 Efek Samping secara Umum .....	19
2.3 Tekanan Darah .....	20
2.3.1 Definisi .....	20
2.3.2 Faktor yang Mempengaruhi Tekanan Darah .....	19
2.3.3 Mekanisme Pengaturan Tekanan Darah .....	22
2.4 Peranan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) dalam Meningkatkan Tekanan Darah .....	24

### **BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN**

3.1 Kerangka Konsep Penelitian .....	26
3.2 Hipotesis Penelitian .....	27

### **BAB 4 METODE PENELITIAN**

4.1 Rancangan Penelitian .....	28
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian .....	28
4.3 Variabel Penelitian .....	31
4.4 Instrumen Penelitian .....	31
4.5 Waktu dan Lokasi Penelitian .....	31
4.6 Definisi istilah/Operasional .....	32
4.7 Prosedur Pengumpulan Data .....	33
4.8 Analisis Data .....	34
4.9 Alur Penelitian .....	36



## **BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA**

5.1 Hasil Penelitian .....	37
5.1.1 Demografi Pasien .....	37
5.1.2 Profil Terapi Pasien .....	38
5.1.3 Rerata Perubahan Tekanan Darah Pasien Selama Penelitian Berdasarkan OAINS .....	40
5.2 Analisis Data .....	40
5.2.1 Hasil Uji Perbandingan Tekanan Darah Sebelum dan Sesudah Menggunakan OAINS .....	41
5.2.2 Hasil Uji Perbandingan Selisih Tekanan Darah Sistolik antara Pegguna Meloksikam dan Natrium Diklofenak .....	42
5.2.3 Hasil Uji Perbandingan Selisih Tekanan Darah Diastolik antara Pegguna Meloksikam dan Natrium Diklofenak .....	43

## **BAB 6 PEMBAHASAN**

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian .....	45
6.2 Pembahasan Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin ...	46
6.3 Pembahasan Rerata Peningkatan Tekanan Darah .....	47
6.4 Implikasi Terhadap Bidang Farmasis .....	49
6.5 Keterbatasan Penelitian .....	50

## **BAB 7 PENUTUP**

7.1 Kesimpulan .....	51
7.2 Saran .....	51

<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>52</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>55</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Klasifikasi OAINS Berdasarkan Aktivasnya dalam Menghambat COX-1/2 ..... 16
Tabel 2.2	Daftar OAINS untuk Terapi OA Lutut ..... 17
Tabel 4.1	Perbandingan Tingkat Dosis OAINS ..... 33
Tabel 5.1	Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin ..... 37
Tabel 5.2	Pola Penggunaan Terapi OAINS ..... 38
Tabel 5.3	Profil Terapi Pasien selain OAINS ..... 39
Tabel 5.4	Rerata Perubahan Tekanan Darah Masing-Masing OAINS ..... 40
Tabel 5.5	Hasil Uji Wilcoxon pada Tekanan Darah Sebelum dan Sesudah Menggunakan OAINS ..... 42
Tabel 5.6	Hasil Uji Normalitas pada Selisih Tekanan Darah Sistolik antara Pengguna Meloksikam dan Natrium Diklofenak ..... 42
Tabel 5.7	Hasil Uji Mann-Whitney pada Selisih Tekanan Darah Sistolik antara Pengguna Meloksikam dan Natrium Diklofenak ..... 43
Tabel 5.8	Hasil Uji Normalitas pada Selisih Tekanan Darah Diastolik antara Pengguna Meloksikam dan Natrium Diklofenak ..... 42
Tabel 5.9	Hasil Uji T Tidak Berpasangan Berpasangan pada Selisih Tekanan Darah Diastolik antara Pengguna Meloksikam dan Natrium Diklofenak ..... 43

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Hubungan antara Biomekanik Abnormal, Inflamasi, dan Kerusakan Struktural .....	9
Gambar 2.2 Rekomendasi Pendekatan pengobatan OA .....	13
Gambar 2.3 Jalur biosintesis prostaglandin (PG) dari asam arakidonat (AA) melalui katalisis isoform COX-1/COX-2 .....	18
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian .....	26
Gambar 4.1 Skema Alur Penelitian .....	36
Gambar 5.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin .....	38
Gambar 5.2 Pola Penggunaan OAINS .....	39

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Surat Keterangan Laik Etik .....	55
Lampiran 2 Data Pasien .....	56
Lampiran 3 Hasil Uji Statistik .....	59
Lampiran 4 Surat Pernyataan Keaslian Tulisan .....	64

## DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ADAM	: <i>Disintegrin and Metalloproteinase</i>
ADAMTS	: <i>Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin Motifs</i>
bid	: <i>bis in die</i> (dua kali sehari)
CCB	: <i>Calcium Channel Blockers</i>
COMP	: <i>Cartilage Oligomeric Matrix Protein</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
COX-1	: <i>cyclooxygenase-1</i>
COX-2	: <i>cyclooxygenase-2</i>
ET-1	: <i>endothelin-1</i>
IL	: Interleukin
IR	: <i>immediate release</i>
LPD	: Lembar Pengumpul Data
MMPs	: Matriks metaloproteinase
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NSAIDs	: <i>Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs</i>
OA	: <i>Osteoarthritis</i>
OAINS	: Obat anti inflamasi nonsteroid
PPI	: <i>Proton Pump Inhibitor</i>
PGG2	: Prostaglandin G2
PGH2	: Prostaglandin H2
qd	: <i>quaque die</i> (sekali sehari)
qid	: <i>quarter in die</i> (empat kali sehari)
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
RSSA	: RSUD Dr. Saiful Anwar
SR	: <i>sustained release</i>
tid	: <i>ter in die</i> (tiga kali sehari)
TNF $\alpha$	: <i>Tumour Necrosis Factor <math>\alpha</math></i>
TXA2	: Tromboksan A2
USG	: <i>Ultrasonography</i>