

**ANALISIS MASALAH TERKAIT OBAT (MTO) PADA PASIEN
RHEUMATOID ARTHRITIS DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
DR. H. ABDUL MOELOEK**

(Skripsi)

Oleh

VANIA PUTRI RISYHADE
2218011106



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

**ANALISIS MASALAH TERKAIT OBAT (MTO) PADA PASIEN
RHEUMATOID ARTHRITIS DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
DR. H. ABDUL MOELOEK**

Oleh

VANIA PUTRI RISYHADE

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

Judul Skripsi

**ANALISIS MASALAH TERKAIT OBAT
(MTO) PADA PASIEN RHEUMATOID
ARTHRITIS DI RUMAH SAKIT UMUM
DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK**

Nama Mahasiswa

Vania Putri Risyhade

No. Pokok Mahasiswa

: 2218011106

Program Studi

: Pendidikan Dokter

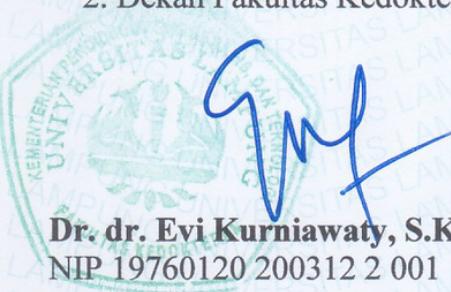
Fakultas

: Kedokteran

**Prof Dr. dr. Asep Sukohar,
S.Ked., M.Kes., Sp.KKLP.
NIP 196905152001121004**

**dr. Muhammad Maulana,
S.Ked., Sp.M.
NIK 231804920605101**

2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 19760120 200312 2 001**

MENGESAHKAN

1. Tim Pengudi

Ketua

: Prof Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes.,
Sp.KKLP.

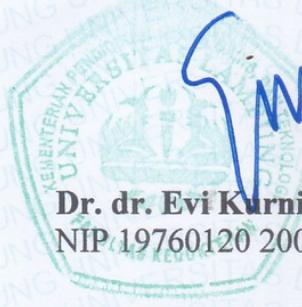
Sekretaris

: dr. Muhammad Maulana, S.Ked., Sp.M.

Pengudi

Bukan Pembimbing : dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm.

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.

NIP 19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **12 Januari 2026**

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Vania Putri Risyhade

NPM : 2218011106

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : ANALISIS MASALAH TERKAIT OBAT (MTO) PADA
PASIEN RHEUMATOID ARTHRITIS DI RUMAH
SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 12 Januari 2026

Mahasiswa,



Vania Putri Risyhade

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Bandar Lampung pada tanggal 27 Juni 2004, sebagai anak kedua dari pasangan Bapak Hendri Syahri dan Ibu Ade Nurhasanah. Penulis memiliki tiga saudara yaitu M. Daffa Analta Syahri, Khansa Aurellia Risyhade, dan Shanum Azkadina Risyhade. Penulis menempuh pendidikan dari Sekolah Dasar (SD) di SD Al-Azhar 2 Bandar Lampung pada tahun 2010-2013, Sekolah Dasar (SD) di SD Al-Kautsar Bandar Lampung (2013-2016), Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Al-Kautsar Bandar Lampung (2016-2019), dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Tunas Mekar Indonesia.

Penulis melanjutkan pendidikan sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2022. Semasa menjalani mahasiswa, penulis aktif dalam kegiatan non-akademik. Penulis aktif melalui organisasi Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) FK Unila sebagai bendahara dinas Pendidikan dan Profesi. Selain itu, penulis juga aktif mengikuti organisasi *Center for Indonesian Medical Students Activities (CIMSA)* sebagai anggota dari *Standing Committee on Sexual & Reproductive Health and Rights including HIV & AIDS*.

***“Just because someone stumbles and
loses their way, doesn't mean they're
lost forever”***

SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul “ANALISIS MASALAH TERKAIT OBAT (MTO) PADA PASIEN RHEUMATOID ARTHRITIS DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK” disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. Prof. Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes., Sp.KKLP., selaku Pembimbing Pertama sekaligus orang tua kedua penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran yang konstruktif selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas segala dukungan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi, penulis sangat menghargai ilmu yang telah dibagikan;

6. dr. Muhammad Maulana, S.Ked., Sp.M., selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih atas segala bimbingan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis;
7. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm., selaku Pembahas, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
8. Bapak Sutarto, S.K.M., M. Epid., selaku Pembimbing Akademik, yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan selama 7 semester di pre-klinik. Terima kasih atas segala bimbingan dan arahan dalam menyelesaikan hal-hal berikatan dengan akademik dan non-akademik;
9. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan;
10. Bunda dan Ayah yang sangat penulis hormati dan sayangi, skripsi ini penulis persembahkan sebagai ungkapan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya atas segala dukungan, pengorbanan, serta doa yang terus mengiringi, sehingga penulis mampu menempuh pendidikan dan menyelesaikan studi;
11. Kakak dan adik tersayang, Aa Daffa, Adek Aurel, dan Adek Shanum. Terima kasih atas kepercayaan, dukungan, perhatian, dan pengertian yang senantiasa diberikan kepada penulis selama menempuh pendidikan hingga penyusunan skripsi ini;
12. Keluarga besar, Nenek, Datu, Enci, Bapak Dede, Alm. Mbam, dan Almh. Nenek Inten yang telah merawat penulis sejak kecil, terima kasih atas kasih sayang, pengorbanan, serta dukungan yang tak ternilai bagi penulis;
13. Teman-teman RDHxKoor; Asbor, Nisa, Lala, Amer, Paypay, Ika, Aul, Adel, Nawra, Nara, Alfi, Atha, Tia, Avis, Sabrina, Unyak. Terima kasih atas kebersamaan, dukungan, dan semangat yang telah diberikan kepada penulis selama selama 7 semester di pre-klinik ini;

14. Keluarga DPA EP1TEL; Adin Dustin, Yunda Anin, Nifa, Karin, Early, Fara, Nazwa, Laras, Yessa, Tia, Ressa, Karin, Anugrah, Timi, dan Dzakwan. Terima kasih atas kebersamaan, kerja sama, dan perjuangan yang telah dilalui bersama penulis selama masa pre-klinik ini;
15. Keluarga DPA D16OXIN; Adin Yudha, Ratu, Rani, Jihan, Nadira, Haya, Allau, Kevin, Najia, Rara, Tiara. Terima kasih telah menjadi tempat berbagi, bertumbuh, dan saling menguatkan selama masa pre-klinik ini;
16. Teman-teman OrbitZ. Terima kasih telah mendampingi penulis selama menjalani masa perkuliahan, serta atas motivasi, doa, dan dukungan yang diberikan;
17. Teman-teman seperbimbingan; Nana, Erwi, Pandya. Terima kasih atas bantuan dan dukungannya selama menjalani bimbingan dan penelitian.
18. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala memori indahnya selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang profesional;
19. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih juga kepada diri saya sendiri yang selalu memilih berusaha dengan jujur dan tidak menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, 12 Januari 2026

Penulis

Vania Putri Risyhade

ABSTRACT

ANALYSIS OF DRUG-RELATED PROBLEMS (DRPS) IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS AT DR. H. ABDUL MOELOEK GENERAL HOSPITAL

By

VANIA PUTRI RISYHADE

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease requiring long-term multidrug therapy to control inflammation and prevent joint damage. Such therapeutic complexity increases the risk of drug-related problems (DRPs), which may negatively affect treatment outcomes.

Methods: This research applied a descriptive-analytic design using secondary data from medical records of RA outpatients at Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital between 2022–2023. DRPs were identified based on the categories of untreated indication, drug without indication, inappropriate drug selection, under-dose, over-dose, adverse drug reaction (ADR), and drug interaction. Associations between patients' demographic and clinical characteristics and DRPs were analyzed using bivariate statistical tests.

Results: A total of 61 patients experienced at least one DRP. The most frequent category was drug interaction (49 patients; 64.5%), followed by untreated indication (14 patients; 18.4%), ADR (7 patients; 9.2%), and inappropriate drug selection (6 patients; 7.9%). No cases of drug without indication, under-dose, or over-dose were identified. Bivariate analysis showed that comorbidities were significantly associated with DRPs occurrence ($p = 0.041$), while sex ($p = 1.000$), age ($p = 1.000$), and number of medications ($p = 0.189$) had no significant association.

Conclusions: DRPs are common among RA outpatients, with drug interaction being the most prevalent. Comorbid conditions contribute significantly to the likelihood of DRPs, highlighting the need for careful medication review and monitoring to optimize therapeutic outcomes.

Keywords: Drug Related Problems (DRPs), Pharmacology Therapy, Rheumatoid Arthritis (RA)

ABSTRAK

ANALISIS MASALAH TERKAIT OBAT (MTO) PADA PASIEN RHEUMATOID ARTHRITIS DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK

Oleh

VANIA PUTRI RISYHADE

Latar Belakang: Rheumatoid arthritis (RA) merupakan penyakit autoimun kronis yang membutuhkan terapi jangka panjang dengan berbagai obat untuk mengendalikan peradangan dan mencegah kerusakan sendi. Kompleksitas terapi tersebut meningkatkan risiko munculnya masalah terkait obat (MTO) yang dapat mengganggu keberhasilan terapi.

Metode: Penelitian ini merupakan studi deskriptif-analitik menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien RA rawat jalan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode 2022–2023. MTO diklasifikasikan ke dalam kategori indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, obat tidak tepat, dosis rendah, dosis tinggi, efek samping obat (ADR), dan interaksi obat. Hubungan antara karakteristik pasien dengan kejadian MTO dianalisis menggunakan uji bivariat.

Hasil: Sebanyak 61 pasien mengalami minimal satu MTO. Kategori MTO yang paling sering ditemukan adalah interaksi obat (49 pasien; 64,5%), diikuti indikasi tanpa obat (14 pasien; 18,4%), ADR (7 pasien; 9,2%), dan pemilihan obat tidak tepat (6 pasien; 7,9%). Tidak ditemukan kasus obat tanpa indikasi, dosis rendah, maupun dosis tinggi. Analisis bivariat menunjukkan komorbid berhubungan signifikan dengan kejadian MTO ($p = 0,041$), sedangkan jenis kelamin ($p = 1,000$), usia ($p = 1,000$), dan jumlah obat ($p = 0,189$) tidak menunjukkan hubungan bermakna.

Kesimpulan: MTO sering muncul pada pasien RA, dengan interaksi obat sebagai kategori yang paling dominan. Keberadaan komorbid berkontribusi signifikan terhadap peningkatan risiko MTO, sehingga diperlukan peninjauan terapi dan pemantauan obat secara cermat untuk mengoptimalkan hasil pengobatan.

Kata Kunci: Masalah Terkait Obat (MTO), Terapi Farmakologi, Rheumatoid Arthritis (RA)

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti.....	6
1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat	6
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Rheumatoid Arthritis.....	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Epidemiologi.....	8
2.1.3 Etiologi.....	9
2.1.4 Faktor Risiko	10
2.1.5 Kriteria Klasifikasi	10
2.1.6 Patofisiologi	11
2.1.7 Manifestasi Klinis	13
2.1.8 Diagnosis.....	14
2.1.9 Komplikasi	16
2.2 Tatalaksana Rheumatoid Arthritis.....	18
2.2.1 Tujuan	18
2.2.2 Tatalaksana Farmakologi	18
2.2.3 Tatalaksana Non-Farmakologi	23
2.2.4 Tindakan Pembedahan	24
2.2.5 Diet.....	25
2.3 Masalah Terkait Obat (MTO)	25
2.3.1 Definisi Masalah Terkait Obat (MTO)	25
2.3.2 Klasifikasi Masalah Terkait Obat (MTO).....	26
2.3.3 Faktor Risiko Terjadinya Masalah Terkait Obat (MTO) ...	31

2.4 Kerangka Teori.....	35
2.5 Kerangka Konsep	36
2.6 Hipotesis Penelitian.....	36
BAB III METODE PENELITIAN	37
3.1 Metode Penelitian.....	37
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	37
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	37
3.3.1 Populasi Penelitian	37
3.3.2 Sampel Penelitian.....	37
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	38
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	38
3.4.1 Variabel Bebas (<i>independent variable</i>).....	38
3.4.2 Variabel Terikat (<i>dependent variable</i>)	38
3.5 Kriteria Sampel	39
3.5.1 Kriteria Inklusi	39
3.5.2 Kriteria Eksklusi.....	39
3.6 Definisi Operasional.....	40
3.7 Alat dan Bahan Penelitian	42
3.7.1 Alat Penelitian.....	42
3.7.2 Bahan Penelitian.....	42
3.8 Prosedur dan Alur Penelitian	43
3.8.1 Prosedur Penelitian.....	43
3.8.2 Alur Penelitian	44
3.9 Metode Pengumpulan Data	45
3.9.1 Jenis Data	45
3.9.2 Teknik Pengumpulan Data.....	45
3.10 Metode Pengolahan Data	45
3.10.2 Analisis Data	46
3.11 Etika Penelitian	46
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	47
4.1 Hasil	47
4.2 Karakteristik Pasien	48
4.2.1 Karakteristik Pasien Menurut Jenis Kelamin.....	48
4.2.2 Karakteristik Pasien Menurut Usia	48
4.2.3 Karakteristik Pasien Menurut Jumlah Penggunaan Obat...	48
4.2.4 Karakteristik Pasien Menurut Komorbid	48
4.3 Profil Penggunaan Obat	49
4.4 Masalah Terkait Obat (MTO)	51
4.4.1 Indikasi Tanpa Obat	52
4.4.2 Obat Tanpa Indikasi	53
4.4.3 Obat Tidak Tepat.....	54
4.4.4 Dosis Rendah	56
4.4.5 Dosis Tinggi.....	56
4.4.6 <i>Adverse Drug Reaction (ADR)</i>	56
4.4.7 Interaksi Obat.....	58
4.5 Analisis Bivariat.....	59

4.5.1 Analisis Hubungan Antara Jenis Kelamin dengan MTO ...	60
4.5.2 Analisis Hubungan Antara Usia dengan MTO	60
4.5.3 Analisis Hubungan Antara Jumlah Penggunaan Obat dengan MTO.....	61
4.5.4 Analisis Hubungan Antara Komorbid dengan MTO	62
4.6 Pembahasan.....	62
4.6.1 Karakteristik Pasien	62
4.6.2 Profil Penggunaan Obat	66
4.6.3 Masalah Terkait Obat (MTO)	68
4.6.4 Analisis Bivariat.....	79
4.7 Keterbatasan Penelitian.....	85
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	86
5.1 Simpulan	86
5.2 Saran.....	87
DAFTAR PUSTAKA	88
LAMPIRAN.....	93

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 2.1 Kriteria Klasifikasi Rheumatoid Arthritis.....	11
Tabel 2.2 Pilihan Obat csDMARD.....	19
Tabel 2.3 Terapi tsDMARD dan bDMARD pada pasien Rheumatoid Arthritis.	20
Tabel 2.4 Masalah Terkait Obat dan Kasus-Kasus yang Mungkin Terjadi.	30
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	40
Tabel 4.1 Karakteristik Pasien RA.....	47
Tabel 4.2 Distribusi Jenis Komorbid pada Pasien RA.	49
Tabel 4.3 Profil Penggunaan Obat.....	50
Tabel 4.4 Distribusi Masalah Terkait Obat.	52
Tabel 4.5 Distribusi MTO Kategori Indikasi Tanpa Obat.....	53
Tabel 4.6 Distribusi MTO Kategori Obat Tidak Tepat.	54
Tabel 4.7 Distribusi MTO Kategori ADR.....	57
Tabel 4.8 Distribusi MTO Kategori Interaksi Obat.....	59
Tabel 4.9 Hasil Analisis Hubungan Antara Jenis Kelamin dengan MTO.....	60
Tabel 4.10 Hasil Analisis Hubungan Antara Usia dengan MTO.	61
Tabel 4.11 Hasil Analisis Hubungan Antara Jumlah Penggunaan Obat dengan MTO	61
Tabel 4.12 Hasil Analisis Hubungan Antara Komorbid dengan MTO.....	62
Tabel 4.13 Pola Interaksi Obat.	74

DAFTAR GAMBAR

Tabel	Halaman
Gambar 1. Alur Terapi Medikamentosa Rheumatoid Arthritis.....	23
Gambar 2. Kerangka Teori.....	35
Gambar 3. Kerangka Konsep.....	36
Gambar 4. Alur Penelitian.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Profil Pasien RA di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode 2022–2023.....	94
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	99
Lampiran 3. Dokumentasi Pengambilan Data.....	101
Lampiran 4. Hasil Analisis Bivariat.....	102

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rheumatoid Arthritis (RA) merupakan penyakit autoimun sistemik yang secara aktif menyebabkan peradangan kronis, tidak hanya merusak sendi, tetapi juga berpotensi memengaruhi organ-organ ekstra-artikular, seperti otak dan saraf tepi, jantung, paru-paru, ginjal, lambung dan usus, mata, serta kulit (Radu & Bungau, 2021). Rheumatoid arthritis ditandai oleh adanya inflamasi dan penebalan jaringan sinovial, disertai pembentukan autoantibodi berupa *anti-citrullinated protein antibody* (ACPA) dan *rheumatoid factor* (RF), serta perubahan degeneratif pada tulang dan kartilago. Selain itu, penyakit ini juga dapat menimbulkan manifestasi sistemik, termasuk gangguan kardiovaskular, paru, psikologis, kulit, dan skeletal (Jang *et al.*, 2022). RA dapat berkembang dari artritis yang bersifat swasirna menjadi kerusakan sendi yang tidak dapat dipulihkan, yang kemudian menyebabkan morbiditas serta disabilitas.

Melalui data World Health Organization (WHO) pada tahun 2020 (dikutip dalam (Noviyani, 2023), jumlah penderita rheumatoid arthritis (RA) secara global diperkirakan mencapai 17,6 juta orang. Prevalensi RA tertinggi terjadi pada perempuan dengan angka 293,5 per 100.000 penduduk, sedangkan pada laki-laki sebesar 119,8 per 100.000 penduduk (Noviyani, 2023). Prevalensi dan insidensi RA bervariasi di setiap populasi, termasuk di Indonesia, di mana angka pasti prevalensinya belum diketahui. Estimasi prevalensi global RA (0,5–1%) terhadap total populasi Indonesia tahun 2020 sebanyak 268 juta jiwa, diperkirakan tidak kurang dari 1,3 juta orang di Indonesia menderita RA (Hidayah *et al.*, 2021). Rheumatoid arthritis

termasuk salah satu penyakit yang sering ditemui di tingkat daerah. Tahun 2017, Provinsi Lampung mencatat 147.070 kasus RA, menjadikan penyakit ini sebagai salah satu dari 10 penyakit terbanyak di Lampung (BPS Provinsi Lampung, 2020). Tingginya angka kasus ini menunjukkan bahwa RA tidak hanya menjadi masalah kesehatan di tingkat global dan nasional, tetapi juga memberikan beban penyakit yang signifikan di tingkat regional.

Rheumatoid arthritis (RA) dapat berkembang dari artritis yang bersifat swamedikasi menjadi kerusakan sendi yang tidak dapat dipulihkan, sehingga menyebabkan berbagai tingkat disabilitas, mulai dari gangguan sendi ringan hingga kelumpuhan. Selain membatasi fungsi fisik dan aktivitas sehari-hari, RA juga dapat memicu masalah psikologis seperti kecemasan dan depresi, yang pada akhirnya menurunkan kualitas hidup penderitanya (Sumantri *et al.*, 2024) Mengingat dampak signifikan yang ditimbulkan oleh RA terhadap kualitas hidup penderitanya, penanganan yang optimal menjadi aspek penting dalam manajemen penyakit ini.

Tatalaksana rheumatoid arthritis (RA) melibatkan berbagai pendekatan dengan tujuan utama untuk meredakan nyeri dan pembengkakan sendi, mengurangi kekakuan, serta mencegah kerusakan sendi yang semakin memburuk (Wijaya *et al.*, 2021). Pendekatan ini mencakup terapi farmakologi, seperti pemberian obat-obatan, serta terapi nonfarmakologi yang melibatkan intervensi fisik dan metode lainnya untuk membantu mengurangi gejala serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Terapi farmakologis merupakan pendekatan utama dalam pengobatan RA. Pengobatan RA bertujuan untuk mengendalikan gejala serta menghambat progresivitas penyakit. Terapi yang digunakan meliputi kortikosteroid, obat antiinflamasi non-steroid (OAINS), serta *Disease-Modifying Antirheumatic Drugs* (DMARDs) yang terdiri dari DMARD konvensional seperti metotreksat dan agen biologis seperti rituximab dan tocilizumab (Hidayat *et al.*, 2021). Menurut Perhimpunan Reumatologi Indonesia (2021), DMARD menjadi terapi utama yang direkomendasikan dan sebaiknya diberikan sejak

awal diagnosis untuk mencapai hasil yang optimal serta menurunkan angka mortalitas. *Disease-Modifying Antirheumatic Drugs* (DMARDs) digunakan dalam jangka waktu minimal tiga bulan untuk menekan aktivitas penyakit, sementara OAINS dan kortikosteroid lebih berperan dalam meredakan gejala nyeri dan inflamasi. Pemilihan terapi disesuaikan dengan tingkat keparahan penyakit, sehingga pendekatan pengobatan yang tepat menjadi faktor kunci dalam meningkatkan kualitas hidup pasien RA.

Kemajuan dalam pengembangan obat, peningkatan ketersediaan terapi, serta regimen pengobatan yang semakin kompleks berkontribusi terhadap meningkatnya risiko efek samping dan interaksi obat, yang pada akhirnya dapat menyulitkan proses pemantauan dan tindak lanjut pengobatan. Masalah terkait obat (MTO) merupakan kejadian yang dapat terjadi dalam pengobatan, baik secara aktual maupun potensial, akibat penggunaan obat yang tidak tepat. Kondisi ini dapat memengaruhi luaran terapi, meningkatkan risiko komplikasi, serta berkontribusi terhadap morbiditas dan mortalitas pasien (Indrawan & Yulianti, 2024). Keberhasilan pengobatan sering kali tidak tercapai secara optimal akibat adanya MTO yang dapat menimbulkan berbagai permasalahan bagi pasien. Permasalahan tersebut mencakup efek samping obat, ketidaktepatan dalam pemilihan dan pemberian obat, kesalahan dosis, interaksi obat, serta berbagai masalah lainnya sebagaimana dikategorikan oleh Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE, 2020).

Pasien lanjut usia dengan RA memiliki risiko lebih tinggi mengalami MTO akibat penggunaan berbagai obat untuk mengatasi komorbiditas. Kondisi ini dapat menyebabkan polifarmasi dan tatalaksana terapi yang rumit. Selain itu, aktivitas inflamasi yang tinggi serta durasi pengobatan RA yang panjang turut meningkatkan risiko MTO (Jack *et al.*, 2020). Penatalaksanaan pasien dengan komorbiditas memerlukan perhatian khusus, terutama dalam pemilihan dan pemantauan terapi obat. Keberadaan penyakit penyerta pada pasien dapat memengaruhi strategi pengobatan yang digunakan, sehingga

perlu pendekatan yang lebih hati-hati untuk menghindari komplikasi dan memastikan efektivitas terapi (Sukohar & Zetira, 2020). Tingginya risiko MTO pada pasien RA menjadikan pemantauan terapi obat sebagai aspek penting dalam pengelolaan penyakit ini. Fasilitas pelayanan kesehatan perlu mengidentifikasi pola penggunaan obat serta kejadian MTO untuk mengevaluasi efektivitas terapi dan mengatasi berbagai tantangan dalam praktik klinis.

Masalah terkait obat (MTO) merujuk pada kondisi yang dapat memengaruhi hasil klinis dari terapi obat, baik secara aktual maupun potensial (PCNE, 2020). Kejadian MTO berpotensi mengakibatkan hasil terapi yang kurang optimal dan berisiko meningkatkan morbiditas serta mortalitas pasien. Masalah ini sering muncul karena reaksi obat yang tidak diharapkan, umumnya terjadi akibat interaksi dengan obat lain, terutama pada pasien yang menjalani polifarmasi, serta penggunaan obat jangka panjang dalam pengobatan kondisi kronis. Kategori MTO meliputi beberapa klasifikasi, antara lain yaitu indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, obat tidak tepat, dosis rendah, dosis tinggi, *adverse drug reaction* (ADR), interaksi obat, serta kegagalan pasien dalam menerima obat. Masalah terkait obat dapat muncul tidak hanya sebagai dampak langsung dari terapi yang dilakukan, tetapi juga pada berbagai tahap penggunaan obat, mulai dari peresepan hingga proses penyiapan obat (Istiningsih, 2021).

Penelitian terdahulu oleh Niza *et al.* (2022) mengenai identifikasi MTO pada pasien rheumatoid arthritis di rumah sakit Kota Palembang menunjukkan bahwa kategori MTO yang paling banyak terjadi adalah interaksi obat (72,03%) yang sering terjadi pada penggunaan kombinasi OAINS seperti diklofenak dan meloksikam yang dapat meningkatkan risiko perdarahan, hiperkalemia, serta ulkus lambung. Selain itu, ditemukan obat tanpa indikasi (16,09%), terlalu banyak obat untuk indikasi yang sama (6,33%), serta penggunaan obat sesuai pedoman namun dengan kontraindikasi (2,90%). Penelitian tersebut juga menemukan bahwa jumlah

obat berhubungan dengan meningkatnya kejadian MTO, sedangkan faktor demografis dan komorbiditas tidak berhubungan (Hairun Niza *et al.*, 2024).

Berdasarkan data yang diperoleh, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai analisis masalah terkait obat (MTO) pada pasien rheumatoid arthritis di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek. Rumah sakit ini memiliki peran sebagai fasilitas rujukan utama di Provinsi Lampung yang memberikan pelayanan terhadap berbagai macam penyakit, salah satunya penyakit RA. Banyak pasien RA yang belum mendapatkan pengelolaan terapi yang optimal atau pengobatan yang terbatas dalam mengontrol gejala penyakit. Masalah terkait obat dapat memengaruhi efektivitas terapi secara keseluruhan dan menghambat pencapaian tujuan pengobatan. Maka dari itu, penelitian diperlukan guna mengidentifikasi masalah terkait obat yang mungkin terjadi serta mengevaluasi pengobatan yang diberikan, sebagai upaya memperbaiki pengelolaan terapi dan meningkatkan kualitas hidup pasien RA.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah "Bagaimana masalah terkait obat (MTO) pada pasien rheumatoid arthritis (RA) di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek?".

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui masalah terkait obat (MTO) pada pasien rheumatoid arthritis (RA) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Januari 2022–Desember 2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi klasifikasi dan kategori MTO yang dapat ditemukan pada pasien RA, termasuk indikasi tanpa obat, obat

tanpa indikasi, obat tidak tepat, dosis rendah, dosis tinggi, *adverse drug reaction* (ADR), dan interaksi obat.

2. Mengetahui insidensi MTO pada pasien RA di Rumah Sakit Abdul Moeloek.
3. Menganalisis faktor-faktor risiko terjadinya MTO pada pasien RA.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini memberikan kesempatan bagi peneliti untuk menambah pengetahuan mengenai masalah terkait obat pada pasien rheumatoid arthritis serta faktor-faktor yang berkontribusi terhadap masalah terkait obat.

1.4.2 Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini bertujuan untuk dapat meningkatkan kesadaran akan pentingnya penggunaan obat yang tepat dalam terapi rheumatoid arthritis untuk mencegah komplikasi dan meningkatkan kualitas hidup.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi

Penelitian ini bertujuan untuk dapat menjadi sumber informasi dan evaluasi yang bermanfaat bagi institusi kesehatan dalam meningkatkan mutu layanan pengobatan dan manajemen terapi obat rheumatoid arthritis di Rumah Sakit Abdul Moeloek, serta menjadi referensi bagi institusi pendidikan dalam penelitian masalah terkait obat pada pasien rheumatoid arthritis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Rheumatoid Arthritis

2.1.1 Definisi

Rheumatoid arthritis (RA) adalah penyakit autoimun sistemik yang menimbulkan peradangan kronis secara aktif, sehingga tidak hanya merusak persendian, tetapi juga dapat memengaruhi organ-organ lain di luar sistem muskuloskeletal. Penyakit ini termasuk dalam kelompok penyakit inflamasi autoimun kronik yang progresif dan dapat menyebabkan disabilitas jangka panjang jika tidak ditangani secara optimal. Tidak hanya terbatas pada kerusakan sendi, RA juga dapat memengaruhi organ-organ ekstra-artikular seperti otak dan saraf tepi, jantung, paru-paru, ginjal, lambung dan usus, mata, serta kulit (Radu & Bungau, 2021).

Rheumatoid arthritis (RA) ditandai dengan peradangan sinovial yang menetap, disertai dengan proliferasi lapisan sinovium (hiperplasia sinovial), serta pembentukan autoantibodi berupa *anti-citrullinated protein antibody* (ACPA) dan faktor rheumatoid. Proses inflamasi ini secara bertahap menyebabkan kerusakan struktural sendi, termasuk hilangnya kartilago artikular dan erosi tulang yang progresif, yang pada akhirnya dapat menyebabkan deformitas sendi dan gangguan fungsi gerak (Jang *et al.*, 2022). Manifestasi sistemik RA juga cukup beragam dan dapat mencakup gangguan kardiovaskular seperti perikarditis dan aterosklerosis dini, komplikasi paru-paru seperti fibrosis interstisial atau efusi pleura, serta manifestasi hematologis, kulit (nodul reumatoid), neurologis, hingga psikologis. Penyakit RA

umumnya berkembang secara bertahap, diawali dengan gejala kekakuan sendi pada pagi hari disertai nyeri dan pembengkakan pada sendi-sendi kecil. seperti sendi interfalang distal dan metakarpofalangeal, yang bersifat simetris. Seiring waktu, bila tidak ditangani secara adekuat, peradangan dapat menjalar ke sendi-sendi besar dan proksimal seperti lutut, siku, dan bahu. Kondisi ini menyebabkan keterbatasan aktivitas harian dan menurunkan kualitas hidup pasien secara signifikan (Chauhan *et al.*, 2025).

Penegakan diagnosis RA sedini mungkin sangat penting, mengingat penyakit ini bersifat progresif dan dapat menyebabkan kerusakan sendi permanen serta melibatkan organ lain. Kriteria klasifikasi dari American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) tahun 2010 digunakan sebagai pedoman utama dalam mendekripsi RA pada tahap awal dengan menggabungkan gejala klinis, hasil pemeriksaan laboratorium, dan pencitraan. Selain itu, pemahaman yang semakin mendalam mengenai mekanisme imunologi dan molekuler RA telah mendorong perkembangan terapi target, termasuk penggunaan agen biologis dan *Disease-Modifying Antirheumatic Drugs* (DMARDs), yang secara signifikan dapat mengurangi progresivitas penyakit dan memperbaiki kualitas hidup pasien (Radu & Bungau, 2021).

2.1.2 Epidemiologi

Rheumatoid arthritis (RA) merupakan jenis radang sendi kronis yang banyak ditemukan di seluruh dunia dan memberikan dampak serius terhadap kualitas hidup pasien serta kesehatan populasi secara keseluruhan. Penyakit ini cenderung lebih banyak ditemukan pada wanita, dengan risiko terkena dua hingga tiga kali lebih besar dibandingkan pria. Kejadian RA juga meningkat seiring bertambahnya usia, meskipun tidak ditemukan perbedaan secara statistik antara laki-laki dan perempuan pada kelompok usia di atas 70 tahun (Venetsanopoulou *et al.*, 2023).

Prevalensi RA bervariasi antar wilayah dan populasi. Berdasarkan data World Health Organization (WHO) tahun 2020, jumlah penderita rheumatoid arthritis (RA) secara global diperkirakan mencapai 17,6 juta orang. Prevalensi RA tertinggi terjadi pada perempuan dengan angka 293,5 per 100.000 penduduk, sedangkan pada laki-laki sebesar 119,8 per 100.000 penduduk (Noviyani, 2023). Puncak kejadian RA terjadi pada kelompok usia 75–79 tahun, dengan angka mencapai 828,2 per 100.000 penduduk. Pada tahun yang sama, sekitar 38.300 kematian dilaporkan akibat penyakit ini juga (Noviyani, 2023).

Di Indonesia, angka pasti prevalensi RA belum sepenuhnya diketahui. Berdasarkan estimasi global sebesar 0,5–1% terhadap jumlah penduduk Indonesia yang mencapai 268 juta jiwa pada tahun 2020, diperkirakan terdapat sekitar 1,3 juta orang yang menderita RA (Hidayat *et al.*, 2021). Rheumatoid arthritis juga menjadi salah satu penyakit yang cukup banyak ditemukan di tingkat daerah. Di Provinsi Lampung, tercatat sebanyak 147.070 kasus RA, menjadikannya salah satu dari sepuluh penyakit terbanyak pada tahun 2017 (BPS Provinsi Lampung, 2020).

2.1.3 Etiologi

Penyakit RA muncul sebagai hasil dari respons imunologis yang dipicu oleh interaksi antara faktor lingkungan (eksogen) dan predisposisi genetik (endogen). Manifestasi klinis dari reaksi ini umumnya muncul beberapa tahun setelah proses imunologis tersebut dimulai. Beberapa faktor genetik yang berkontribusi dalam mekanisme terjadinya RA meliputi gen HLA-DRB1, HLA-DR4, PTPN22, PADI4, STAT4, TRAF1-C5, serta TNFAIP3, yang masing-masing memiliki peran dalam regulasi respon imun tubuh. Sementara itu, faktor lingkungan yang turut berkontribusi mencakup infeksi, kebiasaan merokok, serta keberadaan pemicu mikroba yang bersifat berulang atau menetap (Hidayat, *et al.*, 2021).

Infeksi juga sering dicurigai sebagai salah satu pemicu RA, terutama karena gejala awal penyakit ini kerap muncul secara mendadak dan disertai tanda-tanda inflamasi yang jelas. Meskipun belum ditemukan organisme spesifik dalam jaringan sinovial, komponen mikroorganisme seperti peptidoglikan atau endotoksin diduga mampu memicu respon imun yang abnormal. Beberapa agen infeksi yang dianggap berperan antara lain berupa bakteri, mikoplasma, serta virus, seperti *Epstein-Barr virus* (EBV). Selain itu, protein stres seluler seperti *Heat Shock Protein* (HSP) juga turut dicurigai berkontribusi terhadap aktivasi sel T pada RA, meskipun mekanisme keterlibatannya hingga kini belum diketahui secara jelas (Wisnawa, 2022)

2.1.4 Faktor Risiko

Faktor individu maupun faktor lingkungan diklasifikasikan sebagai faktor risiko utama yang dapat memengaruhi terjadinya RA. Faktor lingkungan meliputi merokok, paparan polusi udara, mikrobiota, agen infeksi, pola makan, serta faktor sosial ekonomi. Faktor individu mencakup faktor genetik, epigenetik, hormonal, reproduktif, dan faktor komorbid (Romão & Fonseca, 2021). Status sosial ekonomi yang rendah juga menjadi salah satu faktor sosial yang meningkatkan risiko seseorang mengidap RA (Dave, 2024).

2.1.5 Kriteria Klasifikasi

Diagnosis rheumatoid arthritis (RA) dapat ditegakkan menggunakan kriteria ACR 1987 yang mencakup indikator klinis dan laboratorium. Seiring waktu, keakuratannya dipertanyakan sehingga mendorong pengembangan kriteria baru yang lebih tepat (Hidayat *et al.*, 2021). Saat ini, diagnosis RA di Indonesia mengacu pada kriteria diagnosis yang ditetapkan oleh American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) pada tahun 2010 dijelaskan melalui tabel kriteria klasifikasi rheumatoid arthritis.

Tabel 2.1 Kriteria Klasifikasi Rheumatoid Arthritis.

Kriteria	Skor
A. Jumlah sendi yang terlibat	
• 1 sendi besar terlibat	0
• 2 hingga 10 sendi besar terlibat	1
• 1 hingga 3 sendi kecil terlibat, baik disertai maupun tidak disertai dengan sendi besar	2
• 4 hingga 10 sendi kecil terlibat, baik disertai maupun tidak disertai dengan sendi besar	3
• Lebih dari 10 sendi, dengan minimal 1 sendi kecil terlibat	5
B. Hasil pemeriksaan serologis	
• Faktor reumatoid (RF) negatif dan antibodi anti-protein sitrulinasi (ACPA) negatif	0
• Faktor reumatoid (RF) positif dengan tingkat rendah dan antibodi anti-protein sitrulinasi (ACPA) positif dengan tingkat rendah	2
• Faktor reumatoid (RF) positif dengan tingkat tinggi atau antibodi anti-protein sitrulinasi (ACPA) positif dengan tingkat tinggi	3
C. Reaktan fase akut	
• <i>C-Reactive Protein</i> (CRP) dan laju endap darah (LED) dalam batas normal	0
• <i>C-Reactive Protein</i> (CRP) dan laju endap darah (LED) di luar batas normal	1
D. Durasi gejala	
• Kurang dari 6 minggu	0
• 6 minggu atau lebih	1

Diagnosis pasti rheumatoid arthritis ditegakkan jika didapatkan total skor kriteria A-D mencapai ≥ 6 poin. Kriteria digunakan hanya untuk pasien baru.

Sumber: ACR/EULAR, 2010.

2.1.6 Patofisiologi

Rheumatoid arthritis (RA) merupakan penyakit inflamasi jangka panjang yang memengaruhi jaringan ikat, khususnya pada lapisan sinovial di dalam sendi. Proses patofisiologi RA diawali dengan terjadinya peradangan pada membran sinovial (sinovitis) yang kemudian akan merangsang pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1, dan IL-6. Mediator proinflamasi ini menstimulasi sel-sel sinovial yang mirip fibroblas (*fibroblast-like synoviocytes*) untuk menghasilkan enzim protease, yang dapat merusak jaringan kartilago dan tulang. Kerusakan ini menciptakan umpan balik destruktif yang memperburuk kondisi sendi secara progresif. Peradangan yang terjadi

pada membran sinovial bersifat kronik, menyebabkan hipertrofi dan penebalan membran tersebut. Hal ini mengganggu aliran darah, menimbulkan nekrosis sel, dan memperpanjang proses inflamasi. Jaringan granular berupa pannus kemudian akan menutupi lapiran synovial yang mengalami penebalan. Pannus lalu meluas ke seluruh permukaan sendi yang menyebabkan inflamasi berkelanjutan dan pembentukan jaringan parut. Sehingga struktur di sekitar sendi seperti tulang rawan, kapsul fibrosa, ligamentum, dan tendon mengalami kerusakan. Peradangan ditandai dengan infiltrasi sel darah putih, aktivasi sistem komplemen, proses fagositosis yang intens, serta pembentukan jaringan ikat parut. Kondisi ini akan menyebabkan nyeri yang parah, deformitas pada sendi, serta gangguan fungsi sendi seiring dengan berjalannya waktu (Soniati, 2022).

Sel-sel imunitas memainkan peran penting dalam perkembangan RA. Sel T CD4+ tipe *helper*, misalnya, menghasilkan IL-17 yang memperkuat aktivasi makrofag serta merangsang fibroblast-like synoviocytes untuk memperparah kerusakan jaringan. Sementara itu, sel plasma memproduksi antibodi seperti *rheumatoid factor* (RF) dan *anti-citrullinated protein antibodies* (ACPA). Antibodi ini dapat membentuk kompleks imun yang memicu dan memperparah inflamasi pada sendi. Dalam diagnosis, RF ditemukan pada sekitar 75% kasus RA, sedangkan ACPA memiliki spesifisitas tinggi dan bermanfaat dalam deteksi dini (Muhilddin & Merza, 2024). Kombinasi pemeriksaan antibodi ini dengan penilaian klinis dan pencitraan sendi dapat meningkatkan akurasi diagnosis dan memungkinkan intervensi lebih awal.

Rheumatoid arthritis juga memiliki dampak sistemik di luar sendi. Peradangan kronik dapat menyebabkan pembengkakan dan kerusakan pada pembuluh darah kecil (vaskulitis), termasuk kapiler yang terdapat di membran sinovial. Terkadang, trombosis kecil dapat

terjadi, yang memicu pembesaran sel-sel sinovial dan mengakibatkan peradangan pada saraf di sekitarnya (neuropati). Selain itu, peradangan yang berlangsung lama dapat mengganggu ketersediaan proteoglikan, yang berfungsi menyediakan nutrisi untuk tulang rawan, sehingga mempercepat kerusakan struktur sendi. Pada beberapa kasus, RA dapat berkembang lebih luas dan melibatkan organ lain, yang mencerminkan sifat sistemik dari penyakit ini (Soniati, 2022).

2.1.7 Manifestasi Klinis

Rheumatoid arthritis (RA) ditandai dengan artritis inflamasi serta keterlibatan ekstra-artikular. Gejala yang paling umum meliputi nyeri sendi dan pembengkakan, yang biasanya muncul secara perlahan dalam hitungan minggu hingga bulan. Sendi yang terlibat pertama kali umumnya merupakan sendi-sendi kecil, terutama sendi pada tangan dan kaki, kemudian akan berkembang hingga melibatkan sendi yang lebih besar. Nyeri dan kekakuan yang menjadi khas pada penyakit RA yaitu nyeri dan kekakuan sendi di pagi hari. Gejala biasanya berkembang secara perlahan dan bertahap, namun pada sebagian pasien, onset dapat terjadi secara lebih cepat. Seiring waktu, peradangan sendi yang terus-menerus dapat menyebabkan kerusakan struktural berupa erosi tulang dan kehilangan kartilago. Bila tidak ditangani, RA dapat berkembang menjadi penyakit progresif kronis yang menyebabkan deformitas sendi, penurunan fungsi fisik, serta peningkatan angka morbiditas dan mortalitas (Chauhan *et al*., 2023).

Manifestasi klinis RA umumnya ditandai dengan keterlibatan sendi perifer kecil, terutama pada sendi-sendi tangan. Meskipun keterlibatan banyak sendi kecil merupakan gambaran yang sering dijumpai, beberapa pasien dapat mengalami presentasi monoartikular maupun keterlibatan ekstra-artikular, seperti pada paru-paru. Sebagai penyakit yang bersifat progresif, RA yang tidak mendapatkan terapi dengan *disease-modifying antirheumatic drugs* (DMARDs) akan

menyebabkan kerusakan sendi permanen, deformitas, disabilitas, dan peningkatan risiko mortalitas (Chauhan *et al.*, 2023).

Pemeriksaan fisik menunjukkan bahwa keterlibatan banyak sendi dapat menyebabkan penurunan kekuatan genggam. Temuan khas pada penyakit kronis meliputi deviasi ulnar, subluxasi sendi metakarpofalangeal, deformitas leher angsa (*swan neck deformity*), deformitas *Boutonnière*, serta tanda “*bowstring*.“ Selain itu, pada stadium lanjut juga dapat dijumpai penurunan rentang gerak pada bahu, siku, dan lutut. Pada kaki, deformitas seperti hallux valgus dan kelainan bentuk jari-jari kaki lainnya sering ditemukan (Chauhan *et al.*, 2023).

Selain manifestasi artikular, RA juga dapat menimbulkan manifestasi ekstraartikular yang dialami oleh sekitar 40% pasien yang umum ditemukan pada pasien laki-laki. Manifestasi ekstraartikular berkaitan dengan bentuk penyakit yang lebih berat, sehingga memerlukan penanganan dan pemantauan yang lebih intensif. Manifestasi pada organ dan sistem tubuh lainnya seperti episkleritis, skleritis, dan konjungtivitis sika pada mata, miokarditis dan vaskulitis pada jantung dan pembuluh darah, pleuritis dan penyakit paru interstisial pada paru-paru, anemia dan trombositosis pada sistem hematologi, pembentukan nodul rheumatoid pada kulit dan jaringan bawah (Hamijoyo *et al.*, 2023).

2.1.8 Diagnosis

Penegakkan diagnosis RA dilakukan berdasarkan beberapa aspek meliputi gejala klinis pasien, hasil pemeriksaan fisik, evaluasi faktor risiko, riwayat keluarga, evaluasi gabungan dengan ultrasonografi (USG), serta penilaian penanda laboratorium seperti peningkatan kadar *C-reactive protein* (CRP), laju sedimentasi eritrosit (*erythrocyte sedimentation rate/ESR*) dalam serum, dan *rheumatoid factor* (RF) (Dewi, 2024).

Rheumatoid factor (RF) merupakan antibodi yang menempel pada IgG dan ditemukan pada 75-85% pasien RA. Dalam RA, RF berperan patologis dengan memperkuat respon autoimun dan merangsang pelepasan sitokin seperti TNF- α (Hidayat *et al.*, 2021). Dalam menegakkan diagnosis RA, terdapat beberapa tes yang dapat dilakukan, antara lain:

a. Tes Hitung Darah

Anemia sering ditemukan pada RA. Kadar ESR (Laju Endap Eritrosit) dan/atau CRP (*C-Reactive Protein*) mencerminkan tingkat aktivitas inflamasi dan bermanfaat untuk memantau respons terhadap terapi (Hidayat *et al.*, 2021).

b. Tes ACPA

Anti-Citrullinated Protein Antibody (ACPA) umumnya terdeteksi pada fase awal RA dan menjadi penanda penting terhadap kemungkinan perkembangan penyakit ini pada tahap awal inflamasi sendi. Sekitar 70% kasus RA menunjukkan hasil positif untuk faktor reumatoид, sedangkan *Antinuclear Antibody* (ANA) ditemukan pada sekitar 30% kasus. Perlu dicatat bahwa ACPA dan faktor reumatoид juga dapat muncul pada infeksi kronis tertentu, seperti tuberkulosis dan hepatitis kronis (Dewi, 2024).

c. *X-ray*

Dapat digunakan untuk mendapatkan data awal, biasanya dilakukan dalam tiga bulan pertama. Pada tahap awal hanya tampak pembengkakan jaringan lunak. Rontgen tangan dan kaki membantu mendeteksi erosi tulang, yang merupakan ciri khas rheumatoid arthritis (Dewi, 2024).

d. Analisis Cairan Sinovial

Cairan sinovial pada RA biasanya mengalami peningkatan volume dan perubahan kualitas. Cairan sampel dapat diambil dari sendi untuk dapat dianalisis tanda-tanda peradangan (Dewi, 2024).

e. Ultrasonografi (USG)

Ultrasonografi digunakan untuk mendeteksi cairan abnormal dan erosi di sekitar sendi. Pemeriksaan ini lebih sensitif dibandingkan pemeriksaan fisik atau *X-ray* dalam mendeteksi sinovitis dan efusi sendi (Dewi, 2024).

f. Scan Tulang

Scan tulang dapat dilakukan untuk mendeteksi adanya inflamasi pada tulang (Dewi, 2024).

2.1.9 Komplikasi

Sebagai penyakit autoimun yang bersifat sistemik, RA biasanya tidak hanya merusak sendi, tetapi juga dapat menyerang berbagai jaringan dan organ lain, termasuk jantung, ginjal, paru-paru, saluran pencernaan, mata, kulit, serta sistem saraf (Wu *et al.*, 2022). Komplikasi multisistem ini memiliki hubungan yang erat dengan prognosis pasien dan bahkan dapat meningkatkan angka mortalitas. Luasnya keterlibatan organ mencerminkan kompleksitas penyakit RA, sehingga diperlukan pemahaman yang mendalam terhadap karakteristik klinis dari masing-masing komplikasi. Komplikasi multisistemik yang dapat terjadi pada RA antara lain:

a. Sistem Kardiovaskular

Pasien dengan rheumatoid arthritis (RA) memiliki risiko tinggi untuk mengalami penyakit kardiovaskular. Insidensi penyakit kardiovaskular pada pasien RA diperkirakan berkisar antara 30% hingga 60%, dengan kondisi seperti perikarditis, miokarditis, gagal jantung, dan penyakit arteri koroner sebagai manifestasi yang paling umum. Hipertensi merupakan salah satu manifestasi komplikasi kardiovaskular pada pasien rheumatoid arthritis, terutama pada individu dengan peradangan kronis atau yang mendapatkan terapi jangka panjang seperti kortikosteroid. Berbagai faktor dapat memicu terjadinya hipertensi, termasuk kebiasaan merokok, pola makan yang tidak seimbang, konsumsi gula, garam, dan lemak secara berlebihan, obesitas, kurangnya

aktivitas fisik, konsumsi alkohol, serta stres (Asep Sukohar & Suharmanto, 2021). Selain itu, pada penderita RA, proses inflamasi yang dipicu oleh aktivitas sel imun dan sitokin berperan dalam terjadinya peradangan sistemik, yang pada akhirnya dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular. Deteksi dan penanganan dini terhadap komplikasi kardiovaskular menjadi krusial dalam upaya meningkatkan luaran klinis pasien. Beberapa komplikasi kardiak yang sering ditemukan meliputi perikarditis, miokarditis, aritmia, penyakit arteri koroner, serta gagal jantung (Wu *et al.*, 2022).

b. Sistem Respiratori

Komplikasi paru merupakan salah satu manifestasi ekstra-artikular yang signifikan pada rheumatoid arthritis (RA), dengan penyakit paru interstisial (*interstitial lung disease/ILD*) sebagai bentuk paling serius dan berkontribusi terhadap angka mortalitas sebesar 10–20%. Sekitar 60–80% pasien RA mengalami keterlibatan paru, termasuk ILD, nodul rheumatoid, efusi pleura, dan penyakit saluran napas kecil seperti bronkitis kronis dan bronkiektasis. ILD umumnya asimtotik, dan bentuk paling umum yang ditemukan adalah pneumonia interstitial umum dan pneumonia interstitial nonspesifik. Diagnosis dini melalui tes fungsi paru dan *High-Resolution Computed Tomograph* (HRCT) sangat penting karena belum terdapat pedoman terapi universal. Selain itu, pleuritis dan efusi pleura juga sering ditemukan, meskipun sering tanpa gejala klinis (Wu *et al.*, 2022).

c. Osteoporosis

Osteoporosis merupakan komplikasi umum pada RA yang ditandai dengan penurunan massa tulang dan kerapuhan tulang yang dapat meningkatkan risiko terjadinya patah tulang. Sekitar 30% pasien RA mengalami osteoporosis. Kerapuhan tulang ini disebabkan oleh peradangan sistemik, autoantibodi, dan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan IL-1 yang menghambat

pembentukan osteoblas dan mendorong aktivasi osteoklas. *Anti-citrullinated protein antibodies* (ACPA) juga berperan dalam meningkatkan kehilangan tulang, terutama di sekitar sendi pada pasien RA positif ACPA (Wu *et al.*, 2022).

2.2 Tatalaksana Rheumatoid Arthritis

2.2.1 Tujuan

Tujuan utama tatalaksana rheumatoid arthritis (RA) adalah mengendalikan aktivitas penyakit hingga mencapai remisi, yaitu kondisi tanpa gejala klinis maupun tanda peradangan yang bermakna. Secara umum, tujuan utama penanganan RA adalah untuk meredakan nyeri, mempertahankan mobilitas dan fungsi tubuh, mengontrol inflamasi, melindungi sendi serta jaringan ekstraartikular, memperlambat progres penyakit, dan mencegah efek samping terapi. (Hamijoyo *et al.*, 2023).

2.2.2 Tatalaksana Farmakologi

a. *Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs* (DMARDs)

Terapi lini pertama penanganan rheumatoid arthritis yang direkomendasikan oleh Food and Drug Administration (FDA) adalah *Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs* (DMARDs) (Pulungan *et al.*, 2022). Obat ini memiliki waktu kerja yang panjang dan efeknya baru akan terlihat 1-6 bulan pasca pengobatan. Namun, obat-obat ini juga memiliki potensi efek samping yang lebih serius. Oleh karena itu, terapi dengan obat-obatan ini memerlukan evaluasi dan pemantauan yang cermat. Jenis obat DMARD yang digunakan antara lain DMARD sintetik konvensional (csDMARD) seperti metotreksat (MTX), sulfasalazin, hidroksiklorokuin, leflunomid, dan siklosporin; DMARD sintetik yang ditargetkan (tsDMARD) seperti tofacitinib, baricitinib, dan filgotinib; serta DMARD biologik (bDMARD) seperti etanercept, adalimumab, infliximab, golimumab, rituximab, dan tocilizumab (Dewi, 2024).

Tabel 2.2 Pilihan Obat csDMARD.

csDMARD	Dosis	Toksitas
Metotreksat (MTX)	Secara oral dengan dosis 7,5-25 mg/minggu.	Mual, kerusakan hati (hepatotoksik), penekanan fungsi sumsum tulang, serta pneumonitis
Sulfasalazin	Dosis awal 2x500 mg/hari. Dapat ditingkatkan hingga 3 kali 1 g/hari.	Mual, sakit kepala, leukopenia, dan ruam kulit.
Hidroksiklorokuin	Secara oral dengan dosis 200-400 mg/hari.	Mual, ruam kulit, neuromiopati, dan retinopati
Leflunomide	Secara oral dengan dosis 20 mg/hari	Diare, hepatotoksik, dan penurunan berat badan
Siklosporin	Dosis oral diberikan sebanyak 2,5-5 mg/kgBB per hari, dibagi menjadi dua kali pemberian.	Hipertensi, dislipidemia, hyperplasia gingiva, toksitas ginjal, disfungsi hati, hipertrikosis, hiperurisemia, parestesia
Azatioprin	Dosis harian sebesar 1-2,5 mg/kgBB	Mielosupresi, hepatotoksitas, kelainan limfoproliferasi

Sumber: (Hamijoyo *et al.*, 2023a)

Jika target pengobatan tidak tercapai dengan csDMARD tunggal dalam dosis optimal, maka dapat dipertimbangkan terapi kombinasi dengan csDMARD lainnya. Obat-obat dalam kelompok csDMARD meliputi metotreksat, leflunomid, sulfasalazin, dan hidroksiklorokuin, yang merupakan terapi lini pertama pada rheumatoid arthritis. Pada pasien yang memiliki faktor prognosis buruk atau yang tidak memberikan respon csDMARD, terapi dapat dilanjutkan dengan bDMARD atau tsDMARD. Kelompok bDMARD meliputi anti TNF- α (seperti etanercept, infliximab, dan golimumab), anti IL-6, anti CD-20 (rituximab), serta penghambat kostimulator sel T (abatacept). Sementara itu, tsDMARD seperti *Janus Kinase inhibitor* (tofacitinib) menjadi alternatif pada pasien yang tidak menunjukkan perbaikan dengan terapi sebelumnya. Pemilihan terapi lanjutan disesuaikan dengan respons klinis, tolerabilitas,

dan potensi efek samping dari pengobatan yang telah diberikan (Hidayat *et al.*, 2021)

Tabel 2.3 Terapi tsDMARD dan bDMARD pada pasien Rheumatoid Arthritis.

Obat	Dosis	Efek Samping
Etanercept	50 mg subkutan	Infeksi tuberkulosis, demieliniasi saraf
Infliximab	3 mg/kg intravena infusin	Infeksi tuberkulosis, dimieliniasi saraf
Golimumab	50 mg subkutan	Infeksi tuberkulosis, demieliniasi saraf
Adalimumab	40 mg subkutan	Infeksi tuberkulosis, demieliniasi saraf
Certolizumab	400 mg subkutan, kemudian 200 mg subkutan	Infeksi tuberkulosis, demieliniasi saraf
Tocilizumab	4 mg/kg dapat ditingkatkan menjadi 8 mg/kg secara intravena	Infeksi tuberkulosis, hipertensi, gangguan fungsi hati
Rituximab	1000 mg intravena	Reaksi infus aritmia, hipertensi, infeksi, dan reaktivasi hepatitis B
Abatacept	Intravena: <60 kg: 500 mg 60-100 kg: 750 mg >100 kg: 1000 mg Subkutan: 125 mg	Infeksi, sakit kepala, mual, diare
Tofacitinib	5 mg secara oral	Infeksi saluran napas atas, sakit kepala, diare, jaundice, mual, muntah, rash

Sumber: Hidayat, *et al.*, 2021.

b. Kortikosteroid

Kortikosteroid seperti prednison dapat digunakan dalam penanganan rheumatoid arthritis (RA), terutama kortikosteroid dengan dosis rendah (<7,5 mg/hari) hingga sedang (7,5–30 mg/hari) atau dalam dosis ekuivalen. Penggunaannya bersifat sementara, yaitu sebagai terapi jembatan sampai obat utama seperti csDMARD mulai menunjukkan efek, kemudian dosis kortikosteroid diturunkan secara bertahap dan dihentikan. Pada pasien rheumatoid arthritis, obat golongan kortikosteroid bekerja dengan mengganggu presentasi antigen pada limfosit T, menghambat sintesis prostaglandin dan leukotrien, serta

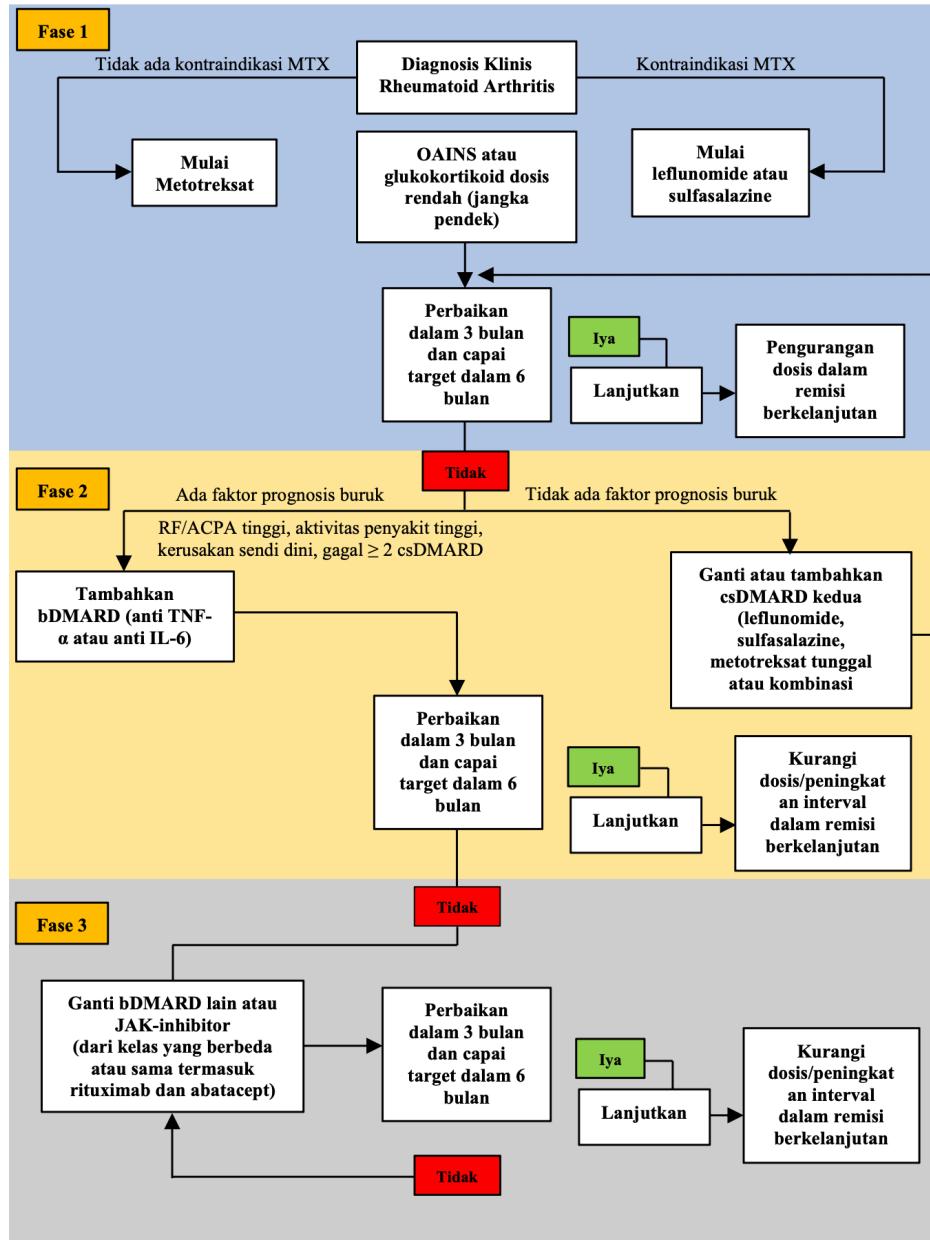
menghambat produksi radikal superoksida oleh neutrofil dan monosit. Mekanisme ini menyebabkan perubahan distribusi sel imun seperti monosit, limfosit, dan neutrofil, yang pada akhirnya berkontribusi terhadap penurunan proses inflamasi dan reaksi (Hernawati *et al.*, 2024). Terapi ini umumnya diikuti dengan pemberian DMARD, yang memiliki peran utama dalam menghambat progresivitas penyakit secara jangka panjang. Penggunaan kortikosteroid perlu pemantauan ketat karena dapat menimbulkan berbagai efek samping yang meliputi hipertensi, retensi cairan, hiperglikemia, osteoporosis, dan terjadinya peningkatan risiko aterosklerosis (Hamijoyo *et al.*, 2023)

c. Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS)

Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) sering digunakan pada tahap awal pengobatan gejala nyeri. Meskipun efektif dalam mengurangi gejala, OAINS tidak berperan dalam memperlambat perkembangan penyakit maupun mencegah kerusakan sendi jangka panjang (Hamijoyo *et al.*, 2023). Golongan OAINS bekerja dengan menghambat metabolisme asam arakidonat melalui enzim siklooksigenase, sehingga produksi prostaglandin yang menyebabkan peradangan dan nyeri berkurang. Namun, penggunaan OAINS berisiko menimbulkan efek samping seperti tukak lambung, perdarahan, serta memiliki potensi toksisitas pada ginjal dan hati. (Mutiara *et al.*, 2024). Mekanisme kerja OAINS pada rheumatoid arthritis (RA) berkaitan dengan kemampuannya menghambat enzim siklooksigenase (COX), terutama COX-2 yang meningkat pada kondisi inflamasi. Hambatan ini mengurangi sintesis prostaglandin, sehingga menghasilkan efek antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik. Namun, karena sebagian besar OAINS tidak selektif, penghambatan COX-1 dapat menyebabkan efek samping gastrointestinal. OAINS selektif COX-2 dikembangkan untuk mengurangi risiko ini, tetapi tetap memiliki potensi efek samping,

terutama pada sistem kardiovaskular. Penggunaan OAINS bersamaan dengan kortikosteroid tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan efek samping pada saluran cerna dan sistem kardiovaskular (Widianto, 2023).

- d. Sebagai tambahan, pasien RA disarankan untuk mengonsumsi suplemen kalsium sebanyak 1000–1500 mg dan vitamin D3 sebanyak 800–1000 IU per hari, guna mencegah atau mengurangi risiko osteoporosis yang sering terjadi akibat imobilitas maupun penggunaan jangka panjang kortikosteroid (Hamijoyo *et al.*, 2023).



Gambar 2.1 Alur Terapi Medikamentosa Rheumatoid Arthritis.

Sumber: Hidayat, *et al.*, 2021.

2.2.3 Tatalaksana Non-Farmakologi

Terapi non-farmakologi pada rheumatoid arthritis (RA) terdiri dari berbagai strategi yang ditujukan untuk membantu mengendalikan gejala, mempertahankan fungsi fisik, dan meningkatkan kualitas hidup penderita. Pendekatan-pendekatan utama dalam terapi ini meliputi:

a. Edukasi Pasien

Memberikan pemahaman kepada pasien mengenai penyakit RA sangat penting, terutama mengingat sifat penyakit ini yang kronis dan memerlukan terapi jangka panjang. Edukasi dapat mencakup rencana pengobatan, pentingnya kepatuhan terhadap terapi, serta pemberian informasi mengenai risiko dan manfaat dari pengobatan yang dijalani oleh pasien. Pasien juga sebaiknya diberi penjelasan mengenai pentingnya menjaga berat badan dalam rentang ideal untuk mengurangi tekanan pada sendi dan mencegah kekambuhan gejala (Hamijoyo *et al.*, 2023).

b. Latihan Fisik dan Rehabilitasi

Latihan fisik serta program rehabilitasi dapat memperkuat otot, tulang, dan jaringan penyangga lainnya. Pemilihan jenis latihan sebaiknya disesuaikan dengan kondisi klinis dan penyakit penyerta yang dimiliki pasien. Aktivitas yang direkomendasikan yaitu latihan kekuatan otot, latihan isometrik, olahraga aerobik seperti berjalan, bersepeda, atau berenang, serta latihan fisik lainnya seperti yoga, hidroterapi, dan terapi okupasi (Hamijoyo *et al.*, 2023).

c. Manajemen Nyeri Non-Farmakologis

Pengurangan nyeri juga bisa dilakukan dengan cara non-obat, seperti menggunakan termoterapi berupa kompres panas atau dingin pada area yang nyeri. Selain itu, berbagai teknik dalam fisioterapi dan rehabilitasi medik dapat digunakan sebagai bagian dari manajemen nyeri (Hamijoyo *et al.*, 2023).

2.2.4 Tindakan Pembedahan

Tindakan pembedahan pada pasien rheumatoid arthritis (RA) dapat dipertimbangkan jika pasien mengalami kondisi seperti nyeri berat yang disebabkan oleh kerusakan sendi yang luas, keterbatasan gerak sendi yang signifikan atau gangguan fungsi yang parah, serta ruptur

tendon yang tidak dapat diatasi dengan pengobatan konservatif (Hamijoyo *et al.*, 2023).

2.2.5 Diet

Pola diet dan asupan nutrisi tertentu dapat membantu mengurangi aktivitas penyakit RA. Salah satu yang direkomendasikan adalah Diet Mediterania, yang menekankan konsumsi buah, sayur, kacang-kacangan, dan minyak zaitun. Nutrisi seperti asam lemak tak jenuh ganda memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan yang melindungi dari perkembangan RA. Diet ini, bersama dengan suplemen seperti vitamin D dan probiotik, berpotensi menjadi terapi tambahan yang mendukung pengobatan standar RA. Oleh karena itu, penerapan gaya hidup sehat dan pola makan yang tepat sangat dianjurkan bagi pasien RA (Gioia *et al.*, 2020).

2.3 Masalah Terkait Obat (MTO)

2.3.1 Definisi Masalah Terkait Obat (MTO)

Masalah terkait obat (MTO) menurut Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) diartikan sebagai kejadian atau kondisi yang berkaitan dengan terapi obat dan secara aktual maupun potensial dapat menghambat tercapainya hasil kesehatan yang diinginkan. Kategori MTO meliputi indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, obat tidak tepat, dosis rendah, dosis tinggi, *adverse drug reaction* (ADR), interaksi obat, dan gagal menerima obat. Tujuan utama dalam mengidentifikasi MTO adalah untuk mendukung pasien dalam mencapai keberhasilan terapi (Septiani *et al.*, 2021). Masalah MTO yang belum terselesaikan atau berpotensi terjadi dapat menyebabkan kunjungan rawat jalan yang tidak perlu, perawatan inap di rumah sakit, serta perawatan jangka panjang, yang tidak hanya mengganggu terapi klinis, tetapi juga meningkatkan beban finansial pasien (PCNE, 2020).

Faktor-faktor terkait pasien seperti polifarmasi, komorbiditas, lama tinggal di rumah sakit, dan usia dapat diidentifikasi sebagai faktor risiko terjadinya MTO. Oleh karena itu, mengidentifikasi faktor risiko, melakukan tinjauan terapi obat secara tepat waktu, dan mengambil langkah korektif untuk MTO yang teridentifikasi sangat penting untuk mengurangi hasil merugikan dari MTO. Data mengenai prevalensi MTO dalam sistem kesehatan akan berguna untuk merencanakan dan mengimplementasikan strategi untuk mengurangi insiden dan menyelesaikan MTO sebelum merugikan pasien (Ayele & Tesfaye, 2021).

2.3.2 Klasifikasi Masalah Terkait Obat (MTO)

Terdapat berbagai kategori yang digunakan dalam mengidentifikasi masalah terkait obat (MTO), antara lain yaitu kriteria ABC, American Society of Hospital Pharmacists (ASHP), Cipolle/Strand/Morley, Hepler–Strand, Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) dan masih banyak lagi. Di antara kategori tersebut, klasifikasi Hepler–Strand merupakan kategori yang sering digunakan karena sederhana dan praktis (Reddy YV, 2020). Melalui klasifikasi ini, MTO diklasifikasikan menjadi delapan kategori berdasarkan sifat ketidaksesuaian yang menyebabkan terjadinya masalah tersebut, meliputi indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, obat tidak tepat, dosis rendah, dosis tinggi, *adverse drug reaction* (ADR), interaksi obat, dan gagal menerima obat (Istinengsih, 2021). Jika tidak diselesaikan, MTO dapat mengarah pada hasil klinis yang merugikan, mulai dari perburukan gejala hingga kecacatan permanen hingga kematian (Ayele & Tesfaye, 2021).

1. Indikasi Tanpa Obat

Indikasi tanpa pemberian obat terjadi ketika terdapat kondisi medis lain yang belum mendapatkan penanganan farmakologis. Diperlukan penambahan obat untuk mengobati atau mencegah penyakit tersebut. Pemberian obat preventif juga harus

disesuaikan dengan indikasi tertentu. Selain itu, penting untuk mempertimbangkan terapi tambahan yang dapat memberikan efek sinergis dalam pengelolaan kondisi tersebut (Septiani *et al.*, 2021).

2. Obat Tanpa Indikasi

Kategori ini terjadi ketika obat diberikan meskipun tidak dibutuhkan, karena tidak terdapat indikasi medis yang mendasari pemberian terapi tersebut pada saat itu. Penggunaan obat tanpa indikasi ini dapat disebabkan oleh penerapan terapi kombinasi yang melibatkan lebih dari satu jenis obat, ketidakhadiran kondisi yang memerlukan pengobatan, konsumsi zat tambahan seperti alkohol dan rokok, atau pemberian obat yang ditujukan untuk mencegah efek samping dari obat lain (Septiani *et al.*, 2021).

3. Obat Tidak Tepat

Kategori ini mencakup situasi di mana pasien menerima resep obat yang tidak sesuai. Hal ini dapat terjadi jika terdapat pilihan obat lain yang lebih efektif untuk menangani kondisi pasien, atau jika kondisi penyakit yang dialami tidak lagi merespons terhadap obat yang diberikan sehingga memerlukan penggantian terapi. Selain itu, adanya kontraindikasi pada pasien, ketidaktepatan pemberian obat untuk kondisi yang sedang diobati, atau ketidakefektifan obat dalam mengatasi masalah kesehatan pasien juga termasuk dalam kategori ini (Septiani *et al.*, 2021).

4. Dosis Rendah

Respons terapi yang kurang optimal dapat disebabkan oleh frekuensi pemberian obat yang tidak sesuai. Ketidaktepatan dalam rute dan dosis pemberian obat juga dapat mengurangi efektivitas pengobatan. Interaksi antarobat berpotensi menurunkan konsentrasi obat dalam darah, sehingga efek terapeutiknya menjadi lemah. Selain itu, penyimpanan obat yang tidak sesuai standar dapat menyebabkan ketidakstabilan obat dan penurunan efektivitasnya. Pemberian obat yang dihentikan terlalu

dini sebelum gejala teratasi sepenuhnya juga dapat mengganggu keberhasilan terapi (Septiani *et al.*, 2021).

5. Dosis Tinggi

Pemberian dosis obat yang melebihi kebutuhan dapat menimbulkan dampak negatif bagi pasien. Beberapa faktor yang menyebabkan masalah terkait obat ini antara lain adalah toksitas akibat dosis yang berlebihan, sehingga diperlukan pemantauan parameter laboratorium untuk menilai kadar dosis yang diberikan. Frekuensi pemberian obat yang tidak memadai juga bisa menyebabkan akumulasi dosis yang tinggi setiap kali digunakan. Selain itu, durasi penggunaan obat yang terlalu panjang serta adanya interaksi antarobat yang meningkatkan konsentrasi obat dalam darah dapat memicu efek toksik (Septiani *et al.*, 2021).

6. *Adverse Drug Reaction (ADR)*

Reaksi merugikan akibat obat dapat timbul ketika terjadi interaksi antarobat pada pasien. Penyebab MTO ini meliputi penggunaan obat yang memicu interaksi berisiko, pemberian obat yang tidak aman karena adanya faktor risiko tertentu pada pasien, serta interaksi obat yang menghasilkan efek negatif terhadap kondisi tubuh pasien. Ketidaktepatan dalam rute maupun metode pemberian obat juga dapat memicu masalah, begitu pula reaksi alergi terhadap obat yang diberikan. Perubahan dosis yang terlalu ekstrem, baik peningkatan maupun penurunan secara drastis, turut menjadi penyebab MTO (Septiani *et al.*, 2021).

7. Interaksi Obat

Interaksi obat merupakan salah satu kategori dalam MTO yang memiliki dampak signifikan terhadap keberhasilan terapi dan kondisi klinis pasien. Pada pasien RA, interaksi obat menjadi perhatian khusus karena umumnya pasien menjalani pengobatan jangka panjang dengan berbagai jenis obat. Interaksi obat terjadi ketika penggunaan dua atau lebih obat secara bersamaan

memengaruhi efektivitas atau keamanan salah satu atau lebih dari obat-obatan tersebut. Interaksi ini dapat menyebabkan peningkatan kadar obat dalam tubuh sehingga meningkatkan risiko toksisitas, atau sebaliknya, menurunkan konsentrasi obat sehingga efektivitas terapinya berkurang. Keduanya dapat mengakibatkan kegagalan terapi, perburukan gejala, atau munculnya efek samping yang serius (Mantang *et al.*, 2023).

8. Gagal Menerima Obat

Gagal menerima obat adalah situasi ketika pasien tidak menerima obat yang dibutuhkan, baik karena tidak diresepkan, tidak tersedia, tidak ditebus, atau tidak dikonsumsi sebagaimana mestinya. Akibatnya, kondisi medis yang seharusnya dapat ditangani dengan pengobatan menjadi tidak tertangani dengan optimal (Adiana & Maulina, 2022).

Tabel 2.4 Masalah Terkait Obat dan Kasus-Kasus yang Mungkin Terjadi.

MTO	Kemungkinan Kasus MTO
Indikasi tanpa obat	<ul style="list-style-type: none"> a. Pasien dengan kondisi terkini yang memerlukan pengobatan baru. b. Pasien dengan penyakit kronis yang membutuhkan perawatan lebih lanjut. c. Pasien dengan kondisi medis yang membutuhkan kombinasi obat untuk mendapatkan efek terapi yang saling mendukung (sinergis).
Obat tanpa indikasi	<ul style="list-style-type: none"> a. Pasien menerima terapi obat yang tidak tepat berdasarkan indikasi klinis. b. Pasien mengalami efek toksik akibat penggunaan obat. c. Pemberian obat kepada pasien yang juga memiliki kebiasaan mengonsumsi alkohol dan merokok. d. Pasien berada dalam kondisi yang sebenarnya akan membaik tanpa perlu intervensi obat. e. Pasien diberikan lebih dari satu jenis obat padahal kondisi tersebut cukup ditangani dengan satu obat saja.
Obat tidak tepat	<ul style="list-style-type: none"> a. Pasien dengan pengobatan tidak efektif. b. Pasien yang memiliki alergi. c. Pasien dengan kontraindikasi penggunaan obat. d. Pasien menerima obat efektif tetapi tidak aman.
Dosis rendah	<ul style="list-style-type: none"> a. Pasien menjalani terapi yang tidak memberikan hasil yang diharapkan (kurang efektif). b. Pasien mengalami reaksi alergi terhadap obat yang diberikan. c. Pasien memiliki faktor risiko yang menjadikannya kontraindikasi dalam penggunaan obat tertentu. d. Pasien mendapatkan obat yang secara terapeutik efektif, namun menimbulkan risiko keamanan.
Dosis tinggi	<ul style="list-style-type: none"> a. Pemberian dosis obat melebihi jumlah yang seharusnya. b. Peningkatan dosis obat dilakukan terlalu cepat tanpa penyesuaian yang tepat. c. Kadar obat dalam serum pasien melebihi batas terapi yang dianjurkan.
<i>Adverse drug reaction (ADR)</i>	<ul style="list-style-type: none"> a. Penggunaan obat menimbulkan potensi bahaya bagi keselamatan pasien. b. Interaksi dengan makanan dapat memengaruhi efektivitas atau keamanan obat.

MTO	Kemungkinan Kasus MTO
	c. Efek kerja obat dapat berubah akibat pengaruh enzim yang dihambat atau diinduksi oleh obat lain.
Interaksi obat	a. Obat mengurangi efektivitas terapi. b. Penggunaan dua obat atau lebih yang menyebabkan peningkatan efek samping. c. Interaksi obat dengan makanan yang mengubah metabolisme obat.
Gagal menerima obat	a. Pasien tidak mendapatkan obat yang telah diresepkan. b. Pasien tidak mematuhi jadwal pemberian obat.

Sumber: (PCNE, 2020).

2.3.3 Faktor Risiko Terjadinya Masalah Terkait Obat (MTO)

Faktor-faktor yang dapat memicu terjadinya MTO yaitu:

1. Faktor Pasien

Faktor pasien berkaitan dengan perilaku pasien, seperti ketidakpatuhan dalam menjalani terapi atau kebiasaan melakukan pengobatan secara mandiri tanpa konsultasi tenaga kesehatan (Andayani *et al.*, 2020a).

2. Faktor Dokter

Masalah terkait obat (MTO) dapat terjadi akibat kesalahan dalam peresepan, seperti pemberian terapi yang tidak lagi sesuai indikasi (pasien sudah tidak mengalami gejala namun tetap diberi obat), duplikasi terapi, ketidaksesuaian dosis, penggunaan obat di luar indikasi resmi (*off-label*), terapi yang tidak mencukupi (*undertreatment*), atau pemilihan obat yang kurang nyaman digunakan oleh pasien (Andayani *et al.*, 2020a).

3. Faktor Farmasi

Masalah dalam tahap *dispensing* dapat menjadi penyebab MTO, misalnya tulisan dokter yang tidak terbaca sehingga ada kemungkinan terjadi kesalahan pengambilan obat (Andayani *et al.*, 2020a).

4. Faktor Obat

Faktor obat mencakup adanya kontraindikasi, potensi interaksi antarobat, atau timbulnya efek samping yang tidak diinginkan sebagai respons terhadap terapi yang diberikan (Andayani *et al.*, 2020).

Mengidentifikasi faktor-faktor yang berperan dalam terjadinya masalah terkait obat (MTO) dapat berkontribusi dalam menurunkan risikonya serta mendukung peningkatan keamanan dan efektivitas pengobatan pasien. Faktor-faktor risiko ini sebaiknya dikenali sejak awal agar mendapatkan perhatian khusus, sehingga diharapkan mampu mencegah terjadinya MTO (Andayani *et al.*, 2020a).

Semakin banyak faktor risiko klinis atau farmakologis yang dimiliki pasien, maka kemungkinan terjadinya MTO juga akan meningkat secara signifikan. Faktor-faktor tersebut meliputi jenis kelamin, usia, jumlah obat yang diresepkan, serta adanya gangguan fungsi ginjal dan hati. Selain itu, kepatuhan pasien terhadap terapi, penggunaan obat dengan indeks terapi yang sempit, serta faktor-faktor lain yang memengaruhi proses peresepan juga merupakan hal-hal yang perlu dipertimbangkan dengan baik (Andayani *et al.*, 2020a).

1. Jenis Kelamin

Secara biologis, pria dan wanita memiliki perbedaan yang mencakup aspek anatomi maupun fisiologi, seperti perbedaan berat badan, kebutuhan nutrisi harian, karakteristik saluran pencernaan, metabolisme hati, dan fungsi ginjal. Umumnya, wanita memiliki berat badan dan ukuran organ tubuh yang lebih kecil dibandingkan pria, serta proporsi lemak tubuh yang lebih tinggi. Selain itu, terdapat perbedaan dalam motilitas usus, laju filtrasi glomerulus yang lebih rendah pada wanita, dan aktivitas enzim hati CYP3A4 yang lebih tinggi. Perbedaan tersebut berdampak pada mekanisme farmakokinetik dan

farmakodinamik obat, yang mencakup absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat. Meskipun wanita cenderung lebih sering berkonsultasi dengan dokter, pria tercatat memiliki frekuensi rawat inap yang lebih tinggi. Sementara itu, tingkat penggunaan obat dilaporkan lebih tinggi pada wanita (Andayani *et al.*, 2020a).

2. Usia

Faktor usia memiliki peran penting dalam munculnya masalah yang berkaitan dengan penggunaan obat. Pada kelompok usia lanjut (pasien geriatri), risiko mengalami masalah terkait obat cenderung lebih tinggi karena mereka umumnya memiliki berbagai kondisi medis, mengonsumsi sejumlah besar obat termasuk obat bebas, serta mengalami penurunan fungsi eliminasi obat. Seiring bertambahnya usia, fungsi organ tubuh mengalami penurunan secara bertahap. Selain itu, lansia juga mengalami penurunan kadar air dalam tubuh, yang dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi obat yang larut dalam air. Reaksi obat yang merugikan merupakan salah satu masalah penggunaan obat yang paling umum dialami oleh lansia. Sementara itu, anak-anak juga tergolong kelompok yang rentan mengalami gangguan akibat penggunaan obat (Andayani *et al.*, 2020a).

3. Jumlah Penggunaan Obat

Obat yang diresepkan merupakan salah satu faktor risiko terjadinya masalah terkait obat, terutama reaksi obat yang tidak diinginkan. Peningkatan jumlah obat dapat menyebabkan ketidaktepatan dalam peresepan, serta meningkatkan kemungkinan interaksi obat, efek samping, dan masalah lainnya yang berkaitan dengan terapi. Pasien dengan penyakit kronis dan kondisi penyerta umumnya menerima lebih banyak jenis obat, yang memperbesar potensi terjadinya masalah terkait obat. Meskipun belum ada batas pasti mengenai jumlah obat yang tergolong sebagai polifarmasi, beberapa sumber menyebutkan

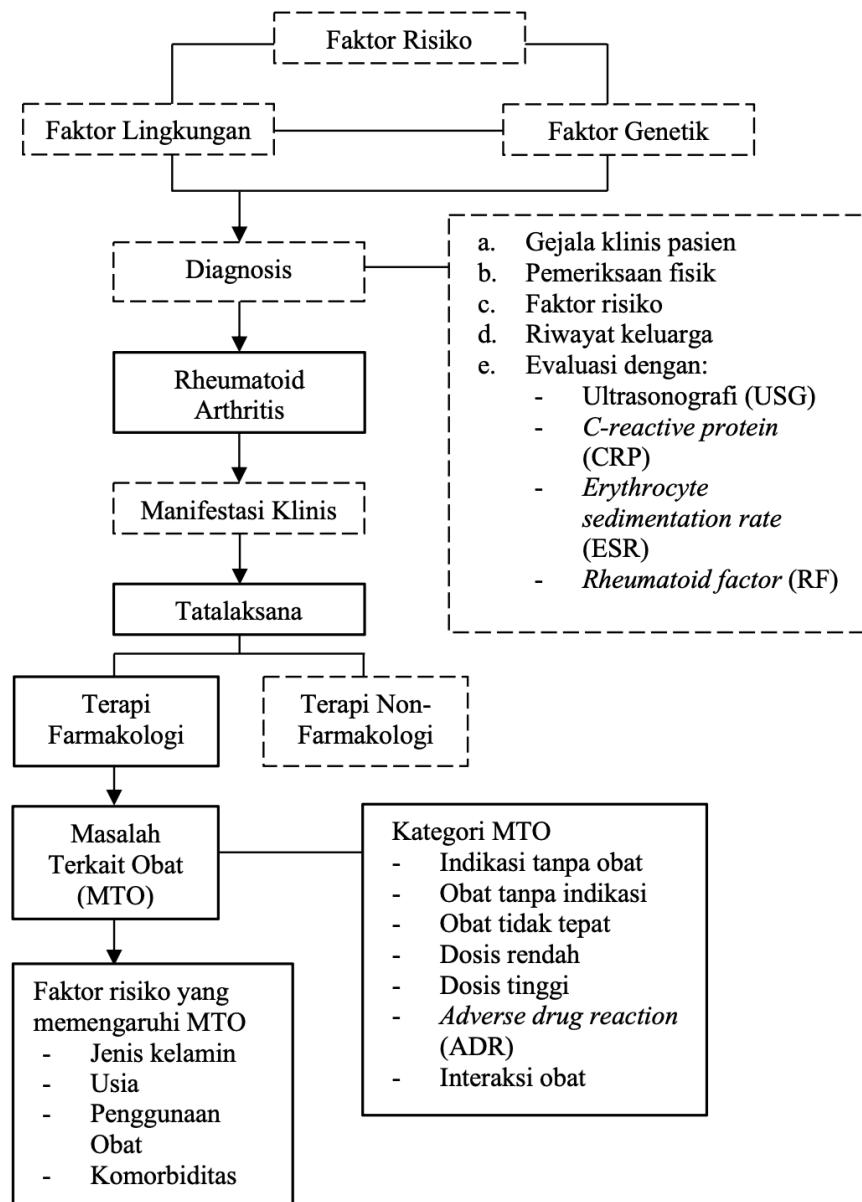
bahwa penggunaan 3–5 obat dapat dikategorikan sebagai polifarmasi, sementara pihak lain menetapkan angka lebih tinggi. Polifarmasi juga sering dikaitkan dengan meningkatnya risiko reaksi obat yang merugikan dan interaksi antar obat. Di sisi lain, penyakit penyerta juga dapat memengaruhi keamanan terapi, karena obat yang digunakan untuk satu kondisi mungkin berdampak negatif terhadap penyakit lainnya, seperti penggunaan beta blocker pada pasien hipertensi yang juga menderita asma atau diabetes melitus (Andayani *et al.*, 2020a).

4. Komorbiditas

Pasien dengan lebih dari satu komorbiditas memiliki risiko lebih tinggi mengalami masalah terkait obat (MTO). Penyakit paling umum pada pasien dengan MTO dalam adalah hipertensi dan diabetes. Banyaknya komorbiditas berkaitan dengan penggunaan banyak obat, yang meningkatkan risiko terjadinya efek samping, interaksi obat, dan kebutuhan terapi tambahan (Niriayo *et al.*, 2024).

2.4 Kerangka Teori

Dengan mempertimbangkan penjelasan di atas serta temuan dari penelitian sebelumnya, kerangka teori yang digunakan dalam penelitian ini dirumuskan sebagai berikut.



Keterangan

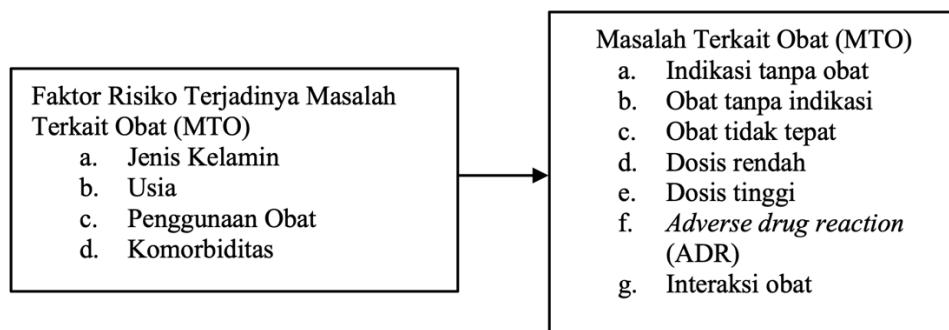
- : diteliti
- : tidak diteliti

Gambar 2. Kerangka Teori.

Sumber: Dimodifikasi dari Dewi (2024).

2.5 Kerangka Konsep

Kerangka konsep dalam penelitian ini disusun berdasarkan penjelasan di atas dan temuan dari penelitian-penelitian sebelumnya.



Gambar 3. Kerangka Konsep.

2.6 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

Ho:

1. Tidak terdapat Masalah Terkait Obat (MTO) pada pasien rheumatoid arthritis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari 2022 s.d. Desember 2023.
2. Tidak terdapat hubungan antara faktor risiko terjadinya masalah terkait obat (MTO) (usia, jenis kelamin, jumlah penggunaan obat, dan komorbid) dengan MTO.

Ha:

1. Terdapat Masalah Terkait Obat (MTO) pada pasien rheumatoid arthritis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari 2022 s.d. Desember 2023.
2. Terdapat hubungan antara faktor risiko terjadinya masalah terkait obat (MTO) (usia, jenis kelamin, jumlah penggunaan obat, dan komorbid) dengan MTO.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara deskriptif dengan menggunakan data rekam medis pasien yang didiagnosis rheumatoid arthritis (RA), guna memperoleh gambaran objektif mengenai kategori Masalah Terkait Obat (MTO). Data dikumpulkan melalui penelusuran rekam medis terdokumentasi sebelumnya, guna mengidentifikasi kategori MTO serta menganalisis faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadianya.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di ruang rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek selama bulan September–November 2025.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang telah terdiagnosis rheumatoid arthritis (RA) dan menjalani pengobatan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada periode 2022–2023. Populasi ini dipilih karena sesuai dengan fokus penelitian yang bertujuan untuk menganalisis masalah terkait obat (MTO) pada pasien RA, baik yang menjalani rawat jalan maupun rawat inap. Data populasi diperoleh melalui telaah rekam medis pasien di rumah sakit tersebut.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini terdiri dari pasien rheumatoid arthritis yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek selama periode 2022–2023. Jumlah populasi pada

penelitian ini berdasarkan *pre-survey* adalah sebanyak 75 pasien rheumatoid arthritis. Penentuan besar sampel menggunakan rumus Slovin.

$$n = \frac{N}{1 + N(e)^2}$$

$$n = \frac{75}{1 + 75(0,1)^2}$$

$$n = 42,85 \approx 43 \text{ pasien}$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel minimal

N = Jumlah populasi pasien rheumatoid arthritis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode 2022–2023

e = Tingkat kesalahan penelitian (10%)

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Pemilihan dilakukan secara *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Pasien yang rekam medisnya tidak lengkap dikecualikan guna memastikan keakuratan dan kelengkapan data untuk analisis Masalah Terkait Obat (MTO).

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas (*independent variable*)

Variabel bebas dalam penelitian ini mencakup faktor-faktor yang memengaruhi terjadinya Masalah Terkait Obat (MTO), seperti usia, jenis kelamin, jumlah obat (polifarmasi), dan komorbid.

3.4.2 Variabel Terikat (*dependent variable*)

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kategori masalah terkait obat (MTO) meliputi indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, obat

tidak tepat, dosis rendah, dosis tinggi, *adverse drug reaction* (ADR), dan interaksi obat.

3.5 Kriteria Sampel

3.5.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien rawat jalan maupun rawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dengan diagnosis rheumatoid arthritis (RA) dan menjalani terapi farmakologis.
2. Pasien berusia di atas 18 tahun.
3. Pasien dengan data rekam medis lengkap dan jelas, memuat nama, jenis kelamin, usia, keluhan, diagnosis utama, komplikasi, tanggal perawatan, obat yang digunakan, dan informasi lainnya.

3.5.2 Kriteria Eksklusi

1. Data rekam medis pasien yang tidak lengkap, rusak, sulit terbaca, atau hilang.
2. Pasien dengan diagnosis rheumatoid arthritis tetapi tidak menerima pengobatan.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional.

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Profil penggunaan obat	Gambaran mengenai pola pemakaian suatu obat pada pasien pasien rheumatoid arthritis	Rekam medis	Jumlah pasien yang menggunakan tiap obat rheumatoid arthritis	Nominal
2.	Faktor risiko yang memengaruhi masalah terkait obat (MTO)	Faktor-faktor yang meliputi jenis kelamin, usia, jumlah penggunaan obat, dan komorbid.	Rekam medis	Jumlah pasien MTO berdasarkan faktor-faktor risiko yang ada	Nominal
	Jenis Kelamin	Kondisi biologis yang menentukan status pasien rheumatoid arthritis sebagai laki-laki atau perempuan.	Rekam medis	0. Laki-laki 1. Perempuan	Nominal
	Usia	Lama waktu hidup pasien sejak lahir hingga saat pengukuran data.	Rekam medis	0. <45 tahun 1. ≥45 tahun	Nominal
	Jumlah penggunaan obat	Total obat yang digunakan pasien dalam pengelolaan rheumatoid arthritis dan kondisi lain yang menyertainya.	Rekam medis	0. <5 obat 1. ≥5 obat	Nominal
	Komorbid	Kondisi medis lain yang menyertai penyakit utama yang sedang diderita pasien	Rekam medis	0. Tidak terdapat komorbid 1. Terdapat komorbid	Nominal
3.	Masalah terkait obat (MTO) pada pasien rheumatoid arthritis	Kondisi yang berkaitan dengan terapi obat, baik yang telah terjadi maupun yang berpotensi terjadi, yang	Rekam Medis. Klasifikasi PCNE untuk Masalah Terkait Obat Versi 9.1.	0. Tidak terjadi MTO 1. Terjadi MTO	Nominal

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
		dapat menghambat tercapainya hasil kesehatan yang optimal. Terdiri dari:	Buku Diagnosis dan Pengelolaan Arthritis Reumatoid (Perhimpunan Reumatologi Indonesia 2021).		
	a. Indikasi tanpa obat	a. Indikasi tanpa obat			
	b. Obat tanpa indikasi	b. Obat tanpa indikasi			
	c. Obat tidak tepat	c. Obat tidak tepat			
	d. Dosis rendah	d. Dosis rendah			
	e. Dosis tinggi	e. Dosis tinggi			
	f. <i>Adverse drug reaction</i> (ADR)	f. <i>Adverse drug reaction</i> (ADR)			
	g. Interaksi obat	g. Interaksi obat			
	Indikasi tanpa obat	Kondisi pada pasien yang memerlukan pengobatan, tetapi belum diberikan obat apapun	Klasifikasi PCNE untuk Masalah Terkait Obat Versi 9.1.	0. Tidak terjadi MTO 1. Terjadi MTO	Nominal
	Obat tanpa indikasi	Kondisi pasien menggunakan obat tanpa alasan medis yang tepat	Klasifikasi PCNE untuk Masalah Terkait Obat Versi 9.1	0. Tidak terjadi MTO 1. Terjadi MTO	Nominal
	Obat tidak tepat	Kejadian pemilihan obat yang tidak tepat sesuai kebutuhan medis pasien	Klasifikasi PCNE untuk Masalah Terkait Obat Versi 9.1	0. Tidak terjadi MTO 1. Terjadi MTO	Nominal
	Dosis rendah	Pemberian obat kurang dari dosis yang dianjurkan	Klasifikasi PCNE untuk Masalah Terkait Obat Versi 9.1	0. Tidak terjadi MTO 1. Terjadi MTO	Nominal
	Dosis tinggi	Pemberian obat melebihi dosis yang dianjurkan	Klasifikasi PCNE untuk Masalah Terkait Obat Versi 9.1	0. Tidak terjadi MTO 1. Terjadi MTO	Nominal

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
	<i>Adverse drug reaction (ADR)</i>	Reaksi yang tidak diinginkan atau berbahaya yang muncul setelah menggunakan obat pada dosis yang normal	Klasifikasi PCNE untuk Masalah Terkait Obat Versi 9.1.	0. Tidak terjadi MTO 1. Terjadi MTO	Nominal
	Interaksi obat	Interaksi obat-obat atau obat-makanan yang bermanifestasi atau potensial.	Klasifikasi PCNE untuk Masalah Terkait Obat Versi 9.1.	0. Tidak terjadi MTO 1. Terjadi MTO	Nominal
<i>Stockley's Drug Interactions (9th Edition)</i>					

Sumber: Dimodifikasi dari Agustina (2021).

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

3.7.1 Alat Penelitian

Berikut ini merupakan alat yang digunakan dalam proses penelitian yaitu:

1. Aplikasi pencatatan rekam medis seperti *Microsoft Excel* dan *Microsoft Word* sebagai instrumen untuk mencatat, menyimpan, serta mendokumentasikan data rekam medis pasien.
2. Alat tulis untuk mencatat rekam medis sebagai sarana pencatatan manual data pasien.
3. Aplikasi pengolahan data *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) untuk menganalisis data penelitian, melakukan uji statistik, serta menyajikan hasil analisis.

3.7.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu:

1. Data sekunder berupa rekam medis pasien rheumatoid arthritis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Periode 2022–2023.

2. Buku Diagnosis dan Pengelolaan Artritis Reumatoid (Perhimpunan Reumatologi Indonesia 2021) Buku Saku Pelayanan Kefarmasian pada Penyakit Reumatik Autoimun 2023.
3. Buku *Classification for Drug-Related Problems* (V9.1) yang digunakan untuk mengklasifikasikan dan mengidentifikasi kategori masalah terkait obat (*drug-related problems*) pada pasien.
4. Buku *Stockley's Drug Interactions (9th Edition)* yang digunakan untuk menelusuri dan mengidentifikasi kemungkinan interaksi obat yang terjadi pada pasien, sehingga dapat membantu dalam menentukan adanya masalah terkait obat (MTO) pada kategori interaksi obat.

3.8 Prosedur dan Alur Penelitian

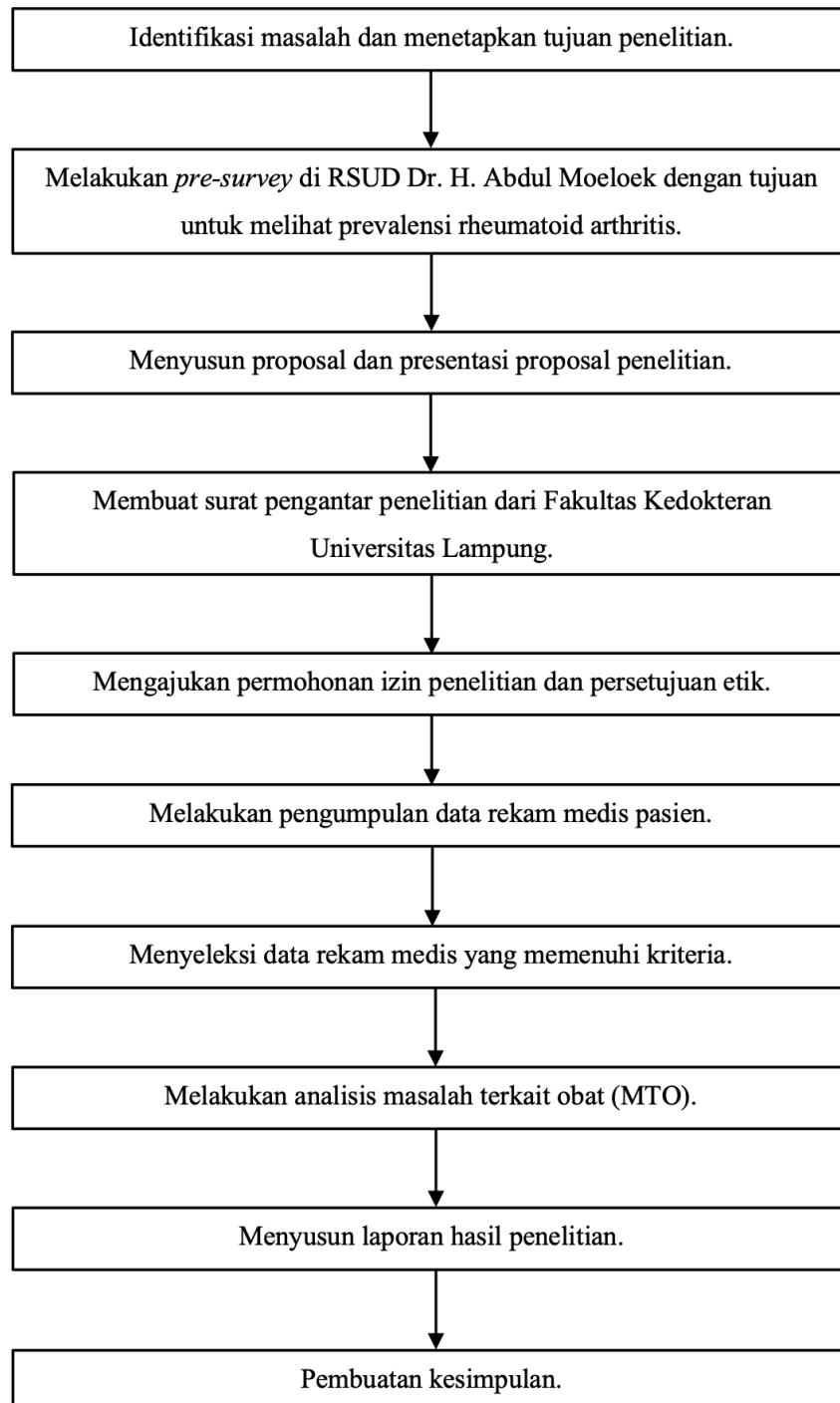
3.8.1 Prosedur Penelitian

Tahapan yang dilaksanakan dalam penelitian ini meliputi beberapa langkah berikut:

1. Identifikasi masalah dan menetapkan tujuan penelitian.
2. Melakukan pra-survei di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek untuk mengetahui prevalensi rheumatoid arthritis.
3. Penyusunan proposal penelitian sebagai landasan penelitian.
4. Membuat surat pengantar penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung setelah proposal disetujui oleh pembimbing.
5. Mengajukan permohonan izin penelitian dan persetujuan etik kepada Komisi Etik Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek sebagai syarat pelaksanaan penelitian.
6. Melakukan pengumpulan data rekam medis pasien rheumatoid arthritis.
7. Melakukan seleksi data rekam medis pasien berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan.
8. Melakukan analisis masalah terkait obat (MTO).

9. Melakukan pengolahan dan analisis data.
10. Menyusun laporan hasil dari penelitian yang telah dilakukan.

3.8.2 Alur Penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian.

3.9 Metode Pengumpulan Data

3.9.1 Jenis Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini berupa data sekunder, yaitu data yang diperoleh secara tidak langsung melalui rekam medis pasien rawat jalan dan rawat inap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek selama 2022–2023.

3.9.2 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *purposive sampling*, yaitu pemilihan sampel berdasarkan kriteria tertentu yang relevan dengan tujuan penelitian.

3.10 Metode Pengolahan Data

1. Editing

Editing digunakan untuk memeriksa informasi yang berasal dari sampel. *Editing* dilakukan pada proses pengumpulan informasi yang berasal dari rekam medis.

2. Coding

Metode ini bertujuan untuk memberikan kode atau penomoran pada hasil penelitian untuk mempermudah pengolahan data.

3. Entry Data

Entry data adalah metode memasukkan data yang sudah terkumpul ke dalam komputer untuk dianalisis.

4. Tabulasi Data

Metode ini bertujuan untuk mengelompokkan data sehingga data mudah disusun, ditata, serta dijumlahkan yang akan disajikan dan dianalisis.

3.10.2 Analisis Data

Data rekam medis pasien yang telah dikumpulkan akan diolah secara kuantitatif menggunakan aplikasi *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

3.10.2.1 Analisis *Univariat*

Analisis univariat digunakan untuk mengidentifikasi serta menggambarkan masalah terkait obat (MTO) pada pasien rheumatoid arthritis (RA) yang mendapat pelayanan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek selama periode 2022–2023. Kategori MTO yang dideskripsikan meliputi indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, obat tidak tepat, dosis rendah, dosis tinggi, *adverse drug reaction* (ADR), dan interaksi obat

3.10.2.2 Analisis *Bivariat*

Analisis ini bertujuan untuk mengevaluasi adanya hubungan antara berbagai faktor yang memengaruhi Masalah Terkait Obat (MTO) dengan kondisi pasien rheumatoid arthritis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek. Analisis dilakukan untuk menentukan pengaruh faktor-faktor tersebut terhadap kejadian MTO pada pasien. Apabila data memenuhi kriteria, analisis bivariat akan dilakukan menggunakan uji *Chi-Square* dengan tingkat kepercayaan 95% dan taraf signifikansi (α) sebesar 0,05 (5%).

3.11 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan *Ethical Clearance* dari Komite Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yang tertulis dalam surat keputusan nomor 612/KEPK-RSUDAM/X/2025. Penelitian ini juga telah mendapatkan perizinan untuk melakukan pengambilan data sekunder berupa rekam medis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yang tertulis dalam surat izin penelitian dengan nomor 000.9.2/0959/VII.01/X/2025.

BAB V **SIMPULAN DAN SARAN**

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeleok, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Selama periode Januari 2022–Desember 2023, MTO ditemukan pada pasien RA di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, menunjukkan bahwa MTO merupakan permasalahan yang terjadi dalam terapi RA.
2. Kategori MTO yang teridentifikasi pada pasien RA meliputi indikasi tanpa obat, obat tidak tepat, *adverse drug reaction* (ADR), dan interaksi obat, sedangkan kategori obat tanpa indikasi, dosis rendah, dan dosis tinggi tidak ditemukan.
3. Insidensi MTO tercatat sebanyak 122 kasus pada seluruh subjek penelitian, dengan kategori terbanyak berupa interaksi obat sebanyak 94 kasus (77%), diikuti indikasi tanpa obat sebanyak 14 kasus (11,5%) *adverse drug reaction* (ADR) sebanyak 8 kasus (6,6%), serta obat tidak tepat sebanyak 6 kasus (4,9%). Tidak ditemukan kasus MTO pada kategori obat tanpa indikasi, dosis rendah, dan dosis tinggi
4. Faktor risiko pasien dalam penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar kasus RA ditemukan pada perempuan (86,9%). Selain itu, mayoritas pasien berada pada kelompok usia ≥ 45 tahun (70,5%). Dari aspek terapi, sebagian besar pasien menggunakan regimen yang kompleks dengan jumlah obat ≥ 5 jenis (73,8%), dan sebagian besar pasien juga memiliki komorbiditas (80,3%).

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini maka saran yang dapat diberikan peneliti adalah sebagai berikut:

1. Bagi Rumah Sakit
 - a. Meningkatkan kelengkapan dan kerapihan dokumentasi rekam medis, terutama terkait efek samping obat, kepatuhan obat, dan tindak lanjut terapi.
 - b. Perlu dilakukan pemantauan lebih ketat pada pasien dengan komorbiditas untuk mencegah terjadinya MTO.
2. Bagi Penelitian Selanjutnya
 - a. Tidak hanya menggunakan data rekam medis, namun dilengkapi dengan wawancara atau observasi langsung agar kategori lainnya dapat dianalisis.
 - b. Menggunakan klasifikasi MTO lain seperti klasifikasi PCNE yang memiliki kategori dan subkategori lebih detail dalam mengidentifikasi masalah terapi, sehingga evaluasi MTO dapat dilakukan secara lebih spesifik.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiana S, Maulina D. 2022. Klasifikasi permasalahan terkait obat (drug related problem/DRPs): Review. *Indonesian Journal of Health Science.* 2(2):54–58.
- Aitella E, Azzellino G, Romano C, Ginaldi L, De MM. 2025. Rheumatoid arthritis and osteoporosis as prototypes of immunosenescence in osteoimmunology: Molecular pathways of inflammaging and targeted therapies. *International Journal of Molecular Sciences.* 26(19):9268.
- Alfaro R, Davis D. 2023. Diclofenac. *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Andayani TM, Rahmawati F, Rokhman MR, Sampurno, Mayasari G, Nurcahya BM, *et al.* 2020. Drug related problems: Identifikasi faktor risiko dan pencegahannya. Yogyakarta: UGM Press.
- Asep Sukohar, Suhamranto. 2021. Health belief model and hypertension prevention. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology.* 15(3):2054–2059.
- Ashiq K, Ashiq S, Shehzadi N, Hussain K, Khan M. 2022. Prevalence and control of hypertension in patients suffering from rheumatoid arthritis. *Pakistan Heart Journal.* 55(4):421–422.
- Ayele Y, Tesfaye ZT. 2021. Drug-related problems in Ethiopian public healthcare settings: Systematic review and meta-analysis. *SAGE Open Medicine.* 91–10.
- Chauhan K, Jandu JS, Brent LH. 2023. Rheumatoid arthritis. 2023. *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Chauhan K, Jandu JS, Brent LH, Al-Dhahir MA. 2025. Rheumatoid arthritis. *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Dave P. 2024. Risk factors involved in the development of rheumatoid arthritis. *Himalayan Journal of Health Sciences.* 9(1):19–24.
- Dewi SSR. 2024. Evaluasi penggunaan obat pada pasien rheumatoid arthritis di instalasi rawat jalan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Fakultas Farmasi, Institut Teknologi Sumatera, Lampung Selatan.

- Ezhilarasan D. 2021. Hepatotoxic potentials of methotrexate: Understanding the possible toxicological molecular mechanisms. *Toxicology*. 458:152840
- Fingkan W. 2025. Profil peresepan obat rheumatoid arthritis di rawat jalan Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih periode Januari–Oktober 2024. Karya Tulis Ilmiah. Program Diploma III, Jurusan Farmasi, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta II, Jakarta.
- Gioia C, Lucchino B, Tarsitano MG, Iannuccelli C, Di Franco, M. 2020. Dietary habits and nutrition in rheumatoid arthritis: Can diet influence disease development and clinical manifestations? *Nutrients*. 12(5):1–25.
- Hairun Niza, Sarah HAA, Sintya M. 2024. Identification of drug related problems (DRPs) in rheumatoid arthritis patients at Palembang City Hospital. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 11(1):112–119.
- Hamijoyo L, Rizkiyah I, Anggraeni J, Wahono C, Ceana H, Pratama M. 2023. Buku saku pelayanan kefarmasian pada penyakit reumatik autoimun. hal:12-15.
- Hernawati DIH, dan Rijai L. 2024. Analisis penggunaan DMARD dan antiinflamasi pada penderita rheumatoid arthritis di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia (JMPI)*. 10(1):74–79.
- Hidayat R, Bagus PPS, Linda KW, Anna A, Rakhma YH, Endy A, Sumariyono. 2021. Indonesian Rheumatology Association (IRA) recommendations for diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *Indonesian Journal of Rheumatology*. 13(1):322–443.
- Hidayat R, Suryana BPP, Wijaya LK, Ariane A, Hellmi RY, Adnan E, *et al.* 2021. Diagnosis dan pengelolaan artritis reumatoид. Jakarta Pusat: Perhimpunan Reumatologi Indonesia.
- Indrawan SA, Yulianti T. 2024. Identifikasi drug related problems (DRPs) pada pasien diabetes mellitus di instalasi rawat jalan. *Usadha: Journal of Pharmacy*. 3(1):29–42.
- Istinengsih MI. 2021. Identifikasi drug related problems (DRPs) pada pasien congestive heart failure (CHF) di instalasi rawat inap RSUD Mardi Waluyo Kota Blitar tahun 2019. *Stikes Karya Putra Bangsa Tulungagung*.
- Jack JD, McCutchan R, Maier S, Schirmer M. 2020. Polypharmacy in Middle-European rheumatoid arthritis patients: A retrospective longitudinal cohort analysis with systematic literature review. *Frontiers in Medicine*. 7(November):1–10.
- Jang SKE, Lee JJ. 2022. Rheumatoid arthritis: Pathogenic roles of diverse

immune cells. International Journal of Molecular Sciences. 23(2):1–15.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2021. Pedoman nasional pelayanan kedokteran: Tata laksana hipertensi dewasa. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

Kudaravalli P, Patel P, John S. 2025. Sucralfate. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Ma SN, Huri HZ, Yahya F. 2019. Drug-related problems in patients with rheumatoid arthritis. Therapeutics and Clinical Risk Management. 2019(15): 505–524.

Mantang A, Useng Y, Pusmarani J. 2023. Hubungan drug related problems (DRP) kategori interaksi obat pada penggunaan obat pasien hipertensi di puskesmas lalonggasumeeto kabupaten konawe. Jurnal Pharmacia Mandala Waluya. 2(5):286–294.

Muhilddin ZE, Merza RR. 2024. Prevalence of autoantibodies (ACPA) and rheumatoid factor among rheumatoid arthritis patients in Sulaymaniyah. Advanced medical journal. 9(2):163–172.

Mutiara SA, Damayanti E, Wardhana MF, Sukohar A. 2024. Potensi beberapa tumbuhan sebagai anti inflamasi di Indonesia the potential of plants as anti inflammatory in Indonesia. Medula. 14(5):923–929.

Niriayo YL, Kifle R, Asgedom SW, Gidey K. 2024. Drug therapy problems among hospitalized patients with cardiovascular disease. BMC Cardiovascular Disorders. 24(1):1–9.

Noviyani PSR. 2023. Implementasi terapi back message untuk mengatasi nyeri pada pasien rheumatoid arthritis pada lansia di UPT Pelayanan Sosial Lanjut Usia Binjai. SENTRI: Jurnal Riset Ilmiah. 2(4):4443–4451.

Ocejo A, Correa R. 2024. Methylprednisolone. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

PCNE. 2020. PCNE classification for drug-related problems v9.1. PCNE Association. 1(2):22–28.

Pulungan Y, Saputra AK, Purnamasari D, Wijayanti N, Sari LR. 2022. Conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (csDMARD) in rheumatoid arthritis during pregnancy and lactation: a review. Indonesian Journal of Pharmacology and Therapy. 3(1):10–20.

Radu AF, Bungau SG. 2021. Management of rheumatoid arthritis: An overview. Cells. 10(11):1–33.

Reddy YV. 2020. Heraldng the drug related problems by using Hepler-Strand classification in a tertiary care teaching hospital. Global Journal of

Pharmacy & Pharmaceutical Sciences. 7(5):5–9.

- Rimington F. 2020. Pharmacokinetics and pharmacodynamics. Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia. 26(6):S153–S156.
- Rinid D. 2015. Penggunaan obat anti inflamasi non steroid. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia.
- Romão VC, Fonseca JE. 2021. Etiology and risk factors for rheumatoid arthritis: A state-of-the-art review. Frontiers in Medicine. 8(November):1–20.
- Septiani L, Herlina H, Novita R. 2021. Evaluasi drug related problems (DRPs) pada pasien geriatri penderita penyakit jantung koroner (PJK) di RSI Siti Khadijah. Universitas Sriwijaya, Palembang.
- Soniati S. 2022. Hubungan tingkat pengetahuan dengan kekambuhan pasien dengan rheumatoid arthritis di wilayah kerja Puskesmas Kumpai Batu Atas. STIKes Borneo Cendekia Medika Pangkalan BUN.
- Suardamana K, Setiawan G. 2023. Aspek farmakologi dan indikasi corticosteroid. Cermin Dunia Kedokteran. 50(11):600–610.
- Sukohar A, Zetira Z. 2020. Manfaat terapi plasma konvalesen pada infeksi Covid-19. Medula. 10(2):333–340.
- Sumantri S, Imanuelly M, Widyastuti ESA. 2024. Factors influencing the quality of life of women with rheumatoid arthritis in Indonesia. Clinical Epidemiology and Global Health. 28(August 2023):1–5.
- Surya Nata A, Kurniawati D, Herawati A, dan Melviani M. 2023. Studi rasionalitas penggunaan obat rheumatoid arthritis pada pasien wawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Wilayah Banjarmasin. Jurnal Farmasi SYIFA. 1(2):59–67.
- Titami A, Dewi N. 2024. Mekanisme interaksi obat pada pasien lansia hipertensi: Review. Jurnal Farmasi SYIFA. 2(2):51–55
- Venetsanopoulou AI, Alamanos Y, Voulgari PV, dan Drosos AA. 2023. Epidemiology and risk factors for rheumatoid arthritis development. Mediterranean Journal of Rheumatology. 34(4):404–413.
- Widianto D. 2023. Gambaran adverse drug reaction penggunaan obat golongan NSAID pada pasien osteoarthritis di Puskesmas Teluk Tiram. Universitas Muhammadiyah Banjarmasin.
- Wijaya AK, Oktavidiati E, dan Wati N. 2021. Penatalaksanaan Non Farmakologi Untuk Pengontrolan Skala Nyeri Artritis Rheumatoid Pada Usia Lanjut. Jurnal Pengabdian Masyarakat Bumi Raflesia. 4(3):660–669.

Wisnawa IPG. 2022. Asuhan keperawatan nyeri kronis pada Tn. NB dengan rheumatoid arthritis di Kelurahan Liligundi wilayah kerja Puskesmas Buleleng 1. Poltekkes Kemenkes Denpasar Jurusan Keperawatan

Wolf V, Ryan M. 2020. Autoimmune disease-associated hypertension. *Current Hypertension Reports.* 22:1–10.

Wu D, Luo Y, Pang Y. 2022. Systemic complications of rheumatoid arthritis: Focus on pathogenesis and treatment. *Frontiers in Immunology.* 13(December):1–13.

Xing E, Billi A, & Gudjonsson J. 2022. Sex bias and autoimmune diseases. *Journal of Investigative Dermatology.* 142:1–8.