

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS NATRIUM DIKLOFENAK DAN MELOKSİKAM PADA DERAJAT KEPARAHAN PASIEN PEREMPUAN DENGAN OSTEOARTRITIS LUTUT

Ahmad Candra Aulia¹, Pagan Pambudi², Hendra Wana Nur'amin³,
Zairin Noor⁴, Nur Qamariah³

¹Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

²Departemen Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

⁴Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

Email korespondensi: ahmadcandra943@gmail.com

Abstract: *Osteoarthritis is a disease characterized by degeneration of cartilage and bone underneath in the joints and excessive bone growth. This tissue damage eventually causes pain and joint stiffness. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) are usually considered the first line treatment of osteoarthritis in the treatment of osteoarthritis. NSAIDs that are often used in the treatment are sodium diclofenac and meloxicam. This study aims to compare the effectiveness of sodium diclofenac and meloxicam in the severity of female subject with knee osteoarthritis in RSUD Dr. H. M Ansari Saleh Banjarmasin. The method used in this study is analytical observational with the cohort prospective research design. The sample in this study was chosen in a simple random sampling way with a total of 20 subject, 10 people received sodium diclofenac therapy and 10 people received meloxicam therapy, which would then be analyzed using T test. There is a significant difference in the lequesne index before and after administration of sodium diclofenac ($p = 0,008$) and meloxicam ($p = 0,038$). There is no significant difference between sodium diclofenac therapy compared to meloxicam ($p = 0,55$).*

Keywords: *knee osteoarthritis, sodium diclofenac, meloxicam*

Abstrak: Osteoartritis adalah penyakit sendi yang ditandai dengan degenerasi tulang rawan dan tulang dibawahnya di dalam sendi serta pertumbuhan tulang yang berlebihan. Kerusakan jaringan ini akhirnya menyebabkan nyeri dan kekakuan sendi. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID) biasanya dianggap sebagai lini pertama dalam pengobatan osteoartritis. NSAID yang sering digunakan dalam pengobatan osteoartritis adalah natrium diklofenak dan meloksikam. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas natrium diklofenak dan meloksikam pada derajat keparahan subyek perempuan dengan osteoartritis lutut di RSUD dr H. M. Ansari Saleh Banjarmasin. Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu observasional analitik dengan desain penelitian *cohort prospective*. Sampel dalam penelitian ini dipilih dengan cara *simple random sampling* dengan total subyek sejumlah 20 orang, 10 orang mendapatkan terapi natrium diklofenak dan 10 orang mendapatkan terapi meloksikam, yang kemudian akan dianalisis dengan menggunakan uji *T test*. Terdapat perbedaan bermakna pada indeks lequesne sebelum dan sesudah pemberian natrium diklofenak ($p = 0,008$) dan meloksikam ($p = 0,038$). Tidak terdapat perbedaan signifikan antara terapi natrium diklofenak dibandingkan meloksikam ($p = 0,55$)

Kata-kata kunci: osteoartritis lutut, natrium diklofenak, meloksikam

PENDAHULUAN

Penyakit inflamasi sendi yang paling umum ditemukan adalah osteoarthritis (OA) yang dikaitkan dengan kekakuan, gerakan sendi yang terbatas, rasa nyeri dan disabilitas. OA dianggap sebagai gangguan inflamasi sendi, dengan perubahan inflamasi menyakitkan dan kronis yang dihubungkan dengan gangguan fisik dan disabilitas kronik.¹ Walaupun hampir semua sendi dapat mengalami OA, tipe OA yang paling umum adalah OA lutut.²

Berdasarkan data riskesdas tahun 2018, prevalensi penyakit sendi Indonesia mencapai 7,3%, dimana prevalensi yang cukup tinggi pada golongan usia 43-54 (11,1%), 55-64 (15,5%), 65-74 (18,6%) dan 75+ (18,9%). Jika dilihat dari jenis kelamin, ditemukan bahwa perempuan (8,5%) lebih rentan terkena penyakit sendi dibandingkan dengan laki-laki (6,1%).³

Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs (NSAID) dianggap sebagai lini pertama dalam pengobatan osteoarthritis. NSAID memiliki khasiat yang lebih baik dibandingkan dengan parasetamol, sehingga dapat digunakan untuk nyeri menyeluruh dan saat istirahat.⁴

Natrium diklofenak merupakan salah satu NSAID yang umum diberikan, memiliki efek analgesik, anti piretik, dan anti inflamasi yang telah digunakan secara luas untuk kontrol nyeri.⁵ Diklofenak termasuk dalam kelompok NSAID yang dapat menghambat enzim COX-1 dan COX-2. Pengikatan NSAID ke isozim Cox menghambat sintesis prostanoide (yaitu prostaglandin [PG]-E₂, PGF₂, PGD₂, prostasiklin [PGI₂], dan tromboksan [TX] A₂).⁶ Akan tetapi, penggunaan dalam jangka lama obat ini dibatasi karena memiliki efek samping gastrointestinal yang serius.⁵

Meloksikam adalah NSAID yang telah lama digunakan untuk mengobati untuk nyeri akut dan inflamasi. Dibandingkan dengan NSAID klasik lainnya,

meloksikam memiliki inhibisi yang lebih besar terhadap COX-2 dibandingkan dengan COX-1, sehingga walaupun meloksikam memiliki efek analgesik dan anti inflamasi seperti NSAID lain, meloksikam memiliki efek gastrointestinal yang lebih rendah dibandingkan NSAID klasik lainnya.⁷ Dalam mengatasi OA, meloksikam merupakan salah satu NSAID yang paling sering diresepkan untuk mengurangi tanda dan gejalanya.⁸

Oleh karena adanya penelitian sebelumnya yang membandingkan efek dari natrium diklofenak dan meloksikam terhadap subyek OA^{9,10}, maka penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui perbandingan efektivitas kedua obat tersebut terhadap subyek OA wanita di Indonesia sehingga dapat digunakan untuk pertimbangan dalam pengobatan subyek OA.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu observasional analitik dengan desain penelitian *Cohort prospective*. Pengambilan sampel dengan cara *simple random sampling* yaitu sebanyak 20 pasien perempuan dengan osteoarthritis lutut di RSUD dr. H. M. Ansari Saleh usia 40-65 tahun yang tidak memiliki mengalami diabetes, artritis rheumatoid, serta gout arthritis. Instrumen yang digunakan untuk penelitian ini adalah indeks lequesne. Uji hipotesis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu uji T test tidak berpasangan. Penelitian ini dilakukan di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD dr. H. M. Ansari Saleh pada bulan November-Desember tahun 2023.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik umum pasien osteoarthritis lutut pada pasien perempuan di RSUD dr. H. M. Ansari Saleh disajikan pada tabel 1.

Tabel 1 Karakteristik Umum Pasien Osteoarthritis Lutut pada Pasien Perempuan di RSUD dr. H. M. Ansari Saleh

Karakteristik	Natrium Diklofenak	Meloksikam
Usia (rerata ± SD)	54,60 ± 5,36	53,60 ± 4,27
≤60 tahun	9 (45%)	9 (45%)
>60 tahun	1 (5%)	1 (5%)
Indeks Lequesne sebelum terapi (rerata ± SD)	9,2 ± 0,92	8,8 ± 1,04
Indeks Lequesne sesudah terapi (rerata ± SD)	8,4 ± 0,86	8,1 ± 1,29

Berdasarkan tabel 1 didapatkan hasil bahwa usia responden dalam penelitian berusia antara 40-65 tahun, dimana kelompok usia paling banyak yaitu pada usia ≤60 tahun sebanyak 18 subyek (90%), dengan 9 subyek (45%) mendapatkan terapi natrium diklofenak dan 9 subyek (45%) mendapatkan terapi meloksikam, dan kelompok usia >60 tahun sebanyak 2 subyek (10%), dengan 1 (5%) orang mendapatkan terapi medium diklofenak dan 1 (5%) orang mendapatkan terapi meloksikam. Sesuai data Risesdas tahun 2018, didapatkan hasil bahwa prevalensi osteoarthritis lutut terutama pada usia 55-64 tahun, dimana terjadi peningkatan prevalensi osteoarthritis lutut seiring pertambahan usia.² Osteoarthritis adalah penyakit yang ditandai dengan degenerasi tulang rawan dan tulang dibawahnya di dalam sendi serta pertumbuhan tulang yang berlebihan. Kerusakan jaringan ini akhirnya menyebabkan nyeri dan kekakuan sendi. Sendi yang paling sering terkena adalah lutut, pinggul, tangan, dan tulang belakang. Penyebab spesifik osteoarthritis tidak diketahui, tetapi diyakini sebagai akibat dari peristiwa mekanis dan molekuler pada sendi yang terkena. Onset penyakit bertahap dan biasanya dimulai setelah usia 40 tahun.¹¹

Tujuan pengobatan dalam pengelolaan osteoarthritis lutut adalah untuk menghilangkan rasa nyeri, mengembalikan fungsi sendi, menunda perkembangan penyakit dan pada akhirnya meningkatkan kualitas hidup subyek.¹² NSAID adalah obat yang paling sering diresepkan dalam pengobatan radang dan rasa sakit yang

terkait dengan kondisi peradangan kronis seperti rheumatoid arthritis dan osteoarthritis.¹³ mereka mengurangi peradangan dengan mengurangi sintesis prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase (COX).¹³ Diklofenak termasuk dalam kelompok NSAID yang dapat menghambat enzim COX-1 dan COX-2.⁸ Meloxicam adalah obat NSAID yang termasuk golongan asam enolat, lebih banyak menghambat COX-2 daripada COX-1, memberikan potensi yang sama tetapi toksisitas lebih rendah daripada NSAID klasik lainnya.¹⁴ COX-1 dan COX-2 adalah isoform dari enzim, penekanan COX-2 bertanggung jawab untuk keuntungan terapeutik NSAID, sementara efek sampingnya dihasilkan dari penghambatan COX-1.¹³

Indeks lequesne mengumpulkan gejala dan fungsi tanpa terlebih dahulu menilai mereka secara individual. Ini mencakup 3 bagian dengan total 11 pertanyaan. Ini mengacu pada nyeri atau ketidaknyamanan (5 item), jarak berjalan maksimum dengan atau tanpa alat bantu jalan (2 item) dan disabilitas fungsi fisik (4 item). Jumlah dari semua pertanyaan adalah skor indeks Lequesne OA secara keseluruhan. Setiap bagian memiliki skor 0 sampai 8, menghasilkan skor total antara 0 sampai 24. Indeks telah dikembangkan untuk memiliki format wawancara. Skor yang lebih tinggi menunjukkan kondisi kesehatan yang lebih buruk. Jumlah antara 1 dan 4 menunjukkan kecacatan ringan, 5-7 menengah, 8-10 serius, 11-13 sangat serius dan lebih besar dari atau sama dengan 14 sangat serius.¹⁵

Berdasarkan tabel, didapatkan hasil bahwa rerata indeks lequesne natrium diklofenak sebelum terapi adalah 9,2 dengan standar deviasi 0,92 yang menjadi 8,4 dengan standar deviasi 0,86 setelah terapi, yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna ($p = 0,008$) sebelum dan sesudah terapi natrium diklofenak. Diklofenak termasuk NSAID yang dapat menghambat enzim cox-1 dan COX-2. Pengikatan NSAID ke isozim COX menghambat sintesis protanoid. PGE2 adalah prostanoid dominan yang diproduksi dalam peradangan, dan penghambatan sistesisnya oleh NSAID diyakini sebagai mekanisme utama dari anti inflamasi dan sifat analgetik kuat dari agen ini.⁶

Indeks lequesne meloksikam sebelum terapi adalah 8,8 dengan standar deviasi 1,08 yang menjadi 8,1 dengan standar deviasi 1,29 setelah terapi, yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna ($p = 0,038$) sebelum dan sesudah terapi meloksikam. Meloksikam adalah karboksamida enol yang terkait dengan piroksikam yang cenderung menghambat COX-2 dibandingkan COX-1, terutama pada dosis terapeutik terendahnya yaitu 7,5 mg/hari. Meloksikam tidak terlalu selektif seperti celecoxib dan dianggap condong daripada sangat selektif. Hal ini terkait dengan gejala dan komplikasi gastrointestinal klinis yang lebih sedikit daripada piroksikam, diklofenak, dan naproxen. Meskipun meloksikam dapat menghambat sintesis tromboksan A2 bahkan pada dosis supteriapi, blokade tromboksan A2 tidak mencapai tingkat yang mengganggu fungsi trombosit in vivo.¹⁶

Dari hasil penelitian menggunakan uji T tidak berpasangan, didapatkan $p = 0,550$, yang menunjukkan tidak memiliki perbedaan yg signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian dari hosie et al, dimana kedua obat tersebut memiliki efek yang hampir sama, walaupun meloksikam cenderung lebih banyak digunakan karena

efek samping yang ditimbulkannya lebih ringan dibanding natrium diklofenak.¹⁰

PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai perbandingan efektivitas natrium diklofenak dan meloksikam pada perempuan dengan osteoarthritis lutut di RSUD dr. H. M. Ansari Saleh menunjukkan bahwa lebih banyak pasien osteoarthritis lutut pada rentang umur 40-60 tahun. Terdapat perbedaan bermakna pada sebelum dan sesudah terapi pada kedua jenis obat, yang menunjukkan bahwa kedua obat tersebut efektif dalam menangani osteoarthritis lutut. Namun, tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada terapi natrium diklofenak dan meloksikam sehingga kedua obat tersebut bisa dijadikan sebagai rekomendasi untuk terapi osteoarthritis lutut.

Berdasarkan hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada dokter klinisi mengenai obat natrium diklofenak dan meloksikam pada terapi osteoarthritis lutut, memberikan kontribusi positif dalam pencegahan terjadinya osteoarthritis lutut pada pasien perempuan di RSUD dr. H. M. Ansari Saleh, dan penelitian selanjutnya diharapkan dapat meneliti lebih banyak jenis obat yang dapat digunakan pada pasien osteoarthritis lutut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hussain SA, Marouf BH, Ali ZS, Ahmmad RS. Efficacy and safety of co-administration of resveratrol with meloxicam in patients with knee osteoarthritis: A pilot interventional study. *Clin Interv Aging*. 2018;13:1621–30
2. Shep D, Khanwelkar C, Gade P, Karad S. Efficacy and safety of combination of curcuminoid complex and diclofenac versus diclofenac in knee osteoarthritis: A randomized trial. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(16):e19723.

3. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementrian Kesehat RI. 2018;53(9):1689–99.
4. Yu SP, Hunter DJ. Managing Osteoarthritis. *Aust Prescr*. 2015;38(4):115–9.
5. Orozco-Solís M, García-Ávalos Y, Pichardo-Ramírez C, Tobías-Azúa F, Zapata-Morales JR, Aragon-Martínez OH, et al. Single dose of diclofenac or meloxicam for control of pain, facial swelling, and trismus in oral surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21(1):e127–34
6. Altman R, Bosch B, Brune K, Patrignani P, Young C. Advances in NSAID development: Evolution of diclofenac products using pharmaceutical technology. *Drugs*. 2015;75(8):859–77.
7. Martindale. *Martindale-The-Complete-Drug-Reference_-36th-Edition*. *J Chem Inf Model*. 2019;53(9):1689–99
8. Altman R, Hochberg M, Gibofsky A, Jaros M, Young C. Efficacy and safety of low-dose SoluMatrix meloxicam in the treatment of osteoarthritis pain: A 12-week, phase 3 study. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(12):2331–43.
9. Hawkey C, Kahan A, Steinbru K, Centre M. Gastrointestinal Tolerability of Meloxicam Compared To Diclofenac In Osteoarthritis Patients. *Br J Rheumatol*. 1998;37:937–45
10. Hosie J, Distel M, Bluhmki E. Meloxicam in osteoarthritis: A 6-month, double-blind comparison with diclofenac sodium. *Br J Rheumatol*. 1996;35(SUPPL. 1):39–43.
11. Plotnikoff, R., Karunamuni, N., Lytvyak, E. *et al*. Osteoarthritis prevalence and modifiable factors: a population study. *BMC Public Health*. 2015;15:1195.
12. Grässel S, Muschter D. Recent advances in the treatment of osteoarthritis [version 1; peer review : 3 approved]. *F1000Research* [Internet]. 2020;9(May):1–17. Available from: <https://doi.org/10.12688/f1000research.22115.1>
13. Qassim AH, Hamdi OR, Ayoob AA, Taher MT. Local Effect of Intramuscular Injection of Meloxicam and Diclofenac: An Experimental, Comparative and Histological Study. *Ann Coll Med Mosul*. 2020;41(2):163–9.
14. Chen J, Gao Y. Strategies for meloxicam delivery to and across the skin: a review. *Drug Deliv*. 2016;23(8):3146–56.
15. Konstantinidis GA, Aletras VH, Kanakari KA, Natsis K, Bellamy N, Niakas D. Comparative validation of the WOMAC osteoarthritis and Lequesne algofunctional indices in Greek patients with hip or knee osteoarthritis. *Qual Life Res*. 2014;23(2):539–48.
16. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Basic & Clinical Pharmacology* 12th edition. Vol. 12, Annual Reports in Medicinal Chemistry. 2012. 640 p.

