

Pola Penggunaan Obat dan Keparahan Interaksi Obat Pada Pasien Rheumatoid Arthritis Di RSUD R.A. Kartini Jepara

The use of drugs and severity of drug interactions in patients with rheumatoid arthritis at R.A. Kartini Jepara Regional General Hospital

Pramudia Cahaya Agesta^{1*}, Hasriyani¹, Istianatus Sunnah¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kudus
Jl. Ganesha Raya No 1, Purwosari, Kudus, Jawa Tengah, Indonesia

Article Info:

Received: 02-02-2026

Revised: 01-03-2026

Accepted: 30-03-2026

✉ * E-mail: hasriyani@umkudus.ac.id

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease that requires long-term therapy with a combination of drugs, thus posing a risk of drug interactions. This study aims to analyze medication patterns, types and severity of potential drug interactions, and their relationship with the characteristics of RA patients at R.A. Kartini Regional General Hospital. This was an analytical observational study with a cross-sectional design using total sampling of 57 RA patients from January to October 2025. Data were obtained retrospectively from medical records. The results showed that the majority of patients were aged 40–59 years (79%), female (84.2%), with osteoarthritis as the most common comorbidity (26.8%). The most commonly used drug was methylprednisolone (32.4%). The most common drug interactions were pharmacodynamic interactions in the combination of corticosteroids and NSAIDs (14.6%) with a severity level dominated by the moderate category. Chi-square and binary logistic regression analyses showed that the number of drugs was associated with the severity of drug interactions ($p=0.034$), where the use of ≥ 5 drugs increased the risk of severe drug interactions.

Keywords: Rheumatoid arthritis, patient characteristics, medication patterns, potential drug interactions, drug interactions severity, polypharmacy

ABSTRAK

Rheumatoid arthritis (RA) merupakan penyakit inflamasi kronik yang memerlukan terapi jangka panjang dengan kombinasi obat sehingga berisiko menimbulkan interaksi obat. Penelitian ini bertujuan menganalisis pola penggunaan obat, jenis dan tingkat keparahan potensi interaksi obat, serta hubungan dengan karakteristik pasien RA di RSUD R.A. Kartini. Penelitian observasional analitik dengan desain cross-sectional menggunakan total sampling pada 57 pasien RA periode Januari–Oktober 2025. Data diperoleh secara retrospektif dari rekam medis. Hasil menunjukkan mayoritas pasien berusia 40–59 tahun (79%), perempuan (84,2%), dengan komorbiditas terbanyak osteoarthritis (26,8%). Obat yang paling sering digunakan adalah methylprednisolone (32,4%). Interaksi obat terbanyak berupa interaksi farmakodinamik pada kombinasi kortikosteroid dan NSAIDs (14,6%) dengan tingkat keparahan didominasi kategori moderate. Analisis *chi-square* dan *binary logistic regression* menunjukkan jumlah obat berhubungan dengan tingkat keparahan interaksi obat ($p=0,034$), di mana penggunaan ≥ 5 obat meningkatkan risiko interaksi obat kategori *severe*.

Kata Kunci: Rheumatoid arthritis, karakteristik pasien, pola penggunaan obat, potensi interaksi obat, tingkat keparahan obat, polifarmasi

1. PENDAHULUAN

Rheumatoid arthritis (RA) merupakan penyakit autoimun inflamasi kronik yang ditandai peradangan sendi simetris, terutama pada sendi kecil tangan, disertai kekakuan pagi hari (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2020). Gangguan ini secara langsung tidak menyebabkan kematian, jika tidak diobati, penyakit perlahan memburuk berupa kerusakan sendi, deformasi sendi, serta kesulitan bergerak sehingga membatasi aktivitas sehari-hari [1].

Berdasarkan estimasi Global Burden of Disease (GBD) Study 2021 dan laporan *World Health Organization*, gangguan muskuloskeletal memengaruhi lebih dari 1,71 miliar penduduk dunia dan menjadi salah satu penyebab utama disabilitas [2]. Salah satunya Rheumatoid Arthritis (RA), yaitu penyakit autoimun inflamasi kronis dengan prevalensi sekitar 0,5–1% populasi setara 40 juta kasus. RA lebih banyak terjadi pada perempuan (70%) umumnya pada usia di atas 55 tahun. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar 2018 melaporkan prevalensi penyakit sendi secara umum sebesar 7,30% di tingkat nasional [3]. Di Provinsi Jawa Tengah, prevalensi penyakit sendi mencapai 6,78%, dengan Kabupaten Brebes sebagai yang tertinggi (15,02%) dan Kabupaten Jepara urutan kedua (12,31%). Tingginya angka tersebut menjadi dasar pemilihan Kabupaten Jepara sebagai lokasi penelitian.

Tatalaksana terapi rheumatoid arthritis (RA) berperan dalam keberhasilan terapi obat. Pasien rheumatoid arthritis umumnya mendapat pengobatan dalam jangka panjang dengan menggunakan kombinasi obat seperti *Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs* (DMARDs), kortikosteroid, dan *Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs). Hal ini menunjukkan terapi RA menggunakan beberapa jenis obat (polifarmasi). Sebuah studi melaporkan bahwa 81,1% pasien yang didiagnosis RA mengalami polifarmasi, secara signifikan pada populasi lanjut usia disertai dengan komorbiditas [4]. Berdasarkan studi literatur terapi rheumatoid arthritis melibatkan penggunaan kombinasi obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat.

Penggunaan terapi dengan kombinasi dua obat atau lebih dapat memengaruhi mekanisme kerjanya. Jenis interaksi farmakokinetik mempengaruhi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Interaksi farmakodinamik efeknya dapat saling menguatkan, melemahkan maupun terjadi efek samping yang tidak diharapkan. Pemahaman terhadap interaksi obat penting untuk menjamin efektivitas terapi karena tingkat keparahannya dapat dikelompokkan menjadi *minor*, *moderate*, dan *major* dengan tidak adanya efek samping, hingga menyebabkan efek serius yang mengancam keselamatan pasien [5].

Berdasarkan studi pendahuluan di RSUD R.A. Kartini Jepara, terdapat 57 pasien rheumatoid arthritis dengan atau tanpa komorbiditas yang menghasilkan 105 resep periode Januari – Oktober 2025. Terapi yang digunakan meliputi, DMARDs, NSAIDs, dan kortikosteroid secara tunggal maupun kombinasi. Hasil [6] menunjukkan adanya potensi interaksi obat, terutama methotrexate dan natrium diklofenak memicu

interaksi farmakokinetik *mayor* yang menyebabkan toksisitas methotrexate terhadap ginjal. NSAIDs dan analgesik dengan methotrexate (MTX) timbul interaksi farmakodinamik *mayor* menyebabkan trombositopenia, gagal ginjal, dan hepatotoksitas. Kombinasi diklofenak dan prednisolone dengan tingkat keparahan *moderate* dapat menyebabkan risiko terjadinya tukak lambung [7].

Penelitian oleh [7] di RSUD Al-Ihsan melaporkan bahwa 73,6% dari 140 resep rheumatoid arthritis (RA) berpotensi menimbulkan interaksi obat. Data menunjukkan pola serupa pada [9] 71,8% pasien rheumatoid arthritis memunculkan 331 potensi interaksi obat.

Temuan di atas menjelaskan bahwa interaksi obat pada pasien rheumatoid arthritis merupakan masalah penting karena prevalensinya tinggi dan berdampak besar secara klinis. Penelitian-penelitian tersebut dilakukan di rumah sakit besar atau luar negeri, sehingga belum menggambarkan kondisi daerah dengan prevalensi penyakit sendi yang tinggi di Jawa Tengah. Meskipun sejumlah penelitian telah melaporkan tingginya potensi interaksi obat pada pasien RA kajian yang mengaitkan karakteristik pasien, jenis komorbiditas, serta tingkat keparahan interaksi obat di rumah sakit daerah dengan faktor risiko masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis pola penggunaan obat, potensi interaksi obat, serta hubungannya dengan karakteristik pasien rheumatoid arthritis di RSUD R.A. Kartini Jepara.

2. METODOLOGI

Waktu dan lokasi penelitian

Penelitian dilakukan bulan Desember 2025 – Januari 2026 setelah surat *Ethical Clearance* KEPK/UMP/18/XII/2025 dan surat izin penelitian diterbitkan di instalasi rawat jalan RSUD R.A. Kartini Jepara.

Jenis dan desain penelitian

Penelitian kuantitatif dengan jenis analitik observasional non-eksperimental tanpa memberikan intervensi melainkan hanya mengamati dan mengkaji hubungan antarvariabel. Penelitian ini menggunakan desain cross-sectional. Variabel dependen adalah tingkat keparahan potensi interaksi obat, sedangkan variabel independen meliputi usia, jenis kelamin, jumlah obat, dan komorbiditas pasien. Data diperoleh pada satu periode yang ditentukan untuk mengamati karakteristik pasien rheumatoid arthritis dan pola penggunaan bertujuan untuk mengkaji hubungan antara karakteristik pasien dengan kemungkinan terjadinya potensi interaksi obat.

Populasi dan sampel

Populasi penelitian mencakup seluruh pasien dengan diagnosis rheumatoid arthritis berdasarkan kode ICD-10 M05 dan M06 yang tercatat dalam rekam medis elektronik (SIMRS) RSUD R.A. Kartini Jepara periode Januari–Oktober 2025 dan mendapatkan terapi RA. Diagnosis ditegakkan oleh dokter spesialis penyakit dalam.

Sebanyak 57 pasien memenuhi kriteria diikutsertakan menggunakan teknik total sampling.

Teknik pengumpulan data

Data penelitian dikumpulkan secara retrospektif melalui penggunaan data sekunder, rekam medis pasien rheumatoid arthritis rawat jalan di RSUD R.A. Kartini. Data ini diambil dari catatan rekam medis pasien meliputi usia, jenis kelamin, jenis obat, serta keberadaan atau ketiadaan komorbiditas.

Teknik analisis data

Analisis data dilakukan menggunakan SPSS versi 27. Analisis univariat digunakan untuk menggambarkan karakteristik pasien, pola penggunaan obat, dan potensi interaksi obat. Identifikasi Interaksi obat dianalisis menggunakan *Stockley's*, *Lexicomp*, *DrugBank*, dan *Drugs.com*. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* atau *Fisher's Exact Test* untuk menilai hubungan karakteristik pasien dengan tingkat keparahan interaksi obat dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$. Variabel dengan $p < 0,25$ pada analisis bivariat selanjutnya dianalisis menggunakan *binary logistic regression* multivariat untuk memperoleh *Adjusted Odds Ratio* (AOR) dengan *95% Confidence Interval* (CI). Nilai $p < 0,05$ signifikan secara statistik.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengamatan yang telah dilakukan terhadap rekam medik pasien di RSUD R.A. Kartini Jepara diperoleh 57 pasien. Pada 50 pasien diperoleh 105 resep yang memenuhi kriteria inklusi untuk dianalisis.

Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien mencakup usia, jenis kelamin, serta keberadaan atau ketiadaan komorbiditas. Hasil demografi pasien pada Tabel 1.

Tabel 1. Data Demografi Pasien Rheumatoid Arthritis

Karakteristik	Keterangan	Jumlah	Persentase
Usia	Dewasa muda (20 – 39 tahun)	6	10,5%
	Dewasa akhir (40 – 59 tahun)	45	79,0%
	Lansia	6	10,5%
	Total	57	100%
Jenis Kelamin	Perempuan	48	84,2
	Laki - laki	9	15,8
	Total	57	100%
Status Komorbiditas	Rheumatoid arthritis tanpa komorbid	10	17,5%
	Rheumatoid arthritis dengan komorbid	47	82,5%
Total		57	100%

Sumber Data Primer 2025

Hasil menunjukkan mayoritas pasien kelompok usia dewasa akhir (40 – 59 tahun) sebanyak 45 pasien (78.9%). Kondisi ini mencerminkan kecenderungan RA muncul pada masa dewasa akhir, sejalan dengan data dari Perhimpunan Reumatologi

Indonesia yang melaporkan kasus terbanyak terjadi pada rentang usia 50–54 tahun. Temuan [9] mengidentifikasi bahwa mayoritas pasien RA berusia 46–55 tahun. Usia tersebut berkaitan dengan perubahan fisiologis akibat proses penuaan sistem imun, ditandai dengan meningkatnya aktivitas sitokin proinflamasi serta menurunnya fungsi imunoregulator sehingga sistem imun lebih reaktif terhadap antigen tubuh sendiri [9].

Pasien berjenis kelamin perempuan mendominasi dibandingkan laki-laki yaitu 48 (84,2%) dan laki-laki 9 (15,8%). Prevalensi RA pada perempuan dilaporkan dua kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki berdasarkan data epidemiologi global. Perempuan memiliki risiko mengalami RA karena pengaruh hormon estrogen diketahui berperan dalam memicu aktivitas sel B dan produksi autoantibodi, sehingga meningkatkan kecenderungan terhadap penyakit autoimun terutama RA [12].

Hasil data pada 57 pasien RA terdapat pasien komorbid 47 pasien dengan persentase 82,5%. Pada tabel 2 sebagian besar terdapat 26,8% pasien RA dengan komorbiditas osteoarthritis (OA) yang menunjukkan adanya hubungan patologis antara kedua penyakit tersebut karena melibatkan proses inflamasi dan kerusakan sendi. Aktivasi inflamasi RA yang tidak terkontrol dapat mempercepat penipisan tulang rawan sendi dan memperberat OA, sedangkan OA dapat memperburuk gejala nyeri sendi pada pasien RA. Kombinasi RA dan OA meningkatkan kebutuhan penggunaan obat analgesik serta antiinflamasi, yang dapat meningkatkan risiko interaksi obat.

Tabel 2. Karakteristik Komorbiditas Pasien

Karakteristik	Keterangan	Jumlah	Persentase
Komorbiditas	Tidak ada komorbid	10	17,5%
	Hepatitis B	1	1,8%
	Osteoarthritis	15	26,8%
	Nyeri sendi,	1	3,5%
	Poliatralgia		
	DM Neuropati	4	7,0%
	Graves, Dislipidemia	2	3,5%
	Hipertensi,	1	1,8%
	Dislipidemia, Vertigo		
	Hipertensi, ISPA	1	1,8%
	Diabetes Melitus	9	
	Angina pectoris	1	1,8%
	Hipertensi	4	7,0%
	Hipertensi,	1	1,8%
	Poliatralgia,		
	Osteoarthritis		
	DM Neuropati,	2	3,5%
Poliatralgia			
DM Neuropati,	2	3,5%	
Osteoarthritis			
Low Back Pain	1	1,8%	
Neuropati, GERD	1	1,8%	

Sumber Data Primer 2025

Pola Penggunaan Obat Pasien Rheumatoid Arthritis

Obat antirheumatoid berperan dalam mengendalikan proses inflamasi serta mencegah kerusakan sendi. Penggunaan obat yang digunakan pasien RA rawat jalan di RSUD R.A. Kartini Jepara terdapat pada Tabel 3. Berdasarkan pengumpulan data resep pada rekam medis pasien RA didapatkan 105 resep yang dianalisis terhadap potensi interaksi obat pada masing-masing resep memuat \geq dua jenis obat dengan salah satunya obat antirheumatoid. Jenis – jenis obat yang digunakan oleh pasien RA di RSUD R.A. Kartini Jepara pada tabel 3.

Golongan DMARDs yang digunakan meliputi methotrexate (12,7%) dan sulfasalazine (10,0%). Golongan NSAIDs mencakup meloxicam (26,4%), natrium diklofenak (10,0%), asam mefenamat (3,6%), dan ibuprofen (2,7%). Kortikosteroid, methylprednisolone dengan persentase (34,5%). Data penggunaan obat dihitung berdasarkan jumlah item obat yang diresepkan, sehingga satu resep dapat terdiri dari lebih dari satu jenis obat. Penggunaan kombinasi obat DMARDs, NSAIDs, kortikosteroid sebanyak (43,8%).

Tabel 3. Pola Penggunaan Obat Pasien Rheumatoid Arthritis

Golongan	Nama Obat	Jumlah Penggunaan	Persentase	
DMARDs	Methotrexate	14	14,7%	
	Sulfasalazine	11	11,8%	
NSAIDs	Meloxicam	29	23,5%	
	Natrium Diklofenak	11	11,8%	
	Asam Mefenamat	4	2,9%	
	Ibuprofen	3	2,9%	
Kortikosteroid	Methylprednisolone	38	32,4%	
Total		110	100%	
Jenis Terapi		Jumlah Penggunaan	Persentase	
		Tunggal	59	56,2%
		Kombinasi	46	43,8%
Total		105	100%	

Sumber: data primer 2025

Persentase terbesar kombinasi antara NSAID dan kortikosteroid (meloxicam + methylprednisolone) sebesar (14,3%). Pola ini sesuai dengan pedoman [12] bahwa antiinflamasi dapat digunakan sebagai *bridging therapy* RA. NSAIDs digunakan

sebagai pengobatan awal untuk mengatasi keluhan nyeri dan kortikosteroid untuk mengurangi gejala inflamasi. DMARDs terutama methotrexate merupakan obat lini pertama yang memperlambat perjalanan penyakit dengan menghambat enzim *dihydrofolate reductase* yang mempengaruhi metabolisme sel imun, sehingga dapat menekan proses inflamasi. Pasien rheumatoid arthritis disertai komorbid sehingga terapi RA sering diberikan bersamaan dengan obat komorbid seperti antihipertensi, antidiabetes, dan antiplatelet. Penggunaan terapi kombinasi tersebut dapat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat.

Tabel 4. Karakteristik Kejadian Potensi Interaksi Obat

Kategori Resep	Interaksi	
	Jumlah	Persentase
Obat RA + Obat RA	65	45,1%
Obat RA + Obat Komorbid	79	54,9%
Rata-Rata	144	100%

Sumber: data primer 2025

Sebanyak 105 resep pasien RA dianalisis untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat, dengan kriteria resep ≥ 2 obat yang mencakup satu obat antirheumatoid. Terdapat 144 kejadian berpotensi terjadinya interaksi antar obat. sebanyak 79 pasangan obat RA dengan obat komorbid 54,9% dan 65 pasangan obat RA dengan obat RA.

Tabel 5. Kejadian Potensi Interaksi Obat Pasien Rheumatoid Arthritis

Golongan Interaksi	Jenis Interaksi	Tingkat Keparahan	Efek	Jumlah	Persentase
DMARDs + DMARDs	FD	Moderate	Hepatoksisitas	2	1,4%
DMARDs + NSAIDs	FK	Mayor	Nefrotoksisitas	23	16,0%
DMARDs + PPI	FK	Moderate	Meningkatkan kadar methotrexate dalam darah	7	4,9%
DMARDs + Kortikosteroid	FK	Moderate	Nefrotoksisitas	5	3,5%
NSAIDs + NSAIDs	FD	Moderate	Perdarahan tukak lambung	5	3,5%
NSAIDs + Kortikosteroid	FD	Moderate	Perdarahan tukak lambung	33	22,9%
NSAIDs + Antihipertensi	FD	Moderate	Meningkatkan tekanan darah	17	11,8%

NSAIDs + Antidiabetes	FD	<i>Moderate</i>		13	9,0%
NSAIDs + Antiplatelet		<i>Mayor</i>	Perdarahan tukak lambung	5	3,5%
NSAIDs + Sukralfat	FK	<i>Minor</i>	Menurunkan eksresi sucralfate, meningkatkan kadar darah	7	4,9%
Kortikosteroid + Antihipertensi	FD	<i>Moderate</i>	Meningkatkan tekanan darah	8	5,6%
Kortikosteroid + Antidiabetes	FD	<i>Moderate</i>	Hiperglikemia	13	9,0%
Kortikosteroid + Analgesik opiod	FD	<i>Moderate</i>	Perdarahan tukak lambung	3	2,1%
Kortikosteroid + Antidemensia	FD	<i>Moderate</i>	Meningkatkan kelemahan otot	1	0,7%
Kortikosteroid + Suplemen Kalsium	FD	<i>Moderate</i>	Efek kortikosteroid menurun akibat penyerapan berkurang	2	1,4%

Sumber: data primer 2025

Jenis interaksi obat didominasi interaksi farmakodinamik (77,1%) yang menunjukkan bahwa sebagian besar interaksi terjadi akibat efek farmakologis obat yang saling memengaruhi. Interaksi farmakodinamik terbanyak pada kombinasi kortikosteroid dan NSAIDs (22,9%) meningkatkan risiko perdarahan tukak lambung. NSAIDs bekerja menghambat produksi prostaglandin. Penurunan kadar prostaglandin menyebabkan berkurangnya lapisan pelindung lambung [14].

Interaksi farmakokinetik paling sering terjadi pada kombinasi DMARDs dan NSAIDs (16,0%) yang berpotensi meningkatkan kadar methotrexate dalam darah dan menyebabkan nefrotoksisitas. Sejalan dengan penelitian sebelumnya [9] yang menyatakan bahwa NSAIDs dapat menurunkan eliminasi methotrexate melalui ginjal, sehingga diperlukan pemantauan fungsi ginjal secara berkala.

Interaksi kombinasi NSAIDs dan antihipertensi (11,8%) serta kortikosteroid dan antihipertensi (5,6%) termasuk interaksi farmakodinamik yang memicu peningkatan tekanan darah menunjukkan kesesuaian dengan [12]. Penggunaan NSAIDs dan kortikosteroid menghambat sintesis prostaglandin dan terjadi peningkatan resorpsi

natrium dan cairan sehingga kontrol tekanan darah kurang optimal. Kombinasi kortikosteroid dengan antidiabetes (9,0%) dapat memicu hiperglikemia. Penelitian [4] penggunaan kortikosteroid meningkatkan glukoneogenesis dan menurunkan sensitivitas insulin, sehingga memperburuk kontrol glikemik .

Interaksi lain yang ditemukan meliputi NSAIDs dan sukralfat (4,9%) yang dapat meningkatkan kadar sukralfat akibat penurunan ekskresi obat sejalan dengan temuan (Isnenia, 2020) dapat meningkatkan kadar sukralfat akibat penurunan ekskresi obat. Interaksi farmakokinetik ditemukan pada kombinasi DMARDs dan PPI (4,9%) dan DMARDs dan kortikosteroid (3,5%) yang berpotensi meningkatkan kadar dan toksisitas methotrexate.

Interaksi NSAIDs dengan NSAIDs ditemukan (3,5%) bersifat farmakodinamik, dapat meningkatkan penghambatan prostaglandin pelindung mukosa lambung sehingga meningkatkan perdarahan tukak lambung. Hal ini sejalan dengan penelitian [14]. Kombinasi NSAIDs dan antiplatelet juga termasuk interaksi farmakodinamik, kedua obat tersebut dapat menghambat fungsi trombosit serta merusak mukosa lambung, sehingga meningkatkan risiko perdarahan tukak lambung. Efek serupa juga ditemukan pada kombinasi kortikosteroid dan analgesik opioid (2,1%), yang dapat meningkatkan risiko gangguan saluran cerna.

Interaksi lain yang ditemukan dalam penelitian ini meliputi kombinasi kortikosteroid dan antidemensia (0,7%), berpotensi menyebabkan peningkatan kelemahan otot. Meskipun jarang terjadi, interaksi ini dapat memengaruhi kemampuan fungsional pasien. Selain itu, kombinasi kortikosteroid dan suplemen kalsium dengan tingkat keparahan sedang ditemukan sebanyak 2 kejadian (1,4%), yang dapat menyebabkan penurunan efektivitas kortikosteroid akibat berkurangnya penyerapan obat sesuai dengan hasil penelitian [7].

Tabel 6. Distribusi Potensi Interaksi Obat berdasarkan Jenis Interaksi

Jenis Interaksi	Jumlah	Persentase
Farmakodinamik	111	77,1%
Farmakokinetik	33	22,9%
Total	144	100%

Sumber: data primer 2025

Berdasarkan hasil terjadi potensi interaksi obat dengan jenis paling dominan adalah farmakodinamik 111 (77,1%). Kombinasi kortikosteroid dan NSAIDs merupakan interaksi sebanyak 14,6%. NSAIDs bekerja menghambat produksi prostaglandin. Penurunan kadar prostaglandin menyebabkan berkurangnya lapisan pelindung lambung, sehingga interaksi tersebut meningkatkan risiko perdarahan tukak lambung [14]. Penggunaan kortikosteroid dengan antihipertensi dapat menyebabkan penumpukan natrium dan cairan tubuh serta menurunkan produksi prostaglandin di ginjal sehingga efektivitas pengendalian tekanan darah menurun. Kombinasi kortikosteroid dengan antidiabetes memicu peningkatan kadar glukosa darah karena

kortikosteroid meningkatkan glukoneogenesis dan menurunkan sensitivitas insulin, menyebabkan hiperglikemia [16].

Tabel 7. Distribusi Potensi Interaksi Obat berdasarkan Jenis Interaksi

Tingkat Keparahan	Jumlah	Persentase
<i>Mayor</i>	12	8,3%
<i>Moderate</i>	124	86,1%
<i>Minor</i>	8	5,6%
Total	144	100%

Sumber: data primer 2025

Hasil kejadian interaksi obat dengan tingkat keparahan *mayor* didapatkan 12 kejadian dengan persentase 8,3%, *moderate* 124 kejadian dengan persentase 86,1% serta *minor* 8 kejadian dengan persentase 5,6%. Tingkat keparahan interaksi obat bervariasi, dengan kategori *moderate* sebagai yang paling dominan. Jenis interaksi terjadi pada kombinasi methylprednisolone dan meloxicam, yang meningkatkan interaksi tersebut meningkatkan risiko perdarahan tukak lambung. Kategori *mayor* mencakup kombinasi NSAID dengan methotrexate karena dapat menghambat eliminasi ginjal dan memicu toksisitas ginjal maupun hepatotoksitas [8]. Interaksi *minor* pada kombinasi NSAIDs dengan sukralfat berpotensi meningkatkan kadar obat dalam darah. Sukralfat memiliki kemampuan mengikat obat di saluran cerna, yang dapat menurunkan laju ekskresi NSAIDs [13]. Interaksi menggambarkan bahwa sebagian besar pasien masih dapat dikontrol, namun tetap memerlukan pemantauan mencegah kemungkinan terjadinya efek samping serius.

Tabel 8. Hubungan Karakteristik Pasien Rheumatoid Arthritis dengan Tingkat Keparahan Obat

Variabel	Kategori	Severe n (%)	Non-severe n (%)	p (Bivariat)	AOR (95% CI) (Multivariat)	p
Usia	< 60 tahun	5 (71,4%)	46 (92,0%)	0,163	2,531 (0,283 – 22,594)	0,406
	≥ 60 tahun	2 (28,6%)	4 (8,0%)			
Jenis Kelamin	Perempuan	6 (85,7%)	42 (84,%)	1,000	1,362 (0,100 – 18,489)	0,816
	Laki-laki	1 (14,3%)	8 (16,%)			
Jenis Obat	Tunggal	2 (28,6%)	24 (48%)	0,436	3,864 (0,601 – 24,819)	0,154
	Kombinasi	5 (71,4%)	26 (52%)			
Jumlah Obat	< 5 obat	0 (0%)	23 (46%)	0,034	0,000	0,998-
	≥ 5 obat	7 (100%)	27 (54%)			
	Tanpa Komorbid	0 (0%)	10 (20%)			

Status Komorbi ditas		0,333	0,000	0,999-
Dengan Komorbid	7 (100%)	10 (20%)		

Sumber: data primer 2025

Analisis bivariat usia menunjukkan nilai $p = 0,163$ yang menandakan tidak terdapat hubungan antara usia dengan tingkat keparahan interaksi obat. Analisis multivariat menunjukkan nilai OR sebesar 2,531 (95% CI: 0,283–22,594; $p = 0,406$). Hasil ini menunjukkan bahwa pasien usia ≥ 60 tahun memiliki kecenderungan risiko sekitar 2,5 kali lebih besar mengalami interaksi obat kategori *severe* dibandingkan pasien usia < 60 tahun, namun hubungan tersebut tidak bermakna secara statistik karena nilai $p > 0,05$ dan interval kepercayaan yang cukup lebar. Secara klinis, pasien usia lanjut adanya perubahan fungsi ginjal dan hati seiring bertambahnya usia, yang memengaruhi proses metabolisme dan ekskresi obat sehingga meningkatkan risiko terjadinya interaksi [16]

Jenis kelamin tidak menunjukkan hubungan signifikan dengan tingkat keparahan interaksi obat ($p = 1,000$). Analisis multivariat menunjukkan nilai OR sebesar 1,362 (95% CI: 0,100–18,489; $p = 0,816$). Nilai OR yang mendekati satu menunjukkan bahwa risiko terjadinya interaksi obat kategori *severe* relatif tidak berbeda antara pasien perempuan dan laki-laki. Hal ini sejalan dengan penelitian [18] sehingga lebih dipengaruhi oleh kombinasi jenis obat yang digunakan daripada faktor biologis pasien.

Jenis terapi obat menunjukkan nilai $p = 0,436$ yang menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis terapi obat dengan tingkat keparahan interaksi obat. Analisis multivariat menunjukkan nilai OR sebesar 3,864 (95% CI: 0,601–24,819; $p = 0,154$). Hasil ini menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan risiko terjadinya interaksi obat kategori *severe* pada pasien yang menerima terapi kombinasi dibandingkan terapi tunggal, namun hubungan tersebut belum signifikan secara statistik. Terapi kombinasi digunakan untuk meningkatkan efektivitas pengendalian aktivitas penyakit, terutama pada pasien dengan aktivitas penyakit sedang hingga berat yang tidak merespons terapi monoterapi [19].

Jumlah obat yang digunakan menunjukkan hubungan yang signifikan dengan tingkat keparahan potensi interaksi obat. Hasil analisis bivariat menunjukkan nilai $p = 0,034$ ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara jumlah obat dengan tingkat keparahan interaksi obat pada pasien rheumatoid arthritis. Pasien yang menerima ≥ 5 obat lebih banyak mengalami interaksi obat kategori *severe* dibandingkan pasien dengan jumlah obat < 5 . Kondisi ini menunjukkan bahwa semakin banyak jumlah obat yang digunakan maka semakin tinggi pula potensi terjadinya interaksi obat. Analisis multivariat tidak dapat mengestimasi *odds ratio* secara optimal karena tidak terdapat kejadian interaksi obat kategori *severe* pada kelompok pasien dengan jumlah obat < 5 , sehingga interpretasi hubungan lebih didasarkan pada hasil analisis bivariat.

Peningkatan jumlah golongan obat antirheumatoid yang digunakan berpotensi meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat yang lebih berat. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa penggunaan lima atau lebih obat meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat potensial [20] dan risiko interaksi obat meningkat seiring bertambahnya jumlah obat yang digunakan dalam satu resep [17]. Peningkatan jumlah golongan obat antirheumatoid serta penggunaan terapi kombinasi dapat memperbesar kemungkinan terjadinya interaksi obat, terutama pada pasien dengan komorbid seperti hipertensi atau diabetes [12].

Status komorbiditas dalam penelitian ini tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan tingkat keparahan interaksi obat ($p = 0,333$). Meskipun demikian, secara klinis pasien dengan komorbiditas umumnya memiliki regimen terapi yang lebih kompleks karena membutuhkan pengobatan tambahan untuk penyakit penyerta seperti osteoarthritis, hipertensi, dan diabetes mellitus. Kompleksitas terapi tersebut dapat meningkatkan jumlah obat yang digunakan sehingga secara tidak langsung meningkatkan potensi terjadinya interaksi obat [7].

Tidak ditemukannya hubungan yang signifikan pada beberapa variabel dalam penelitian ini dipengaruhi oleh jumlah sampel yang relatif terbatas serta distribusi kejadian interaksi obat kategori *severe* yang lebih sedikit dibandingkan kategori non-severe. Kondisi ini dapat mempengaruhi kekuatan statistik dalam mendeteksi hubungan antar variabel. Selain itu, tingkat keparahan interaksi obat tidak hanya dipengaruhi oleh karakteristik demografis pasien, tetapi juga oleh kompleksitas regimen terapi, jumlah obat yang digunakan, serta karakteristik farmakologis dari obat yang dikombinasikan dalam terapi rheumatoid arthritis [21].

4. KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah :

- Pasien rheumatoid arthritis di RSUD R.A. Kartini Jepara didominasi oleh kelompok usia 40–59 tahun dan berjenis kelamin perempuan, dengan komorbiditas terbanyak osteoarthritis.
- Pola penggunaan obat menunjukkan dominasi kortikosteroid, khususnya methylprednisolone, dan potensi interaksi obat paling banyak ditemukan berupa interaksi farmakodinamik dengan tingkat keparahan moderate (non severe).
- Usia, jenis kelamin, jenis terapi obat, dan status komorbiditas tidak memiliki hubungan signifikan dengan tingkat keparahan interaksi obat, sedangkan jumlah obat menunjukkan hubungan signifikan, di mana penggunaan ≥ 5 obat meningkatkan risiko interaksi obat kategori severe pada pasien rheumatoid arthritis.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] H. Hasriyani, F. Apriliyani, Y. M. Sado, and F. Prasetyawan, "PROFIL PENGGUNAAN

- OBAT ANTI INFLAMASI NON STEROID (OAINS) PADA PASIEN REMATIK DI PUSKESMAS CISADEA KOTA MALANG," *IJF (Indonesia J. Farm.,* vol. 9, no. 1, pp. 58–64, 2024.
- [2] Black RJ, Cross M, Haile LM, Culbreth GT, Steinmetz JD, Hagins H, et al. Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol.* 2023;5(10):e594-e610. doi:10.1016/S2665-9913(23)00211-4.
- [3] R. I. Kemenkes, "Riskesmas 2018. Laporan Nasional Riskesmas 2018. 2018; 44 (8): 181–222."
- [4] L. B. Boeing, N. S. Fogaça, B. S. Kahlow, T. Skare, and R. Nishihara, "Polypharmacy and drug interactions in the management of rheumatoid arthritis," *Rev. Assoc. Med. Bras.,* vol. 71, no. 7, p. e20250151, 2025.
- [5] G. Mashar, H. M., Ilyas, M., Mahata, L. E., Mulki, M. A., Haryani, R., Angganawati, R. T., Ismail, Darsono, K., Suhera, Rachmayanti, A. S., Hasanah, N., Sannulia, S. F., & Aliska, "Interaksi Obat. Eurika Media Aksara," 2023.
- [6] D. Hernawati, H. R. Rija, and L. Rijai, "Analisis Penggunaan DMARD dan Antiinflamasi Pada Penderita Rheumatoid Arthritis Di RSUD Abdoel Wahab Sjahrane Samarinda," *J. Mandala Pharmacon Indones.,* vol. 10, no. 1, pp. 74–79, 2024.
- [7] S. K. Sah, S. Ramaswamy, and M. Ramesh, "Assessment of potential drug-drug interactions and their associated risk factor in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study," *Clin. Epidemiol. Glob. Heal.,* vol. 23, p. 101373, 2023.
- [8] V. Apriliandani, U. Yuniarni, and F. Lestari, "Kajian Potensi Interaksi Obat-Obat pada Pasien Rheumatoid Arthritis di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung Tahun 2023," in *Bandung Conference Series: Pharmacy,* 2024, pp. 321–329.
- [9] Z. M. Al-Ghazaly and N. A. L. Jassim, "Polypharmacy and potential drug–drug interactions in patients with rheumatoid arthritis," *Med. J. Babylon,* vol. 19, no. 3, pp. 396–403, 2022.
- [10] N. A. Prabowo, A. Nurudhin, and Y. Sari, "Buku Referensi Sel Punca Messenkimal pada Tatalaksana Reumatoid Artritis," *Penerbit Tahta Media,* 2023.
- [11] A. O. Wuan, M. Tangkelangi, W. Olin, M. B. Bia, and N. K. Y. Sari. Screening Kadar Rheumatoid Factor (RF) Pada Lanjut Usia (Lansia) Dengan Keluhan Nyeri Sendi. *Jurnal Pelayanan Dan Pengabdian Masyarakat Indonesia,* 2(2), 155–162. 2023. <https://doi.org/10.55606/jppmi.v2i2.457>
- [12] Susanti, R., Renggana, H., Sadino, A., Rikardo, R., Farhan, Z., & Sujana, D. (2023). KAJIAN INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI PADA PASIEN RAWAT JALAN DI KLINIK "X" KABUPATEN GARUT. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik,* 20(1), 37–42. www.unwahas.ac.id/publikasiilmiah/index.php/ilmufarmasidanfarmasiklinik
- [13] P. R. Indonesia, "Buku saku reumatologi," *Perhimpun. Reumatol. Indones. Univ.*

Indones., 2020.

- [14] I. Isnenia, "Penggunaan non-steroid anti-inflammatory drug dan potensi interaksi obatnya pada pasien muskuloskeletal," *Pharm. J. Indones.*, vol. 6, no. 1, pp. 47–55, 2020.
- [15] F. I. Pramana, "Faktor Risiko Glucocorticoid induced Diabetes Mellitus (GIDM) pada pasien SLE," *Maj. Farm.*, vol. 21, no. 2.
- [16] A. Hafizhah, U. R. Keswara, and D. E. Yanti, "Kejadian Rheumatoid Arthritis pada lansia di Poliklinik Bandar Lampung," *Holistik J. Kesehat.*, vol. 14, no. 3, pp. 375–382, 2020.
- [17] Boukhlal S, Chouchana L, Saadi M, Casadevall M, Cohen P, Dunogue B, et al. Polypharmacy, drug-drug interactions, and adverse drug reactions among systemic sclerosis patients: a cross-sectional risk factor study. *Semin Arthritis Rheum.* 2024;67:152469.
- [18] Maria N, Susilo FV, Simarmata M. Drug selection, dosage adjustment, and potential interaction of antihypertensive and antidiabetic for chronic kidney disease with hemodialysis (Pemilihan obat, penyesuaian dosis, dan potensi interaksi antihipertensi dan antidiabetes pada pasien penyakit ginjal kronis dengan hemodialisis). *J Ilmu Kefarmasian Indones.* 2023;21(2).
- [19] Pflugbeil S, Böckl K, Pongratz R, Leitner M, Graninger W, Ortner A. Drug interactions in the treatment of rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Rheumatol Int.* 2020;40(4):511–521. doi:10.1007/s00296-020-04526-3.
- [20] Rasool MF, ur Rehman A, Khan I, Latif M, Ahmad I, Shakeel S, et al. Assessment of risk factors associated with potential drug-drug interactions among patients suffering from chronic disorders. *PLoS One.* 2023;18(1):e0276277.
- [21] Krstić N, Stefanović N, Petronijević M, Damnjanović I. Polypharmacy and the risk of drug-drug interactions in patients with rheumatoid arthritis. *Acta Fac Med Naisensis.* 2024;41(2):223–233. doi:10.5937/afmnai41-45883.