

HM Bakhriansyah, M.D., M.Sc., M.Med.Ed
Bagian Farmakologi PSPD FK UNLAM
Banjarbaru

FARMAKOTERAPI PENYAKIT SENDI

ARTRITIS GOUT



- ✘ Terjadi akumulasi asam urat dalam tubuh terutama sendi
- ✘ Tujuan terapi:
 - + Mengurangi gejala serangan akut
 - + Menurunkan risiko serangan ulangan
 - + Menurunkan kadar asam urat serum

MENGATASI SERANGAN AKUT

- × NSAIDs, termasuk penghambat selektif COX-2
- × Indometasin, naproksen, sulindak dan **celecoxib**
- × Kolkisin
- × Glukokortikoid & kortikotropin
- × Ondansetron

MENCEGAH SERANGAN ULANG

- × Kolkisin dan indometasin → mobilisasi urat
- × Antihiperurisemi: allopurinol
- × Tiazid & immunosupresan (siklosporin) → mengganggu eksresi urat

KOLKISIN

- × Mekanisme kerja pada gout → ?
 - + Efek antiinflamasi dengan mengikat tubulin protein intrasel → mencegah polimerisasi menjadi mikrotubulus → penghambatan migrasi leukosit dan fagositosis
 - + Menghambat pembentukan leukotrin B4
- × Indikasi
 - + Lebih spesifik untuk gout dibandingkan dengan NSAIDs, tapi ES saluran cerna menyebabkannya digantikan oleh NSAIDs (contoh, indometasin)

EFEK TOKSIK

- ✗ Gangguan saluran cerna (diare, mual, muntah diare, nyeri perut)
- ✗ ES yang jarang: menekan sumsum tulang (leukositosis, granulosis, trombositopenia), neuritis perifer, miopati
- ✗ Terapi suportif

NSAIDS PADA GOUT

- ✗ Kerja:
 - + Menghambat enzim COX (PG sintase) → analgetik
 - + Menghambat fagositosis kristal urat → antiinflamasi
- ✗ Indometasin → pilihan pertama pengganti kolkisin
- ✗ NSAIDs yang tidak bisa digunakan : aspirin, salisilat, dan tolmetin
- ✗ Aspirin:
 - + Do rendah → menghambat ekskresi urat
 - + Do tinggi → batu ginjal
 - + Menurunkan efek urikosurik
- ✗ Apazon → nefrolitiasis

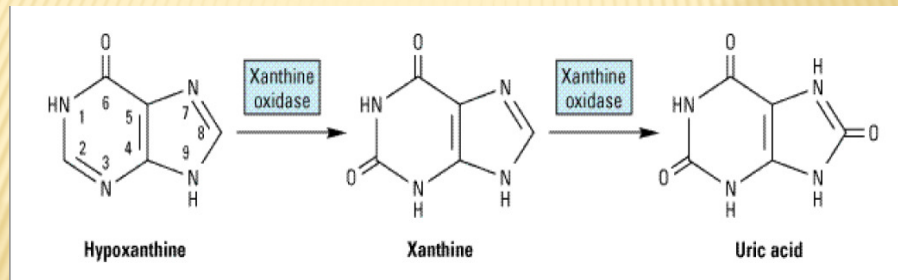
AGEN URIKOSURIK

- ✘ Menurunkan deposit urat pada pasien gout
- ✘ Probenesid dan sulfinpirazon

ALLOPURINOL

- ✘ Menghambat xantine oxidase
- ✘ Digunakan pula pada keganasan darah untuk mengatasi peningkatan asam urat
- ✘ Metabolit primer (oxypurinol/alloxantine) bersifat urikosurik juga

ALLOPURINOL



✘ Indikasi:

- + Gout tophi kronis
- + Pasien dengan kadar asam urat urin > 600-700 mg/hr
- + Pasien dengan KI menggunakan probenesid & sulfinirazon
- + Batu ginjal berulang
- + Gangguan fungsi ginjal
- + Peningkatan drastis kadar asam urat darah
- ✘ + kolkisin → menekan serangan akut
- ✘ + probenesid → meningkatkan efek urikosurik

✗ ES:

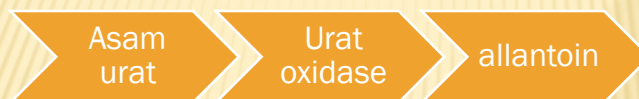
- + Insidensi serangan akut meningkat pada tahap awal terapi → diberi bersama kolkisin atau indometasin
- + toleransi baik → hipersensitif
- + Intoleransi saluran cerna

✗ Interaksi

- + Merkaptopurin, siklofosamid → do diturunkan
- + Probenesid → do probenesid ditingkatkan

RASBURIKASE

✗ Mempercepat perubahan



- ✗ > efektif dari allopurinol
- ✗ ES : hemolisis, metHb, GGA

RHEMATOID ARTRITIS



- ✘ Penyakit sistem imun
- ✘ Terapi
 - + DMARDs → mengurangi destruksi kartilago dan tulang
 - + NSAIDs → mengatasi inflamasi, nyeri, dan mempertahankan fungsi sendi

- ✘ DMARDs (metothrexate, klorambusil, azathioprine, penicillamine, mikofenolat mofetil, hidroxychlorquine & chloroquine, senyawa emas organik, sulfasalazine, leflunomide, agen penghambat TNF, apheresis imuniadsorpsion)

METHOTREXATE

- ✘ Pilihan pertama
- ✘ Kerja utama: menghambat aminoimidazolecarboxamide transformilase dan timidilate sintetase.
- ✘ Kerja sekunder : mempengaruhi kemotaktik PMN dan dihidrofolat reduktase (mempengaruhi fungsi limfosit & makrofag)

✘ Indikasi

- + Penyakit sendi (RA, artritis kronis juvenile)
- + Psoriasis, SLE subakut, dll

✘ ES:

- + Mual dan ulkus mukosa
- + Peningkatan SGOT & SGPT, sirosis (-)
- + Di atasi dengan : leukovorin/minggu atau asam folat
- + KI : kehamilan

KLORAMBUSIL

- × Mencegah replikasi sel
- × Efikasi pada RA → ?
- × Indikasi : RA, SLE, dll
- × ES: penekanan sumsum tulang, infertilitas, azoospermia, risiko kanker

SIKLOFOSFAMID

- × Mencegah replikasi sel
- × Menekan fungsi sel T & B
- × Indikasi: RA, SLE, penyakit sendi berat
- × ES: penekanan sumsem tulang, infertilitas, alopesia, sistitis hemoragis, kanker kandung kemih

SIKLOSPORIN

- × Primer : menghambat produksi reseptor IL1 & IL2
- × Sekunder : menghambat interaksi sel T makrofag & respon sel T, mempengaruhi fungsi sel B dependen sel T
- × Indikasi : RA, SLE, dll
- × ES: nefrotoksisitas, meningkat dengan diltiazem, diuretik hemat K.

AZATIOPRIM

- × Menekan sintesis asam inositik, fungsi sel T & B, produksi Ig, & sekresi IL2
- × Indikasi: RA, psoriasis arthritis, SLE, dll
- × ES: menekan sumsum tulang, gangguan sal cerna, risiko infeksi, & limfoma

MIKOFENOLAT MOFETIL

- × Primer: menghambat sitosin monofosfat dehidrogenase
- × Sekunder: menghambat proliferasi sel T limfosit
- × Indikasi: RA, penyakit ginjal akibat SLE
- × ES: gangguan saluran cerna, hematopoetik, toksik pada hepar (=azatioprine)

KLOROKUINE & HIDROKLOROKUIN

- × Mekanisme : ?
- × Diduga: menekan respon limfosit T, menurunkan leukosit kemotaktik, stabilisasi enzim lisosom, menghambat sintesis DNA & RNA, mengikat radikal bebas
- × Indikasi: RA (bukan pilihan utama), malaria, SLE sendi, dll
- × ES: toksik pada mata di do tinggi, gangguan sal cerna
- × Relatif aman pada kehamilan

GOLD

- × Primer: merubah fungsi & morfologi makrofag, merubah aktivitas enzim lisosom, mengurangi pelepasan histamin, menekan aktivitas PMN
- × Indikasi: RA, oral < injeksi IM
- × ES: ruam kulit, eosinofilia, stomatitis & rasa logam, gangguan hematologis, proteinuria, dll
- × TOKSIK → jarang digunakan

PENISILAMINE

- × Metabolit Penisilin
- × TOKSIK → jarang digunakan

SULFASALAZINE

- ✘ Menurunkan produksi faktor rematoid IgA dan IgM, menekan respon sel T dan menghambat proliferasi sel B
- ✘ Indikasi: RA, dll
- ✘ ES: gangguan sal cerna, sakit kepala dan ruam kulit

AGEN PENGHAMBAT TNF-A

- ✘ Menghambat sitokin endogen, antibodi anti TNF merusak reseptor TNF dan menghambat fungsi makrofag dan sel T
- ✘ Contoh: adalimumab, infliximab, etanercept, leflunomid
- ✘ Indikasi: RA
- ✘ ES: infeksi (TB)

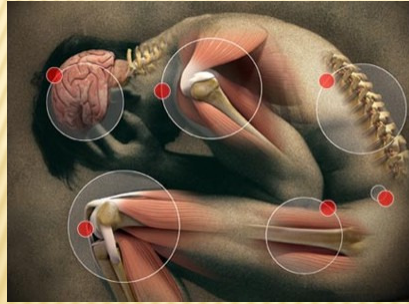
IMUNOABSORSI APARESIS

- ✘ Penggunaan alat mengandung matrik silika untuk menurunkan fungsi sel B akibat karena berikatan dengan stafilokokus protein A
- ✘ Dilakukan setiap minggu selama 3 bulan
- ✘ Indikasi: gagal farmakoterapi
- ✘ ES: nyeri & bengkak sendi, hipotensi, emboli paru & sepsis.

GLUKOKORTIKOID

- ✘ Efek cepat dalam menurunkan erosi tulang
- ✘ Penghentian : tapering off

OSTEOARTRITIS



- ✘ Tradisional: OA → penyakit tulang rawan sendi & noninflamasi (degeneratif).
- ✘ Konsep terbaru → OA melibatkan seluruh organ sendi (tulang subkondral & sinovium) & inflamasi (sitokin & metaloprotein).

- ✘ Sendi terkena dominan: penahan berat tubuh (lutut, pinggul, servikal, lumbosakral & kaki).
- ✘ Sendi lain: interfalang distal & proksimal tangan.
- ✘ Kartilago paling sering dikenai.

Tujuan terapi:

- ✘ Menghilangkan nyeri & memperbaiki fungsi sendi.
- ✘ Terapi awal: asetaminofen untuk nyeri ringan atau sedang tanpa tanda-tanda inflamasi.
- ✘ Gagal → NSAIDs (ibuprofen).
- ✘ Berikan penghambat (COX-2) → tanda inflamasi (+) atau risiko tinggi mengalami keracunan saluran cerna.
- ✘ Pilihan lain: NSAID + penghambat pompa proton atau misoprostol.

- ✘ Nyeri hebat menetap → tramadol.
- ✘ Spasme otot (+) → pelemas otot
- ✘ Injeksi glukokortikoid intraartikular → memperbaiki gejala.
- ✘ Glukokortikoid sistemik → tidak berperan.
- ✘ Injeksi intraartikular asam hialuronat
- ✘ Pemberian narkotik (contoh, asetaminofen dengan kodein) → pasien OA berat.