

**IDENTIFIKASI OBAT OSTEOARTRITIS DAN BIAYA PADA
PASIEN GERIATRI DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD
SULTAN SYARIF MOHAMAD ALKADRIE
KOTA PONTIANAK**

NASKAH PUBLIKASI



Oleh :

SHANTY PAWANTI

NIM. I 22111017

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2015

NASKAH PUBLIKASI
IDENTIFIKASI OBAT OSTEOARTRITIS DAN BIAYA PADA PASIEN
GERIATRI DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD SULTAN SYARIF
MOHAMAD ALKADRIE KOTA PONTIANAK

Oleh:

Shanty Pawanti

NIM. I 22111017

Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji Skripsi

Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran

Universitas Tanjungpura

Tanggal : 2 Oktober 2015

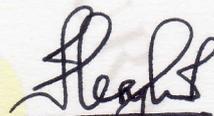
Disetujui

Pembimbing Utama,



Eka Kartika Untari, M.Farm., Apt
NIP. 198301192008122001

Pembimbing Pendamping,



Esy Nansy, M.Sc., Apt
NIP. 198210132008122002

Penguji Pertama,



Dr. Nurmainah, M.M., Apt
NIP. 197905202008012019

Penguji Kedua,



M. Andrie, M.Sc., Apt
NIP. 198105082008011008

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura



dr. Arif Wicaksono, M.Biomed
NIP. 198310302008121002

Lulus tanggal : 2 Oktober 2015
No. SK Dekan : 4526/ UN22.9/ DT/2015
Tanggal SK : 15 Oktober 2015

IDENTIFIKASI OBAT OSTEOARTRITIS DAN BIAYA PADA PASIEN GERIATRI DI INSTALASI RAWAT JALAN RSUD SULTAN SYARIF MOHAMAD ALKADRIE KOTA PONTIANAK

Shanty Pawanti, Eka Kartika Untari, dan Esy Nansy

**Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas
Tanjungpura, Pontianak, Indonesia**

Alamat Korespondensi: shantypawanti@gmail.com

ABSTRAK

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi degeneratif yang kasusnya paling sering dijumpai di dunia dan umumnya terjadi pada usia lanjut. Osteoarthritis bersifat kronik progresif sehingga memiliki dampak ekonomi yang sangat besar. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pola pengobatan osteoarthritis yang paling banyak digunakan dan proporsi biaya tertinggi penyusun biaya obat osteoarthritis pada pasien geriatri di Instalasi Rawat Jalan RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak. Penelitian ini menggunakan metode observasional dengan rancangan penelitian potong lintang. Pengambilan sampel menggunakan teknik acak sederhana dari rekam medis pasien dan kwitansi pembayaran selama periode Januari hingga Maret 2015. Selama penelitian diperoleh 34 subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Hasil penelitian didapatkan bahwa golongan obat yang paling banyak digunakan adalah AINS sebesar 79% yang terdiri dari 82,35% obat AINS generik. Meloksikam merupakan obat AINS terbanyak yaitu 32,3%. Total biaya obat osteoarthritis sebesar Rp 886.260,00 dengan proporsi biaya tertinggi penyusun biaya total obat dari golongan AINS sebesar Rp 865.810,00 yang terdiri dari AINS generik dan AINS bermerek.

Kata Kunci : biaya obat, geriatri, osteoarthritis, pola pengobatan

Osteoarthritis (OA) is a degenerative joint disease that is most commonly found in the world and generally occur in the elderly. Osteoarthritis is chronic progressive, so it has an enormous economic impact. The aim of this study is to determine the patterns therapy of osteoarthritis and to show the largest proportion of total cost of drugs to treat osteoarthritis for geriatric patients in output installation RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak. The method of this study was observational analitic method with cross sectional study. Sampling by simple random sampling of medical records and financial data hospital during the period from January until March 2015. This study included 34 subjects who met inclusion and exclusion criteria of the study. The results of this study found that the class of drugs had been widely used was NSAID about 79% amongst it, consist of generic NSAID was 82,35% and meloxicam was amounted 32,3%. Total cost of drugs of osteoarthritis was IDR 886,260.00

with the largest proportion of total costs of drugs from NSAID was IDR 865.810,00 consist of generic and branded NSAID.

keywords: cost of drugs, geriatrics, osteoarthritis, treatment patterns

Pendahuluan

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi degeneratif yang ditandai oleh kerusakan kartilago sendi secara perlahan, penebalan tulang subkondrial, pembentukan osteofit pada tepi sendi dan peradangan ringan sinovium non spesifik.⁽¹⁾ OA lutut menduduki peringkat ke-6 penyebab disabilitas dan menempati urutan pertama dari golongan penyakit reumatik.⁽²⁾ Penyakit ini bersifat progresif lambat yang umumnya terjadi pada usia lanjut.⁽³⁾

Prevalensi OA di dunia di perkirakan berjumlah 9,6% pada laki-laki dan 18% pada perempuan yang berumur ≥ 60 tahun.⁽⁴⁾ Di Indonesia prevalensi OA lutut mencapai 15,5% pada pria dan 12,7% pada wanita.⁽⁵⁾ Insidensi OA yang terjadi di dua Rumah Sakit milik Pemerintah yang ada di Kalimantan Barat cukup tinggi, tercatat di RSUD dr. Soedarso Pontianak pada tahun 2008 - 2009 sebanyak 196 orang pasien,⁽⁶⁾ dan pada tahun 2011 hingga 2012 mengalami peningkatan, dimana pada tahun 2011 tercatat 362 kasus dan pada tahun 2012 tercatat 453 kasus.⁽⁷⁾

Pengobatan yang sering digunakan untuk mengurangi rasa nyeri dan inflamasi pada osteoarthritis adalah analgesik golongan non narkotik dan narkotik, Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) kortikosteroid, dan obat osteoarthritis lain seperti injeksi hialuronat.⁽⁵⁾ Di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta menunjukkan AINS merupakan golongan obat terbanyak yang

diresepkan untuk mengobati penyakit osteoarthritis yang mencapai lebih dari 80%.⁽⁸⁾

Dampak ekonomi, psikologi dan sosial dari OA sangat besar, tidak hanya untuk penderita, tetapi juga keluarga dan lingkungan dikarenakan sifatnya yang kronik progresif. Banyaknya jenis obat yang digunakan dalam terapi osteoarthritis juga akan berkaitan dengan pembiayaan pengobatan. sehingga biaya obat yang digunakan dalam pelayanan kesehatan perlu diketahui.⁽⁹⁾ Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa rata-rata biaya obat yang dikeluarkan untuk mengobati Osteoarthritis di Amerika Serikat adalah \$ 2941.⁽¹⁰⁾ Di Italia, biaya obat yang paling banyak dikeluarkan adalah obat golongan AINS yaitu mencapai € 53 per pasien per tahun.⁽¹¹⁾

Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pola pengobatan yang digunakan dalam penanganan osteoarthritis dan proporsi biaya tertinggi penyusun biaya total obat Osteoarthritis pada pasien geriatri di Instalasi Rawat Jalan RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode observasional dengan rancangan penelitian dilakukan secara potong lintang (*cross sectional*). Sampel diambil berdasarkan data riwayat pasien geriatri penderita Osteoarthritis dan pengobatannya yang terkumpul di dalam rekam medis, serta rincian pembiayaan pengobatan osteoarthritis yang ada pada kwitansi

pembayaran obat di Instalasi Rawat Jalan RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak periode Januari 2015 hingga Maret 2015. Sampel tersebut berjumlah 34 orang yang telah memenuhi kriteria inklusi dan Eksklusi penelitian, pengumpulannya dilakukan dengan teknik acak sederhana. Kriteria inklusi meliputi pasien geriatri berusia ≥ 60 tahun di Instalasi Rawat Jalan RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak, pasien dengan diagnosa osteoarthritis, pasien yang mendapatkan terapi obat oral, dan pasien dengan penyakit komorbid. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi pasien yang rekam medis tidak lengkap, hilang dan tidak terbaca, serta data keuangan yang tidak lengkap dan hilang. Data yang telah terkumpul diperiksa terlebih dahulu dan dilanjutkan dengan proses editing atau penyuntingan data. Hasil penelitian dianalisis menggunakan *software Microsoft Excel* dan disajikan dalam bentuk tabel.

Hasil dan Pembahasan

Distribusi jenis kelamin pada Tabel 1 menunjukkan bahwa angka kejadian Osteoarthritis di Instalasi Rawat Jalan RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak pada periode Januari 2015 hingga Maret 2015 lebih banyak terjadi pada perempuan yaitu sebanyak 22 pasien atau (64,7%). Hal ini dikarenakan pada perempuan terjadi proses menopause yang dapat mengakibatkan berkurangnya hormon estrogen secara drastis. Hormon estrogen dapat meregulasi sel-sel kondrosit

dikarenakan sel-sel kondrosit sendi memiliki reseptor fungsional estrogen (*nuclear estrogen receptors* [ERs]).⁽¹²⁾

Berdasarkan kelompok usia diketahui bahwa persentase kasus Osteoarthritis tertinggi terjadi pada usia 60–69 tahun sebanyak 26 orang (76,5%) diikuti oleh pasien kelompok usia 70–79 tahun sebanyak 7 orang (20,5%), dan pasien kelompok usia 80 – 89 tahun sebanyak 1 orang (3%) (Tabel 1). Hal ini dikarenakan angka harapan hidup di Kalimantan Barat hanya mencapai 68,1 tahun sehingga terjadi penurunan usia di kelompok usia 70-79 tahun dan 80-89 tahun.⁽⁶⁾ Rata-rata usia pasien yang menjadi sampel penelitian adalah 66 tahun.

Tabel 1 juga menunjukkan pasien OA yang memiliki penyakit penyerta sebanyak 33 orang (97%). Umumnya, pasien OA yang berobat di Instalasi Rawat Jalan RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak memiliki penyakit penyerta lebih dari satu kasus. Penyakit penyerta terbanyak yang menyertai OA adalah gangguan sistem kardiovaskular dan diabetes melitus.

Pasien usia lanjut akan disertai dengan adanya penyakit penyerta. Hal ini dikarenakan penyakit penyerta memiliki keterkaitan dengan usia. Pada pasien usia lanjut, terjadi proses penuaan secara menyeluruh dan terjadi penurunan fungsi sel, jaringan, organ hingga sistem organ didalam tubuh, sehingga mengganggu sistem metabolisme tubuh. Oleh karena itu, penyakit yang timbul pada pasien usia lanjut bermacam-macam dan multipel.⁽¹³⁾

Tabel 1. Gambaran Pasien Berdasarkan Karakteristik Pasien

Karakteristik	N=34	
	Jumlah Pasien (N)	Persentase (%)
1. Jenis Kelamin		
a. Laki-laki	12	35.30
b. Perempuan	22	64.70
2. Usia		
a. 60 -69 tahun	26	76.5
b. 70-79 tahun	7	20.5
c. 80-89 tahun	1	3.0
3. Komorbiditas		
a. Tanpa Komorbiditas	1	3.0
b. Adanya Komorbiditas	33	97.0

Obat Osteoarthritis yang paling banyak digunakan seperti yang tercantum pada Tabel 2 adalah golongan AINS (Anti Inflamasi Non Steroid) sebesar 79%. Penggunaan parasetamol dianggap belum mampu untuk menangani nyeri yang dirasakan oleh pasien dan AINS merupakan sediaan yang paling luas peresepannya terutama pada kasus-kasus nyeri inflamasi karena efeknya yang kuat dalam mengatasi nyeri inflamasi tingkat ringan hingga sedang. Alasan lain adalah AINS memiliki efek analgetik yang lama sehingga membuatnya sangat berguna pada pengobatan nyeri berlanjut atau nyeri berulang akibat radang.⁽¹⁴⁾

Obat golongan AINS yang digunakan di Instalasi Rawat Jalan RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak terdapat dua jenis penggunaan yaitu obat generik dan obat bermerek (Tabel 3). Hasil yang didapatkan adalah obat AINS yang paling banyak digunakan adalah jenis obat generik sebesar 82,35%, sedangkan jenis obat bermerek sebesar 17,65%. Obat AINS generik yang digunakan pada penelitian ini adalah meloksikam, piroksikam, ibuprofen dan kalium diklofenak, sedangkan obat

AINS bermerek yang digunakan adalah fendeK® yang zat aktifnya adalah dexketoprofen trometamol.

Parasetamol juga masih diberikan pada pasien di penelitian ini. Umumnya, parasetamol dikombinasikan dengan analgesik narkotik dan AINS untuk memperkuat efek analgesiknya.⁽¹⁵⁾ Obat lain yang digunakan pada penelitian ini adalah adjuvan dari golongan anti konvulsan yaitu diazepam. Obat ini memblokir kanal natrium dan berperan sebagai membran *stabilizing agent* sehingga mencegah impuls ektopik yang dapat mencetuskan nyeri.⁽¹⁶⁾

Tabel 2. Golongan Obat yang digunakan dalam Pengobatan Osteoarthritis

No	Golongan Obat	N	Persentase
1	AINS	34	79.0%
2	Analgesik	8	19.0%
3	Anti Konvulsan (Adjuvan)	1	2.0%
	TOTAL	43	100.0%

Tabel 3. Penggolongan Obat AINS

No	Jenis AINS	jumlah	Persentase (%)
1	Generik	28	82.35
2	Bermerek	6	17.65
	TOTAL	34	100

Penelitian ini menunjukkan bahwa jenis obat yang paling banyak digunakan adalah jenis meloksikam dengan persentase 32,3% (Tabel 4). Meloksikam memiliki efek samping yang paling minimal terhadap saluran cerna karena mampu menghambat COX-2 sepuluh kali lipat daripada COX-1 pada percobaan *ex-vivo*.⁽¹⁷⁾ Hal lain yang menjadi alasan banyaknya penggunaan obat meloksikam adalah onset meloksikam yang

cepat pada penyakit osteoarthritis dan konsentrasi obat akan meningkat pada cairan sinovium yang terjadi inflamasi sehingga efek yang diharapkan akan bekerja maksimal.⁽¹⁸⁾

Tabel 4. Gambaran Antinyeri yang Digunakan Dalam Pengobatan Osteoarthritis.

No	Jenis Obat	Jumlah Pasien	Persentase
1	Meloksikam	11	32.3%
2	Piroksikam	6	17.6%
3	Fendex® (Ketoprofen)	4	11.8%
4	Paracetamol	3	9.0%
5	Meloksikam – Paracetamol	3	9.0%
6	Meloksikam - Fendex® (ketoprofen)	2	5.8%
7	Ibuprofen	1	2.9%
8	Ibuprofen – Paracetamol	1	2.9%
9	Kalium Diklofenak	1	2.9%
10	Diazepam - Paracetamol – Meloksikam	1	2.9%
11	Meloksikam – Piroksikam	1	2.9%
TOTAL		34	100.0%

Hasil pada Tabel 5 menunjukkan bahwa terapi yang diberikan pada pengobatan osteoarthritis secara tunggal adalah sebesar 76,5%, kombinasi AINS dan Analgetik sebesar 11,9%, kombinasi 2 AINS sebesar 8,7%, serta kombinasi AINS, Analgetik dan Anti Konvulsan sebesar 2,9%. Pada terapi tunggal diberikan AINS yaitu meloksikam, piroksikam, ketoprofen, ibuprofen serta kalium diklofenak dan Analgesik non Narkotik yaitu parasetamol.

Kombinasi antara parasetamol dengan Analgetik narkotik atau AINS dapat meningkatkan efektifitas terapi dan menurunkan dosis tiap komponen obat, hal ini dikarenakan parasetamol memiliki aktivitas yang cukup rendah jika diberikan secara tunggal.⁽¹⁵⁾ Beberapa literatur

menerangkan bahwa mengkombinasikan 2 AINS dalam waktu yang sama tidak ada gunanya, karena dengan kadar yang tinggi akan meningkatkan efek yang tidak diinginkan dan memerlukan biaya yang cukup mahal.⁽¹⁹⁾

Kombinasi obat AINS, parasetamol serta Anti konvulsan yaitu diazepam merupakan terapi yang diberikan pada pasien yang mengalami nyeri berat. Nyeri merupakan perasaan sensoris dan emosional yang tidak nyaman berkaitan dengan kerusakan jaringan.⁽¹⁵⁾ Penggunaan diazepam bertujuan untuk memperkuat efek analgetikum.

Tabel 5. Penggolongan obat Osteoarthritis berdasarkan jenis terapi.

No	Jenis Terapi	Jumlah	Persentase
1	Terapi Tunggal	26	76.5%
2	Kombinasi AINS dan Analgetik	4	11.9%
3	Kombinasi 2 AINS	3	8.7%
4	Kombinasi AINS, Analgetik, Anti konvulsan	1	2.9%
Total		34	100%

Analisis biaya yang dilakukan pada penelitian ini adalah analisis biaya langsung meliputi biaya obat. Hal ini dikarenakan konsumsi obat merupakan pengeluaran biaya terbesar dibandingkan biaya kesehatan lainnya. Konsumsi obat nasional tahun 2009 mencapai 40% dari belanja kesehatan secara keseluruhan dan merupakan salah satu yang tertinggi di dunia.⁽⁹⁾

Hasil penelitian menunjukkan bahwa total biaya yang dikeluarkan untuk pengobatan Osteoarthritis dengan N=34 pada periode Januari 2015 hingga Maret 2015 sebesar Rp 886.260,00. Biaya yang dikeluarkan untuk penggunaan obat golongan AINS sejumlah Rp 865.810,00 sedangkan

untuk golongan Analgesik dan Anti konvulsan masing-masing adalah sejumlah Rp 19.575,00 dan Rp 875,00 (Tabel 6). Biaya rata-rata pengobatan Osteoarthritis adalah Rp 26.066,00 yang terdiri dari obat-obatan.

Proporsi biaya obat yang paling besar adalah biaya penggunaan obat golongan AINS (Tabel 6). Hal ini disebabkan penggunaan obat AINS lebih sering digunakan dalam penanganan Osteoarthritis baik secara tunggal maupun kombinasi dan pada golongan AINS terdapat penggunaan obat bermerek yaitu fendex® yang harganya cukup mahal. Total biaya obat AINS yang terbesar pada penelitian ini adalah biaya obat bermerek sebesar Rp 550.000,00 (63,5%) sedangkan pada obat generik sebesar Rp 315.810,00 (Tabel 7). Walaupun jumlah penggunaan obat bermerek hanya mencapai 6 kasus pada periode Januari 2015 hingga Maret 2015, penggunaan obat bermerek dapat meningkatkan alokasi biaya obat yang sangat besar. Penggunaan obat bermerek dapat terus diawasi dan dibatasi. Pemberian obat bermerek yang lebih besar akan merugikan pasien dalam hal pembiayaan dikarenakan efek obat generik dan obat bermerek adalah sama.⁽²⁰⁾ Beban biaya belanja obat akan menurun jika terjadi peningkatan penggunaan obat generik sehingga kesejahteraan masyarakat pun akan meningkat.⁽²¹⁾

Tabel 6. Gambaran Total Biaya Obat Osteoarthritis

No	Golongan	Biaya
1	AINS	Rp 865.810
2	Analgesik	Rp 19.575
3	Anti Konvulsan	Rp 875
TOTAL		Rp 886.260

Tabel 7. Proporsi Biaya Penggunaan Obat AINS

No	Jenis AINS	Biaya (Rp)	Persentase (%)
1	Generik	315.810	36.5
2	Bermerek	550.000	63.5
TOTAL		865.810	

Kesimpulan

1. Golongan obat Osteoarthritis yang paling banyak digunakan di Instalasi Rawat Jalan RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak adalah obat AINS sebesar 79% terdiri yang dari AINS generik sebesar 82.35%, serta penggunaan terbanyak adalah meloksikam sebesar 32,3%.
2. Golongan obat yang memiliki proporsi biaya tertinggi dalam penyusunan biaya obat Osteoarthritis pada pasien geriatri di Instalasi Rawat Jalan RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak adalah biaya dari golongan AINS.

Saran

1. Perlu adanya penelitian lebih lanjut dengan menghitung pengeluaran biaya langsung secara keseluruhan dan biaya tidak langsung pada pengobatan Osteoarthritis di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Kota Pontianak.
2. Perlu dilakukannya pengendalian persepan obat bermerek.

Daftar Pustaka

1. Berenbaum F. Osteoarthritis : Pathology and Pathogenesis. Dalam : Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, et al. Primer on the Rheumatic

- disease. Ed -13. New York: Springer Science & Business Media; 2008. Hal 229 – 34.
2. WHO. The Global Burden of Disease : 2004 Update. Switzerland: WHO press; 2008. Hal 32-5.
 3. Rachmah LA. Peran Latihan Fisik dalam Manajemen Terpadu Osteoarthritis. Skripsi.Yogyakarta : Universitas Negeri Yogyakarta; 2006.
 4. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. Bulletin of The WHO; 2003. Hal 646-56.
 5. Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, K Simadibrata M, Setiadi S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, jilid III edisi IV. Jakarta: Interna Publishing ; 2009. Hal 2538 – 2547.
 6. Arissa MI. Pola Distribusi kasus OA di RSUD dr. Soedarso Pontianak Periode 1 Januari 2008 -31 Desember 2009. Skripsi. Pontianak: Fakultas Kedokteran UNTAN; 2012.
 7. Kusuma Chandra. Korelasi Derajat Osteoarthritis Lutut Menurut Kellgren dan Lawrena dengan Tes Time up and Go (TUG) pada Pasien Osteoarthritis Lutut di Klinik Bedah Ortopedi RSUD dr. Soedarso Pontianak. Skripsi. Pontianak: Fakultas Kedokteran UNTAN; 2014.
 8. Ahmad Dalimi NA.Karakteristik Pasien dan Pola Pengobatan Osteoarthritis di RSUD dr. Sardjito, Yogyakarta tahun 2013.Jogjakarta: Fakultas Farmasi UGM; 2014.
 9. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi.Jakarta :Kementrian Kesehatan RI; 2013.
 10. White, Alan G.; Birnbaum, Howard G. Janagap, Carmela Buteau, Sharon Schein, Jeff. Direct and Indirect Costs of Pain Therapy for Osteoarthritis in an Insured Population in the United States. United States; 2012.
 11. G. Leardini, F. Salaffi, R. Caporali, B. Canesi, L. Rovati, R. Montanelli, and the Italian Group for Study of the Costs of Arthritis

- (GISCA). Direct and indirect costs of osteoarthritis of the knee. *Clinical and Experimental Rheumatology* ; 2004. 22: 699-706.
12. Reijman M, Pols HAP, Bergink AP, et al. Body mass index associated with onset and progression of OA of the knee but not of the hip: The Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis*; 2007. Hal 66:158-62.
 13. Imhof H, Breitschneider M, Kainberger F et al: Degenerative joint disease: cartilage or vascular disease? *Skeletal Radiol*; 1997. 26: 398-403.
 14. Elin YS, Retnosari A, Joseph IS IKA, Adji PS, Kusnandar. *ISO Farmakoterapi. Osteoarthritis*. Cetakan pertama. Jakarta: ISFI Penerbitan; 2008.
 15. P. Freddy Wilmana. Sulistia Gan. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta :Fakultas Kedokteran UI; 2007.
 16. Tan Hoan Tjay, Kirana Rahardja. *Obat-Obat Penting*. Jakarta: Elex Media Komputindo ; 2008.
 17. Waranugraha Yoga, BP Putra Suryana, Bogi Pratomo. *Hubungan Pola Penggunaan OAINS dengan Gejala Klinis Gastropati pada Pasien Reumatik*. Malang: Fakultas Kedokteran UNBRAW; 2010.
 18. Lelo, Aznan, D. S. Hidayat, Sake Juli. *Penggunaan Anti-Inflamasi Non-Steroid Yang Rasional Pada Penanggulangan Nyeri Rematik*. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara; 2004.
 19. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Pharmaceutical Care untuk Pasien Penyakit Arthritis Rematik*. Jakarta; 2006. 20 – 21.
 20. Christopher V. Chambers, MD, Walter L. *A Cohort Study of NSAID Use and the Management of Related Gastrointestinal symptoms by Primary Care Patients*. July 2003 Vol 28 Number 7; 2003.
 21. Prabowo Aditho, Budisanto W, Iwan Vanany. *Analisis Kebijakan Penggunaan Obat Generik di Indonesia serta Dampaknya Pada Biaya Belanja Obat Masyarakat Studi Kasus pada Obat Penyakit Diabetes Menggunakan Pendekatan Sistem Dinamik*. Surabaya: ITS; 2012.

