

ISBN : 978-623-5635-06-4



PROSIDING

SEMINAR NASIONAL FARMASI

VIRTUAL SEMINAR 17 Juli 2021

**Major Challenge and Trends
in Pharmaceutical Science 2021**

From Natural Product, Genomic Perspective,
and Applied Pharmaceutical Technology
to Pharmaceutical Products

Editor :

Dr. rer. nat. apt. Sri Mulyaningsih, M.Si.
apt. Syarifatul Mufidah, M.Sc.

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
YOGYAKARTA



UAD
PRESS

Prosiding Seminar Nasional Farmasi UAD 2021

17 Juli 2021, Hal 182-206

ISBN: 978-623-5635-06-4

STUDI LITERATUR: EVALUASI PENGGUNAAN OBAT INDOMETHACIN PADA PASIEN GOUT

LITERATURE STUDY: EVALUATION OF INDOMETHACIN DRUG USE IN GOUT PATIENTS

Youlan Niesa^{1*}, Risyah Mulyani¹ & Tuty Mulyani¹

¹ S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Banjarmasin

Jl. Gubernur Sarkawi, Handil Bakti, Kalimantan Selatan.

Email: yolanpaw@gmail.com

ABSTRAK

Terapi farmakologi untuk mengatasi penyakit gout dengan mengurangi nyeri dapat obat Indomethacin, dimana obat Indomethacin termasuk obat golongan *Non Steroidal Anti Inflammatory Drug* (NSAID). Tujuan penelitian ini dilakukan yaitu untuk mengetahui evaluasi penggunaan indomethacin pada pasien gout yang dilihat dari sisi efektifitas dan efek sampingnya. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode studi literatur dengan pencarian jurnal menggunakan *search engine Google Scholar, PubMed, dan Research Gate*. Literatur yang didapatkan berjumlah 10 terindeks Scopus dan Scimago dengan rentang tahun 2002 sampai 2019. Hasil dari studi literatur evaluasi penggunaan indomethacin pada pasien gout yaitu indomethacin efektif untuk mengobati gout dimana efektifitasnya setara dengan prednisolone dan obat etoricoxib. Obat indomethacin lebih banyak menimbulkan efek samping merugikan dibandingkan dengan prednisolone dan etoricoxib sehingga banyak pasien yang mengeluh saat menggunakannya.

Kata kunci: Gout, Indomethacin, *Non Steroidal Anti Inflammatory* (NSAID)

ABSTRACT

Pharmacological therapy to treat gout by reducing pain can be used the drug Indomethacin, where the indomethacin is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) class of drugs. The purpose of this study was to determine the evaluation of the use of the indomethacin in gout patients in terms of its effectiveness and side effects. This research was conducted using a literature study method with journal searches using the Google Scholar search engine, PubMed, and Research Gate. The literature obtained totaled 10 indexed Scopus and Scimago with a range from 2002 to 2019. The results of a literature study evaluating the use of the drug Indomethacin in gout patients, namely the drug Indomethacin is effective for treating gout where its effectiveness is equivalent to prednisolone and etoricoxib. Indomethacin drugs cause more adverse side effects than prednisolone and etoricoxib drugs so that many patients complain when using them.

Keywords: Gout, Indomethacin, *Non Steroidal Anti Inflammatory* (NSAID)

PENDAHULUAN

Gout merupakan penyakit yang berkaitan dengan hiperurisemia, dimana serangan penyakit gout akan terus berulang. Serangan gout dapat dicegah jika dapat mempertahankan kadar asam urat yang rendah atau normal. Kambuhnya serangan gout akut berkaitan dengan kristal monosodium urat pada leukosit dimana terdapat cairan sinovium, deposit kristal monosodium urat pada jaringan (tophi), penyakit ginjal interstitial dan nefrolitiasis asam urat (Wells et al., 2010). Gout akut sering juga disebut dengan podagra saat pertama kali menyerang sendi metatarsophalangeal, karena adanya inflamasi reaksi jaringan sendi pada saat monosodium urat (MSU) kristal yang terbentuk di dalam sendi. Gout akut memiliki gejala nyeri yang timbul secara tiba-tiba, eritema, pembengkakkan serta gejala ini hanya berlangsung beberapa hari (Busso & So, 2010).

Riskesdas pada tahun 2013 mengemukakan bahwa prevalensi penyakit gout berlandaskan diagnosa dari tenaga kesehatan di Indonesia yaitu 11,9%, serta berdasarkan dari gejala yang dilihat dari spesifik umurnya yaitu 24,7%, dan pada usia ≥ 75 tahun merupakan prevalensi yang tertinggi yaitu (54,8%). Penderita yang lebih banyak terserang yaitu wanita (27,5%) dibandingkan pria (21,8%) lebih sedikit yang menderita (Manoppo *et al.*, 2019). Di Indonesia kasus gout di masyarakat cukup banyak, akan tetapi banyak data yang belum ditemukan. Hal ini karena banyaknya suku dan kebudayaan di Indonesia, sehingga Indonesia mempunyai ragam jenis kasus gout (Talarima *et al.*, 2012). Untuk terapi farmakologi yang biasanya digunakan yaitu salah satunya obat bergolongan *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs). Obat golongan NSAIDs digunakan saat gout akut menyerang. Obat golongan NSAIDs merupakan terapi lini pertama yang sangat efektif dalam mengobati gout akut dan memiliki toksisitas sedikit jika digunakan dalam waktu jangka pendek (Wells *et al.*, 2010).

Di Amerika Serikat obat golongan NSAIDs yang terdaftar untuk mengobati gout akut yaitu idomethacin, naproxen dan sulindac. Indomethacin merupakan NSAIDs pertama yang dipakai untuk mengobati gout akut dan merupakan pengobatan yang standar (Schumacher *et al.*, 2002). Indomethacin digunakan untuk menghambat peradangan pada gout akut serta untuk analgetik asam urat. Dosis indomethacin untuk gout akut umumnya yaitu 50 mg 3 kali sehari. Banyak peneliti yang mengemukakan bahwa indomethacin banyak memiliki efek samping (Xu *et al.*, 2016). Di Indonesia salah satu obat golongan NSAIDs yang sering diresepkan untuk mengobati gout akut yaitu indomethacin. Indomethacin disebut obat yang sangat efektif untuk mengobati gout akut, akan tetapi penggunaannya dibatasi. Hal ini karena dipengaruhi oleh efek samping dari Indomethacin. Jadi, banyak penelitian yang mengevaluasi penggunaan obat indomethacin ini dari sisi keefektifan dan keamanannya. Pengevaluasian dilakukan dengan cara membandingkan bersama obat lain.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian berupa studi literatur. Untuk studi literatur yang digunakan yaitu dari jurnal-jurnal yang sudah menyesuaikan judul penelitian skripsi dan jurnal-jurnal tersebut telah terindeks oleh Scopus dan Scimago. Studi literatur merupakan penelitian yang dilakukan dengan mengumpulkan data dan melakukan penelaahan pustaka

yang berdasarkan karya tulis dan hasil penelitian yang sudah dipublikasikan. Sumber untuk mengumpulkan data yaitu buku, e-book, internet, jurnal dan dokumentasi (Mardalis, 1999).

Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan dimulai bulan Oktober 2020 sampai dengan Maret 2021.

Pengumpulan Data

1. Studi Pustaka

Studi pustaka merupakan metode penelitian yang dilakukan dengan tidak wajib untuk turun ke lapangan dan bertemu dengan narasumber. Istilah lain dari studi pustaka yaitu kajian teoritis, tinjauan pustaka, telaah pustaka (*literature review*), tinjauan teoritis, kajian pustaka dan landasan teori yang dibutuhkan untuk mengumpulkan data penelitian didapat dari sumber pustaka atau dokumen (Zed, 2004).

2. Dokumentasi

Dokumentasi yaitu metode dalam pencarian dokumen atau pengumpulan data-data penelitian, untuk perangkat lunak yang digunakan yaitu Mendeley.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan bertujuan agar mengetahui evaluasi untuk penggunaan obat indomethacin pada pasien gout dengan metode penelitian studi literatur. Metode yang dilakukan pada penelitian ini yaitu studi pustaka atau yang sering disebut studi literatur. Studi pustaka yang dilakukan berkaitan dengan evaluasi penggunaan obat indomethacin pada pasien gout yang dilihat dari sisi keefektifan dan keamanannya. Pencarian pustaka dilakukan dengan memakai *Google Scholar*, *Pubmed*, *ResearchGate*, *Scimago*, dan *Scopus*. Literatur yang sesuai dengan topik penelitian didapatkan sebanyak 10. Untuk hasil *Critical Appraisal* pada literatur yang didapatkan dapat dilihat pada **Tabel I**.

Tabel I. *Critical Appraisal*

Kode	Referensi	Jenis Penelitian	Sampel	Populasi	Pengumpulan Data	Hasil
L1	(Xu et al., 2016)	<i>An Open-Label, Randomized Controlled Trial</i>	132 pasien gout	Pasien di Departemen Endokrinologi Rumah Sakit Nanfang	Dari April 2015 hingga Agustus 2015	- Hasil penelitian menunjukkan bahwa antara obat indomethacin, prednisolone, dan etoricoxib memiliki efektifitas yang sebanding dalam mengurangi rasa nyeri, mengurangi inflamasi, dan efektif untuk

						<p>untuk menambah aktivitas sendi.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Untuk hasil efek samping yang paling sering terjadi yaitu pada kelompok obat indomethacin dibandingkan dengan kelompok obat prednisolone dan etoricoxib. - Hasil penelitian menunjukkan bahwa obat indomethacin dalam mengurangi rasa nyeri dan mengurangi inflamasi akibat gout sebanding dengan obat etoricoxib. - Untuk hasil dari keamanan penggunaan pada kelompok obat indomethacin lebih banyak terjadi efek samping yang merugikan daripada kelompok obat etoricoxib yang lebih sedikit terjadi.
L2	(Schumacher et al., 2002)	<i>Randomised double blind trial</i>	150 pasien gout	<p>Pasien dari 43 pusat studi rawat jalan dari 11 negara</p> <p>Laki-laki: 142 orang</p> <p>Wanita: 8 orang</p> <p>Umur ≥ 18 tahun</p>	Dari Juni hingga Desember 2000	<ul style="list-style-type: none"> - Hasil penelitian menunjukkan bahwa golongan obat NSAID indomethacin memiliki efektifitas yang sebanding dengan obat prednisolone dimana dapat mengurangi rasa nyeri akibat gout baik penggunaannya dalam fase aktivitas maupun
L3	(Yu et al., 2018)	<i>Meta-analysis of randomized controlled trials</i>	584 pasien gout	Orang dewasa berumur ≥ 17 tahun	-	<ul style="list-style-type: none"> - Hasil penelitian menunjukkan bahwa golongan obat NSAID indomethacin memiliki efektifitas yang sebanding dengan obat prednisolone dimana dapat mengurangi rasa nyeri akibat gout baik penggunaannya dalam fase aktivitas maupun

						<p>dalam fase istirahat.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Untuk hasil keamanan dalam efek samping merugikan dari obat indomethacin lebih banyak terjadi sehingga banyak pasien yang berhenti menggunakan obat indomethacin dibandingkan dengan pasien yang menggunakan obat prednisolone lebih sedikit yang berhenti karena efek samping merugikannya yang masih aman.
L4	(Lin <i>et al.</i> , 2019)	<i>Meta-analysis of randomized controlled trials</i>	608 pasien gout	Pasien dari 4 Benua yaitu Afrika, Amerika dan Asia	Dari tahun 2002 hingga 2016	<ul style="list-style-type: none"> - Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan atau hasilnya sebanding antara obat indomethacin dan etoricoxib dalam mengurangi rasa nyeri yang diakibatkan gout. - Untuk hasil keamanannya, efek samping merugikan dari obat indomethacin lebih banyak dari pada obat etoricoxib
L5	(Rainer <i>et al.</i> , 2016)	<i>A Pragmatic, Multicenter, Double-Blind, Randomized</i>	416 pasien gout	Pasien dari UGD 4 rumah sakit akut (<i>Prince of Wales Hospital</i> ,	Dari Januari 2010 hingga November 2012	<ul style="list-style-type: none"> - Hasil penelitian menunjukkan bahwa obat indometacin memiliki efektifitas mengurangi nyeri

		<i>Trial</i>				
				Queen Elizabeth Hospital, United Christian Hospital, and Pamela Youde Nethersole Eastern Hospital)		akibat gout setara dengan obat prednisolone. - Untuk efek samping merugikan pada kelompok obat indomethacin lebih banyak yaitu jika dalam bentuk persentase sebanyak 19% dibandingkan dengan kelompok obat prednisolone yang lebih sedikit yaitu hanya 6%.
L6	(Willburger et al., 2007)	<i>Multicentre, randomized, double-blind, double-dummy, active-controlled</i>	235 pasien gout	Pasien di 39 pusat di Jerman dan Argentina yang berpusat berlokasi di Jerman Umur ≥ 18 tahun	-	- Hasil penelitian menunjukkan bahwa efektifitas obat indomethacin sebanding dengan obat lumiracoxib dalam mengurangi intensitas nyeri akibat gout. - Untuk efek samping merugikan dihasilkan pada kelompok pasien yang menggunakan obat indomethacin lebih banyak yaitu 22,2% dibandingkan dengan pasien yang menggunakan obat lumiracoxib lebih sedikit yaitu hanya 10,2%.
L7	(Li et al., 2013)	<i>A randomized double-blind trial</i>	178 pasien gout	Pasien di 10 lokasi di Cina Umur ≥ 18 tahun	Dari Januari hingga Mei 2005	- Hasil penelitian menunjukkan bahwa antara obat indomethacin dengan dosis 75 mg 2x sehari dan obat etoricoxib dengan dosis 120

					<p>mg 1x sehari untuk mengurangi rasa nyeri dan inflamasi karena akibat gout memiliki efektifitas yang sebanding.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Untuk efek samping merugikan dari kelompok pasien yang menggunakan obat indomethacin lebih banyak terjadi daripada pada kelompok obat etoricoxib, sehingga obat etoricoxib lebih aman digunakan.
L8	(Rubin <i>et al.</i> , 2004)	A <i>Randomized Controlled Trial</i>	189 pasien gout	<p>Pasien yang terdaftar di 42 lokasi penelitian (27 di AS dan 15 di Meksiko, Amerika Selatan, Afrika Selatan dan Filipina)</p> <p>Umur ≥ 18 tahun</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hasil penelitian menunjukkan efektifitas mengurangi nyeri akibat gout dari obat indomethacin dengan dosis 50 mg 3x sehari sebanding dengan obat etoricoxib dengan dosis 120 mg 1x sehari. - Untuk kejadian efek samping merugikan pada kelompok pasien yang menggunakan obat indomethacin lebih banyak terjadi yaitu jika dipresentasikan menjadi 57,0% dibandingkan pada kelompok pasien yang menggunakan obat etoricoxib

L9	(Man et al., 2007)	<i>A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial</i>	90 pasien gout	Pasien dari Departemen Gawat Darurat Rumah Sakit Universitas (ED) di <i>New Territories of Hongkong</i>	Dari 1 Februari 2003 hingga 30 Juni 2004	<p>lebih rendah yaitu sekitar 43,7%.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi kombinasi obat indomethacin-paracetamol memiliki efektifitas yang sebanding dengan terapi kombinasi obat prednisolone-paracetamol untuk mengurangi rasa nyeri dan mengurangi inflamasi akibat gout. - Untuk keamanan dari efek samping merugikan pada kelompok pasien yang menggunakan obat indomethacin-paracetamol lebih banyak yang mengalami efek samping daripada kelompok pasien yang menggunakan obat prednisolone-paracetamol.
L10	(Cattermole et al., 2009)	<i>Randomized controlled trial</i>	90 pasien gout	Pasien di UGD di Hongkong	Dari 1 Februari 2003 hingga 30 Juni 2004	<p>Hasil penelitian menunjukkan bahwa untuk obat indomethacin memiliki efektifitas yang sebanding dengan obat prednisolon untuk mengurangi rasa nyeri dan inflamasi akibat gout. Untuk dilihat dari segi biaya, obat indomethacin lebih mahal daripada</p>

obat prednisolone
yang jauh lebih
murah.

Pada literatur yang didapatkan ada beberapa yang memiliki karakteristik pasien, dimana karakteristik tersebut yaitu berdasarkan umur dan jenis kelamin pasien. Untuk karakteristik pasien tersebut dapat dilihat pada **Tabel II** dan III.

Tabel II. Karakteristik umur pasien berdasarkan rentang dan-rata-rata umur

Kode Sampel	N	Umur (Mean)
L1	113	43,81 (12,29)
L5	189	64,64 (15,59)
L6	117	56,1 (13,29)
L7	89	53 (14)
L8	86	52,2 (12)
L9	46	66 (16)

n = Jumlah Pasien

Hasil dari kajian literatur menunjukkan bahwa kriteria umur pasien yang menggunakan obat indomethacin untuk terapi pada gout berada pada rentang umur 40 tahun sampai 65 tahun. Sebanyak 3 literatur melaporkan bahwa rata-rata kriteria umur pasien yaitu 52 tahun sampai 56 tahun. Sebanyak 2 literatur melaporkan bahwa rata-rata kriteria umur pasien yaitu \pm 64 tahun. Dan terdapat 1 literatur yang melaporkan bahwa kriteria umur pasien yaitu \pm 43 tahun.

Gout atau yang sering disebut dengan penyakit asam urat merupakan penyakit yang dikarenakan adanya penimbunan kristal monosodium urat di dalam tubuh. Salah satu faktor risiko yang menyebabkan seseorang menderita gout yaitu umur dan aktifitas fisik. Menurut WHO pada tahun 2015, prevalensi gout di Indonesia \geq 34 tahun sekitar sebanyak 68% yang terjadi (Jaliana *et al.*, 2018).

Tabel III. Karakteristik Jenis Kelamin Pasien Berdasarkan Persentase

Kode Sampel	N	Laki-Laki	Perempuan
L1	113	109 (97,2%)	-
L5	189	153 (81,0%)	-
L6	235	-	37 (31,6%)
L7	89	81 (91%)	8 (9%)
L8	86	78 (91%)	8 (9%)
L9	44	35 (80%)	-

Pada hasil dari kajian literatur yang digunakan pada penelitian ini, hanya 6 literatur yang memiliki karakteristik jenis kelamin pasien. Dari 6 literatur tersebut jumlah pasien laki-laki lebih banyak dari pada jumlah pasien perempuan. Penyakit gout pada umumnya lebih banyak terjadi pada laki-laki daripada perempuan. Seperti yang telah disimpulkan oleh Wahyu Widyanto pada penelitiannya di tahun 2017, penyakit gout memiliki 4 faktor risiko, yaitu gout lebih banyak menyerang umur > 40 tahun dan banyak terjadi pada jenis kelamin laki-laki, yang mengalami obesitas, terlalu banyak mengonsumsi purin serta pengguna alkohol dan penggunaan obat diuretik dalam jangka panjang.

Hasil Efektifitas

Indomethacin vs Prednisolone

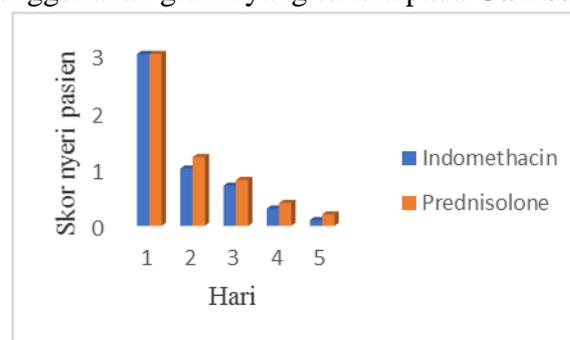
Ada 10 literatur yang digunakan dalam penelitian ini, akan tetapi hanya 4 literatur yang membandingkan evaluasi penggunaan obat indometachin dengan obat prednisolone pada pasien gout. Pada setiap hasil tinjauan literatur yang dilakukan oleh para peneliti, dapat dilihat adanya perbedaan pada hasil yang dilakukan para peneliti.

Pada kode sampel L1, yang dilakukan oleh peneliti Xu *et al.* (2016) mendapatkan hasil perbandingan efektifitas antara obat indomethacin dan prednisolone. Perbandingan efektifitas tersebut dapat dilihat dari hasil respon yang dirasakan oleh pasien pada setiap pengobatan gout. Penjelasan tentang hasil perbandingan tersebut dapat dilihat pada **Tabel IV**.

Tabel IV. Respon Pasien Terhadap Pengobatan Gout Dengan Menggunakan Obat Indomethacin dan Prednisolone

Respon	Indomethacin, N (%)	Prednisolone, N (%)	P. Nilai
Sangat baik	16 (44,4%)	16 (48,5)	0,743
Baik	14 (38,9%)	11 (33,3%)	
Sedang	3 (8,3%)	2 (6,1%)	
Buruk	2 (5,6%)	2 (6,1%)	
Sangat buruk	1 (2,8%)	2 (6,1%)	

Untuk hasil perbandingan skor nyeri yang dirasakan pasien selama pengobatan gout dapat dilihat dengan menggunakan grafik yang tertera pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Grafik Skor Nyeri Pasien Gout

Hasil penelitian yang dilihat dari skor nyeri pasien pada **Gambar 1** dapat dikatakan bahwa perbandingan efektifitas obat indomethacin dan prednisolone untuk mengurangi rasa nyeri akibat gout dalam 4 hari pengobatan memiliki skor efektifitas yang sama dengan hasil $P > 0,05$. Untuk hasil dari respon pasien setelah pengobatan dilakukan yang dilihat pada **Tabel IV** dapat dikatakan bahwa antara obat indomethacin dan prednisolone, memiliki hasil respon yang sama dalam pengobatan akibat gout yang dirasakan oleh pasien. Dimana hasil $P > 0,05$. Untuk efektifitas yang mengurangi pembengkakan obat prednisolone lebih efektif dibandingkan dengan obat indomethacin. Pada hasil tersebut, setiap pemberian pengobatan sama efektifnya dan untuk pemberian pengobatan harus dipilih sesuai dengan keadaan dan penyakit setiap pasien.

Tabel V. Perbandingan Perubahan Skor Nyeri Pasien Gout Dengan Obat Indomethacin dan Prednisolone

Variabel	Analisis <i>Intention-to-Treat</i>				Analisis Per-protokol			
	Indomethacin (N=208)	Prednisolone (N=208)	Perbedaan	P. Nilai	Indomethacin (N=189)	Prednisolone (N=187)	Perbedaan	P. Nilai
2 jam pertama di ED								
Saat istirahat	6,09	4,94	-1,15	0,79	6,54	5,05	-1,49	0,69
Dengan aktivitas	11,35	11,45	0,10	0,52	11,69	11,38	-0,31	0,56
Hari 1-14								
Saat istirahat	1,67	1,52	-0,15	0,92	1,80	1,68	-0,12	0,80
Dengan aktivitas	2,80	2,92	0,12	0,15	2,96	3,19	0,22	0,20
Hari 1-5								
Saat istirahat	3,93	2,63	-1,30		4,17	2,78	-1,39	
Dengan aktivitas	6,42	5,78	-0,64		6,71	6,16	-0,54	
Hari 6-14								
Saat istirahat	0,31	0,42	0,11		0,30	0,47	0,17	
Dengan aktivitas	0,64	0,87	0,23		0,59	0,96	0,38	

ED = Departemen Gawat Darurat

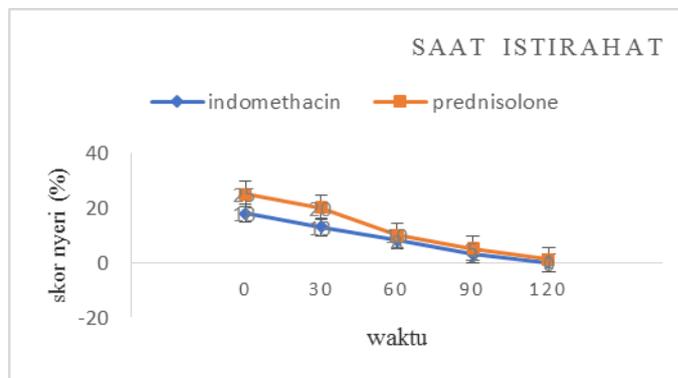
Hasil dari tinjauan literatur pada kode sampel L5 yang dilakukan oleh peneliti Rainer *et al.* (2016) yang melakukan perbandingan efektifitas dari obat indomethacin dan prednisolone yang dilihat dari perubahan skor nyeri pasien. Hasil perbandingan tersebut dapat dilihat pada **Tabel V**.

Hasil skor nyeri yang dilihat pada **Tabel V** pada penelitian tersebut, dilakukan dengan dua kali analisis yaitu analisis *intention-to-treat* dan analisis per-protokol. Dimana yang dimaksud dengan analisis *intention-to-treat* (ITT) yaitu suatu analisis pada subyek yang mengikuti penelitian, akan tetapi tidak peduli dengan subyek yang berhenti minum obat, *lost to follow up*, dan yang pindah ke kelompok lain atau yang sering dianggap subyek gagal dalam kelompok tersebut. Analisis per-protokol yaitu analisis pada subyek yang mengikuti protokol penelitian secara penuh dari awal penelitian hingga akhir penelitian. Pada penelitian ini pasien lebih banyak berjenis kelamin laki-laki dengan usia rata-rata 65 tahun. Sebanyak 74% pasien memiliki riwayat penyakit gout berulang. Rata-rata skor nyeri saat pertama kali analisis *intention-to-treat* saat istirahat pada pasien kelompok obat

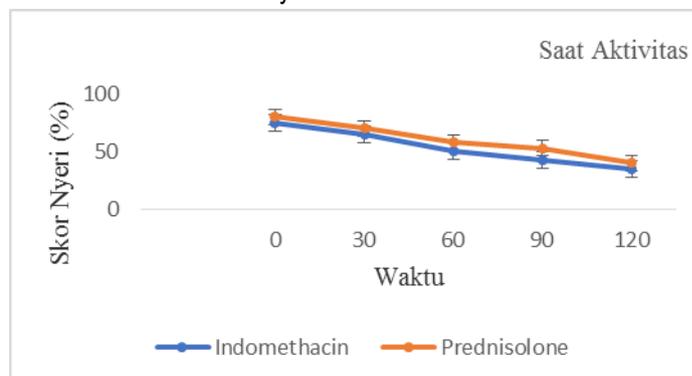
indomethacin yaitu 36,8 mm (SD = 31,1) dan kelompok obat prednisolone yaitu 27,6 mm (SD = 28,8). Untuk skor nyeri saat beraktivitas yaitu 81,6 mm (SD = 21,5) untuk kelompok obat indomethacin dan 81,4 mm (SD = 20,6) untuk kelompok obat prednisolone. Pada analisis per-protokol, terjadi sedikit perubahan dalam rata-rata skor nyeri.

Pada hasil fase *ED* pada penelitian dikatakan bahwa, rata-rata skor nyeri berubah yaitu saat istirahat sekitar 10 mm dan saat aktivitas sekitar 20 mm. Pada hari ke-1 sampai hari ke-14, perubahannya saat istirahat sekitar 25 mm dan saat beraktivitas sekitar 45 mm. Pada penelitian ini diperoleh hasil yang konsisten antara analisis *intention-to-treat* dan analisis per-protokol.

Hasil penelitian pada kode sampel L9 yang dilakukan oleh Man *et al.* (2007), penelitian dilakukan dalam dua tahap yaitu pada fase *ED* dan fase tindak lanjut. Fase skor nyeri dinilai saat istirahat dan saat dengan aktivitas. Untuk hasilnya digambarkan dalam grafik, hasil pada fase *ED* dapat dilihat pada **Gambar 2** dan **Gambar 3**.

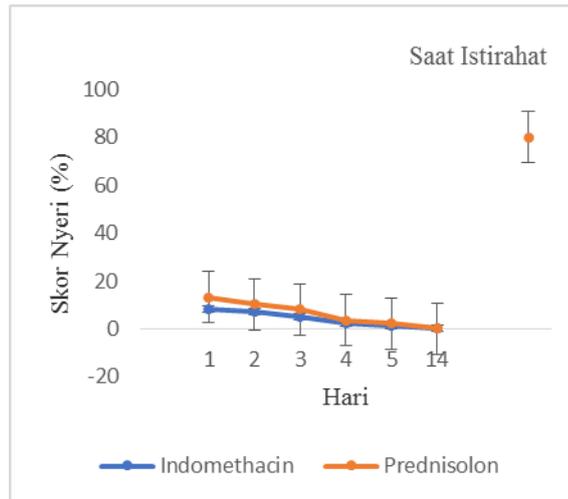


Gambar 2. Skor Nyeri Saat Istirahat Pada Fase *ED*

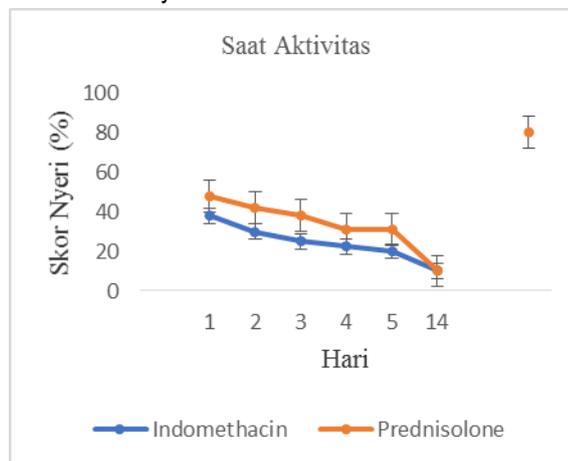


Gambar 3. Skor Nyeri Saat Aktivitas Pada Fase *ED*

Dilihat dari grafik pada **Gambar 2** dan **3** pada fase *ED*, dihasilkan rata-rata skor nyeri menurun di setiap waktu, tidak ada perbedaan yang jauh antara obat indomethacin dan obat prednisolone baik pada saat istirahat maupun saat dengan aktivitas. Untuk hasil pada fase tindak lanjut, dapat dilihat pada **Gambar 4** dan **Gambar 5**.



Gambar 4. Skor Nyeri Saat Istirahat Pada Fase Tindak Lanjut



Gambar 5. Skor Nyeri Saat Aktivitas Pada Fase Tindak Lanjut

Pada grafik yang terlihat di **Gambar 4** dan **5**, yang menunjukkan hasil skor nyeri pada fase tindak lanjut. Dimana hasil tersebut terlihat berbeda dengan hasil pada fase *ED*. Pada fase ini, rata-rata skor nyeri pada saat istirahat maupun saat dengan aktivitas menurun lebih besar terjadi di kelompok obat prednisolone dibandingkan di kelompok obat indomethacin.

Hasil tinjauan dari penelitian yang dilakukan oleh Cattermole *et al.* (2009) dengan kode sampel L10. Hasilnya serupa dengan beberapa literatur yang meneliti tentang perbandingan efektifitas obat indomethacin dan obat prednisolone, dimana hasilnya obat indomethacin berefektifitas sebagai antinyeri yang sebanding dengan obat prednisolone. Dan menurut peneliti obat indomethacin lebih mahal dibandingkan dengan obat prednisolone yang lebih murah digunakan oleh pasien. Jadi, banyak para peneliti menyarankan untuk menggunakan obat prednisolone sebagai pilihan lini pertama sebagai terapi gout.

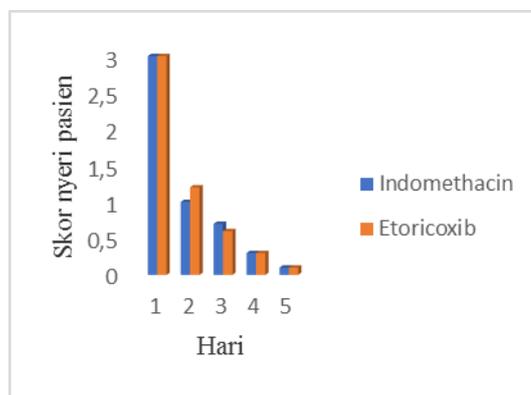
Indomethacin vs Etoricoxib

Hasil penelitian pada kode sampel L1 yang dilakukan oleh Xu *et al.* (2016) mengatakan bahwa efektifitas yang dimiliki dari indomethacin sebagai antinyeri sebanding dengan efektifitas dari etoricoxib. Hasil tersebut dapat dilihat pada respon pasien yang tertera pada

Tabel VI dan dilihat pada skor penilaian nyeri pasien yang dijelaskan pada grafik di **Gambar 6**.

Tabel VI. Respon Pasien Terhadap Pengobatan Gout Dengan Menggunakan Obat Indomethacin dan Etoricoxib

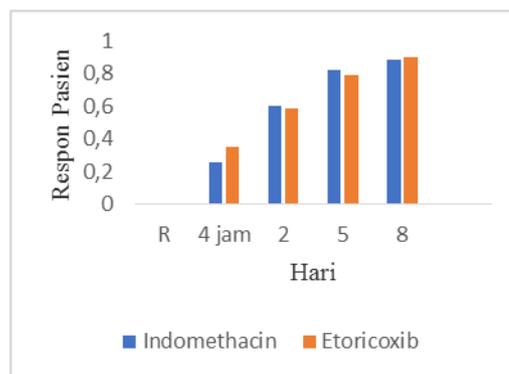
Respon	Indomethacin, N (%)	Etoricoxib, N (%)	P. Nilai
Sangat baik	16 (44,4%)	23 (52,3%)	0,743
Baik	14 (38,9%)	15 (34,1%)	
Sedang	3 (8,3%)	5 (11,4%)	
Buruk	2 (5,6%)	0	
Sangat buruk	1 (2,8%)	1 (2,3%)	



Gambar 6. Grafik Skor Nyeri Pasien Gout Pengobatan Dengan Indomethacin dan Etoricoxib

Dilihat dari hasil grafik skor nyeri pasien gout pada **Gambar 6**, tidak jauh berbeda hasilnya antara obat indomethacin dan etoricoxib. Pada **Tabel 6**, hasil respon pasien mungkin memiliki sedikit perbedaan antara obat indomethacin dan obat etoricoxib.

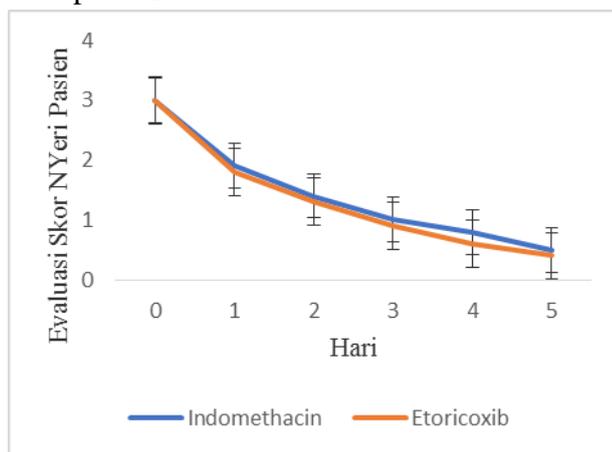
Hasil pada penelitian dengan kode sampel L2 yang dilakukan oleh Schumacher *et al.* (2002). Hasil pengobatan dari obat indomethacin dan obat etoricoxib dilihat dari respon pasien yang mendapatkan pengobatan. Hasil respon pada pengobatan gout tersebut tidak jauh berbeda pada penelitian yang dilakukan oleh Schumacher *et al.* Pada penelitian tersebut obat etoricoxib setara dengan obat indomethacin pada terapi sebagai antinyeri dan antiinflamasi pada manifestasi klinis gout. Hasil respon tersebut dapat dilihat pada **Gambar 7**.



R = Pengacakan kunjungan

Gambar 7. Respon Pasien Pada Terapi Gout Antara Obat Indomethacin dan Obat Etoricoxib

Pada penelitian dengan kode sampel L7 yang dilakukan oleh Li *et al.* (2013), mengatakan bahwa obat indomethacin dan obat etoricoxib memiliki efektifitas yang sebanding dalam mengurangi nyeri akibat gout selama pengobatan. Hasil tersebut dilihat pada hasil perubahan skor nyeri pada penilaian nyeri pasien dan dilihat dari evaluasi nyeri yang dirasakan oleh pasien pada saat menggunakan obat indomethacin dan obat etoricoxib. Hasil tersebut dapat dilihat pada **Gambar 8** dan **Tabel 7**.

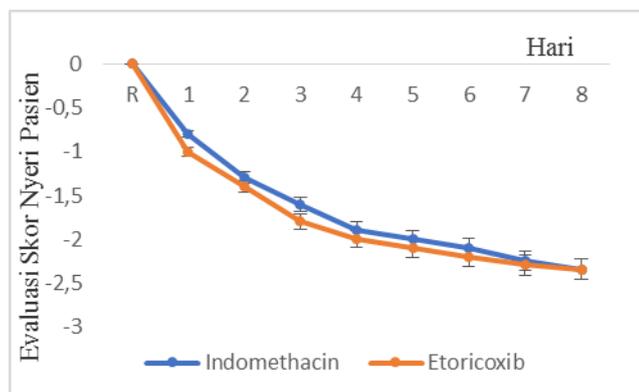


Gambar 8. Evaluasi Skor Nyeri Pasien Gout Dengan Obat Indomethacin dan Obat Etoricoxib

Tabel VII. Rata-rata Perubahan Skor Nyeri Pasien (Skala 0-4)

	Indomethacin	Etoricoxib	P.nilai
Rata-rata dasar	2,91±0,54 (n=89)	2,82±0,58 (n=89)	
Rata-rata pengobatan	0,89±0,66 (n=89)	0,82±0,57 (n=85)	
LS rata-rata perubahan	2,02±0,71	1,99±0,77	0,5706

Penelitian yang dilakukan oleh Rubin *et al.* (2004) dengan kode sampel L8, mengatakan bahwa obat indomethacin dan obat etoricoxib memiliki efektifitas yang serupa dalam mengurangi nyeri akibat gout. Hasil tersebut dilihat dari evaluasi skor nyeri yang dirasakan pasien dan dilihat dari rata-rata perubahan skor nyeri. Skor nyeri memiliki skala dari 0-4. Evaluasi yang dilakukan terhadap pasien berlangsung selama 8 hari. Hasil tersebut dapat dilihat pada **Gambar 9** dan pada **Tabel VIII**.



Gambar 9. Hasil Grafik Evaluasi Skor Nyeri

Tabel VIII. Rata-Rata Perubahan Skor Nyeri

Terapi	Jumlah Pasien	Rata-Rata Dasar	Rata-Rata Pengobatan	LS Perubahan (95% CI)	Selisih LS Rata-Rata Perubahan (95% CI)
Titik akhir primer (hari 2-5)					
Indomethacin	83	3,01	1,18	-1,71 (-1,88;-1,54)	-0,08 (-0,29; 0,13)
Etoricoxib	101	2,88	1,06	-1,79 (-1,96; -1,63)	
Titik akhir sekunder (hari 2-8)					
Indomethacin	83	3,01	0,97	-1,92 (-2,08; -1,76)	-0,07 (-0,27; 0,14)
Etoricoxib	101	2,88	0,86	-1,99 (-2,14; -1,84)	

Dilihat dari hasil yang tertera di **Gambar 9** dan **Tabel VIII** tidak jauh berbeda antara obat indomethacin dan obat etoricoxib. Rata-rata perubahan skor nyeri akibat gout pada hari ke 2-5 dan pada hari ke 2-8 juga memiliki hasil yang serupa, dimana rata-rata skor perubahan pada hari ke 2-5 yaitu -1,79 dan pada hari ke 2-8 yaitu -1,99.

Hasil Efek Samping

Indomethacin vs Prednisolone

Penelitian yang dilakukan oleh Xu *et al.* (2016) dengan kode sampel L1, mengatakan bahwa dalam penelitian yang dilakukan mendapatkan hasil bahwa obat indomethacin lebih banyak menyebabkan terjadinya efek samping daripada pada obat prednisolone. Hasil evaluasi perbandingan efek samping yang terjadi dapat dilihat pada **Tabel IX**.

Dilihat pada **Tabel IX**, bahwa obat Indomethacin lebih banyak menyebabkan efek samping dari pada obat prednisolone. Kasus efek samping yang terjadi pada pasien yang menggunakan obat indomethacin yaitu sebanyak 30,6%, sedangkan pada pasien yang menggunakan obat prednisolone hanya 6,1%. Pada penelitian yang dilakukan Xu *et al.* dapat dikatakan bahwa obat prednisolone lebih aman digunakan dari pada obat indomethacin saat mengobati gout.

Tabel IX. Evaluasi Perbandingan Efek Samping Dari Obat Indomethacin dan Obat Prednisolone

	Indomethacin (%)	Prednisolone (%)	P.nilai
Kambuh	20 (54,2%)	17 (52,2%)	0,621
Efek merugikan total	11/36 (30,6%)	2/33 (6,1%)	0,003
Sakit perut atau lambung	3/36 (8,3%)	2/33 (6,1%)	0,170
Pusing	4/36 (11,1%)	0	0,116
Bengkak	1/36 (2,8%)	0	0,648
Mengantuk atau lelah	2/36 (5,6%)	0	0,113

Mulut kering	1/36 (2,8%)	0	0,340
--------------	-------------	---	-------

Penelitian yang dilakukan oleh Rainer *et al.* (2016) dengan kode sampel L5, menghasilkan bahwa obat indomethacin lebih besar menyebabkan timbulnya efek samping daripada obat prednisolone. Meskipun saat penelitian dilakukan tidak ada timbulnya efek samping yang serius. Untuk hasil perbandingan efek samping pada pasien yang menggunakan obat indomethacin dan obat prednisolone dapat dilihat pada **Tabel X**.

Tabel X. Perbandingan Efek Samping Obat Indomethacin dan Obat Prednisolone

Variabel	Analisis <i>Intention-to-Treat</i>		
	Indomethacin (n=208)	Prednisolone (n=208)	P.nilai
2 jam pertama di ED			
≥1 kejadian buruk	39 (18,8)	13 (6,3)	<0,001
Pusing	19 (9,1)	0 (0)	<0,001
Mengantuk	15 (7,2)	3 (1,4)	0,004
Mual	7 (3,4)	0 (0)	0,015
Muntah	2 (1,0)	1 (0,5)	1,00
Sakit perut	4 (1,9)	0 (0)	0,123
Gangguan pencernaan	1 (0,5)	0 (0)	1,00
Ruam kulit	0 (0)	2 (1,0)	0,24
Mulut kering	10 (4,8)	6 (2,9)	0,31
Kejadian merugikan lainnya	4 (1,9)	3 (1,4)	1,00
Hari 1-14			
≥1 kejadian buruk	77 (37,0)	77 (37,0)	1,00
Pusing	31 (14,9)	24 (11,5)	0,30
Mengantuk	27 (13,0)	26 (12,5)	0,85
Mual	15 (7,2)	4 (1,9)	0,009
Muntah	10 (4,8)	1 (0,5)	0,006
Sakit perut	23 (11,1)	12 (5,8)	0,051
Gangguan pencernaan	19 (9,1)	13 (6,3)	0,27
Ruam kulit	2 (1,0)	11 (5,3)	0,011
Mulut kering	22 (10,6)	35 (16,8)	0,064
Kejadian merugikan lainnya	18 (8,7)	22 (10,6)	0,52
Kode pengacakan rusak	7 (3,4)	1 (0,5)	0,068

ED = bagian gawat darurat

Pada penelitian untuk membandingkan efek samping dari obat indomethacin dan obat prednisolone yang oleh Rainer *et al.* (2016) ini dilakukan dengan analisis intention-to-treat. Selama penelitian yang dilakukan, tidak ada efek samping serius yang terjadi. Pada fase ED, pasien yang menggunakan obat indomethacin lebih banyak yang mengalami efek samping yaitu sebanyak 19% dibandingkan dengan pasien yang menggunakan obat prednisolone yaitu hanya 6%. Pada fase ED pasien pada kelompok obat indomethacin juga ada yang menghentikan pengobatan, dikarenakan efek samping yang terjadi. Dan pada fase pasca-ED dari hari 1-14, pasien yang menggunakan obat indomethacin dan obat prednisolone sama-sama mengalami efek samping ringan yaitu 37% dalam bentuk persentasi. Namun, pada pasien kelompok obat prednisolone lebih banyak yang mengalami ruam pada kulit. Penelitian yang dilakukan oleh Rainer *et al.* ini sama dengan hasil pada penelitian dengan

kode sampel L1, dimana obat prednisolone lebih aman digunakan dari pada obat indomethacin.

Kajian literatur penelitian yang dilakukan Man *et al.* (2007) dengan kode sampel L9, pada penelitiannya mengatakan bahwa pasien yang menggunakan obat indomethacin lebih banyak mengalami efek samping dibandingkan dengan pasien yang menggunakan obat prednisolone. Pada penelitian yang dilakukan Man *et al* juga tidak ada ditemukan kasus efek samping pendarahan gastrointestinal atas dimana terjadi pada pasien yang menggunakan obat indomethacin, meskipun tidak ada pasien yang meninggal karena efek samping tersebut. Sehingga dilihat dari perbandingan efek samping dari obat indomethacin dan obat prednisolone, dapat dikatakan bahwa obat prednisolone lebih aman digunakan. Hasil perbandingan tersebut dapat dilihat pada **Tabel XI**.

Tabel XI. Efek Samping Obat Indomethacin dan Obat Prednisolone Pada Pasien Gout

Efek Samping (%)	Indomethacin (N=49)	Prednisolone (N=44)	P.Nilai
Setiap efek buruk	29 (63)	12 (27)	0007
Nyeri epigastrik	14 (30)	0 (0)	0001
Nyeri perut lainnya	3 (7)	0 (0)	09
Ruam	1 (2)	3 (7)	25
Pusing	9 (19)	2 (5)	03
Mengantuk	9 (19)	7 (16)	79
Mulut kering	11 (24)	9 (20)	83
Gangguan pencernaan	14 (30)	4 (9)	02
Mual	12 (26)	3 (9)	02
Muntah	4 (9)	0 (0)	05
Diare	3 (7)	0 (0)	09
Efek samping serius	7 (15)	0 (0)	007
Pendarahan gastrointestinal	5 (11)	0 (0)	05
Sesak napas	1 (2)	0 (0)	98
Nyeri dada	1 (2)	0 (0)	98

Dari **Tabel XI** dapat dilihat bahwa obat indomethacin memang lebih banyak menimbulkan efek samping sehingga hasil tersebut sama dengan hasil penelitian pada kode sampel L1 dan L5. Dimana hasilnya mengatakan bahwa obat prednisolone lebih aman digunakan daripada obat indomethacin dengan nilai persentase 63% vs 27%. Obat golongan NSAID memang lebih banyak digunakan oleh dokter dibandingkan dengan obat kortikosteroid dalam pengobatan gout, karena obat golongan NSAID merupakan pilihan lini pertama dalam terapi gout. Kortikosteroid juga dikenal dengan efek samping yang buruk jika digunakan dalam jangka panjang seperti sindrom *cushing*, osteoporosis, diabetes mellitus dan hipertensi. Penelitian yang dilakukan oleh Man *et al* memberikan rekomendasi bahwa obat prednisolone oral yang dikombinasikan dengan paracetamol bisa digunakan sebagai terapi lini pertama dalam terapi gout dengan syarat menggunakan dosis yang sedang. Dari 3 literatur yang dikaji tersebut, penelitian yang melaporkan bahwa efek samping dari obat indomethacin yang paling aman yaitu pada kode sampel L5 yang dilakukan oleh Rainer *et al.* (2016) dimana persentasenya hanya 19%.

Indomethacin vs Etoricoxib

Literatur dengan kode sampel L1 yang penelitiannya dilakukan oleh Xu *et al.* (2016) juga membandingkan efek samping dari obat indomethacin dan obat etoricoxib. Penelitian tersebut menghasilkan bahwa yang menggunakan obat indomethacin lebih banyak yang mengalami efek samping yaitu sebanyak 30,6% pasien dibandingkan dengan yang menggunakan obat etoricoxib yaitu hanya 6,8%. Untuk hasil perbandingan efek samping tersebut dapat dilihat pada **Tabel XII**.

Tabel XII. Evaluasi Perbandingan Efek Samping Obat Indomethacin dan Obat Etoricoxib

	Indomethacin (%)	Etoricoxib (%)	P.nilai
Kambuh	20 (54,2%)	26 (58,1%)	0,621
Efek merugikan total	11/36 (30,6%)	3/44 (6,8%)	0,003
Sakit perut atau lambung	3/36 (8,3%)	0	0,170
Pusing	4/36 (11,1%)	2/44 (4,5%)	0,116
Bengkak	1/36 (2,8%)	1/44 (2,3%)	0,648
Mengantuk atau lelah	2/36 (5,6%)	0	0,113
Mulut kering	1/36 (2,8%)	0	0,340

Dilihat dari **Tabel XII** bahwa obat Indomethacin banyak menimbulkan efek samping pada pasien gout yang menggunakan daripada obat etoricoxib, meskipun obat indomethacin dan obat etoricoxib dari sama-sama masuk golongan NSAID. Namun, obat etoricoxib pada penelitian ini terbukti lebih aman digunakan untuk terapi gout dari pada obat indomethacin.

Penelitian yang dilakukan oleh Schumacher *et al.* (2002) dengan kode sampel L2 melakukan analisis efek samping antara obat indomethacin dan obat etoricoxib. Pada penelitiannya melaporkan bahwa kejadian efek samping yang merugikan lebih banyak terjadi pada pasien yang menggunakan obat indomethacin yaitu sekitar 46,7% dibandingkan dengan pasien yang menggunakan obat etoricoxib yang hanya 22,7%. Hasil analisis pengalaman efek samping yang terjadi pada pasien gout di penelitian ini dapat dilihat pada **Tabel XIII**.

Tabel XIII. Efek Samping Merugikan Dari Obat Indomethacin dan Obat Etoricoxib Pada Pasien Gout

Jenis Efek Samping (%)	Indomethacin (n=75)	Etoricoxib (n=75)	P.Nilai
Satu atau lebih efek samping merugikan	45 (60,0)	35 (46,7)	0,141
Efek samping merugikan terkait obat	35 (46,7)	17 (22,7)	0,003
Efek samping serius	3 (4,0)	0	0,245

Dihentikan karena efek samping yang merugikan	8 (10,7)	2 (2,7)	0,098
---	----------	---------	-------

Dilihat dari **Tabel XIII**, pasien yang menggunakan obat indomethacin lebih banyak mengalami efek samping daripada pasien yang menggunakan obat etoricoxib. Bahkan pada kelompok pasien yang menggunakan obat Indomethacin ada 8 orang berhenti melakukan pengobatan, hal tersebut dikarenakan efek samping yang terjadi. Hasil pada penelitian yang dilakukan Schumacher *et al* mengatakan bahwa penggunaan obat indomethacin dan obat etoricoxib masih aman dan efek sampingnya masih dapat ditolerir.

Penelitian dengan kode sampel L7 yang dilakukan oleh Li *et al.* (2013) melaporkan bahwa efek samping yang terjadi pasien antara obat indomethacin dan obat etoricoxib tidak jauh berbeda secara signifikan. Pada penelitian tersebut dikatakan bahwa penggunaan obat indomethacin dan obat etoricoxib masih aman digunakan dan efek sampingnya masih bisa ditolerir. Pasien yang menggunakan obat etoricoxib lebih rendah terjadi efek samping pada gastrointestinal dan kardiovaskular dibandingkan pasien yang menggunakan obat indomethacin. Pada penelitian yang dilakukan oleh Li *et al* ini adanya perbedaan dengan hasil literatur yang lain. Hal ini disebabkan adanya pemberian lamanya dosis yang diberikan. Hasil analisis efek samping yang terjadi dapat dilihat pada **Tabel XIV**.

Tabel XIV. Hasil Analisis Efek Samping Obat Indomethacin dan Obat Etoricoxib

Efek Samping	Indomethacin (%)	Etoricoxib (%)	P.Nilai
Efek samping lainnya	25/89 (28,1)	28/28 (24,7)	0,6100
Efek samping terkait obat	19/89 (21,4)	13/89 (28,1)	0,2415
Efek samping serius	1/89 (1,1)	0/89 (0)	>0,9999
Dihentikan karena efek samping	0/89 (0)	5/89 (5,6)	0,0202

Rubin *et al.* (2004) melaporkan hasil penelitian dengan kode sampel L8 dimana efek samping merugikan dari obat indomethacin lebih tinggi yaitu 57,0% dibandingkan dengan obat etoricoxib yang lebih rendah yaitu 43,7%. Efek samping pada gastrointestinal dan kardiovaskular pada penelitian ini juga dilaporkan oleh peneliti bahwa obat etoricoxib lebih sedikit pasien yang mengalaminya dibandingkan dengan obat indomethacin, sehingga dilaporkan bahwa obat etoricoxib secara umum lebih aman dan dapat ditolerir untuk digunakan pada pasien dalam terapi gout dibandingkan obat indomethacin. Hasil analisis perbandingan efek samping obat indomethacin dan obat etoricoxib pada penelitian yang dilakukan oleh Rubin *et al* dapat disajikan pada **Tabel XV**.

Tabel XV. Analisis Perbandingan Efek Samping Obat Indomethacin dan Obat Etoricoxib Pada Pasien Gout

Efek Samping	Obat	Proporsi pasien (%)	Perbedaan Indomethacin vs Etoricoxib (%)	P.Nilai
Efek samping lainnya	Indomethacin	49/86 (57,0)	13,3 (26,8; 1,0)	0,080

	Etoricoxib	45/103 (43,7)		
Efek samping terkait obat	Indomethacin	32/86 (37,2)	20,7 (32,8; 8,1)	0,002
	Etoricoxib	17/103 (16,5)		
Efek samping serius	Indomethacin	0/86 (0,0)	1,0 (3,4; 5,3)	0,999
	Etoricoxib	1/103 (1,0)		
Dihentikan karena efek samping	Indomethacin	5/86 (5,8)	1,0 (8,6; 5,9)	0,999
	Etoricoxib	5/103 (4,9)		

Dari 4 literatur yang diperoleh, penelitian yang melaporkan antara obat indomethacin dan obat etoricoxib yang lebih aman yaitu disimpulkan oleh Xu *et al* dengan kode sampel L1. Dimana hasil persentasenya lebih kecil dibandingkan penelitian yang lain yaitu 30,6% vs 6,8%.

KESIMPULAN

Penggunaan obat indomethacin efektif dalam mengatasi gout setara dengan Prednisolone dan etoricoxib. Efek samping dari penggunaan obat indomethacin dalam jangka pendek (5 hari) maupun jangka panjang (14 hari) lebih banyak terjadi dan banyak menyebabkan pasien berhenti melakukan pengobatan. Indomethacin, prednisolone, maupun etoricoxib mempunyai efek samping yang sering muncul yaitu gangguan pada saluran pencernaan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abiyoga, A. (2017). Faktor-faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Gout Pada Lansia Di Wilayah Kerja Puskesmas Situraja Tahun 2014. *Jurnal Darul Azhar*, 2(1), 47–56. <https://jurnal-kesehatan.id/index.php/JDAB/article/view/24>
- Assosiation, A. P. (2011). *Drug Information Handbook* (20 ed.). Lexicomp.
- Bardin, T., & Richette, P. (2014). Definition of hyperuricemia and gouty conditions. *Current Opinion in Rheumatology*, 26(2), 186–191. <https://doi.org/10.1097/BOR.000000000000028>
- Busso, N., & So, A. (2010). Mechanisms of inflammation in gout. *Arthritis Research and Therapy*, 12(2). <https://doi.org/10.1186/ar2952>
- Cattermole, G. N., Man, C. Y., Cheng, C. H., Graham, C. A., & Rainer, T. H. (2009). Oral prednisolone is more cost-effective than oral indomethacin for treating patients with acute gout-like arthritis. *European Journal of Emergency Medicine*, 16(5), 261–266. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0b013e32832a083f>
- Defronzo, A., R. T., & O., S. (1980). Pathophysiologic Approach to Hyponatremia. In *Archives of Internal Medicine* (Vol. 140, Nomor 7). <https://doi.org/10.1001/archinte.1980.00040020897004>
- Departemen. (2007). *FARMAKOLOGI DAN TERAPI Edisi 5* (cetak ulang dengan perbaikan, 2008) Oleh DEPARTEMEN FARMAKOLOGI DAN TERAPEUTIK

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA 2007 (5 ed.).
DEPARTEMEN FARMAKOLOGI DAN TERAPEUTIK FAKULTAS
KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA.

- Diantari, E., & Kusumastuti, A. C. (2013). Pengaruh Asupan Purin Dan Cairan Terhadap Kadar Asam Urat Wanita Usia 50-60 Tahun Di Kecamatan Gajah Mungkur, Semarang. *Journal of Nutrition College*, 2(1), 44–49. <https://doi.org/10.14710/jnc.v2i1.2095>
- Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., & Posey, L. M. (2016). *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach*. In Mc Graw Hill Education.
- Indonesian Rheumatology Association. (2014). Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid. i–16.
- Jaliana, Suhadi, & Sety, L. O. M. (2018). faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian asam urat pada usia 20-44 tahun di RSUD Batheramas provinsi sulawesi tenggara tahun 2017. *Jimkesmas*, 3(2), 1–13. <http://ojs.uho.ac.id/index.php/JIMKESMAS/article/download/3925/3003>
- Li, T., Chen, S. Le, Dai, Q., Han, X. H., Li, Z. G., Wu, D. H., Zhang, X., Gu, J. R., Yang, N. P., Sun, L. Y., Zhang, M. J., Li, X. F., & Bao, C. De. (2013). Etoricoxib versus indometacin in the treatment of Chinese patients with acute gouty arthritis: A randomized double-blind trial. *Chinese Medical Journal*, 126(10), 1867–1871. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20122892>
- Lin, T. M., Chi, J. E., Chang, C. C., & Kang, Y. N. (2019). Do etoricoxib and indometacin have similar effects and safety for gouty arthritis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Pain Research*, 12, 83–91. <https://doi.org/10.2147/JPR.S186004>
- Man, C. Y., Cheung, I. T. F., Cameron, P. A., & Rainer, T. H. (2007). Comparison of Oral Prednisolone/Paracetamol and Oral Indomethacin/Paracetamol Combination Therapy in the Treatment of Acute Goutlike Arthritis: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. *Annals of Emergency Medicine*, 49(5), 670–677. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2006.11.014>
- Manoppo, M. T. L., Ratag, B. T., & Mantjoro, E. M. (2019). Hubungan Antara Konsumsi Purin Riwayat Keluarga Dan Jenis Kelamin Dengan Kejadian Hiperurisemia Pada Lansia Di Kelurahan Malalayang I Timur. *Jurnal KESMAS*, 8(7), 121–126.
- Mardalis. (1999). *Metode Penelitian Suatu Pendekatan Proposal*. Bumi Aksara.
- PubChem. (2020). 11/11/2020 Indomethacin | C19H16ClNO4 - PubChem. PubChem. <https://doi.org/10.5517/cc6rylg>
- Rainer, T. H., Cheng, C. H., Janssens, H. J. E. M., Man, C. Y., Tam, L. S., Choi, Y. F., Yau, W. H., Lee, K. H., & Graham, C. A. (2016). Oral prednisolone in the treatment of acute gout: A pragmatic, multicenter, double-blind, randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 164(7), 464–471. <https://doi.org/10.7326/M14-2070>
- Republik, D. K. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi VI (VI)*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Rubin, B. R., Burton, R., Navarra, S., Antigua, J., Londoño, J., Pryhuber, K. G., Lund, M., Chen, E., Najarian, D. K., Petruschke, R. A., Ozturk, Z. E., & Geba, G. P. (2004). Efficacy and Safety Profile of Treatment with Etoricoxib 120 mg Once Daily

- Compared with Indomethacin 50 mg Three Times Daily in Acute Gout: A Randomized Controlled Trial. *Arthritis and Rheumatism*, 50(2), 598–606. <https://doi.org/10.1002/art.20007>
- Schumacher, H. R., Boice, J. A., Daikh, D. I., Mukhopadhyay, S., Malmstrom, K., Ng, J., Tate, G. A., & Molina, J. (2002). Randomised double blind trial of etoricoxib and indometacin in treatment of acute gouty arthritis. *British Medical Journal*, 324(7352), 1488–1492. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7352.1488>
- Sukandar, E. Y., Andrajati, R., Sigit, J. I., Adnyana, I. K., Setiadi, A. P., & Kusnandar. (2008). *ISO Farmakoterapi Buku 1*. PT. ISFI Penerbitan.
- Sumariyono, & Alwi, I. (2018). Pedoman Diagnosis dan Pengelolaan Gout. In *Penghimpunan Rheumatologi Indonesia*. Perhimpunan Reumatologi Indonesia.
- Syarifah, A. (2018). Hubungan Pengetahuan dan Budaya dengan Kadar Asam Urat pada Lansia. *Jurnal Ilmiah Permas : Jurnal Ilmiah Stikes Kendal*, 8(2), 92–98.
- Talarima, B., Amiruddin, R., Arsin, A. A., Epidemiologi, K., Sarjana, P. P., & Hasanuddin, U. (2012). Faktor Risiko “ Gouty Arthritis ” Di Kota Masohi Kabupaten Maluku Tengah Tahun 2010. *Jurnal Kesehatan Makara*, 16(2), 89–94.
- Tjay, D. T. H., & Rahardja, D. K. (2015). *OBAT-OBAT PENTING (7 ed.)*. PT. Alex Media Komputindo.
- Untari, I., S. Sarifah, & Sulastri. (2017). Hubungan antara Penyakit Gout dengan Jenis Kelamin dan Umur pada Lansia. *Jurnal MIPA dan Kesehatan*, 267–272. <http://journal.ummg.ac.id/index.php/urecol/article/view/1188>. diakses pada tanggal 8 Februari 2021.
- Wahyu Widyanto, F. (2017). Arthritis Gout Dan Perkembangannya. *Saintika Medika*, 10(2), 145. <https://doi.org/10.22219/sm.v10i2.4182>
- Walker, C. (2018). Are All Oral COX-2 Selective Inhibitors the Same? A Consideration of Celecoxib, Etoricoxib, and Diclofenac. *International Journal of Rheumatology*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/1302835>
- Wells, B. G., Dipiro, J. T., Schwinghammer, T. L., & Dipiro, C. V. (2010). *Pharmacotherapy Handbook 9th Edition*. In Mc Graw Hill Education. <https://doi.org/10.2514/6.2010-8193>
- Willburger, R. E., Mysler, E., Derbot, J., Jung, T., Thurston, H., Kreiss, A., Litschig, S., Krammer, G., & Tate, G. A. (2007). Lumiracoxib 400 mg once daily is comparable to indomethacin 50 mg three times daily for the treatment of acute flares of gout. *Rheumatology*, 46(7), 1126–1132. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kem090>
- Xu, L., Liu, S., Guan, M., & Xue, Y. (2016). Comparison of prednisolone, etoricoxib, and indomethacin in treatment of acute gouty arthritis: An open-label, randomized, controlled trial. *Medical Science Monitor*, 22, 810–817. <https://doi.org/10.12659/MSM.895749>
- Yu, J., Lu, H., Zhou, J., Xie, Z., Wen, C., & Xu, Z. (2018). Oral prednisolone versus non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute gout: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Inflammopharmacology*, 26(3), 717–723. <https://doi.org/10.1007/s10787-018-0442-8>
- Zed, M. (2004). *Metode Penelitian Kepustakaan*. Yayasan Obor Indonesia.

UAD
PRESS

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

ISBN 978-623-5635-06-4

