

▪ Dr. apt. Ari Yuniarto, S.Farm., M.Si.

FARMAKOTERAPI GANGGUAN TULANG DAN SENDI

(Gout, Osteoarthritis, dan Rheumatoid Arthritis)



FARMAKOTERAPI GANGGUAN TULANG DAN SENDI

(Gout, Osteoarthritis, dan Rheumatoid Arthritis)

Sanksi Pelanggaran Pasal 113
Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014
Tentang Hak Cipta

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
3. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
4. Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

FARMAKOTERAPI GANGGUAN TULANG DAN SENDI

(Gout, Osteoarthritis, dan Rheumatoid Arthritis)

Dr. apt. Ari Yuniarto, S.Farm., M.Si.

Penerbit
litnus.

FARMAKOTERAPI GANGGUAN TULANG DAN SENDI
(*Gout, Osteoarthritis, dan Rheumatoid Arthritis*)

Penulis: Dr. apt. Ari Yuniarto, S.Farm., M.Si.

ISBN: 978-623-127-334-5

Copyright © Januari 2025
Ukuran: 15,5 cm X 23 cm; hlm: x + 112

Co-Writer: Yosi Melinda
Penyelarass Aksara: Bela Ardiyanti
Desainer Sampul: Nihlatul Azizah
Penata Isi: Nihlatul Azizah

Cetakan I: Januari 2025

Diterbitkan, dicetak, dan didistribusikan oleh
CV Literasi Nusantara Abadi
Perumahan Puncak Joyo Agung Residence Blok B11. Merjosari
Kecamatan Lowokwaru Kota Malang
Telp : +6285887254603, +6285841411519
Email: penerbitlitnus@gmail.com
Web: www.penerbitlitnus.co.id
Anggota IKAPI No. 209/JTI/2018

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang. Dilarang mengutip atau memperbanyak baik sebagian atau keseluruhan isi buku dengan cara apa pun tanpa izin tertulis dari penerbit.

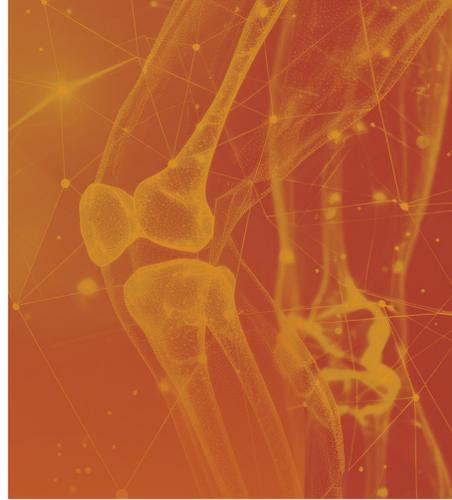
PRAKATA

Gangguan tulang dan sendi seperti *gout*, *osteoarthritis*, dan *rheumatoid arthritis* merupakan kondisi yang memengaruhi kualitas hidup jutaan individu di seluruh dunia. Ketiga jenis gangguan ini tidak hanya menimbulkan rasa nyeri dan keterbatasan fungsi fisik, tetapi juga dapat berdampak pada kesehatan psikologis, sosial, dan ekonomi penderitanya. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam mengenai farmakoterapi untuk menangani gangguan tersebut menjadi suatu keharusan bagi tenaga kesehatan maupun masyarakat yang ingin meningkatkan kualitas hidup penderita.

Materi yang disampaikan dalam pembahasan ini berfokus pada pendekatan farmakologis untuk mengelola gejala dan komplikasi yang ditimbulkan oleh *gout*, *osteoarthritis*, dan *rheumatoid arthritis*. Setiap topik dirancang untuk memberikan pemahaman yang komprehensif terkait mekanisme kerja obat, indikasi, kontraindikasi, efek samping, hingga perkembangan terkini dalam pengobatan ketiga gangguan tersebut.

Pada bagian mengenai *gout*, pembahasan diarahkan pada pengelolaan hiperurisemia sebagai penyebab utama penyakit ini. Pendekatan farmakoterapi meliputi penggunaan obat-obatan seperti urikosurik dan penghambat xantin oksidase, yang bertujuan menurunkan kadar asam urat dalam darah dan mencegah serangan akut. Pemilihan terapi yang tepat dan penyesuaian dosis berdasarkan kondisi pasien menjadi fokus utama agar pengobatan efektif sekaligus aman.

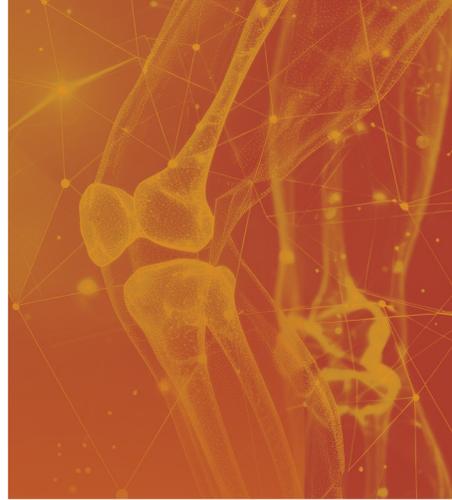
Topik *osteoarthritis* memberikan perhatian pada upaya mengurangi nyeri dan memperlambat kerusakan sendi melalui penggunaan analgesik,



anti-inflamasi nonsteroid (AINS), dan terapi topikal. Selain itu, pemanfaatan agen pelindung tulang rawan, seperti kondroitin dan glukosamin juga dibahas secara mendalam sebagai alternatif terapi pendukung.

Sementara itu, *rheumatoid arthritis* sebagai salah satu penyakit autoimun kronis yang paling kompleks, memerlukan pendekatan farmakoterapi yang lebih terarah. Obat-obatan seperti Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs) konvensional dan biologis menjadi tulang punggung dalam pengobatan kondisi ini. Penjelasan mengenai strategi terapi berdasarkan tahap keparahan penyakit diharapkan dapat memberikan wawasan yang bermanfaat dalam menentukan pendekatan yang sesuai.

Melalui pembahasan ini, harapannya adalah pembaca dapat memahami pentingnya pendekatan farmakologis yang tepat dan berbasis bukti dalam mengelola gangguan tulang dan sendi. Pemahaman tersebut diharapkan tidak hanya meningkatkan keberhasilan terapi, tetapi juga menginspirasi pengembangan metode penanganan yang lebih baik di masa depan. Dengan demikian, peran aktif dan kolaboratif berbagai pihak, termasuk tenaga kesehatan, peneliti, dan masyarakat, menjadi kunci dalam mengurangi beban penyakit ini secara keseluruhan.



DAFTAR ISI

Prakata v
Daftar Isi vii

BAB I

STRUKTUR TULANG 1
 Anatomi dan Fisiologi Tulang 1
 Komposisi Tulang 5
 Metabolisme Tulang 7

BAB II

GOUT 13
 Epidemiologi *Gout* 13
 Definisi *Gout* dan Hiperurisemia 15
 Patofisiologi dan Penyebab *Gout* 20
 Presentasi Klinis 22
 Diagnosis *Gout* 26

BAB III

TERAPI <i>GOUT</i>	29
Terapi Farmakologi.....	29
Terapi Nonfarmakologi.....	35
Terapi Profilaksis	40

BAB IV

<i>OSTEOARTHRITIS</i>	45
Etiologi <i>Osteoarthritis</i>	45
Patofisiologi <i>Osteoarthritis</i>	47
Diagnosis <i>Osteoarthritis</i>	50
Gambaran Klinis <i>Osteoarthritis</i>	56

BAB V

TERAPI KOMPREHENSIF <i>OSTEOARTHRITIS</i>	59
Fisioterapi dan Terapi Fisik	59
Terapi Intra-Artikular	60
Artroskopi dan Osteotomi.....	64
Terapi Simptomatik	66

BAB VI

SUPLEMENTASI <i>OSTEOARTHRITIS</i>	69
Glukosamin	69
Asam Hialuronat Intra-Artikular	71
Kondroitin Sulfat	73
Kapsaisin	75

BAB VII

<i>RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	79
Etiologi <i>Rheumatoid Arthritis</i>	79
Patofisiologi <i>Rheumatoid Arthritis</i>	82
Klasifikasi <i>Rheumatoid Arthritis</i>	85
Gambaran Klinis <i>Rheumatoid Arthritis</i>	86

BAB VIII

TERAPI <i>RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	93
Agen Biologi	93
Penghambat Aktivitas Sel T.....	97
Molekul-Molekul Kecil	98
Biosimilar	100
Daftar Pustaka.....	103
Profil Penulis	111



BAB I

Struktur Tulang

Anatomi dan Fisiologi Tulang

Secara umum, tulang terbagi menjadi dua jenis utama: tulang korteks (tulang kompak) dan tulang trabekular (tulang berongga, spons, atau tulang kancellus). Bagian luar tulang umumnya tersusun dari lapisan padat yang disebut tulang korteks, sementara bagian dalamnya adalah tulang trabekular yang memiliki struktur menyerupai jaringan spons atau bunga karang.

Tulang korteks menyusun sekitar 80% dari keseluruhan kerangka manusia dan berfungsi sebagai penopang utama yang memiliki kekuatan mekanik tinggi. Dengan modulus elastisitas yang tinggi, tulang korteks mampu menahan tekanan mekanis yang berat termasuk beban dari tekukan dan puntiran. Struktur tulang ini terdiri dari lapisan kolagen yang padat dan telah mengalami mineralisasi, tersusun dalam pola konsentris yang sejajar dengan permukaan tulang. Tulang korteks umumnya terdapat pada tulang panjang di bagian ekstremitas tubuh, seperti lengan dan kaki serta pada tulang belakang (vertebra).

Sementara itu, tulang trabekular atau tulang spongiosa memiliki tingkat elastisitas yang lebih rendah dibandingkan dengan tulang korteks. Tulang ini mengalami proses resorpsi lebih cepat daripada tulang korteks, yaitu proses di mana jaringan tulang dipecah untuk dilepaskan kembali ke dalam tubuh. Tulang trabekular biasanya ditemukan di daerah metafisis dan epifisis dari tulang panjang serta pada bagian dalam tulang pendek. Dengan strukturnya yang berpori dan menyerupai spons, tulang trabekular berfungsi mendukung distribusi beban dan penyerapan guncangan di dalam tubuh, serta menyediakan ruang untuk sumsum tulang tempat produksi sel darah.

Tulang membentuk sekitar 15% dari total berat badan seseorang. Saat dilahirkan, manusia memiliki sekitar 270 tulang yang masih lunak dan belum sepenuhnya berkembang. Seiring pertumbuhan, beberapa tulang tersebut mengalami proses penyatuan yang mengurangi jumlah tulang keseluruhan. Pada usia dewasa, manusia umumnya memiliki sekitar 206—213 tulang. Variasi jumlah tulang ini dipengaruhi oleh adanya perbedaan individual, di mana sebagian orang memiliki lebih atau kurang jumlah tulang, terutama pada bagian tulang rusuk, tulang belakang, serta jari tangan dan jari kaki.

Salah satu contoh tulang terbesar dalam tubuh manusia adalah tulang paha atau femur, yang memiliki peran penting dalam menopang berat tubuh serta mendukung pergerakan. Di sisi lain, tulang terkecil dalam tubuh manusia adalah *stapes*, sebuah tulang kecil di telinga tengah yang panjangnya hanya sekitar 3 mm. *Stapes* berperan penting dalam proses pendengaran, mentransmisikan getaran suara dari gendang telinga ke telinga bagian dalam. Perbedaan ukuran dan jumlah tulang ini mencerminkan keanekaragaman fungsi yang dimiliki tulang dalam sistem tubuh manusia, mulai dari menopang struktur tubuh hingga mendukung fungsi-fungsi sensorik seperti pendengaran.

Tulang terdiri dari berbagai komponen yang memungkinkan fungsinya berjalan optimal dalam berbagai peran, di antaranya sebagai berikut.



BAB II

Gout

Epidemiologi *Gout*

Gout atau yang sering dikenal sebagai penyakit asam urat merupakan kondisi peradangan sendi yang saat ini telah menyebar luas dan dikenal di seluruh dunia. Penyakit ini disebabkan oleh akumulasi kristal asam urat di dalam sendi yang memicu nyeri hebat, peradangan, dan pembengkakan. Studi global menunjukkan bahwa prevalensi *gout* bervariasi antarnegara, perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh kombinasi faktor lingkungan, pola makan, serta faktor genetik (Rothschild, 2013).

Faktor-faktor ini memengaruhi tingkat keparahan dan risiko penyakit *gout* pada populasi yang berbeda-beda, dengan setiap negara memiliki karakteristik yang unik. Beberapa negara menunjukkan prevalensi *gout* yang cukup tinggi, sementara negara lainnya memiliki angka yang lebih rendah. Oleh karena itu, pemahaman menyeluruh mengenai prevalensi *gout* di berbagai belahan dunia menjadi penting dalam studi epidemiologi dan pengembangan intervensi kesehatan yang efektif.

Di Inggris prevalensi *gout* telah dipantau selama bertahun-tahun, menunjukkan pola yang signifikan. Data menunjukkan bahwa antara tahun 2000 dan 2007 prevalensi *gout* mencapai 2,68 per 1000 penduduk, dengan angka yang lebih tinggi pada pria yaitu 4,42 per 1000 dibandingkan dengan wanita yang hanya 1,32 per 1000. Selain itu, prevalensi penyakit ini meningkat seiring bertambahnya usia, yang mengindikasikan hubungan antara usia lanjut dengan peningkatan risiko *gout* (Soriano, dkk., 2011).

Hal ini sejalan dengan kajian lainnya yang menunjukkan bahwa penurunan fungsi ginjal dan perubahan metabolisme pada usia lanjut, dapat meningkatkan akumulasi asam urat dalam tubuh sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya *gout*. Di negara maju lainnya termasuk Italia, angka kejadian *gout* juga menunjukkan tren peningkatan. Di Italia prevalensi *gout* tercatat naik dari 6,7 per 1000 penduduk pada tahun 2005 menjadi 9,1 per 1000 pada tahun 2009, mencerminkan peningkatan kasus dalam waktu yang cukup singkat (Rothschild, 2013).

Indonesia sebagai negara yang terdiri dari beragam etnis dan budaya, menghadapi tantangan tersendiri dalam memahami prevalensi *gout* secara menyeluruh. Data mengenai prevalensi *gout* di Indonesia masih terbatas, dan hingga kini belum ada informasi komprehensif yang mencakup seluruh wilayah.

Keberagaman etnis, pola makan, dan budaya menjadi faktor penting yang diyakini dapat memengaruhi angka kejadian *gout* di negara ini (Talarima, dkk., 2012). Dalam konteks ini, penting bagi para peneliti untuk mempertimbangkan perbedaan lokal saat melakukan kajian mengenai *gout* di Indonesia, mengingat berbagai variasi yang ada di setiap daerah. Studi epidemiologis yang lebih mendalam dibutuhkan untuk mendapatkan gambaran prevalensi yang lebih akurat dan faktor-faktor risiko yang terkait dengan *gout* di Indonesia, guna membantu pengembangan intervensi kesehatan yang lebih efektif.

Kendati data nasional belum tersedia, beberapa studi di wilayah tertentu memberikan gambaran yang menarik. Sebagai contoh di Maluku Tengah pada tahun 2009, tercatat 132 kasus *gout* dengan distribusi kasus



BAB III

Terapi Gout

Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi untuk *gout* bertujuan mengelola dua aspek utama dari penyakit ini: mengatasi flare akut dan menurunkan kadar urat serum jangka panjang guna mencegah *flare* berulang serta pembentukan tofi. Terapi ini dibagi menjadi beberapa kelompok utama sebagai berikut.

1. NSAID (*nonsteroidal anti-inflammatory drugs*)

NSAID (*nonsteroidal anti-inflammatory drugs*) adalah golongan obat yang berperan penting dalam penanganan serangan akut *gout arthritis*, kondisi yang sering kali ditandai dengan nyeri mendadak dan peradangan di persendian. Obat ini bekerja melalui penghambatan enzim *siklooksigenase* (COX), yang berperan dalam produksi prostaglandin—molekul yang terlibat dalam proses inflamasi dan nyeri. Dengan menghambat produksi prostaglandin, NSAID dapat dengan cepat meredakan nyeri dan mengurangi peradangan pada pasien *gout*

Efikasi NSAID dalam pengobatan *gout* akut sangat baik, terutama dalam penggunaan jangka pendek yang aman dan memiliki risiko toksisitas rendah. Namun, efek samping dapat muncul terutama pada sistem gastrointestinal seperti gastritis atau dispepsia, jika digunakan dalam dosis tinggi atau jangka panjang. Oleh karena itu, penggunaannya sering kali dibatasi pada periode singkat dengan dosis yang sesuai, khususnya bagi pasien dengan riwayat penyakit lambung atau gangguan pencernaan lainnya

Indometasin adalah NSAID yang sering digunakan sebagai terapi lini pertama untuk *gout* akut, namun alternatif seperti naproksen dan sulindak juga tersedia. Naproksen dianggap lebih aman bagi pasien dengan risiko gastrointestinal tinggi dan memiliki durasi kerja yang lebih lama, sementara sulindak menawarkan risiko toksisitas yang lebih rendah dibandingkan indometasin. Kombinasi pilihan obat ini memberikan fleksibilitas kepada dokter untuk menyesuaikan terapi berdasarkan profil risiko individu pasien dan kebutuhan terapi.

Karena efikasi yang tinggi dan risiko toksisitas yang rendah pada penggunaan jangka pendek, NSAID menjadi pilihan utama bagi banyak pasien yang mengalami serangan *gout*, di antaranya sebagai berikut.

a. Efikasi dan toksisitas

Efikasi NSAID untuk *gout* akut sangat baik, khususnya ketika digunakan pada dosis yang tepat dalam jangka waktu singkat. NSAID bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX), yang berperan dalam produksi prostaglandin—molekul yang terlibat dalam proses inflamasi. Peningkatan prostaglandin dalam tubuh dapat menyebabkan peradangan dan rasa sakit. Dengan menghambat enzim COX, NSAID dapat menurunkan pembentukan prostaglandin sehingga mengurangi gejala nyeri pada pasien

Meskipun demikian, NSAIDs dapat menimbulkan efek samping gastrointestinal, seperti dispepsia, gastritis, dan bahkan



BAB IV

Osteoarthritis

Etiologi Osteoarthritis

Osteoarthritis (OA) merupakan salah satu gangguan muskuloskeletal yang paling sering ditemukan secara global, dengan estimasi memengaruhi lebih dari 250 juta orang atau sekitar 4% populasi dunia. Penyakit ini berperan sebagai penyebab utama nyeri kronis dan disabilitas, yang secara signifikan mengganggu kemampuan individu untuk melakukan aktivitas sehari-hari.

Sebagai kondisi degeneratif kronis yang kompleks, *osteoarthritis* melibatkan perubahan patologis pada semua komponen sendi. Di banyak negara, terutama dengan populasi lanjut usia yang besar, *osteoarthritis* menjadi faktor dominan yang menurunkan kualitas hidup masyarakat serta meningkatkan beban kesehatan secara global.

Osteoarthritis merupakan penyakit multifaktorial yang melibatkan interaksi kompleks antara faktor genetik, lingkungan, biomekanis, dan biologis. Penyakit ini berkembang sebagai hasil dari kombinasi predisposisi genetik serta faktor eksternal, seperti cedera pada sendi. Perubahan

degeneratif pada struktur sendi tidak hanya dipengaruhi oleh satu penyebab tunggal, melainkan berbagai faktor risiko yang saling berinteraksi.

Osteoarthritis disebabkan oleh berbagai faktor yang melibatkan kombinasi aspek biologis, morfologis, dan keluaran klinis yang serupa. Kondisi ini sering disebut sebagai kegagalan sendi karena tidak hanya merusak tulang rawan, tetapi juga memengaruhi struktur pendukung lainnya, seperti ligamen, kapsul sendi, membran sinovial, dan otot di sekitarnya.

Beberapa faktor risiko utama *osteoarthritis* meliputi sebagai berikut.

1. Usia

Kemungkinan terjadinya *osteoarthritis* meningkat seiring bertambahnya usia, yang disebabkan oleh proses degeneratif alami pada jaringan sendi. Faktor ini menjadi salah satu penyebab utama perubahan struktur sendi pada kelompok usia lanjut.

2. Jenis kelamin

Perempuan memiliki risiko lebih tinggi mengalami *osteoarthritis* dibandingkan laki-laki, terutama setelah memasuki masa menopause. Hal ini diyakini berkaitan dengan perubahan hormonal yang memengaruhi integritas jaringan sendi.

3. Trauma atau cedera

Cedera langsung pada sendi atau tekanan berulang dalam jangka waktu yang lama dapat memicu *osteoarthritis* sekunder, yang berujung pada kerusakan lebih lanjut pada struktur sendi.

4. Kelainan bawaan dan penyakit sistemik

Gangguan bawaan seperti displasia tulang atau kondisi penyakit sistemik, seperti gangguan metabolik dan endokrin dapat meningkatkan risiko terjadinya *osteoarthritis*.

5. Obesitas

Berat badan yang berlebih memberikan tekanan tambahan pada sendi, terutama di area lutut. Tekanan ini mempercepat kerusakan tulang rawan dan struktur pendukung lainnya sehingga memperbesar kemungkinan terjadinya *osteoarthritis*.



BAB V

Terapi Komprehensif *Osteoarthritis*

Fisioterapi dan Terapi Fisik

Tata laksana pada kasus *osteoarthritis* tahap awal berfokus pada fisioterapi, yang bertujuan untuk mempertahankan mobilitas sendi dan memperkuat otot-otot yang mendukungnya. Program latihan fisik terapeutik telah terbukti efektif dalam meningkatkan kemampuan fungsional pasien dan memberikan efek analgesik yang dapat mengurangi rasa sakit akibat *osteoarthritis*. Latihan yang disarankan untuk pasien *osteoarthritis* mencakup latihan aerobik dan latihan penguatan otot lokal, yang dapat membantu meningkatkan kekuatan otot tanpa memperburuk kondisi sendi.

Namun, sangat penting untuk menghindari aktivitas yang meningkatkan dampak beban pada sendi yang terpengaruh karena dapat memperburuk kerusakan pada kartilago sendi. Modalitas tambahan, seperti pemijatan dan pemberian energi panas juga dapat digunakan untuk mengurangi nyeri

sementara. Namun, efek dari terapi ini bersifat sementara sehingga terapi perlu dilakukan secara berulang untuk memberikan manfaat yang optimal.

Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam penerapan latihan fisik terapeutik pada pasien *osteoarthritis*, khususnya untuk *osteoarthritis* panggul dan lutut meliputi beberapa prinsip penting. *Pertama*, terapi latihan fisik harus disesuaikan secara individu, dengan mempertimbangkan faktor usia pasien, komorbiditas yang ada, serta tingkat mobilitas pasien secara keseluruhan.

Kedua, untuk mencapai hasil yang efektif, program latihan harus mencakup edukasi kepada pasien mengenai pentingnya perubahan pola hidup yang lebih aktif, guna mendukung peningkatan aktivitas fisik yang berkelanjutan. *Ketiga*, baik latihan fisik dalam kelompok maupun individu memiliki tingkat efektivitas yang sama, tergantung pada kenyamanan dan preferensi pasien.

Selain itu, kepatuhan terhadap program latihan fisik juga merupakan faktor kunci dalam mencapai hasil jangka panjang yang positif. Oleh karena itu, strategi untuk meningkatkan dan mempertahankan kepatuhan pasien sangat penting, seperti memberikan dukungan motivasional dan pemantauan secara rutin. Terakhir, latihan yang fokus pada peningkatan kekuatan otot dan proprioseptif juga dapat membantu memperlambat progresi *osteoarthritis*.

Dengan meningkatkan kekuatan otot sekitar sendi yang terkena, program latihan dapat mengurangi beban yang ditanggung oleh sendi dan mengurangi risiko kerusakan lebih lanjut pada kartilago. Dengan demikian, terapi fisik yang terencana dengan baik dapat menjadi bagian penting dalam pengelolaan *osteoarthritis* dan meningkatkan kualitas hidup pasien secara keseluruhan.

Terapi Intra-Artikular

Pemberian kortikosteroid intra-artikular dalam pengobatan *osteoarthritis* telah menjadi topik yang cukup kontroversial, meskipun terapi ini terbukti



BAB VI

Suplementasi *Osteoarthritis*

Glukosamin

Glukosamin adalah senyawa yang sangat penting dalam berbagai proses biokimia, terutama dalam sintesis protein, glikosilasi, dan lipid. Sebagai molekul amino monosakarida, glukosamin berfungsi sebagai prekursor dalam pembentukan berbagai senyawa penting yang diperlukan untuk fungsi tubuh. Dalam dunia industri, glukosamin biasanya diproduksi secara komersial melalui dua metode utama, yakni *hidrolisis eksoskeleton krustasea* seperti udang dan kepiting, serta fermentasi biji-bijian seperti jagung atau gandum. Proses-proses ini memungkinkan produksi glukosamin dalam jumlah besar, yang kemudian digunakan dalam berbagai aplikasi termasuk sebagai suplemen untuk pengelolaan *osteoarthritis* dan gangguan sendi lainnya.

Penemuan glukosamin bermula pada tahun 1876 oleh Georg Ledderhose, yang mengekstrak senyawa ini melalui hidrolisis kitin dengan asam klorida pekat. Namun, stereokimia dari glukosamin baru dapat

dijelaskan secara lengkap setelah kajiannya disempurnakan oleh Walter Haworth pada 1939. D-glukosamin bentuk alami dari glukosamin, diproduksi dalam tubuh dalam bentuk glukosamin-6-fosfat. Glukosamin-6-fosfat adalah prekursor penting dalam sintesis berbagai senyawa yang mengandung gula nitrogen. Senyawa ini berperan besar dalam pembentukan struktur penting dalam tubuh, seperti glikosaminoglikan dan proteoglikan, yang mendukung kesehatan jaringan ikat dan sendi.

Glukosamin-6-fosfat disintesis dalam tubuh melalui reaksi antara fruktosa 6-fosfat dan glutamin, yang dikatalisis oleh enzim deaminase glukosamin-6-fosfat. Proses ini merupakan langkah pertama dalam jalur biosintesis heksosamin, yang kemudian menghasilkan uridin difosfat N-asetilglukosamin (UDP-GlcNAc). UDP-GlcNAc merupakan senyawa kunci yang digunakan untuk membentuk glikosaminoglikan, proteoglikan, dan glikolipid.

Senyawa-senyawa ini sangat penting dalam berbagai fungsi tubuh, termasuk pemeliharaan dan regenerasi kartilago, yang memainkan peran utama dalam kesehatan sendi. Dengan demikian, glukosamin tidak hanya berfungsi sebagai komponen dasar dalam metabolisme, tetapi juga mendukung pemeliharaan struktural dan fungsional jaringan tubuh, terutama jaringan yang terkait dengan sendi.

Glukosamin adalah senyawa alami yang ditemukan dalam tubuh, terutama pada jaringan penghubung dan tulang rawan. Senyawa ini telah terbukti dapat merangsang produksi tulang rawan serta menghambat enzim yang merusak tulang rawan. *Osteoarthritis* terjadi sebagai akibat dari metabolisme proteoglikan yang terus-menerus pada tulang rawan, yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara proses sintesis dan degradasi.

Ketika terjadi penurunan relatif pada tulang rawan, proteoglikan mengubah afinitas matriks tulang rawan sehingga memengaruhi kemampuan air (H_2O) untuk mengalir masuk atau keluar dari permukaan sendi. Perubahan struktural pada komposisi molekul ini, telah terbukti berdampak negatif pada sifat biomekanik tulang rawan artikular normal dan cairan



BAB VII

Rheumatoid Arthritis

Etiologi *Rheumatoid Arthritis*

Rheumatoid arthritis adalah penyakit autoimun kronis yang ditandai dengan nyeri dan peradangan pada sendi sebagai gejala utamanya. Hingga kini, penyebab pasti dari *rheumatoid arthritis* masih belum sepenuhnya diketahui. Meski begitu, penyakit ini memiliki dampak yang cukup besar terhadap kehidupan penderitanya. Nyeri sendi akibat *rheumatoid arthritis* secara signifikan dapat mengurangi kualitas hidup pasien dan mengganggu aktivitas sehari-hari, termasuk pekerjaan dan interaksi sosial. Selain itu, *rheumatoid arthritis* juga dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian yang cukup tinggi.

Rheumatoid arthritis merupakan penyakit autoimun kronis yang penyebab pastinya masih belum diketahui. Penyakit ini ditandai oleh peradangan pada jaringan sinovial sendi yang dapat melibatkan tulang rawan, tulang, dan dalam beberapa kasus jaringan ekstra-artikular. Kajian terbaru menunjukkan bahwa *rheumatoid arthritis* muncul dari kombinasi faktor

genetik, epigenetik, dan lingkungan, termasuk paparan asap rokok, debu, serta mikrobioma yang berfungsi sebagai lingkungan internal. Interaksi antara sistem imun adaptif dan bawaan memainkan peran penting dalam patogenesis *rheumatoid arthritis*. Kelainan respons imun ini menyebabkan pembentukan auto-antibodi seperti faktor *rheumatoid* (RF) dan antibodi terhadap protein yang dimodifikasi pascatranslasi (AMPA), termasuk antibodi spesifik seperti ACPA, aCarP, dan AAPA.

Proses imunologis pada *rheumatoid arthritis* melibatkan aktivasi abnormal dari kedua cabang sistem imun. Sel T dan B bermigrasi ke sinovium dan monosit, serta makrofag menjadi sangat aktif di lokasi peradangan. Respons imun yang berlebihan ini menciptakan peradangan kronis yang terus-menerus, ditandai dengan produksi sitokin inflamasi seperti TNF- α dan IL-6. Akibatnya, pasien mengalami gejala klinis berupa nyeri sendi, pembengkakan, dan kerusakan progresif pada tulang rawan serta tulang. Selain itu, metabolit asam arakidonat dan sitokin inflamasi berkontribusi terhadap manifestasi sistemik, seperti kelelahan dan gangguan metabolisme.

Salah satu ciri khas *rheumatoid arthritis* adalah hiperplasia sinovial, di mana lapisan sinovium yang biasanya hanya terdiri dari 1—3 lapisan sel menjadi sangat tebal akibat infiltrasi makrofag dan proliferasi fibroblas sinovial. Fenomena ini memicu pembentukan pannus, jaringan invasif yang menempel pada tulang rawan dan merusaknya secara progresif. Pannus juga mengeluarkan enzim pendegradasi matriks, seperti kolagenase, stromelysin, dan gelatinase, yang mempercepat kerusakan struktur sendi. Aktivasi osteoklas di daerah peradangan turut berkontribusi pada erosi tulang, memperburuk destruksi sendi yang sudah ada.

Pada tahap lanjut, *rheumatoid arthritis* didominasi oleh aktivitas sel makrofag dan fibroblas yang merusak. Studi menunjukkan bahwa setokin seperti IL-6 dan TNF- α , berperan penting dalam mengganggu keseimbangan antara pembentukan dan degradasi jaringan sendi. Deregulasi ini menyebabkan kerusakan permanen pada sendi dan penurunan fungsi. Penemuan peran sentral sitokin inflamasi ini mendorong



BAB VIII

Terapi *Rheumatoid Arthritis*

Agen Biologi

Salah satu pendekatan terkini dan paling efektif dalam penanganan *rheumatoid arthritis* adalah melalui penggunaan agen biologis, atau dikenal sebagai *biological disease-modifying antirheumatic drugs* (bDMARDs). Terapi ini memanfaatkan protein yang direkayasa secara genetik untuk menargetkan elemen spesifik dalam sistem kekebalan tubuh. Target tersebut mencakup molekul atau sel yang memiliki peran penting dalam memicu dan mempertahankan proses peradangan kronis, yang menjadi ciri khas *rheumatoid arthritis* (Singh, 2016).

Agen biologis ini bekerja dengan mekanisme yang sangat spesifik, seperti menghambat sitokin tertentu (misalnya TNF- α , IL-1, atau IL-6), mengganggu aktivasi sel B atau T, atau menghambat interaksi molekul pada jalur inflamasi. Pendekatan ini tidak hanya efektif dalam mengurangi gejala, tetapi juga memperlambat perkembangan kerusakan sendi yang menjadi komplikasi utama *rheumatoid arthritis* (Smolen, dkk., 2020).

Studi literatur menunjukkan bahwa terapi berbasis agen biologis memberikan hasil yang signifikan dalam meningkatkan kualitas hidup pasien *rheumatoid arthritis*, dibandingkan dengan terapi konvensional seperti metotreksat atau NSAID. Smolen dkk. (2018) dalam sebuah kajian besar mengonfirmasi bahwa kombinasi bDMARDs dengan DMARD konvensional, menghasilkan tingkat remisi lebih tinggi dan mengurangi progresivitas radiografi kerusakan sendi.

Dengan kemampuannya untuk menargetkan jalur spesifik dalam proses imun, terapi biologis menjadi inovasi penting dalam pengelolaan penyakit autoimun seperti *rheumatoid arthritis*. Meskipun demikian, tantangan seperti efek samping dan biaya tinggi masih menjadi perhatian dalam penerapannya secara luas.

Agen biologi secara umum terbagi menjadi dua golongan obat sebagai berikut.

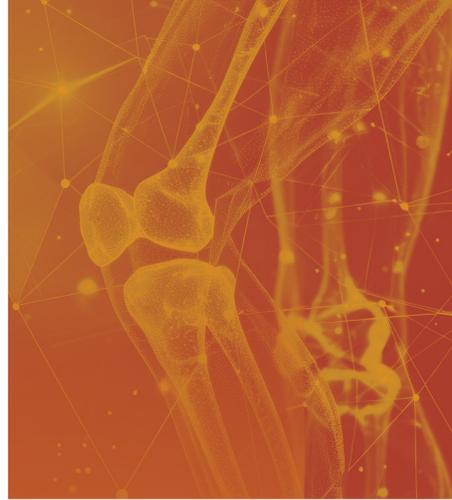
1. TNF- α inhibitor

Agen biologi golongan TNF- α inhibitor adalah obat yang bekerja dengan menghambat aktivitas mediator inflamasi TNF- α , yang berperan penting dalam proses peradangan kronis pada *rheumatoid arthritis*. Mekanisme kerja utama obat ini adalah menetralkan TNF- α untuk mengurangi respons inflamasi sistemik, serta lokal di jaringan sendi sehingga mengurangi kerusakan struktural dan meningkatkan fungsi sendi.

Contoh agen TNF- α inhibitor yang terdiri dari antibodi monoklonal dan reseptor larut, meliputi Adalimumab, Golimumab, Infliximab, Certolizumab pegol, dan Etanercept. Agen-agen ini digunakan pada pasien *rheumatoid arthritis* yang tidak memberikan respons memadai terhadap pengobatan DMARD konvensional (cDMARD) seperti *methotrexate*. Pengobatan dapat dilakukan dalam dua bentuk sebagai berikut:

- a. monoterapi digunakan sendiri untuk pasien yang intoleran terhadap cDMARD; serta

DAFTAR PUSTAKA



- Abhishek, A., E. Roddy, dan M. Doherty. “Gout—a Guide for the General and Acute Physicians”. *CME Rheumatology*, 17(1): 54—59. 2017.
- Acuna, A. J., dkk. “Viscosupplementation for hip Osteoarthritis: Does Systematic Review of Patient-Reported Outcome Measures Support Use?” *Journal Orthop*, 2(1): 137—149. 2020.
- Aletaha, D., dkk. “Rheumatoid Arthritis Classification Criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative”. *Arthritis & Rheumatism*, 62(9): 2569—2581. 2010.
- Altman, R. D. dan C. J. Lozada. “Practice Guidelines in the Management of Osteoarthritis”. *Journal Osteoarthritis and Cartilage*, 6 (Supplement A): 22—24. 1998.
- Altman, R. D., dkk. “Topical Therapies for Osteoarthritis”. *Arthritis Care & Research*, 61(11): 1353—1360. 2009.
- Andisari, E. H. “Current Therapy of Rheumatoid Arthritis (part 2)”. *Oceana Biomedicina Journal*, 192: 90—103. Juli—Desember 2018.
- Asaidi, M. 2010. *Waspadai Asam Urat*. Yogyakarta: Diva Press.
- Bakhiya, A., dkk. “Human Organic Anion Transporter 3 (hOAT3) can Operate as an Exchanger and Mediate Secretory Urate Flux. *Cell Physiol Biochem* (13): 249—256. 2003.
- Banning, M., dkk. “The use of Capsaicin in Pain Management: A Clinical Review”. *British Journal of Nursing*, 16(3): 174—179. 2007.

- Bannuru, R. R., M. C. Osani, dan E. E. Vaysbrot. “Intra-Articular Corticosteroids for Knee Osteoarthritis”. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7). 2015.
- Biswal, S., B. Medhi, dan P. Pandhi. “Longterm Efficacy of Topical Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in Knee Osteoarthritis: Metaanalysis of Randomized Placebo Controlled Clinical Trials”. *Journal Rheumato*, 33(9): 1841—1844. 2006.
- Bonewald, L. F. “Mechanosensation and Transduction in Osteocytes”. *Bonekey Osteovision*, 3(10): 7—15. 2006.
- Bonewald, L. F. “The Amazing Osteocyte”. *Journal Bone Miner Res.* 26(2): 229—238. 2011.
- Brandt, K. D. dan E. L. Radin. “Osteoarthritis: Pathogenesis, Diagnosis, and Management”. *Journal of Bone and Mineral Research*, 21(4): 531—536. 2006.
- Chhana, A., dkk. “Human Cartilage Homogenates Influence the Crystallization of Monosodium Urate and Inflammatory Response to Monosodium Urate Crystals: A Potential Link Between Osteoarthritis and Gout”. *Arthritis Rheumatol*, (71): 2090—2099. 2019.
- Chiba, T., dkk. “NPT1/SLC17A1 is a Renal Urate Exporter in Humans and its Common Gain-of-Function Variant Decreases the risk of Renal Underexcretion Gout”. *Arthritis Rheumatol*, 67: 281—87. 2015.
- Choi, H. K. dan E. S. Ford. “Prevalence of the Metabolic Syndrome in Patients with Gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey”. *Arthritis & Rheumatism*, 57(1): 49—55. 2007.
- Choi, H. K., dkk. “Alcohol Intake and Risk of Incident Gout in Men: A Prospective Study”. *Lancet*, 363: 1277—1281. 2004.
- Choi, H. K., dkk. “Alcohol Intake and Risk of Incident Gout in Men: A Prospective Study”. *The Lancet*, 363(9417): 1277—1281. 2004.

- D'Agostino, M. A., H. R. Epps, dan S. D. Miller. "Intra-Articular Corticosteroid Injections in Osteoarthritis of the Knee". *Clinical Rheumatology*, 33(12): 1735—1741. 2014.
- Dalbeth, N., dkk. "Department of Anatomy, University of Otago, Dunedin, New Zealand (A L Gosling PhD)". 397(73): 1598—1600. Mei 2021.
- Dalbeth, N., dkk. "The Experience and Impact of Gout in Māori and Pacific People: A Prospective Observational Study". *Clin Rheumatol*, 32: 247—251. 2013.
- Deal, C. L., dkk. "Treatment of Arthritis with Topical Capsaicin: A Double-Blind Trial". *Clinical Therapeutics*, 13(3): 383—395. 1991.
- Feldmann, M. dan R. N. Maini. "Rheumatoid Arthritis". *New England Journal of Medicine*, 353(16): 1649—1661. 2015.
- Firestein, G. S. dan I. B. McInnes. 2017. "Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis". *Immunity*, 46(2): 183—196.
- Gluhak-Heinrich, J., dkk. "Mechanical Loading Stimulates Dentin Matrix Protein 1 (DMP1) Expression in Osteocytes in Vivo". *Journal Bone Miner Res*, 18(5): 807—817. 2003.
- Goldring, M. B. dan M. Otero. "Inflammation in Osteoarthritis". *Current Opinion in Rheumatology*, 23(5): 571—578. 2011.
- Grassi, W., dkk. "Theclinical Featuresof Rheumatoidarthritis". *European Journal of Radiology*, 27: 18—24. 1998.
- Guan, S., dkk. "Prevalence of Hyperuricemia Among Beijing Post-Menopausal Women in 10 Years". *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 64: 162—166. 2016.
- Hekimsoy, Z. "Osteocyte the Known and Unknown". *Turk Jem*, 12(1): 23—27. 2008.
- Hensen, C., dkk. "Sources of Mud Volcano Fluids in the Gulf of Cadiz—Indications for Hydrothermal Imprint". *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 71(5): 1232—1248. 2007.

- Kang, R. W., Y. S. Choi, dan J. H. Oh. "Autologous Chondrocyte Implantation for the Treatment of Cartilage Defects in Osteoarthritis". *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 9(1): 36. 2014.
- Karsdal, M. A. dan Henriksen K. "Osteoclasts Control Osteoblast Activity". *IBMS Bone Key*, 4(1): 19—24. 2007.
- Karsdal, M. A., dkk. "Osteoclasts Secrete Non-Bone Derived Signals that Induce Bone Formation". *Biochem Biophys Res Commun*, 366(2): 483—488. 2008.
- Kertia, N. 2009. *Asam Urat*. Yogyakarta: PT Mizan Publika.
- Kim, S. W., dkk. "Intermittent Parathyroid Hormone Administration Converts Quiescent Lining Cells to Active Osteoblasts". *Journal Bone Miner Res*, 27(10): 2075—2084. 2012.
- Kivitz, A., dkk. "Comparison of the Effectiveness and Tolerability of Lidocaine Patch 5% Versus Celecoxib for Osteoarthritis-Related Knee Pain: Post Hoc Analysis of a 12 Week, Prospective, Randomized, Active-Controlled, Open-Label, Parallel-Group Trial in Adults". *Clinical therapeutics*, 30(12): 2366—2377. 2008.
- Kogianni, G., Mann V. dan Noble B. S. "Apoptotic Bodies Convey Activity Capable of Initiating Osteoclast Genesis and Localized Bone Destruction". *Journal Bone Miner Res*, 23(6): 915—927. 2008.
- Kroenke, K., E. E. Krebs, dan M. J. Bair. "Pharmacotherapy of Chronic Pain: A Synthesis of Recommendations from Systematic Reviews". *Gen Hosp Psychiatry*, 31(3): 206—219. 2009.
- Kuo, C. F., dkk. "Global Epidemiology of Gout: Prevalence, Incidence and Risk Factors". *Nature reviews rheumatology*, 11(11): 649—662. 2015.
- Kusumayanti, G. D., N. K. Wiardani, dan P. P. S. Sugiani. "Diet Mencegah dan Mengatasi Gangguan Asam Urat". *Jurnal Ilmu Gizi*, 5(1): 69—78. 2014.
- Martin, T. J., dkk. 2011. *Interactions Among Osteoblasts, Osteoclasts, and Other Cells in Bone*. In: *Osteoimmunology*. San Diego: Academic Press.

- McAlindon, T. E., R. R. Bannuru, dan M. Layton. "OARSI Guidelines for the Non-Surgical Management of Knee Osteoarthritis". *Osteoarthritis and Cartilage*, 22(3): 363—388. 2014.
- McCleane, G. J. "Topical Capsaicin in the Management of Neuropathic and Osteoarthritic Pain". *The Clinical Journal of Pain*, 16(4): 277—281. 2000.
- McInnes, I. B. dan G. Schett. "The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis". *New England Journal of Medicine*, 365(23): 2205—2219. 2011.
- Mulianda, D., dkk. "Penatalaksanaan Peningkatan Asam Urat". *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat Sisthana*, 1(2): 43—48. 2019.
- Nakamura, H. "Morphology, Function, and Differentiation of Bone Cells". *J Hard Tissue Biol*, 16(1): 15—22. 2007.
- Neogi, T. "Gout: Diagnosis and Management". *The Lancet*, 377(9774): 1845—1854. 2011.
- Nguyen, H. N. dan N. Kampa. "Bone Cell Function: A Review". *The Thai Journal of Veterinary Medicine*, 43(3): 329—336. 2013.
- O'Brien, C. A. "Control of Bone Mass and Remodeling by PTH Receptor Signaling in Osteocytes". *PLoS One*, 3(8): 29—42. 2008.
- Phan, T.C., Xu J., dan Zheng M. H. "Interaction Between Osteoblast and Osteoclast: Impact in Bone Disease". *Histol Histopathol*. 19(4): 1325—1344. 2004.
- Robling, A. G., dkk. "Mechanical Stimulation of Bone in Vivo Reduces Osteocyte Expression of Sost/Sclerostin". *Journal of Biological Chemistry*, 283(9): 5866—5875. 2008.
- Smolen, J. S., D. Aletaha, dan I. B. McInnes. "Rheumatoid Arthritis". *The Lancet*, 388(10055): 2023—2038. 2016.
- Smolen, J. S., dkk. "Rheumatoid Arthritis Therapy and Strategies: A State-of-the-art Review". *Lancet*, 391(10137): 2328—2337. 2018.
- Sokka, T., H. Kautiainen, dan S. Toloza. "Epidemiology of Rheumatoid Arthritis: A Study of 3,000 Patients from Finland". *Arthritis Research & Therapy*, 12(5): R171. 2010.

- Solomon, D. H., dkk. “The Comparative Safety of Opioids for Nonmalignant Pain in Older Adults”. *Arch Intern Med*, 170(22): 1979—1986. 2010.
- Steeve, K. T., dkk. “IL-6, RANKL, TNF-Alpha/IL-1: Interrelations in Bone Resorption Pathophysiology”. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 15(1): 49—60. 2004.
- Suda, T., dkk. “Modulation of Osteoclast Differentiation and Function by the New Members of the Tumor Necrosis Factor Receptor and Ligand Families”. *Endocr Rev*, 20(3): 345—357. 1999.
- Talarima, B., R. Amiruddin, dan A. A. Arsin. “Faktor Risiko “Gouty Arthritis” di Kota Masohi Kabupaten Maluku Tengah Tahun 2010”. *Makara Kesehatan*, 16(2): 89—94. 2012.
- Van der Helm-van Mil, A. H. dan T. W. Huizinga. “Rheumatoid Arthritis: Clinical Phenotypes and Their Genetic Basis”. *Rheumatology*, 46(6): 1016—1024. 2007.
- Vieira, A. T., dkk. “A Role for Gut Microbiota and the Metabolite-Sensing Receptor GPR43 in a Murine Model of Gout”. *Arthritis & Rheumatology*, 67(6): 1646—1656. 2015.
- Wahjuni, S., dkk. “Uric Acid Inhibition Activity of *Annona muricata* L Leave Extract in Hyperuricemia induced Wistar Rat”. *Advances in Pure and Applied Chemistry (APAC)*, 2(1): 86—90. 2012.
- Wahyuni, E. S. “Rheumatoid Arthritis: A Comprehensive Review of Pathophysiology and Classification”. *Indonesian Journal of Rheumatology*, 8(1): 42—50. 2016.
- Yochum, L., dkk. “Capsaicin: Mechanisms of Action and its Role in the Management of Osteoarthritis Pain”. *Current Rheumatology Reviews*, 10(3): 184—189. 2014.
- Zaki, A. 2013. *Buku Saku Osteoarthritis Lutut*. Bandung: CELTICS PRESS.
- Zhang, W. Y. dan L. W. Po. “The Effectiveness of Topically Applied Capsaicin. A Meta-Analysis”. *Eur J Clin Pharmacol*, 46(6): 517—522. 1994.

- Zhang, W., G. Nuki, dan R. W. Moskowitz. "Osteoarthritis: Diagnosis and Medical Management". *The Lancet*, 376(9750): 314—325. 2010.
- Zhao, Z., J. X. Ma, dan X. L. Ma. "Different Intra-Articular Injections as Therapy for Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis". *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 36(5): 1452—1464. 2020.

PROFIL PENULIS



Dr. apt. Ari Yuniarto, M.Si. lahir di Sidoarjo, Provinsi Jawa Timur pada 18 Juni 1987. Latar belakang pendidikan tinggi penulis adalah S-1 Farmasi (2005—2010) Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya (UNAIR), Profesi Apoteker (2010—2011) Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya (UNAIR), S-2 Farmasi (2011—2013) di Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung (ITB), dan S-3 Farmasi (2016—2020) di Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung (ITB).

Penulis merupakan dosen di Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah A.R. Fachruddin (UNIMAR), Tangerang. Hingga saat ini penulis masih aktif mendiseminasikan hasil penelitian, baik dalam jurnal dan seminar (internasional dan nasional) dengan capaian lebih dari 40 publikasi penelitian, memperoleh sejumlah penghargaan (sejak 2016), HaKi, dan aktif dalam keanggotaan komunitas ilmiah.



EXPRESS DEALS

Paket Penerbitan Buku

1-2 MINGGU
SELESAI



litnus

Anggota IKAPI

No. 340/JTI/2022

Fasilitas:

Design Cover Eye Catching

Sertifikat Penulis

Layout Berstandar Tinggi

ISBN

Buku Cetak

Link E Book



Spesifikasi:

- Ukuran UNESCO/A5 • Cover Art Paper/Ivory 230 Gr • Standar 150 Halaman
- Warna Cover Full Colour 1 Sisi • Kertas Isi Bookpaper/HVS
- Warna Isi Black & White • Laminasi Doff/Glossy • Jilid Perfect Binding

Harga Paket Cetak Terbatas

Paket 3 Buku

800.000

Paket 5 Buku

900.000

Paket 10 Buku

1.250.000

Paket 25 Buku

1.950.000

Paket 50 Buku

2.850.000

Paket 100 Buku

4.750.000

*Harga spesial untuk cetak buku di atas 250 eksemplar

Narahubung

+6282347110445 (Tomy Permana)

+6285755971589 (Febi Akbar Rizki)

+6289605725749 (Gusti Harizal)

+6285887254603 (Faizal Arifin)

Kantor Pusat

Perumahan Puncak Joyo Agung
Residence Blok B11, Merjosari, Kec. Lowokwaru,
Kota Malang, Jawa Timur 65144.

Kantor Cabang Lampung

Jl. Utama 1 No. 29 RT 024/RW 011.
Kelurahan Iringmulyo, Kec. Metro Timur,
Kota Metro. Lampung 34112.



@penerbit_litnus



Penerbit Litnus



@literasinusantara_



www.penerbitlitnus.co.id

JASA KONVERSI

SKRIPSI, TESIS, DISERTASI DAN BAHAN PENELITIAN

MENJADI BUKU BER-ISBN

Penulis cukup mengirim filenya saja, selebihnya kami yang akan memproses editing dan penerbitannya dengan fasilitas:

Layanan Editing:

- ✓ Restruktur Kerangka Naskah
- ✓ Editing Naskah
- ✓ Proofreading
- ✓ Komunikasi Intensif
- ✓ Penerbitan Buku + Bisa mengurus HKI

Layanan Penerbitan:

- ✓ ISBN
- ✓ Desain Cover
- ✓ Layout standar tinggi
- ✓ Buku Cetak & Sertifikat Penulis
- ✓ Link URL e-book

PAKET BRONZE

Rp2.300.000

Fasilitas:

- Konversi Artikel Ilmiah
- Editing Ringan
- ISBN
- Desain Cover
- Layout Berstandar Tinggi
- Sertifikat Penulis
- Buku Cetak 10 eksemplar
- Gratis Link E-book

PAKET GOLD

Rp3.800.000

Fasilitas:

- Konversi Artikel Ilmiah
- Editing Sedang
- ISBN
- Desain Cover
- Layout Berstandar Tinggi
- Sertifikat Penulis
- Buku Cetak 25 eksemplar
- Gratis Link E-book

PAKET DIAMOND

Rp5.000.000

Fasilitas:

- Konversi Artikel Ilmiah
- Editing Berat
- ISBN
- Desain Cover
- Layout Berstandar Tinggi
- Sertifikat Penulis
- Buku Cetak 50 eksemplar
- Gratis Link E-book

Cetak 1000 eksemplar:

Free Layanan Launching buku, tim Litnus akan menjadi fasilitator, admin, dan host dalam **virtual launching** buku penulis.

PENDAFTARAN HKI

Express 1—2 Jam Selesai

Rp700.000

Hindari klaim orang lain atas karya Anda. Amankan setiap karya dengan mengurus Hak atas Kekayaan Intelektual (HKI) bersama Literasi Nusantara. Dosen yang memiliki legalitas sertifikat HKI dapat mengajukan tambahan angka kredit poin KUM hingga 40 poin.

PENGADAAN BUKU FISIK MAUPUN E-BOOK UNTUK PERPUSTAKAAN DAN DIGITAL LIBRARY

- Harga Ekonomis
- Pilihan Buku Melimpah
- Buku-Buku Terbitan Tahun Terbaru
- Bisa dibantu penyusunan list judul sesuai kebutuhan
- Jaminan Garansi

FREE INSTALASI Digital Library

(Kubuku, Gramedia Digital, Aksaramaya, Henbuk, dll)

Layanan Cetak OFFSET

*Harga Ekonomis *Pengerjaan Cepat *Hasil Berkualitas Tinggi

Telah dipercaya para guru, dosen, lembaga,
dan penulis profesional di seluruh Indonesia



PAKET PENERBITAN BUKU + HKI

1-2 MINGGU
SELESAI



litnus

Anggota IKAPI
No. 340/JTI/2022

Fasilitas:

Design Cover Eye Catching

Sertifikat Penulis

Layout Berstandar Tinggi

ISBN

Buku Cetak

Link E Book

Royalti

HKI



Spesifikasi:

- Ukuran UNESCO/A5 • Cover Art Paper/Ivory 230 Gr • Standar 150 Halaman
- Warna Cover Full Colour 1 Sisi • Kertas Isi Bookpaper/HVS
- Warna Isi Black & White • Laminasi Doff/Glossy • Jilid Perfect Binding

Harga Paket Cetak + HKI

Paket 3 Buku

1.400.000

Paket 5 Buku

1.500.000

Paket 10 Buku

1.850.000

Paket 25 Buku

2.550.000

Paket 50 Buku

3.450.000

Paket 100 Buku

5.350.000

*Harga spesial untuk cetak buku di atas 250 eksemplar

Narahubung



0858-8725-4603
0882-0099-32207
0899-3675-845

Alamat Kantor



Perumahan Puncak Joyo Agung
Residence Blok B11 Merjosari,
Kec. Lowokwaru, Kota Malang,
Jawa Timur 65144.



@penerbit_litnus



Penerbit Litnus



@literasinusantara_



www.penerbitlitnus.co.id

Promo Penerbitan BUKU + HKI

Rp **1.400.000** Ukuran Unesco/B5
Cetak 3 eks

Rp **1.500.000** Ukuran Unesco/B5
Cetak 5 eks

Rp **1.850.000** Ukuran Unesco/B5
Cetak 10 eks

Rp **2.550.000** Ukuran Unesco/B5
Cetak 25 eks

Rp **3.450.000** Ukuran Unesco/B5
Cetak 50 eks

Rp **5.350.000** Ukuran Unesco/B5
Cetak 100 eks



FASILITAS

- ✓ ISBN
- ✓ Desain Kover
- ✓ HKI
- ✓ Buku Cetak
- ✓ Layout Berstandar Tinggi
- ✓ Sertifikat Penulis
- ✓ Link E-Book

KEUNTUNGAN



CEPAT
Proses Penerbitan
1-2 Minggu



EKONOMIS
Hemat 25%



BERKUALITAS
Hasil berkualitas tinggi
dan berstandar Dikti



Narahubung

0858-8725-4603 | 0882-0099-32207 | 0899-3675-845



@penerbit_litnus



Penerbit Litnus



@literasinusantara_



www.penerbitlitnus.co.id



FARMAKOTERAPI GANGGUAN TULANG DAN SENDI

(*Gout, Osteoarthritis, dan Rheumatoid Arthritis*)

Buku ini membahas secara komprehensif farmakoterapi untuk gangguan tulang dan sendi, termasuk *gout, osteoarthritis, dan rheumatoid arthritis*. Gangguan ini merupakan masalah kesehatan yang sering dialami masyarakat, terutama pada usia lanjut dan dapat memengaruhi kualitas hidup secara signifikan. Di dalamnya mengulas mekanisme penyakit, gejala klinis, serta pendekatan pengobatan terkini yang berbasis bukti, mulai dari penggunaan obat anti-inflamasi nonsteroid, kortikosteroid, hingga terapi biologis.

Dengan pendekatan yang sistematis dan bahasa yang mudah dipahami, buku ini menjadi sumber referensi yang bermanfaat bagi mahasiswa kedokteran, apoteker, perawat, serta praktisi kesehatan lainnya. Pembaca akan mendapatkan wawasan mendalam tentang bagaimana mengelola gangguan tulang dan sendi secara efektif, dengan tujuan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Dalam buku ini terdapat delapan bab yang membahas materi sebagai berikut.

- Struktur Tulang
- *Gout*
- Terapi *Gout*
- *Osteoarthritis*
- Terapi Komprehensif *Osteoarthritis*
- Suplementasi *Osteoarthritis*
- *Rheumatoid Arthritis*
- Terapi *Rheumatoid Arthritis*



litnus. Penerbit



Anggota IKAPI No. 209/JTI/2018
✉ penerbit@litnus@gmail.com
🌐 www.penerbitlitnus.co.id
📖 Literasi Nusantara
📞 literasinusantara_
☎ 085755971589

Kesehatan

+17

ISBN 978-623-127-334-5



9 786231 273345