



Diacerein: Terapi Modifikasi Penyakit untuk Osteoartritis

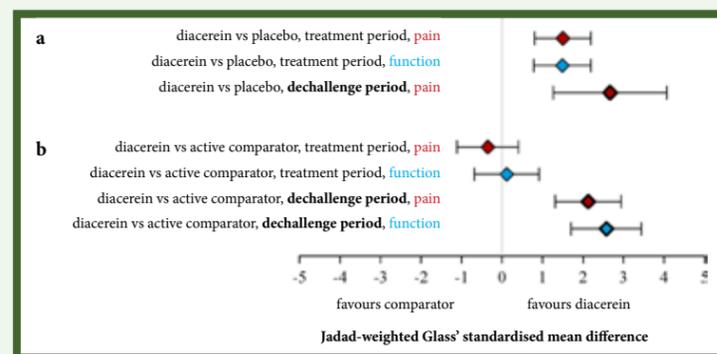
Osteoartritis (OA) melibatkan serangkaian proses de-gradasi dan perbaikan kompleks pada tiga jaringan utama sendi, yakni kartilago, membran sinovial dan tulang subkondral. Selama beberapa dekade terakhir, telah terjadi kemajuan signifikan dalam memahami patofisiologi yang menyebabkan terjadinya perubahan struktural pada OA. Sitokin-sitokin yang diproduksi pada lokasi sinovitis diduga memainkan peranan penting dalam terjadinya inflamasi sinovial dan degradasi kartilago. Studi-studi terkini juga telah menunjukkan bahwa, pada awal penyakit OA, perubahan tulang subkondral ditandai dengan resorpsi tulang berlebihan, sedangkan pada tahap lanjut proses remodeling

menyebabkan terjadinya sklerosis disertai demineralisasi jaringan. Saat ini dibutuhkan strategi terapeutik yang mampu memodifikasi perubahan yang terjadi pada ketiga jaringan utama sendi pada saat bersamaan, sehingga memberikan keuntungan lebih bagi tatalaksana OA.

Diacerein, obat anti-reumatik dari golongan antrakuinon, mempunyai kemampuan modifikasi penyakit pada model-model eksperimental OA dan juga pada jaringan articular manusia secara in vitro. Obat ini bekerja dengan cara modifikasi sistem interleukin-1 (IL-1) dan metaloproteinase terinduksi IL-1 β serta nitrit oksida di kondrosit. Data-data yang ada menunjukkan kemampuan diacerein dalam menghambat aktivitas abnormal osteoblas dan osteoklas

tulang subkondral pada OA, tanpa mengganggu integritas dan penanda fenotipik sel.

Diacerein, obat simtomatik kerja lambat untuk OA, dikategorikan sebagai pilihan terapi dengan tingkat *evidence* 1B berdasarkan rekomendasi EULAR (European League Against Rheumatism) untuk OA panggul dan lutut, obat ini juga tergolong rekomendasi kelas A menurut opini para ahli tersebut. Studi-studi yang dievaluasi oleh EMA (European Medicines Agency) secara konsisten menunjukkan bahwa keuntungan penggunaan diacerein lebih besar dibandingkan risiko. Studi-studi yang membandingkan diacerein vs. plasebo menemukan bahwa, obat ini memperbaiki gejala dalam waktu 4 minggu untuk OA lutut dan 6 minggu untuk OA panggul, dalam



Gambar. Metaanalisis efektivitas diacerein dibandingkan dengan plasebo dan OAINS. (Pavelka et al. *Drugs Aging*.2016;33:75-85)

masa pengobatan selama 3 bulan, ditemukan juga adanya perbaikan yang menetap paling tidak 3 bulan setelah obat ini dihentikan. Beberapa studi klinis acak tersamar ganda dengan kontrol plasebo atau OAINS (Obat Anti Inflamasi Non Steroid) juga menemukan bahwa, terapi diacerein menurunkan skor nyeri OA dan memperbaiki fungsi secara signifikan dibandingkan kontrol.

Secara umum terapi dengan diacerein membutuhkan waktu yang lebih lama untuk dirasakan manfaatnya. Beberapa studi menunjukkan bahwa, efektivitas diacerein mulai menetap paling tidak setelah 2 bulan terapi. Sebagaimana telah disebutkan di atas, setelah terapi jangka panjang, efektivitas diacerein dapat diharapkan menetap paling tidak selama 3 bulan setelah penghentian terapi. Dibandingkan dengan OAINS, meskipun awitan diacerein membutuhkan waktu lebih lama, efektivitas terapi dalam menurunkan derajat nyeri kurang lebih serupa antara kedua golongan obat tersebut. Meta analisis yang dilakukan terhadap 19 penelitian dengan 2637 pasien menunjukkan bahwa, efektivitas diacerein serupa dengan OAINS ditambah keunggulan efek jangka panjang yang menetap setelah 3 bulan terapi dihentikan (gambar). Sebagai anti nyeri diacerein mampu menurunkan nyeri sebesar 24% (effect size -0.24, 95% CI -0.39 sampai -0.08) dan memperbaiki fungsi sebesar 14% (p=0.01).

Efek samping penggunaan diacerein biasanya terbatas pada saluran cerna bagian bawah seperti perubahan pola defekasi dan diare, gangguan kulit ringan dan hepatobilier. Diare yang berat atau kasus hepatoksisitas yang serius sangat jarang terjadi namun patut menjadi perhatian. Evaluasi keamanan terapi yang dilakukan oleh EMA menunjukkan profil keamanan diacerein yang baik

dan menyimpulkan bahwa rasio keuntungan/risiko untuk terapi OA lutut dan panggul sangat baik untuk obat ini. Rekomendasi pemberian terapi adalah separuh dosis (50mg/hari) untuk 2-4 minggu pertama sambil dievaluasi kemunculan diare atau hepatotoksisitas. Terapi dosis penuh dapat diberikan apabila setelah masa coba tidak terdapat gangguan diare atau peningkatan enzim hati (tanda hepatotoksik). Dibandingkan parasetamol dan OAINS, diacerein mempunyai profil keamanan yang lebih baik, termasuk risiko gangguan hati, gastrintestinal, renal, kulit dan kardiovaskular yang lebih rendah.

Berdasarkan data-data di atas, diacerein dapat diberikan kepada pasien-pasien dengan OA panggul atau lutut yang tidak responsif atau menunjukkan adanya kontraindikasi penggunaan parasetamol dan OAINS, sehingga berdasarkan rekomendasi ESCEO (The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis), diacerein dapat digunakan sebagai lini pertama dalam penanganan osteoartritis. Kuljinder dkk juga menyebutkan bahwa penggunaan diacerein bersamaan dengan sodium diklofenak secara signifikan lebih baik dibanding pemberian tunggal diklofenak dalam hal menurunkan rasa nyeri dan meningkatkan fungsi sendi pada osteoartritis lutut. MID

Daftar Pustaka

1. World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases. *Osteoporosis International*. Vol 27, Supl 1, April, 2016.
2. Kuljinder SINGH, Rakesh SHARMA and Jaswant RAI, Diacerein as adjuvant to diclofenac sodium in osteoarthritis knee, *International Journal of Rheumatic Diseases* 2012; 15: 69-77.
3. Pavelka et al. Diacerein_Benefits, Risks and Place in the Management of Osteoarthritis. *An Opinion-Based Report from the ESCEO*. *Drugs Aging*. 2016;33:75-85

Artrodar® Diacerein

The ORIGINAL Diacerein
Oral Inhibition of Interleukin-1 in treatment of Osteoarthritis

KEUNGGULAN ARTRODAR:

- Originator Diacerein pertama di Indonesia
- Memiliki efek sebagai anti-osteoarthritis, analgesic dan anti inflamasi pada penyakit sendi degenerative
- Mempunyai mekanisme kerja spesifik, tidak mengganggu sintesa prostaglandin melainkan langsung menghambat IL-1 (first gate preventive)
- Memiliki carry-over effect, dimana efek pengobatan masih tetap terobservasi sedikitnya 2 bulan setelah terapi di hentikan

KOMPOSISI: DIACEREIN 50MG

DOSIS: 2 x 1 Kapsul sehari pada saat makan

Underlicense from: **TRIS CHERMEDICA** Geneva Switzerland

combiphar