

Osteoarthritis Memerlukan Terapi Jangka Panjang: Di Mana Peran Diacerein?



dr. Andre Yanuar, SpOT, M.Med (Pain Mgt.)
RS. Santo Borromeus, Bandung.

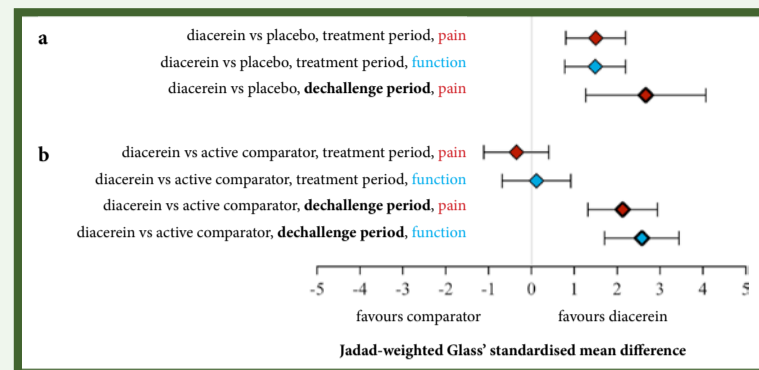
Banyak penyakit degeneratif yang sering membuat permasalahan pada geriatri, dan salah satunya adalah osteoarthritis (OA) yang melibatkan tiga jaringan utama sendi, yakni kartilago, membran sinovial dan tulang subkondral. Selama beberapa dekade terakhir, telah terjadi kemajuan signifikan dalam memahami 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. Saat ini dibutuhkan strategi terapeutik yang mampu memodifikasi perubahan yang terjadi pada ketiga jaringan utama sendi tersebut pada saat bersamaan, sehingga memberikan keuntungan lebih bagi tatalaksana OA.

Pada kesempatan ini, dr. Andre Yanuar, SpOT, M.Med (Pain Mgt) sebagai seorang ortopedi dan juga ahli dalam 'pain management', akan berbagi pengalaman dalam penanganan nyeri pada pasien OA. Prinsip modalitas terapi OA adalah konservatif (perubahan pola hidup, latihan penguatan sendi, medikamentosa) dan pembedahan. Salah satu contoh terapi medikamentosa adalah pemberian diacerein, dan bila terapi medikamentosa tidak memberikan hasil maka dapat dipikirkan untuk modalitas lain seperti pembedahan. Namun bila hal ini juga tidak memungkinkan, maka pemberian diacerein jangka panjang merupakan alternatif yang perlu dipertimbangkan.

Dr. Andre berpendapat, mengingat penyakit degeneratif sendi

umumnya kronis, tentunya akan memerlukan penggunaan obat jangka panjang, dan obat golongan anti IL-1 lebih bisa ditoleransi daripada penggunaan OAINS (Obat Anti Inflamasi Non Steroid)/COX2 (Cyclooxygenase 2) inhibitor yang efek samping gastrointestinal dan kardiovaskularnya tentu lebih tinggi jika digunakan jangka panjang.

Diacerein, obat anti-reumatik dari golongan antrakuinon, mempunyai kemampuan modifikasi penyakit pada OA dan juga pada jaringan artikular 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.



Gambar 1. Studi meta analisis mengenai efektivitas diacerein dibandingkan dengan plasebo dan OAINS. (Pavelka et al. Drugs Aging.2016;33:75-85)

Diacerein, obat simptomatik kerja lambat untuk OA, dikategorikan sebagai pilihan terapi tingkat *evidence* 1B berdasarkan rekomendasi EULAR (European League Against Rheumatism) untuk OA panggul dan lutut, obat ini juga direkomendasikan dengan grade 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 masa pengobatan selama 3 bulan ditemukan juga perbaikan yang menetap paling sedikit 3 bulan setelah obat ini dihentikan. Beberapa studi klinis acak tersamar ganda dengan kontrol plasebo atau OAINS juga menemukan bahwa, terapi diacerein menurunkan skor nyeri OA dan memperbaiki fungsi secara signifikan dibandingkan kontrol. Sebagaimana telah disebutkan di atas, setelah terapi jangka panjang, efektivitas diacerein diharapkan dapat 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 (gambar1). Rekomendasi pemberian terapi adalah separuh dosis (50mg/hari) untuk 2-4 minggu pertama sambil dievaluasi adanya diare atau tanda hepatotoksitas. Terapi dosis penuh dapat diberikan apabila tidak terdapat gangguan diare atau peningkatan enzim hati (hepatotoksik).

Efek samping penggunaan diacerein biasanya terbatas pada saluran cerna bagian bawah seperti perubahan pola defekasi dan

diare, gangguan kulit ringan dan hepatobilier. Dalam praktek sehari-hari, yang sering timbul adalah diare, namun jumlahnya jauh lebih sedikit dibanding efek samping gastrointestinal pada penggunaan OAINS/COX2 inhibitor. Penggabungan Diacerein dan OAINS mungkin saja menimbulkan gangguan gastrointestinal yang lebih berat karena memang efek samping keduanya adalah pada gastrointestinal, namun pengalaman klinis dengan penggunaan dosis 50 mg sehari sangat jarang menimbulkan efek samping seperti diare atau rasa tidak nyaman di perut. Efek samping klinis lainnya dari penggunaan diacerein yang kadang timbul adalah perubahan warna urine yang tampak lebih kekuningan/kemerahan, hal ini perlu diinformasikan kepada pasien.

Dibandingkan parasetamol dan OAINS, diacerein memiliki profil keamanan yang lebih baik, karenanya diacerein dapat diberikan untuk pasien-pasien dengan OA panggul atau lutut yang tidak responsif atau menunjukkan adanya kontraindikasi penggunaan parasetamol dan OAINS.

Berdasarkan data diatas, ESCEO (The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis) working group tahun 2016 merekomendasikan diacerein sebagai terapi farmakologis lini pertama untuk osteoarthritis. Kuljinder dkk juga menyebutkan bahwa penggunaan diacerein bersamaan dengan sodium diklofenak secara signifikan lebih baik dibandingkan pemberian tunggal diklofenak dalam mengurangi rasa nyeri dan meningkatkan fungsi sendi pada OA lutut. Dr. Andre mengatakan bahwa kebanyakan kasus OA adalah pasien geriatrik yang mempunyai masalah kardiovaskular dan/atau gastrointestinal, sehingga penggunaan diacerein dapat menjadi pilihan yang lebih aman untuk mengatasi nyeri muskuloskeletal. Apabila nyerinya sangat hebat dan kombinasi dengan OAINS tidak memungkinkan karena efek samping OAINS, maka kombinasi dengan parasetamol dapat dipertimbangkan. MD

*Daftar Pustaka ada pada redaksi

**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
- Aman untuk penggunaan jangka panjang

KOMPOSISI: DIACEREIN 50MG

DOSIS: 2 x 1 Kapsul sehari pada saat makan

Underlicence from:
TRB CHEMEDICA
Geneva Switzerland

combiphar