

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Inflamasi

Inflamasi berasal dari kata *inflammare* yang berarti membakar. Inflamasi merupakan respon protektif yang sangat diperlukan oleh tubuh dalam upaya mengembalikan ke keadaan sebelum cedera atau untuk memperbaiki diri sendiri sesudah terkena cedera.

Menurut Price dan Wilson (2005), tanda-tanda umum yang terjadi pada proses inflamasi yaitu rubor (kemerahan), tumor (pembengkakan), calor (panas setempat yang berlebihan), dolor (rasa nyeri), dan functio laesa (gangguan fungsi/kehilangan fungsi jaringan yang terkena). Rubor dan calor merupakan akibat bertambahnya aliran darah, dolor terjadi akibat aktivasi atau sensitisasi nosiseptor, dan berakhir dengan adanya fungsi jaringan yang mengalami inflamasi.

Menurut Robbins dan Kumar (1995) terdapat 2 jenis inflamasi yaitu:

- a. Inflamasi Akut adalah inflamasi yang berlangsung relatif singkat, dari beberapa menit sampai beberapa hari, dan ditandai dengan eksudasi cairan dan protein plasma serta akumulasi leukosit neutrofilik yang menonjol.
- b. Inflamasi Kronik terjadi karena rangsang yang menetap, seringkali selama beberapa minggu atau bulan, menyebabkan infiltrasi sel-sel mononuklear dan proliferasi fibroblast.

2.2 Tinjauan Tentang obat

2.2.1 Definisi Obat

Secara umum, pengertian obat adalah suatu bahan/campuran bahan untuk menentukan diagnosis, mencegah, mengurangi, menghilangkan, menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit, luka atau kelainan badaniah atau rohaniah. Menurut Undang-Undang Kesehatan No.36 tahun 2009, pengertian obat adalah bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki

sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi untuk manusia.

2.2.2 Jenis penggolongan obat

a. Obat Bebas

Obat bebas adalah obat yang dijual bebas di pasaran dan dapat dibeli tanpa resep dokter. Pada kemasan dan etiket obat bebas adalah lingkaran hijau dengan garis tepi berwarna hitam. Contoh Paracetamol.



Logo Obat Bebas (Depkes RI, 2007).

b. Obat Bebas Terbatas

Obat bebas terbatas adalah obat yang sebenarnya termasuk obat keras, tetapi masih dapat dijual atau dibeli bebas tanpa resep dokter, dan di sertai dengan tanda peringatan. Pada kemasan dan etiket obat bebas terbatas adalah lingkaran biru dengan garis tepi berwarna hitam. Contoh CTM.



Logo Obat Bebas Terbatas (Depkes RI, 2007).

Tanda peringatan itu selalu tercantum pada kemasan obat bebas terbatas, berbentuk empat persegi panjang berwarna hitam dan memuat pemberitahuan berwarna putih sebagai berikut :

P. No. 1 Awat ! Obat Keras Bacalah aturan memakainya	P. No. 2 Awat ! Obat Keras Hanya untuk kumur, jangan ditelan
P. No. 3 Awat ! Obat Keras Hanya untuk bagian luar dari badan	P. No. 4 Awat ! Obat Keras Hanya untuk dibakar
P. No. 5 Awat ! Obat Keras Tidak boleh ditelan	P. No. 6 Awat ! Obat Keras Obat wasir, jangan ditelan

Gambar 2.1 Tanda peringatan obat golongan bebas terbatas (Depkes RI, 2007).

c. Obat Keras

Obat Keras adalah obat yang hanya dapat diperoleh dengan resep dokter. Ciri-cirinya adalah bertanda lingkaran bulat merah dengan garis tepi berwarna hitam, dengan huruf K ditengah yang menyentuh garis tepi. Obat ini hanya boleh dijual di apotik dan harus dengan resep dokter pada saat membelinya.



Lingkaran merah, dengan huruf K di tengah → obat keras

d. Obat Wajib Apotek

Obat Wajib Apotek adalah beberapa obat keras yang dapat diserahkan tanpa resep dokter, namun harus diserahkan oleh apoteker di apotek. Pemilihan dan penggunaan obat DOWA harus dengan bimbingan apoteker. Daftar obat wajib apotek yang dikeluarkan berdasarkan keputusan Menteri Kesehatan. Sampai saat ini sudah ada 3 daftar obat yang diperbolehkan diserahkan tanpa resep dokter.

Peraturan mengenai Daftar Obat Wajib Apotek tercantum dalam:

1. Keputusan Menteri Kesehatan nomor 347/ MenKes/SK/VII/1990 tentang Obat Wajib Apotek berisi Daftar Obat Wajib Apotek No. 1.
2. Keputusan Menteri Kesehatan nomor 924/ Menkes / Per / X / 1993 tentang Daftar Obat Wajib Apotek No.2.
3. Keputusan Menteri Kesehatan nomor 1176/Menkes/SK/X/1999 tentang Daftar Obat Wajib Apotek No.3.

e. Obat Psikotropika

Obat psikotropika adalah zat atau obat baik alamiah maupun sintesis bukan narkotika, yang mempunyai pengaruh selektif pada susunan saraf pusat . Contoh Diazepam.

f. Obat Narkotika

Obat narkotika adalah zat atau obat yang berasal dari tanaman atau bukan tanaman, baik sintetis maupun semi sintetis yang dapat menyebabkan penurunan atau perubahan kesadaran, hilangnya rasa nyeri dan dapat menimbulkan ketergantungan (Undang-undang No.35 tahun 2009).



Gambar 2.2 Logo Obat Narkotika (Tanda plus dengan lingkaran berwarna merah)

g. Obat Esensial

Obat esensial adalah obat terpilih yang paling diperlukan untuk pelayanan kesehatan, mencakup upaya diagnosis, profilaksis, terapi dan rehabilitasi, yang diupayakan tersedia pada unit pelayanan kesehatan sesuai dengan fungsi dan tingkatnya. Penerapan Konsep Obat Esensial dilakukan melalui Daftar Obat Esensial Nasional, Pedoman Pengobatan, Formularium Rumah Sakit dan Informatorium Obat Nasional Indonesia. Keempat komponen ini merupakan komponen yang saling terkait untuk mencapai peningkatan ketersediaan dan suplai obat serta kerasionalan penggunaan obat. Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN) merupakan daftar obat terpilih yang paling dibutuhkan dan yang diupayakan tersedia di unit pelayanan kesehatan sesuai dengan fungsi dan tingkatnya.

h. Obat Generik

Obat yang beredar di pasaran umumnya berdasarkan atas nama dagang yang dipakai oleh masing-masing produsennya. Karena tiap produsen jelas akan melakukan promosi untuk masing-masing produknya, maka harga obat dengan nama dagang umumnya lebih mahal. Kebijakan obat generik adalah salah satu kebijakan untuk

mengendalikan harga obat, di mana obat dipasarkan dengan nama bahan aktifnya.

2.3 Definisi Obat Anti Inflamasi

Obat Anti Inflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Berdasarkan mekanisme kerjanya terdapat 2 jenis obat anti inflamasi, yaitu:

a. Obat anti inflamasi steroid

Obat anti inflamasi golongan steroid bekerja menghambat sintesis prostaglandin dengan cara menghambat enzim fosfolipase, sehingga fosfolipid yang berada pada membran sel tidak dapat diubah menjadi asam arakidonat. Akibatnya prostaglandin tidak akan terbentuk dan efek inflamasi tidak ada.

Contoh: Deksametason, Betametason dan Hidrokortison.

b. Obat anti inflamasi non steroid (OAINS)

Obat anti inflamasi non steroid bekerja dengan cara menghambat pembentukan isoenzim COX-1 (cyclooxygenase-1) dan COX-2 (cyclooxygenase-2) sehingga prostaglandin dan tromboksan tidak terbentuk.

Contoh: Ibuprofen, Aspirin, Diklofenak, Celecoxib, Asam mefenamat, Piroxicam, Meloxicam, Ketoprofen, Dexketoprofen.

2.4 Obat Anti Inflamasi Non Steroid

Obat anti inflamasi non steroid, atau yang dikenal dengan NSAID (*Non Steroidal Antiinflammatory Drugs*) adalah suatu golongan obat yang memiliki khasiat analgesik (peredam nyeri), antipiretik (penurun panas), dan antiinflamasi (anti radang). Istilah "non steroid" digunakan untuk membedakan jenis obat-obatan ini dengan steroid, yang juga memiliki khasiat serupa. NSAID bukan tergolong obat-obatan jenis narkotika. Secara umum, NSAID diindikasikan untuk merawat gejala penyakit seperti *rheumatoid arthritis*, *osteoarthritis*, encok akut, nyeri haid, migrain dan sakit kepala,

nyeri setelah operasi, nyeri ringan hingga sedang pada luka jaringan, demam, *ileus*, dan *renal colic*.

Berdasarkan penggolongannya, NSAID menjadi beberapa golongan, yaitu :

1. Golongan salisilat (diantaranya aspirin/asam asetilsalisilat, metil salisilat, magnesium salisilat, salisil salisilat, dan salisilamid),
2. Golongan asam arilalkanoat (diantaranya diklofenak, indometasin, proglumetasin, dan oksametasin),
3. Golongan profen/asam 2-arilpropionat (diantaranya ibuprofen, alminoprofen, fenbufen, indoprofen, naproxen, dan ketorolac),
4. Golongan asam fenamat/asam N-arilantranilat (diantaranya asam mefenamat, asam flufenamat, dan asam tolafenamat),
5. Golongan turunan pirazolidin (diantaranya fenilbutazon, ampiron, metamizol, dan fenazon),
6. Golongan oksikam (diantaranya piroksikam, dan meloksikam),
7. Golongan penghambat COX-2 (celecoxib, lumiracoxib),
8. Golongan sulfonanilida (nimesulide), serta
9. Golongan lain (licofelone dan asam lemak omega 3).

Adapun penjelasan NSAID berdasarkan penggolongannya, adalah sebagai berikut:

1. Golongan Salisilat (Contoh Aspirin)

Aspirin atau asam asetilsalisilat (*acetylsalicylic acid*) selain untuk mencegah penggumpalan darah juga berfungsi untuk menghilangkan rasa sakit, meredakan pembengkakan, dan menurunkan demam. Penggunaan aspirin pada kehamilan di bawah trimester ketiga masuk dalam kategori C, dan pada kehamilan trimester ketiga masuk kategori D. Aspirin dapat terserap ke dalam ASI, jadi konsultasikan terlebih dahulu dengan dokter mengenai risiko dan manfaat mengonsumsi aspirin saat menyusui. Interaksi obat Aspirin dengan obat lainnya antara lain:

- a. Meningkatkan risiko terjadinya tukak lambung, bila digunakan bersamaan dengan kortikosteroid dan *phenylbutazone*.

- b. Mengganggu fungsi ginjal dan mengurangi efektivitas obat penurun tekanan darah, bila digunakan dengan obat antihipertensi golongan *ACE inhibitor*, seperti ramipril.
- c. Meningkatkan kadar kalium dan berisiko menimbulkan perdarahan, bila digunakan bersamaan dengan obat ibuprofen dan *ketorolac*.
- d. Efek samping yang umum terjadi akibat mengkonsumsi aspirin antara lain adalah perut mulas, sakit maag, dan mudah mengalami perdarahan, seperti mimisan, lebam, dan perdarahan yang sulit berhenti apabila terluka. Aspirin sebaiknya dikonsumsi sesudah makan dengan air putih serta dikonsumsi dalam keadaan utuh, jangan digigit atau dikunyah, kecuali memang bentuknya sebagai obat kunyah.

2. Golongan Asam Arilalkanoat (Contoh Diklofenak)

Diclofenac berguna untuk mengatasi nyeri atau peradangan. Diclofenac ada 2 yaitu *diclofenac sodium* (natrium diklofenak) dan *diclofenac potassium* (kalium diklofenak). Penggunaan pada kehamilan dan ibu menyusui harus atas petunjuk dokter karena diklofenak masuk dalam kategori C pada ibu hamil dan dapat terserap ke dalam ASI.

Interaksi Diclofenac bila digunakan bersama obat lain:

- a. Perdarahan di saluran pencernaan, bila digunakan bersama obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) lain, obat pengencer darah, atau kortikosteroid.
- b. Kelebihan kalium dalam darah (hiperkalemia) dan kerusakan fungsi ginjal, bila digunakan bersama obat hipertensi jenis ACE inhibitor atau diuretik, *ciclosporin*, serta *tacrolimus*.
- c. Keracunan diclofenac, bila digunakan bersama *phenytoin*, *methotrexate*, *lithium* dan *digoxin*.

Efek samping yang umum terjadi pada penggunaan obat Diclofenac antara lain sakit kepala, mual muntah, sakit maag dan reaksi alergi obat, seperti muncul ruam kemerahan yang gatal pada kulit, wajah bengkak, hingga sesak napas. Diclofenac tablet sebaiknya di konsumsi setelah makan dengan segelas air putih.

3. Golongan Profen/Asam 2-Arilpropionat (Contoh Ibuprofen)

Ibuprofen adalah obat yang digunakan untuk meredakan nyeri dan peradangan, seperti sakit gigi, nyeri haid, dan radang sendi. Pada ibu hamil penggunaan ibuprofen masuk kategori C dan pada trimester 3 atau menjelang persalinan masuk kategori D. Ibuprofen dapat terserap ke dalam ASI, maka konsultasikan terlebih dahulu dengan dokter sebelum menggunakannya.

Interaksi Ibuprofen yang dapat terjadi bila digunakan bersamaan antara lain:

- a. Obat antiinflamasi nonsteroid, pengencer darah, dan kortikosteroid, dapat meningkatkan efek samping perdarahan saluran cerna.
- b. ACE *inhibitor* dan ARB, dapat menurunkan efek antihipertensi dari kedua obat tersebut.

Beberapa efek samping yang umum terjadi saat menggunakan ibuprofen antara lain perut kembung, mual diare atau malah sembelit, sakit maag, demam dan sakit kepala. Konsumsi ibuprofen sebaiknya bersama makanan untuk mengurangi risiko sakit maag.

4. Golongan Asam Fenamat/AsamN-Arilantranilat (Contoh Asam Mefenamat)

Asam mefenamat atau *mefenamic acid* adalah obat yang berfungsi untuk meredakan nyeri, seperti sakit gigi, sakit kepala, dan nyeri haid. Asam mefenamat sebaiknya dikonsumsi sesudah atau saat makan untuk mencegah efek samping yang mungkin terjadi. Asam mefenamat hanya boleh dikonsumsi untuk konsumsi jangka pendek. Asam Mefenamat penggunaannya pada kehamilan termasuk dalam kategori C dan kategori D pada trimester 3 dan menjelang persalinan. Asam mefenamat terserap ke dalam ASI maka beri tahu dokter terlebih dahulu sebelum dikonsumsi.

Interaksi Asam mefenamat atau yang sebaiknya dihindari saat menggunakan asam mefenamat antara lain:

- a. Obat untuk darah tinggi, seperti ACE inhibitor, obat golongan *angiotensin receptor blockers* (ARB), diuretik, dan penghambat beta.
- b. Obat antasida yang mengandung magnesium hidroksida.
- c. Obat pengencer darah warfarin
- d. Obat-obatan antidepresan golongan selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI).
- e. Digoxin, untuk menangani gagal jantung.

Efek samping yang umum terjadi di antaranya sakit maag, mual, diare, sakit kepala, kelelahan dan mengantuk.

5. Golongan Turunan Pirazolidin (Contoh Metamizol)

Metamizole atau yang dikenal juga dengan metampiron atau dipiron adalah obat yang berfungsi untuk mengurangi rasa sakit dan menurunkan panas. Nyeri yang dirasakan dapat berupa sakit gigi, sakit kepala, arthralgia dengan intensitas ringan hingga sedang. Pada kehamilan penggunaan obat metamizol masuk kategori C (pada trimester pertama dan kedua) dan kategori D (pada trimester ketiga). Metamizole dapat diserap ke dalam ASI maka konsultasikan dengan dokter sebelum menggunakannya. Hindari mengonsumsi metamizole jika memiliki alergi, apabila muncul ruam dan kemerahan pada kulit, segera hubungi dokter untuk mendapatkan penanganan. Metamizole tablet sebaiknya dikonsumsi setelah makan karena akan menyebabkan sakit maag jika dikonsumsi ketika perut kosong. Gunakan segelas air untuk menelan tablet, jangan menghancurkan, mengunyah, atau membelah tablet karena dapat meningkatkan efek samping dari metamizol.

Interaksi obat Metamizol antara lain:

- a. Ciclosporin – meningkatkan kadar ciclosporin dalam darah.
- b. Obat antikoagulan dan antidepresan golongan SSRIs – meningkatkan risiko perdarahan.
- c. Obat diabetes jenis sulfonilurea (misalnya glibenklamid) – meningkatkan risiko hipoglikemia.
- d. Levofloxacin – meningkatkan risiko kejang.

Adapun efek samping yang umum dari obat Metamizole antara lain pusing, sakit kepala, mual muntah, sakit maag, diare, tekanan darah rendah atau hipotensi.

6. Golongan Oksikam (Contoh Meloksikam)

Meloxicam biasanya digunakan untuk meredakan gejala penyakit radang sendi atau arthritis, seperti pembengkakan dan nyeri sendi. Obat ini hanya boleh digunakan dengan resep dokter. Adapun jenis penyakit radang sendi yang dapat ditangani dengan meloxicam antara lain *osteoarthritis*, *rheumatoid arthritis*, *ankylosing spondylitis*, dan *juvenile idiopathic arthritis*. Pada kehamilan penggunaan Meloxicam masuk kategori C, dan pada trimester akhir masuk kategori D. Penggunaan pada ibu menyusui sebaiknya atas petunjuk dokter mengingat belum diketahuinya apakah meloxicam terserap ke dalam ASI atau tidak. Penggunaan meloxicam untuk jangka panjang atau dalam dosis tinggi dapat meningkatkan risiko serangan jantung dan stroke. Meloxicam sebaiknya dikonsumsi setelah makan.

Interaksi Meloxicam dengan obat lain antara lain:

- a. Antikoagulan, antidepresan jenis SSRI, kortikosteroid, serta salisilat, efeknya meningkatkan risiko pendarahan lambung.
- b. Obat darah tinggi jenis ACE *inhibitor*, diuretik, ARB, dan penghambat beta, efeknya menurunkan efektivitas obat tersebut.
- c. Digoxin, lithium, dan methotrexate, efeknya meningkatkan kadar obat-obat tersebut dalam darah.

Di samping manfaat yang diberikan, meloxicam juga berpotensi menyebabkan efek samping, seperti diare, sakit maag, perut kembung, dan gangguan pencernaan. Efek samping tersebut biasanya akan berkurang seiring penyesuaian tubuh terhadap obat. Namun bila efek samping tersebut terus berlanjut atau memburuk, segera hentikan pemakaian obat dan temui dokter.

7. Golongan Penghambat Cox-2 (Contoh Celecoxib)

Celecoxib adalah obat golongan antiinflamasi nonsteroid (OAINS) yang digunakan untuk mengatasi gejala radang, misalnya nyeri yang timbul pada penyakit persendian, seperti *rheumatoid arthritis*, *osteoarthritis*, *ankylosing spondylitis*, serta nyeri saat menstruasi. Berbeda dengan OAINS yang biasanya menghambat enzim cyclooxygenase-1 (COX-1) dan cyclooxygenase-2 (COX-2) untuk menghasilkan prostaglandin, yaitu unsur kimia yang menyebabkan peradangan, maka Celecoxib hanya selektif menghambat enzim COX-2 (*COX-2inhibitor*). Cara kerja COX-2 *inhibitor* inilah yang mengakibatkan celecoxib memiliki risiko lebih kecil mengakibatkan tukak lambung atau ulkus duodenum, dibanding OAINS lainnya yang juga menghambat COX-1, karena enzim COX-1 memiliki efek proteksi terhadap dinding lambung dan usus 12 jari. Penggunaan Celecoxib pada kehamilan masuk kategori C dan kategori D pada trimester ketiga kehamilan. Celecoxib dapat diserap ke dalam ASI maka jangan gunakan obat ini selama menyusui. Celecoxib bisa meningkatkan risiko serangan jantung dan stroke, risiko tersebut semakin meningkat pada penggunaan yang lama. Celecoxib juga bisa meningkatkan risiko perdarahan pada saluran pencernaan, karena tukak lambung atau ulkus duodenum, terutama pada orang tua. Celecoxib sebaiknya dikonsumsi dengan segelas air. Pada pasien *arthritis*, celecoxib biasa digunakan hingga 2 minggu sampai efeknya terasa.

Interaksi obat Celecoxib yaitu:

- a. Dapat meningkatkan kadar lithium dalam darah.
- b. Dapat menurunkan efek obat antihipertensi dan diuretik.
- c. Dapat meningkatkan efek obat warfarin.

Penggunaan celecoxib menimbulkan efek samping yang bervariasi pada setiap pasien, antara lain sakit kepala, tekanan darah tinggi, sakit maag, mual muntah, diare, demam, infeksi saluran pernapasan atas, insomnia, ruam kulit.

8. Golongan Sulfonilida (Contoh Nimesulide)

Merupakan obat anti-inflamasi nonsteroid yang digunakan untuk mengobati nyeri akut yang berhubungan dengan osteoarthritis dan menstruasi, nyeri ringan hingga sedang karena keseleo dan ketegangan sendi dan otot, rasa sakit akibat kondisi peradangan, seperti sakit pada punggung, dysmenore, nyeri pasca operasi. Nimesulide juga dapat digunakan untuk meredakan demam. Penggunaan obat ini harus sesuai dengan petunjuk dokter.

Efek samping yang umum terjadi yaitu tidak nyaman pada epigastrium, mulas atau kram perut, mual muntah dan diare, memar pada kulit, sakit kepala, merasa mengantuk, reaksi hipersensitif (seperti: bronkospasme, rhinitis, angioedema, urticarial) dan dapat berpotensi fatal (hepatitis fatal, sindrom stevens Johnson). Pada kehamilan, obat ini termasuk ke dalam kategori B (B=Tidak beresiko pada beberapa penelitian) dan C (C=Mungkin beresiko) menurut US Food and Drugs Administration (FDA).

Interaksi obat Nimesulide yaitu dapat mengurangi fungsi oral karena furosemide, natriuretic, dan respon diuretic kepada furosemide, dapat meningkatkan efek anti-koagulan dalam warfarin.

Pada umumnya semua obat bersifat toksik bagi tubuh, begitu juga obat anti inflamasi non steroid secara potensial juga bersifat toksik. Toksisitas obat anti inflamasi non steroid yang umum dijumpai adalah efek sampingnya pada traktus gastrointestinalis, terutama jika obat AINS digunakan bersama obat-obatan lain, alkohol, kebiasaan merokok, atau dalam keadaan stress. Selain itu usia juga merupakan suatu faktor risiko untuk mendapatkan efek samping gastrointestinal akibat NSAIDs karena semakin meningkatnya usia maka proses metabolisme akan semakin lambat sehingga *clearance* hepar, aktivitas enzimatik, dan ketersediaan kofaktor endogen yang membantu metabolisme obat menurun (Reni dkk., 2016). Pada pasien yang sensitif dapat digunakan preparat NSAIDs yang berupa suppositoria, *pro drugs*, *enteric coated*, *slow release* atau *non-acidi*.

Efek samping lain yang mungkin dijumpai pada pengobatan NSAIDs antara lain adalah reaksi hipersensitivitas, gangguan fungsi hati dan ginjal, serta penekanan system hematopoetik (Sudoyo, dkk, 2007).

Menurut Katzung (1998), efek samping yang dapat terjadi pada penggunaan NSAIDs antara lain;

a. Efek Terhadap Saluran Cerna

Pada dosis yang biasa, efek samping utama adalah gangguan pada lambung (intoleransi). Gastritis yang timbul pada aspirin mungkin disebabkan oleh iritasi mukosa lambung oleh tablet yang tidak larut atau karena penghambatan prostaglandin pelindung. Perdarahan saluran cerna bagian atas yang berhubungan dengan penggunaan NSAIDs biasanya berkaitan dengan erosi lambung. Peningkatan kehilangan darah yang sedikit melalui tinja secara rutin serta peningkatan kehilangan darah yang sedikit melalui tinja secara rutin berhubungan dengan konsumsi NSAIDs ; kira-kira 1 mL darah normal yang hilang dari tinja per hari meningkat sampai kira-kira 4 mL per hari pada penderita yang minum NSAIDs dosis biasa dan pada dosis lebih tinggi. Di lain pihak, dengan terapi yang tepat, ulkusnya sembuh, meskipun diberikan bersamaan. Muntah juga dapat terjadi sebagai akibat rangsangan susunan saraf pusat setelah absorpsi dosis besar NSAIDs.

b. Efek Susunan Saraf Pusat

Dengan dosis yang lebih tinggi, penderita bisa mengalami "salisilisme"-tinitus, penurunan pendengaran, dan vertigo-yang reversibel dengan pengurangan dosis. Dosis salisilat yang lebih besar lain dapat menyebabkan hiperpnea melalui efek langsung terhadap medula oblongata. Pada kadar salisilat toksik yang rendah, bisa timbul respirasi alkalosis sebagai akibat peningkatan ventilasi. Kemudian asidosis akibat pengumpulan turunan asam salisilat dan depresi pusat pernapasan.

c. Efek Samping Lainnya

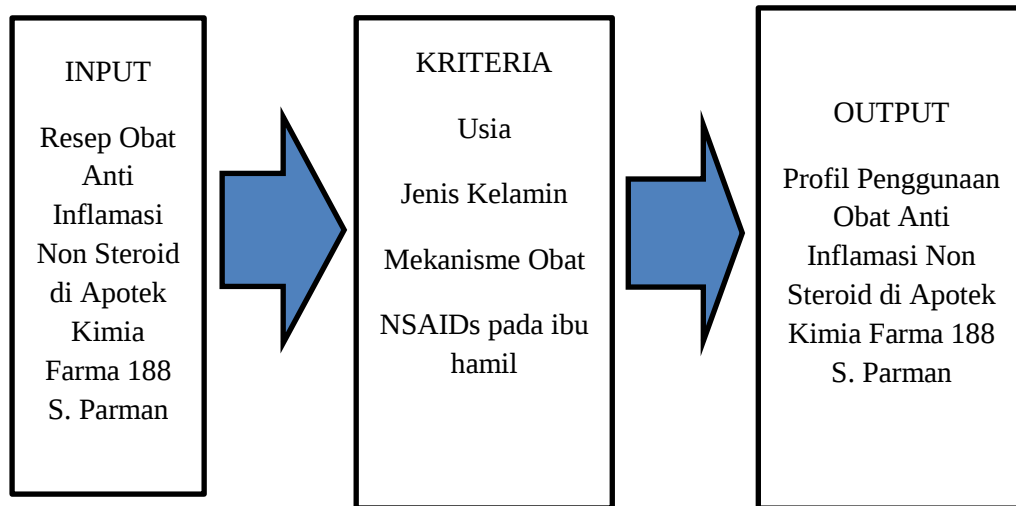
Dalam dosis harian 2 g atau lebih kecil, biasanya meningkatkan kadar asam urat serum. Dapat menimbulkan hepatitis ringan yang biasanya asimtomatik, terutama pada penderita dengan kelainan yang mendasarinya

seperti lupus eritematosus sistemik serta artritis rematoid juvenil dan dewasa. Dapat menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus yang reversibel pada penderita dengan dasar penyakit ginjal, tetapi dapat pula (meskipun jarang) terjadi pada ginjal normal. Pada dosis biasa mempunyai efek yang dapat diabaikan terhadap toleransi glukosa. Sejumlah dosis toksik akan mempengaruhi sistem kardiovaskular secara langsung serta dapat menekan fungsi jantung dan melebarkan pembuluh darah perifer. Dosis besar akan mempengaruhi otot polos secara langsung. Reaksi hipersensitifitas bisa timbul setelah konsumsi pada penderita asma dan polip hidung serta bisa disertai dengan bronkokonstruksi dan syok. Kontra indikasikan pada penderita hemofilia. Juga tidak dianjurkan bagi wanita hamil dan anak-anak.

Obat AntiInflamasi Non Steroid (OAINS) merupakan modalitas yang digunakan untuk manajemen nyeri inflamasi. Akan tetapi masih belum terbukti adanya OAINS yang lebih baik efikasinya dibanding yang lain, karena masing-masing bervariasi terhadap potensinya pada toksisitas saluran gastrointestinal, liver dan cardiorenal sehingga para dokter harus mempertimbangkan segala faktor resiko pasien secara individual. Celecoxib (COX-2 selective inhibitor) memiliki efikasi yang sebanding tetapi keamanan terhadap gastrointestinal lebih baik dibanding dengan OAINS non selektif. Celecoxib telah disetujui penggunaannya oleh BPOM untuk penanganan nyeri inflamasi kronik (seperti OA dan RA) dan hanya celecoxib yang disetujui oleh FDA Amerika Serikat untuk bermacam-macam indikasi dari nyeri akut sampai nyeri kronik. Celecoxib terbukti memiliki efikasi yang baik untuk OA, RA, nyeri akut paska operasi dan nyeri akut lainnya. Celecoxib ditoleransi dengan baik seperti yang telah ditunjukkan oleh beberapa studi.

2.5 Kerangka Konsep

Kerangka konsep dapat dilihat pada gambar 2.3 berikut ini:



Gambar 2.3 Kerangka konsep