

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Anti-Inflamasi Non-Steroid (AINS) merupakan salah satu golongan obat atau senyawa heterogen yang digunakan untuk menekan tanda dan gejala peradangan atau sebagai antiinflamasi. Selain itu obat ini juga mempunyai efek antipiretik dan analgetik.¹ Obat ini digunakan untuk meringankan demam dan rasa nyeri yang berhubungan dengan sakit kepala, flu, dan peradangan sendi. Namun paling sering digunakan pada berbagai diagnosa nyeri sendi yaitu spondilitis ankilosis, dan gout.¹ Pada keadaan tersebut obat AINS digunakan secara jangka panjang dan terus-menerus, hal ini dapat menyebabkan efek samping ataupun efek toksik.²

AINS merupakan salah satu golongan obat yang paling banyak diresepkan setelah antibiotik. Pada tahun 2012 di Amerika Serikat lebih dari 98 juta AINS diresepkan dan sekitar 23 juta penduduk *U.S* mengonsumsi obat AINS tanpa resep setiap harinya.³ Pada tahun 2012-2013, penggunaan obat AINS juga dipaparkan pada penelitian dirumah sakit Abdoel Moeloek kota Lampung.⁴ Penggunaan obat AINS dengan menggunakan resep pada penyakit rheumatoid arthritis sebanyak 62,2% dimana jenis meloxicam paling banyak diresepkan yaitu sebanyak 45,4%. Didapati seluruh obat AINS diberikan secara oral, dan jumlah kombinasi obat AINS paling banyak diberikan adalah kombinasi dengan dua obat (51,5%). Lama pemberian obat AINS berkisar 5 sampai 7 hari.⁴ Di kabupaten Kudus tepatnya di apotek Gs meneliti penggunaan obat AINS, dimana banyaknya penggunaan obat ini baik dikonsumsi tunggal maupun kombinasi.⁵ Dari hasil penelitian didapatkan bahwa tingkat penggunaan AINS pada terapi tunggal paling banyak digunakan yaitu natrium diklofenak sebanyak 51,6% dan terapi kombinasi paling sering digunakan antara natrium diklofenak dan metilprednisolon sebanyak 64,8%.⁵

Selain memiliki efek terapi hampir setiap obat memiliki efek samping. Obat anti-inflamasi non-steroid sendiri memiliki banyak efek samping. Efek samping yang dapat ditimbulkan obat ini yaitu nyeri perut, konstipasi, mual, muntah, rasa panas di ulu hati, perdarahan dan ulserasi pada saluran cerna, hingga gangguan pada kardiovaskular.⁶ Berdasarkan survei di Italia pada tahun 2012 memaparkan beberapa gangguan saluran cerna pada anak akibat penggunaan AINS yang tidak tepat. Gangguan yang ditemukan antara lain hematemesis dan lesi di gaster, duodenum, dan juga di esofagus.⁷ Dari hasil penelitian di Florida juga memaparkan bahwa penggunaan AINS khususnya refekoksib dapat meningkatkan kejadian infark miokard akut dan stroke.⁸

Dari uraian diatas peneliti tertarik untuk meneliti gambaran pola persepan obat anti-inflamasi non-steroid di Instalasi Farmasi RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan pada bulan November tahun 2016. Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan karena merupakan rumah sakit rujukan di Kota Medan yang berstatus milik pemerintah⁹, sehingga jumlah pasien yang datang lebih banyak. Hal ini dapat mempengaruhi jumlah penggunaan obat-obatan termasuk obat AINS. Berdasarkan informasi dari Badan Meteorologi, Klimatologi dan Geofisika (BMKG), curah hujan tertinggi serta suhu terendah di wilayah Medan terjadi pada bulan November 2016.¹⁰ Musim hujan dapat mengakibatkan kerentanan terhadap berbagai penyakit. Berlandaskan hal tersebut, akan terjadi peningkatan penggunaan obat termasuk AINS. Oleh karena itu peneliti mengambil resep pada bulan November 2016. Dari penelitian ini akan dipaparkan bagaimana penggunaan jenis, bentuk sediaan, dosis serta kombinasi obat AINS yang dituliskan dalam resep. Apabila terjadi ketidaktepatan persepan akan menimbulkan efek samping yang berarti bagi pasien.

1.2. Rumusan Masalah

Mekanisme kerja obat AINS tidak hanya memberikan manfaat untuk mengurangi gejala inflamasi, namun juga menimbulkan beberapa efek samping. Karena belum adanya penelitian untuk melihat pola persepan AINS yang menilai nama obat, bentuk sediaan, lama pemberian, dan kombinasi obat penghambat asam lambung yang digunakan berhubungan dengan kemungkinan terjadinya efek samping pada pasien, maka peneliti merasa hal ini penting untuk dilakukan.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk Mengetahui gambaran pola persepan obat Anti-inflamasi non-steroid pada resep rawat jalan di Instalasi Farmasi RSUD Dr.Pirngadi Kota Medan pada bulan November tahun 2016.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk Mengetahui nama obat AINS dan bentuk sediaan AINS yang sering diresepkan pada resep rawat jalan di Instalasi Farmasi RSUD Dr.Pirngadi Kota Medan pada bulan November 2016.
2. Untuk mengetahui lama pemberian obat AINS pada resep rawat jalan di Instalasi Farmasi RSUD Dr.Pirngadi Kota Medan pada bulan November 2016.
3. Untuk mengetahui obat-obat penghambat asam lambung yang sering dikombinasikan dengan AINS pada resep rawat jalan di Instalasi Farmasi RSUD Dr.Pirngadi Kota Medan pada bulan November 2016.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Sebagai masukan bagi pihak tenaga kesehatan khususnya dokter dan dokter gigi dalam kesesuaian persepan obat khususnya AINS.

2. Menambah wawasan dan pengetahuan bagi peneliti tentang penggunaan obat AINS dan menerapkan ilmu yang telah diperoleh selama perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.
3. Menambah informasi kepada pihak RSUD dr. Pirngadi Kota Medan untuk persediaan obat jenis AINS yang paling banyak diresepkan oleh dokter di rumah sakit tersebut.
4. Menambah wawasan dan pengetahuan bagi masyarakat tentang penggunaan obat AINS.
5. Sebagai bahan masukan dan referensi bagi peneliti selanjutnya yang ingin melakukan penelitian menggunakan resep obat AINS.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Resep

2.1.1. Definisi Resep

Pada pasal 1 Peraturan Menteri Kesehatan (PERMENKES) RI Nomor 72 tahun 2016 tentang standar pelayanan kefarmasian di rumah sakit, resep adalah permintaan tertulis dari dokter atau dokter gigi, kepada apoteker, baik dalam bentuk paper maupun elektronik untuk menyediakan dan menyerahkan obat bagi pasien sesuai peraturan yang berlaku.¹¹ Menurut Syamsuni (2006) resep adalah permintaan tertulis dari seorang dokter, dokter gigi, dokter hewan yang diberi izin berdasarkan peraturan perundang-undangan yang berlaku kepada Apoteker Pengelola Apotek (APA) untuk menyiapkan dan atau membuat, meracik serta menyerahkan obat kepada pasien.¹²

2.1.2. Komponen Resep

Untuk penulisan tatanan resep yang benar belum ada ketentuan atau standar baku karena setiap negara mempunyai aturan sendiri. Di Indonesia sesuai SK Menkes RI No. 26/1981 bab III pasal 10 resep harus ditulis dengan jelas, mudah dibaca, dan mengungkapkan secara jelas apa yang harus diberikan. Selain itu lengkap dan sesuai aturan atau kaidah, sehingga memenuhi syarat untuk dilayani di apotek. Oleh karena itu pada resep harus tercantum hal-hal berikut:¹³

- a) Nama, alamat dan nomor izin praktek dokter atau dokter gigi.
- b) *Inscriptio* yaitu tanggal penulisan resep.
- c) *Invocation* yaitu tanda *R_j* pada bagian kiri setiap penulisan resep.
- d) *Praescriptio* atau *ordonatio* terdiri dari nama setiap obat dan komposisinya.
- e) *Signatura* yaitu aturan pemakaian obat yang tertulis.

- f) *Subscription* yaitu tanda tangan atau paraf dokter penulis resep sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

2.1.3. Rasionalitas Resep

Peresepan obat biasanya merupakan langkah terakhir dalam konsultasi pasien dan dokter. Obat yang diresepkan oleh dokter harus memenuhi kriteria peresepan obat yang rasional. Penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria sesuai modul penggunaan obat rasional Kementerian Kesehatan (KEMENKES) RI tahun 2011 yaitu:¹⁴

a) Tepat Diagnosis

Penggunaan obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. Jika diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, maka pemilihan obat akan mengacu pada diagnosis yang keliru. Akibatnya obat yang diberikan juga tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

b) Tepat Indikasi Penyakit

Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Misalnya antibiotik diindikasikan untuk infeksi bakteri. Dengan demikian, pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang memberi gejala adanya infeksi bakteri.

c) Tepat Pemilihan Obat

Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit.

d) Tepat Dosis

Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat yang dengan rentang terapi yang sempit, akan sangat beresiko timbulnya efek toksik. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan.

e) Tepat Cara Pemberian

Beberapa obat harus dikonsumsi secara khusus untuk meningkatkan efektivitasnya, contohnya obat Antasida sediaan tablet seharusnya dikunyah dulu baru ditelan. Demikian pula antibiotik tetrasiklin tidak boleh dicampur dengan susu, karena akan membentuk ikatan, sehingga menjadi tidak dapat diabsorpsi dan menurunkan efektivitasnya.

f) Tepat Interval Waktu Pemberian

Cara pemberian obat hendaknya dijelaskan sesederhana mungkin, agar mudah ditaati oleh pasien. Contohnya obat yang harus diminum 3 kali sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.

g) Tepat Lama Pemberian

Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya masing-masing. Untuk Tuberkulosis dan Kusta, lama pemberian paling singkat adalah 6 bulan. Lama pemberian kloramfenikol pada demam tifoid adalah 10 sampai 14 hari. Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan mempengaruhi keberhasilan pengobatan.

h) Waspada terhadap Efek Samping

Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi. Contohnya muka merah setelah pemberian atropin bukan alergi, akan tetapi efek samping sehubungan vasodilatasi pembuluh darah di wajah. Lalu pemberian tetrasiklin tidak boleh dilakukan pada anak kurang dari 12 tahun, karena menimbulkan kelainan pada gigi dan tulang yang sedang tumbuh.¹³

i) Tepat Penilaian Kondisi Pasien

Respon individu terhadap efek obat sangat beragam. Hal ini lebih jelas terlihat pada beberapa jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida. Pada penderita dengan kelainan ginjal, pemberian

aminoglikosida sebaiknya dihindarkan, karena resiko terjadinya nefrotoksik meningkat secara bermakna.

j) Efektif dan Aman

Obat yang diberikan harus efektif dan aman dengan mutu terjamin, serta tersedia setiap saat dengan harga yang terjangkau untuk efektif dan aman serta terjangkau, digunakan obat-obat dalam daftar obat esensial. Pemilihan obat dalam daftar obat esensial didahulukan dengan mempertimbangkan efektivitas, keamanan dan harga oleh para pakar di bidang pengobatan dan klinis.

k) Tepat Informasi

Informasi yang tepat dan benar dalam penggunaan obat sangat penting dalam menunjang keberhasilan terapi.

l) Tepat Tindak Lanjut

Pada saat memutuskan pemberian terapi, harus sudah dipertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan, misalnya jika pasien tidak sembuh atau mengalami efek samping.

m) Tepat Penyerahan Obat (*dispensing*)

Penggunaan obat rasional melibatkan juga dispenser sebagai penyerah obat dan pasien sendiri sebagai konsumen. Pada saat resep dibawa ke apotek atau tempat penyerahan obat di Puskesmas, apoteker atau asisten apoteker menyiapkan obat yang dituliskan peresep pada lembar resep untuk kemudian diberikan kepada pasien. Proses penyiapan dan penyerahan harus dilakukan secara tepat, agar pasien mendapatkan obat sebagaimana harusnya. Dalam menyerahkan obat juga petugas harus memberikan informasi yang tepat kepada pasien.

n) Kepatuhan pasien

Sangat dibutuhkan kepatuhan yang dilakukan pasien dalam keberhasilan suatu pengobatan. Ketidaktaatan minum obat umumnya terjadi pada keadaan berikut:

- i. Jenis dan atau jumlah obat yang diberikan terlalu banyak.

- ii. Frekuensi pemberian obat dalam sehari terlalu sering.
- iii. Jenis sediaan obat terlalu beragam.
- iv. Pemberian obat dalam jangka panjang tanpa informasi.
- v. Pasien tidak mendapatkan informasi ataupun penjelasan yang cukup mengenai cara minum atau penggunaan obat.
- vi. Timbulnya efek samping (misalnya ruam kulit dan nyeri lambung), atau efek ikutan (urine menjadi merah karena minum rifampisin) tanpa diberikan penjelasan terlebih dahulu.¹⁴

Untuk itu demikian langkah-langkah dalam meresepkan obat yang rasional:¹⁵

- a) Membuat diagnosis yang spesifik.
- b) Mempertimbangkan dampak patofisiologik dari diagnosis yang telah dibuat.
- c) Memilih tujuan terapi yang spesifik.
- d) Menentukan obat pilihan.
- e) Menentukan regimen dosis yang tepat.
- f) Menyusun rencana untuk memantau kerja obat dan menentukan titik akhir terapi.
- g) Merencanakan program untuk mendidik pasien.

2.2. Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid

2.2.1. Definisi Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid

Obat analgetik, antipiretik dan antiinflamasi atau sering disebut AINS merupakan suatu kelompok obat yang memiliki senyawa heterogen secara kimia yang bekerja menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang mengkatalisis konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin, prostasiklin dan tromboksan.¹⁶

2.2.2. Mekanisme Kerja Anti-Inflamasi Non-Steroid

Proses inflamasi atau peradangan adalah respon terhadap stimulus luka yang disebabkan oleh infeksi, antibodi dan cedera fisik.¹⁷ Tubuh memiliki respon imun yang akan menetralkan antigen dalam tubuh. Namun respon imun yang terjadi terus-menerus akan menyebabkan peradangan kronik yang bersifat merugikan. Sel yang rusak akibat peradangan kronik akan melepaskan sejumlah mediator inflamasi. Leukosit akan melepaskan asam arakidonat yang merupakan hasil metabolisme di jalur siklooksigenase dan menghasilkan prostaglandin. Prostaglandin memiliki efek pada pembuluh darah, saraf dan sel-sel yang terlibat dalam peradangan.¹

Obat Anti-inflamasi non-steroid ini menghambat enzim siklooksigenase sehingga terdapat penurunan prostaglandin dan prekursor tromboksan yang disintesis oleh asam arakidonat.¹⁸ Enzim siklooksigenase terdapat dalam dua isoform disebut COX-1 dan COX-2. Kedua isoform tersebut dikode oleh gen yang berbeda dan ekspresinya bersifat unik. Secara garis besar COX-1 esensial dalam pemeliharaan berbagai fungsi pada kondisi normal di berbagai jaringan, khususnya ginjal, saluran cerna dan trombosit. Di mukosa lambung, aktivasi COX-1 menghasilkan prostasiklin yang bersifat melindungi mukosa lambung atau sitoprotektif. Siklooksigenase-2 semula diduga diinduksi berbagai stimulus inflamator, termasuk sitokin, endotoksin dan faktor pertumbuhan (*growth factors*). Ternyata sekarang COX-2 juga mempunyai fungsi fisiologis yaitu pada organ ginjal, jaringan vaskular dan pada proses perbaikan jaringan. Tromboksan A₂ yang disintesis trombosit oleh COX-2 di endotel makrovaskular melawan efek tersebut dan menyebabkan penghambatan agregasi trombosit, vasodilatasi dan efek anti proliferasi.^{16,19}

Prostaglandin dilepaskan ketika sel rusak lalu obat AINS selektif dan non-selektif menghambat biosintesisnya pada semua tipe sel. Akan tetapi, obat golongan ini tidak menghambat pembentukan mediator inflamasi lain. Meskipun efek klinis obat-obat ini secara jelas menghambat sintesis

prostaglandin, perbedaan besar antar individu dan intra individu dalam respon klinis diketahui dapat mengurangi produksi radikal superoksida, menginduksi apoptosis, menghambat ekspresi molekul adhesi, menurunkan nitrogen monoksida sintase, menurunkan sitokin proinflamatori (contohnya *TNF- α* dan *IL-1*), mengubah aktivitas limfosit, dan mengganggu fungsi membran seluler. Akan tetapi, terdapat perbedaan pendapat mengenai kerja ini yang berperan dalam aktivitas anti-inflamasi obat AINS pada konsentrasi yang dicapai selama terapi.¹⁸

2.2.3. Klasifikasi Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid

Klasifikasi obat anti-inflamasi non-steroid secara umum adalah sebagai berikut:

a. AINS Inhibitor Non-selektif²⁰

Setiap obat menghambat siklooksigenase dengan kekuatan dan selektivitas yang berbeda. AINS pada golongan ini adalah inhibitor dari siklooksigenase 1 (COX-1) dan siklooksigenase 2 (COX-2). Jenis-jenisnya antara lain :

1. Asam Salisilat

Asam salisilat adalah asam organik sederhana yang cepat diabsorpsi dari lambung dan usus bagian atas, menghasilkan kadar puncak dalam plasma dalam waktu 1-2 jam. Asam salisilat terikat pada albumin, tetapi ikatan dan metabolisme salisilat dapat menjadi jenuh sehingga fraksi yang tidak terikat meningkat seiring meningkatnya konsentrasi total. Contoh obat yaitu aspirin dan diflunisal.¹

2. Derivat Para-Aminofenol

Kerja dari golongan ini yaitu menghambat sintesis prostaglandin secara lemah dan tidak mempunyai efek pada agregasi platelet.¹⁶ Di Indonesia derivat para-aminofenol lebih dikenal dengan nama parasetamol, dan tersedia sebagai obat bebas. Contohnya adalah asetaminofen.¹⁹

3. Derivat Asam Asetat

Sifat antiinflamasi, analgetik dan antipiretik pada golongan ini lebih menonjol seperti asam salisilat. Kerja dari golongan ini merupakan inhibitor COX yang poten daripada derivat salisilat. Obat yang termasuk ke derivat asam asetat yaitu indometasin, sulindak dan etodolak.¹⁸

4. Derivat Fenamat (*N-fenilantranilat*)

Secara terapeutik, senyawa ini tidak mempunyai keuntungan yang lebih dari golongan obat AINS yang lain dan sering menyebabkan efek samping gastrointestinal. Contoh obat yaitu asam mefenamat, meklofenamat, asam flufenamat, tolmetin, ketorolak, dan diklofenak.¹⁸

5. Derivat Asam Propionat

Derivat asam propionat digunakan pada terapi simptomatik artritis rheumatoid, osteoarthritis, spondylitis ankilosa dan artritis pirai akut, obat ini juga digunakan sebagai analgesik untuk tendinitis akut dan bursitis, dan untuk dismenorea primer. Contoh obat yaitu ibuprofen, naproksen, fenoprofen, ketoprofen, flurbiprofen, oksaprozin.¹⁸

6. Derivat Asam Enolat

Derivat asam enolat atau oksikam merupakan inhibitor COX-1 dan COX-2 dan mempunyai aktivitas antiinflamasi, analgetik, dan antipiretik. Pada umumnya, derivat ini merupakan inhibitor COX selektif, meskipun salah satunya (meloksikam) memperlihatkan selektivitas terhadap COX-2 yang sebanding dengan selekoksib dan disetujui sebagai inhibitor COX-2 selektif di beberapa negara. Efikasinya sama dengan aspirin, indometasin, atau naproksen untuk pengobatan jangka panjang artritis rheumatoid atau osteoarthritis. Keuntungan utama penggunaan senyawa ini adalah waktu paruhnya yang panjang sehingga dapat diberikan satu kali

sehari. Contoh obatnya adalah piroksikam, meloksikam, dan nabumeton.¹⁸

b. AINS Inhibitor Selektif²⁰

Penggunaan AINS inhibitor non-selektif telah dibatasi karena ditolerir dengan buruk. Pasien yang menggunakan jangka panjang cenderung mengalami iritasi di gastrointestinal sampai 20% kasus. Oleh karena itu ditemukan obat yang hanya menghambat COX-2 contohnya adalah selekoksib, valdekoksib, parekoksib, etorikoksib, lumirakoksib.¹

c. AINS Lainnya¹⁹

1. Apazon

Apazon mempunyai aktivitas antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik dan merupakan senyawa urikosurik yang poten. Obat ini tersedia di Eropa, tetapi tidak di Amerika Serikat. Beberapa fungsinya dihasilkan dari kemampuannya untuk menghambat migrasi neutrofil, degranulasi, dan produksi superoksida. Apazon telah digunakan untuk pengobatan artritis rheumatoid, osteoarthritis, spondylitis ankilosa, dan pirai, tetapi biasanya dibatasi pada kasus ketika pengobatan menggunakan AINS lainnya telah gagal.¹⁸

2. Nimesulid

Nimesulid merupakan senyawa sulfonanilide tersedia di Eropa yang menunjukkan selektivitas terhadap COX-2 yang sama dengan selekoksib pada uji darah lengkap.¹⁸

Nama Generik	Nama Dagang
Selekoksib	Celebrex
Aspirin	Aspilet, Aptor
Diklofenak	Arthrotec (combination with misoprostol), Anuva, Araclof, Buflam Emulgel, Cambia, Cataflam, Deflamat, Diklovit, Dyloject, Eflagen, Elithris, Flazen, Flector, Galtaren, Kadiflam, Kaditic, Kaflam, Laflanac, Megatic Emulgel, Merflam, Nacoflar, Pennsaid, Proklaf, Raost, Renadinac, Renvol, Solaraze, Troflam, Voltaren, Voltaren-XR, Zipsor, Zorvolex,
Diflunisal	-
Etodolak	-
Fenoprofen	Nalfon
Flurbiprofen	Ansaid
Ibuprofen	Advil, Alaxan FR, Arfen, Arthrifen, Brufen, Bufect, Caldolor, Children's Advil, Children's Elixsure IB, Children's Motrin, Farsifen, Flamar, Galtaren, Gratheos, Ibukal, Ibu-Tab, Ibuprohm, Iprox, Motrin IB, Motrin Migraine Pain, Neurofenac Plus, Ostarin, Profen, Profenal, Proris, Prosic, Prosinal, Tab-Profen, Duexis (kombinasi dengan famotidine), Reprexain (kombinasi dengan hydrocodone), Relafen, Spedifen, Tirmaiclo, Vicoprofen (kombinasi dengan hydrocodone)
Indometasin	Dialon, Indocin, Tivorbex
Ketoprofen	Altopen, Dexketoprofen, Kaltrofen, Kettese, Ketoprofen Otto, Ketros, Lantiflam, Nassaflam, Nazovel, Profenid, Profika, Pronalges, Remapro, Rhetoflam, Rofiden, Simprofen, Tofedex
Ketorolak	Farpain, Sprix, Ketorolac Otto, Lactor, Lantipain, Letorec, Matolac, Rativol, Remopain, Rindopain, Rolac, Scelto, Toramine, Torasic, Torpain
Asam Mefenamat	Analspec, Asimat, Datan, Dentacid, Dogesic, Femisic, Lapistan, Maxstan, Mefast, Mefinal, Opistan, Pehastan, Poncofen, Ponstel, Solasic, Teamic
Meloksikam	Arimed, Atrocox, Denilox, Flamoxi, Flasicox, Futamel, Loxil, Loximei, Mefflam, Melet, Melogra, Meloxicam Otto, Meloxin, Mexpharm, Mobic, Movi-Cox, Movix, Moxic, Ostelox, Relox, Remelox, Rhemacox,
Nabumetone	-
Naproxen	Aleve, Anaprox, Anaprox DS, EC-Naprosyn, Naprelan, Naprosyn, Treximet (kombinasi dengan sumatriptan), Vimovo (kombinasi dengan esomeprazole)

Oxaprozin	Daypro
Piroksikam	Campain, Counterpain PXM, Feldene, Fleroxi, Feldco, Pirofel
Sulindak	Clinoril
Tolmetin	-
Etorikoksib	Arcoxia
Selekoksib	Celebrex
Parekoksib	Dynastat

abel 2.1 Daftar Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid (AINS)²¹

2.2.4. Penggunaan Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid

Semua obat AINS termasuk inhibitor COX-2 selektif bersifat antipiretik, analgetik dan antiinflamatori terkecuali asetaminofen yang merupakan antipiretik dan analgetik tetapi tidak mempunyai aktivitas antiinflamasi. Obat golongan ini digunakan pada beberapa keadaan: ^{1,19}

a. Nyeri

AINS merupakan analgetik yang biasanya efektif melawan nyeri dengan intensitas ringan sampai sedang, contohnya pada keadaan sakit gigi, nyeri menstruasi, dan nyeri pascaoperatif.²²

b. Demam

Pemilihan obat AINS dengan onset cepat tampaknya cukup logis untuk menangani demam yang berhubungan dengan penyakit minor pada orang dewasa. Namun untuk anak-anak dan remaja dibawah 20 tahun tidak disarankan menggunakan aspirin dan salisilat dalam pengobatan demam. Hal ini dapat meningkatkan kejadian sindrom Reye. Sindrom reye ditandai dengan ensefalopati dan infiltrasi lemak nonperadangan pada hati dan ginjal. Asetaminofen merupakan obat antipiretik pilihan untuk anak-anak dan remaja.¹⁸

c. Gangguan Muskuloskeletal

Dengan fungsi antiinflamatorinya obat AINS digunakan pada pengobatan gangguan inflamasi, seperti artritis rheumatoid, gout, spondylitis ankilosis dan osteoarthritis.⁶ Namun pada beberapa obat tidak efektif untuk gangguan muskuloskeletal. Contohnya tolmetin tidak efektif pada gout,

dan aspirin kurang efektif pada spondylitis ankilosis. Mekanisme obat AINS hanya memberikan pemulihan simptomatik dari nyeri dan inflamasi yang disebabkan penyakit, namun tidak menghentikan perkembangan kerusakan patologis jaringan.¹⁹

d. Mastositis sistemik

Mastositis sistemik adalah kondisi dimana terdapat kelebihan sel mast di sumsum tulang, sistem retikuloendotelium, sistem gastrointestinal, tulang, dan kulit. Pada penggunaan aspirin dan ketoprofen terbukti mengurangi jumlah sel mast.¹⁸

e. Kemoprevensi kanker kolorektal

Dengan menurunnya sintesis prostaglandin oleh karena penggunaan obat AINS, faktor pertumbuhan endothelial vaskular pada angiogenesis tidak akan meningkat pada kejadian kanker kolorektal. Obat-obat yang dapat digunakan sebagai kemoprofilaksis kanker kolorektal adalah aspirin, selekoksib, rofekoksib, valdekoksib, parekoksib, eterikoksib, lumirakoksib dan sulindak.²³

f. Tolerabilitas niasin

Pada pemberian dosis besar niasin atau asam nikotinat efektif dalam menurunkan kadar kolesterol serum, mengurangi LDL, dan meningkatkan HDL.¹⁸ Toleransi yang buruk oleh niasin mengakibatkan pelepasan prostaglandin D₂ dari kulit yang akan menyebabkan sensasi hangat dan kemerahan pada wajah atau disebut *flushing*. Pada mekanismenya aspirin akan menghambat pelepasan prostaglandin.²⁴

2.2.5. Dosis dan Bentuk Sediaan Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid

Pemberian obat anti-inflamasi non-steroid juga berbeda-beda sesuai indikasi pengobatannya. Contohnya walaupun parasetamol termasuk ke dalam obat antiinflamasi namun menurut laporan obat ini tidak memiliki fungsi yang berarti untuk menekan peradangan.¹⁸ Namun digunakan sebagai antipiretik dan analgetik saja. Begitu juga dengan bentuk sediaan

AINS, diberikan sesuai dengan kebutuhan sebagaimana obat dibutuhkan untuk mengurangi gejala lokal atau sistemik dan didistribusi cepat atau lambat ke dalam tubuh.^{1,18,22,25}

Nama	Bentuk Sediaan	Waktu Paruh (jam)	Dosis
Aspirin	Tablet	0,25	Dewasa 1. Antiplatelet : 40-80mg/hari 2. Nyeri & demam: 325-650mg/hari/4-6jam 3. Demam reumatik: 1g/4-6jam Anak 10mg/kg/4-6jam
Diflunisal	Tablet	13	250-500mg/8-12jam
Asetaminofen	Tablet	2	10-15/kg/4jam
Parasetamol	Tablet	4	100-500mg/hari
	Sirup		2-3 sdt/3-4x sehari
	Supositoria		1x sehari
Indometasin	Kapsul	4-5	75-100mg/hari
Sulindak	Tablet	8	150-200mg/2x sehari
Etodolak	Tablet	6,5	200-400mg/3-4x sehari
Asam Mefenamat	Tablet Kapsul Kaplet	3-4	250mg/6 jam
Meklofenamat	Tablet	2-3	50-100mg/4-6x sehari (maks 400mg)
Tolmetin	Tablet	1	Dewasa 400-600mg/3x sehari
			Anak (antiinflamasi) 20mg/kg/hari
Ketorolak	Tablet	4-10	< 65tahun : 20 mg (maks 40mg) >65 tahun : 10mg (maks 40mg)
	Kapsul		
	Larutan injeksi		10-30mg/4-6jam IM/IV (maks 90mg)
	Supositoria		1 supp/hari
Natrium & Kalium Diklofenak	Larutan Infus	1-2	90mg/hg selama 2 hari
	Tablet		50mg/3x sehari
	Kapsul		75mg/2x sehari
	Kaplet		
	Supositoria		1x/hari
	Gel		3-4x oles/hari
Ibuprofen	Larutan injeksi	2-4	1-2 ampul/hari
	Tablet		Dewasa Analgetik : 200-400mg/4-6jam Antiinflamasi: 300/6-8jam
	Kapsul Kaplet		Anak

			Antipiretik : 5-10mg/kg/hari Antiinflamasi: 20-40mg/kg/hari
	Sirup		Dewasa 2 sdt 3-4x/hari Anak 8-12 tahun : 2 sdt 2-7 tahun : 1 sdt 1-2 tahun : ½ sdt
Naproxen	Kaplet	14	Dewasa 500mg 2x sehari Anak 5mg/kg 2x sehari
Fenoprofen	Tablet	2	200mg 4-6x sehari 300-600mg 2x sehari
Ketoprofen	Tablet	2	Analgetik : 25mg 3-4x sehari Antiinflamasi: 50-75mg 3-4x sehari
	Larutan Injeksi		100-200mg/ml/hari
	Gel		3-4x oles/hari
Flurbiprofen	Tablet	6	200-300mg/hari 2-4x sehari
Oksaprozin	Tablet	40-60	600-800mg/hari
Piroksikam	Tablet	45-50	20mg/hari
	Kapsul		
	Gel		
Meloksikam	Tablet	15-20	7,5-15mg/hari
	Kaplet		
	Larutan injeksi		7,5-15mg IM/hari
	Supositoria		1 supp/hari
Nabumeton	Tablet	26	500-1000mg 1-2x sehari
Selekoksib	Kapsul	11	100-200mg 2x sehari
Valdekoksib	Kapsul	8-11	10mg/hari
Etorikoksib	Tablet		60mg/hari
			120mg/hari (nyeri akut : operasi gigi)
Parekoksib	Injeksi		40mg IV/IM (maks: 80mg/hari) >65 tahun & bb<50 kg: maks 40mg/hari
Apazon	Tablet	15	600mg 2x sehari

Tabel 2.2 Dosis dan Sediaan Anti-Inflamasi Non-Steroid

2.2.6. Kombinasi dan Interaksi Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid

2.2.6.1. Kombinasi Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid

Dua obat yang dikonsumsi pada waktu yang bersamaan dapat saling memengaruhi khasiatnya masing-masing, yakni dapat memperlihatkan kerja yang berlawanan (antagonisme) dan kerja sama (sinergisme).²⁶

a. Sinergisme

Sinergisme adalah kerja sama antara dua obat dan dikenal dua jenis yaitu *adisi* dan *potensiasi*. *Adisi* atau penambahan memiliki efek kombinasi sama dengan jumlah aktivitas dari masing-masing obat, misalnya kombinasi asetosal dan parasetamol. Sedangkan *potensiasi* atau peningkatan potensi bersifat saling memperkuat efek terapeutik antar obat, sehingga terjadi efek yang melebihi jumlah matematis dari obat pertama ditambah obat yang kedua. Kedua obat kombinasi dapat memiliki kerja yang sama seperti asetosal dan kodein. Atau satu obat dari kombinasi yang memiliki efek berlainan misalnya diklofenak dan tiamin/piridoksin.

Seringkali kombinasi obat diberikan dalam perbandingan tetap dengan tujuan untuk mengadisi daya kerja terapeutisnya tanpa mengadisi efek sampingnya. Terkadang ditambahkan obat untuk membantu mengurangi atau menghilangkan efek samping obat pertama seperti pemberian penghambat asam (contohnya ranitidin, antasida, lansoprazole, omeprazole, sucralfate) pada penggunaan obat AINS.²⁶

b. Antagonisme

Antagonisme terjadi apabila kerja obat pertama berkurang atau tidak ada sama sekali oleh karena kerja obat yang kedua yang memiliki khasiat farmakologi yang berlawanan.

2.2.6.2. Interaksi Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid

Interaksi obat dalam tubuh dapat terjadi apabila seseorang diberikan dua atau lebih obat. Kerja dari obat pertama dan kedua dapat saling mengganggu efek dari masing-masing obat dan atau mungkin dapat

menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Hal ini dapat terjadi pada pemberian obat AINS dengan obat jantung pemblok beta.²⁷ Efek pemblok beta dapat berkurang sehingga tekanan darah tinggi, angina, dan aritmia jantung tidak terawasi dengan baik. Hal yang sama juga terjadi pada interaksi obat AINS dengan inhibitor ACE. Obat inhibitor ACE efektivitasnya akan dilemahkan. Karena kondisi hiperkalemia akibat kombinasi obat ini akan terjadi bradikardi yang akan menimbulkan sinkop, terutama pada pasien lansia, hipertensi, diabetes melitus, dan penyakit jantung iskemik.^{18,27}

Beberapa obat AINS terikat kuat dengan protein plasma sehingga dapat menggantikan obat lain dari ikatannya. Obat golongan ini juga menekan fungsi platelet normal oleh karena itu ulserasi dan perdarahan pada saluran cerna juga meningkat frekuensinya dan seringkali dilaporkan sebagai efek dari interaksi pengobatan obat AINS. Efek tersebut dapat terjadi pada interaksi aspirin, indometasin, asam mefenamat, fenilbutazon dan sulindak dengan golongan antikoagulan, indometasin-kortikosteroid, indometasin-probenesid, dan interaksi antara aspirin-metotreksat.²⁷

Interaksi lain yang dapat terjadi saat pemberian obat AINS adalah berkurangnya efektivitas obat. Contohnya pada penggunaan aspirin dengan antasida, aspirin dengan probenesid, aspirin dengan sulfinpirazon, aspirin dengan vitamin c. Dengan menurunkan efektivitas obat kedua pemberian dengan obat AINS juga dapat memberikan efek tinnitus, tuli, mual, muntah, gelisah, pernapasan cepat, dan rasa terbakar.²⁷

Kombinasi obat AINS dengan regimen lain dapat semakin meningkatkan efek obat AINS ataupun efektivitas obat tersebut. Misalnya pada pemberian indometasin dengan probenesid akan meningkatkan efek indometasin dan menyebabkan efek toksik yaitu iritasi lambung, sakit kepala, penglihatan kabur, tinnitus, tuli, lemah, dan sakit leher. Pada pemberian oksifenbutazon atau fenilbutazon dengan obat-obat diabetes sebaliknya akan meningkatkan efek kerja obat diabetes. Hal ini berbahaya dan akan menyebabkan penurunan kadar gula darah yang rendah. Efek

fenitoin juga dapat meningkat apabila di kombinasi dengan fenilbutazon. Akibatnya banyak efek yang ditimbulkan karena kerja fenitoin yaitu pusing, mengantuk, serta kurangnya koordinasi otot dan penglihatan.^{18,26,27}

2.2.7. Efek Samping Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid

Selain efek terapeutik obat AINS sama seperti obat lainnya mengakibatkan efek samping yang beragam pada setiap sistem di dalam tubuh. Baik obat AINS inhibitor selektif dan non-selektif dapat menyebabkan gejala yang ringan sampai gejala yang berat oleh karena penggunaan obat golongan ini. Beberapa organ yang terganggu antara lain sistem gastrointestinal, kardiovaskular, ginjal dan renovaskular, sistem saraf pusat, platelet pada darah, reaksi hipersensitivitas sampai gangguan pada uterus.^{3,18}

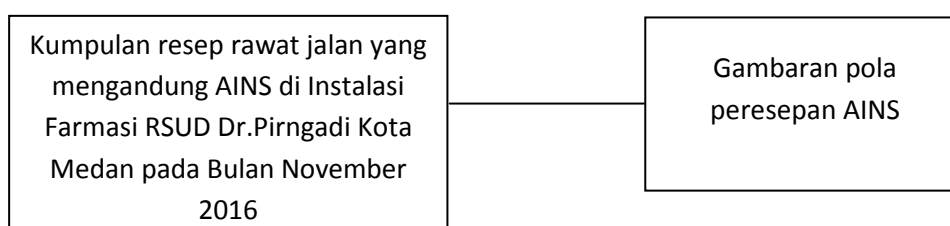
Dari laporan *Western Pain Society* gejala pada sistem gastrointestinal menyebabkan lebih dari 100.000 kejadian rawat inap dan 16.500 kematian di *U.S* pertahunnya.²⁸ Menurut *American College of Gastroenterology* AINS merupakan penyebab kedua dari kejadian ulkus lambung.²⁹ Ulserasi mungkin terjadi pada mukosa muskularis. Ulkus dapat ditemukan tunggal ataupun multipel dengan dan tanpa perdarahan yang dapat menyebabkan anemia sampai syok hemoragik yang mengancam jiwa. Hal ini juga dapat meningkatkan kejadian infeksi *Helicobacter pylori*. Efek samping lainnya yang sering ditimbulkan oleh obat ini adalah anoreksia, mual dispepsia, nyeri abdomen, dan diare.^{18,30}

Pada beberapa obat yang termasuk ke dalam golongan inhibitor COX-2 selektif berpengaruh pada sistem kardiovaskular. Hal ini diakibatkan karena waktu paruh dari golongan ini relatif pendek dan tidak memberikan efek kardioprotektif. Obat ini menekan pembentukan *prostacyclin* (PGI₂). Dimana PGI₂ berfungsi untuk mencegah peningkatan risiko trombosis. Efek samping terutama ditemukan pada penggunaan indometasin dan golongan koksib.³¹ Efek lainnya yang dapat kita temukan antara lain serangan jantung, peningkatan tekanan darah, gagal jantung pada pasien

retensi cairan.⁶ Pada tahun 2014 *Therapeutic Good Administration* di Australia memaparkan bahwa efek kardiovaskular pada penggunaan obat AINS akan meningkat pada perokok, obesitas, kadar kolesterol tinggi dan tekanan darah tinggi.³²

Selain gangguan pada sistem gastrointestinal dan kardiovaskular, beberapa jenis obat AINS juga dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal. Hal ini terjadi apabila pemberian AINS dikombinasikan dengan ACE-Inhibitor dan obat-obat diuretik. Penggunaan AINS jangka panjang juga dapat menyebabkan kerusakan hati.³³ Obat-obatan golongan AINS juga bekerja menghambat reabsorpsi klor dan kerja vassopresin yang diinduksi oleh prostaglandin yang akan menyebabkan retensi air dan garam pada ginjal. Reaksi hipersensitifitas juga dapat terjadi akibat penggunaan aspirin dan obat AINS, mulai dari rhinitis vasomotor, angioedema, urtikaria menyeluruh, asma bronkial, edema laring, bronkokonstriksi, *flushing*, hipotensi dan syok. Pada ibu dalam kehamilan trimester tiga juga mempengaruhi kontraksi uterus dan menyebabkan perpanjangan masa kehamilan oleh karena itu AINS merupakan kontraindikasi pada akhir kehamilan.¹⁸

2.3. Kerangka Konsep



Gambar 2.1

BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian non-eksperimental bersifat deskriptif retrospektif. Penelitian yang mendeskripsikan data yang didapat secara objektif. Penelitian ini bersifat retrospektif yang melakukan pengamatan pola persepan AINS pada bulan November 2016.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Farmasi RSUD Dr.Pirngadi Kota Medan dan waktu penelitian ini dilakukan pada bulan November 2017.

3.3. Populasi Penelitian

3.3.1. Populasi Target

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh resep obat yang mengandung AINS.

3.3.2. Populasi Terjangkau

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh resep obat pada pasien rawat jalan yang mengandung AINS di Instalasi Farmasi RSUD Dr.Pirngadi Kota Medan pada bulan November tahun 2016.

3.4. Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

3.4.1. Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah resep obat AINS yang dituliskan oleh dokter kepada pasien rawat jalan di Instalasi Farmasi RSUD Dr.Pirngadi Kota Medan pada bulan November 2016.

3.4.2. Cara Pemilihan Sampel

Cara pemilihan sampel pada penelitian ini dilakukan secara *total sampling*. Dimana diambil seluruh resep rawat jalan yang mengandung AINS yang terdapat di Instalasi Farmasi RSUD Dr.Pirngadi Kota Medan.

3.5. Definisi Operasional

a. Nama obat

Nama obat AINS yang digunakan dapat terlihat dalam *praescriptio/ordonatio* yang tertera dalam setiap resep.

b. Sediaan Obat

Bentuk formulasi obat AINS sesuai dengan rute pemberian agar tercapai efek terapi yang diinginkan.

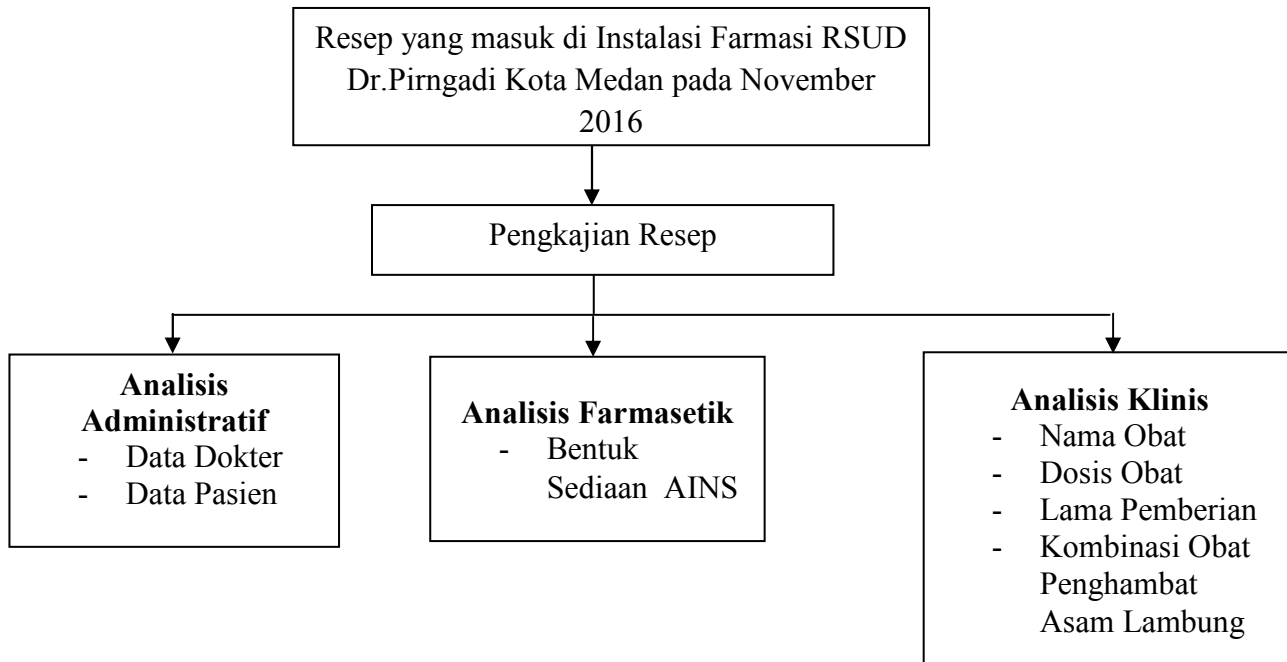
c. Lama Pemberian

Lama pemberian setiap jenis obat yang digunakan dalam pengobatan dapat diketahui dengan melihat aturan pakai yang tertera pada bagian *signatura* resep.

d. Kombinasi Obat Penghambat Asam Lambung

Terapi untuk kelainan asam lambung yang diresepkan bersama dengan obat AINS. Kombinasi yang dilihat yaitu antasida, cimetidine, ranitidine, nizatidine, famotidine, omeprazole, esoprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole, dan sukralfat.

3.6. Alur Penelitian



Gambar 3.1

3.7. Analisis Data

3.7.1. Analisis Univariat

Analisis ini digunakan untuk memperoleh gambaran distribusi frekuensi atau besarnya proporsi berdasarkan variabel yang diteliti.