

**STUDI PUSTAKA PENGGUNAAN *NON-STEROIDAL ANTI-  
INFLAMATORY DRUGS (NSAIDS)* PADA TERAPI  
OSTEOARTHRITIS PASIEN GERIATRI**

**KARYA TULIS ILMIAH**

**Fitrianti Agustiani**

**31171080**



**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS BHAKTI KENCANA  
PROGRAM PENDIDIKAN DIPLOMA III  
PROGRAM STUDI FARMASI  
BANDUNG  
2020**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**STUDI PUSTAKA PENGGUNAAN *NON-STEROIDAL ANTI-  
INFLAMATORY DRUGS (NSAIDS)* PADA TERAPI OSTEOARTHRITIS  
PASIEN GERIATRI**

**Untuk memenuhi salah satu syarat mengikuti Sidang Ahli Madya  
Program Pendidikan Diploma Tiga**

**Fitrianti Agustiani**

**31171080**

Bandung, Juli 2020

**Pembimbing I**



**Widhya Aligita, M. Si., Apt**

**Pembimbing II**



**Purwaniati, M.Si., Apt**

**STUDI PUSTAKA PENGGUNAAN *NON-STEROIDAL ANTI-  
INFLAMATORY DRUGS* (NSAIDS) PADA TERAPI OSTEOARTHRITIS  
PASIEN GERIATRI**

**ABSTRAK**

*Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs) atau obat anti-inflamasi non-steroid merupakan obat anti-inflamasi yang juga efektif sebagai analgesik dan antipiretik. NSAIDs ini paling sering digunakan untuk pengobatan pada nyeri muskuloskeletal salah satunya pada terapi osteoarthritis (OA), namun penggunaan NSAIDs dalam jangka panjang dapat beresiko timbulnya ulkus peptikum, hipertensi renal dan perdarahan cukup tinggi khususnya pada pasien lanjut usia. Tujuan dari dilakukannya review jurnal ini adalah untuk mengetahui obat golongan NSAIDs mana yang paling banyak digunakan pada terapi osteoarthritis khususnya pada pasien geriatri. Review ini dilakukan terhadap jurnal-jurnal yang dipublikasikan pada tahun 2016-2020 yang diperoleh dari database PubMed dan Google Scholar. Hasil dari review jurnal menunjukkan bahwa NSAIDs yang paling banyak digunakan pada terapi OA pasien geriatri adalah celecoxib sebanyak 426 pasien (31,36%).

**Kata Kunci :** NSAID, Osteoarthritis (OA), Geriatri

**LITERATURE STUDY OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDS) USE FOR THE THERAPY OF OSTEOARTHRITIS IN GERIATRIC PATIENT**

**ABSTRACT**

*Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) are anti-inflammatory drugs that are also effective as analgesics and antipyretics. These NSAIDs are most often used for the treatment of musculoskeletal pain, for example in the treatment of osteoarthritis (OA), but the use of NSAIDs for the long term can be a risk of peptic ulcer, renal hypertension, and high enough bleeding, especially in elderly patients. The purpose of this review is to find out which NSAIDs are the most widely used in the treatment of osteoarthritis, especially in geriatric patients. This review was conducted on journals published in 2016-2020 obtained from the PubMed and Google Scholar databases. The results of a journal review showed that the most widely used NSAIDs in OA therapy for geriatric patients were celecoxib in 426 patients (31.36%).*

**Keyword :** NSAIDs, Osteoarthritis (OA), Geriatric

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan ridha-Nya sehingga Karya Tulis Ilmiah yang berjudul : “Studi Pustaka Penggunaan *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs) pada Terapi Osteoarthritis Pasien Geriatri” dapat penulis selesaikan tepat pada waktunya sesuai dengan rencana yang dilakukan oleh Universitas Bhakti Kencana. Karya Tulis Ilmiah ini disusun dengan maksud untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat kelulusan Universitas Bhakti Kencana guna memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi pada program studi Diploma III Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana.

Penulis sadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini dapat diselesaikan dengan baik karena tidak lepas dari dukungan dan bimbingan yang berharga dari berbagai pihak meskipun penyusunan Karya Tulis Ilmiah dilakukan di tengah pandemi COVID-19. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Allah SWT, selaku penguasa alam semesta ini, karena atas karunia-Nya penulis masih diberi perlindungan dan kesehatan sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik.
2. Ibu Widhya Aligita, M.Si., Apt, selaku Pembimbing 1 di Universitas Bhakti Kencana Bandung yang telah meluangkan waktunya untuk membantu dan membimbing penulis dalam proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
3. Ibu Purwaniati, M.Si., Apt selaku Pembimbing 2 di Universitas Bhakti Kencana Bandung yang senantiasa membimbing dan memberikan banyak masukannya kepada penulis selama penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
4. Orangtua serta keluarga tercinta yang selalu memberikan banyak dukungan, doa dan memberikan bantuan baik moril maupun materil pada penulis selama proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah berlangsung.

5. Sahabat dan seluruh rekan-rekan seperjuangan program studi Ahli Madya Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung juga semua pihak yang telah membantu proses penyelesaian Karya Tulis Ilmiah.

Dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini, masih banyak kekurangan yang disadari, mengingat penulis masih ada pada tahap pembelajaran serta penyusunan Karya Tulis Ilmiah yang dilakukan secara daring dikarenakan adanya kebijakan mengenai isolasi mandiri di rumah untuk melakukan segala kegiatan dari rumah (*Work From Home*) yang dikeluarkan oleh pemerintah guna mencegah penyebaran COVID-19 di Indonesia. Oleh karena itu penyusun sangat mengharapkan kritik dan saran yang dapat membangun. Semoga dengan dibuatnya laporan ini dapat bermanfaat bagi semua pihak, baik itu untuk penulis maupun pembaca khususnya bidang farmasi.

Bandung, Mei 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan .....	2
1.4 Manfaat .....	2
1.5 Waktu dan Tempat .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>4</b>
2.1 Geriatri .....	4
2.1.1 Definisi Pasien Geriatri.....	4
2.1.2 Resiko Penyakit Pasien Geriatri.....	4
2.2 Osteoarthritis.....	5
2.2.1 Definisi Osteoarthritis .....	5
2.2.2 Epidemiologi Osteoarthritis .....	5
2.2.3 Manifestasi Klinis Osteoarthritis.....	5
2.2.4 Etiologi Osteoarthritis .....	6
2.2.5 Klasifikasi Osteoarthritis.....	6
2.2.6 Patofisiologi Osteoarthritis .....	6
2.2.7 Pengobatan Osteoarthritis (OA).....	7
2.3 Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs).....	8
2.3.1 Definisi NSAIDs .....	8
2.3.2 Mekanisme Kerja NSAIDs .....	8
2.3.3 Obat Golongan NSAIDs.....	9
2.3.4 Efek Samping NSAIDs .....	9
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>11</b>
<b>BAB IV DESAIN PENELITIAN .....</b>	<b>12</b>

4.1	Populasi dalam Penelitian .....	12
4.2	Sampel dalam Penelitian .....	12
4.3	Teknik Pengumpulan Data .....	13
4.4	Teknik Pengolahan Data .....	13
<b>BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>		<b>14</b>
5.1	Kelompok Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	14
5.2	Kelompok Pasien Berdasarkan Usia .....	16
5.3	NSAIDs yang digunakan pada Pasien Osteoarthritis Geriatri .....	17
5.4	Obat-obat NSAIDs yang Paling Banyak Digunakan pada Terapi Osteoarthritis Pasien Geriatri .....	22
<b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>		<b>23</b>
6.1	Kesimpulan .....	23
6.2	Saran .....	23
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>24</b>



## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 5. 1. Diagram Penggunaan NSAIDs pada Terapi OA Pasien Geriatri... 22

## DAFTAR TABEL

Tabel 5.1	Data Kelompok Pasien OA Berdasarkan Jenis Kelamin .....	15
Tabel 5.2	Data Kelompok Pasien Berdasarkan Usia .....	17
Tabel 5.3	Ringkasan Penggunaan Meloxicam Pada Terapi Osteoarthritis Pasien Geriatrici .....	18
Tabel 5.4	Ringkasan Penggunaan Natrium Diklofenak pada Terapi Osteoarthritis Pasien Geriatrici .....	18
Tabel 5.5	Ringkasan Penggunaan Ibuprofen pada Terapi Osteoarthritis Pasien Geriatrici .....	19
Tabel 5.6	Ringkasan Penggunaan Obat Naproxen Pada Terapi Osteoarthritis Pasien Geriatrici .....	20
Tabel 5.7	Ringkasan Penggunaan Obat Celecoxib Pada Terapi Osteoarthritis Pasien Geriatrici .....	21
Tabel 5.8	Ringkasan Penggunaan Etoricoxib pada Terapi Osteoarthritis Pasien Geriatrici .....	21

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Geriatric adalah seseorang yang telah mencapai usia lebih dari 60 tahun (Permenkes No.79, 2014). Pada usia 60 tahun ke atas terjadi dampak proses penuaan yang bersifat universal berupa penurunan fungsi sel, jaringan, organ yang bersifat progresif dan bertahap. Pasien lanjut usia (lansia) seringkali memiliki berbagai macam komorbiditas dengan berbagai macam pengobatan yang diresepkan, sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan angka kejadian yang tidak diinginkan (*Adverse Drug Events*). Hal ini diakibatkan oleh perubahan fisiologi terkait usia dan komposisi tubuh, yang mempengaruhi kondisi dan respon obat di dalam tubuh pasien lanjut usia (Astuti dkk., 2019)

Salah satu penyakit yang disebabkan oleh penurunan fungsi tubuh pada lansia yaitu peradangan pada sendi atau osteoarthritis dengan prevalensi yang masuk ke dalam kategori tinggi yaitu 2,3% hingga 11,3% di dunia dan diperkirakan akan meningkat dua kali lipat pada tahun 2020. Osteoarthritis (OA) itu sendiri merupakan suatu penyakit degenerative sendi akibat adanya pemecahan biokimia articular tulang rawan pada sendi sinovial yang menyebabkan kerusakan kartilago pada sendi (Abdurrachman dkk., 2019).

OA ini merupakan bentuk penyakit radang sendi yang paling umum terjadi pada lansia. Dalam bentuknya yang parah dan rasa sakit kronis secara signifikan dapat menyebabkan kualitas hidup lansia berkurang secara keseluruhan sehingga saat ini diperkirakan OA dapat menjadi penyebab utama kecacatan ke-empat di dunia pada tahun 2020. Oleh karena itu untuk menangani penyakit OA ini diperlukan pengobatan yang efektif, terutama pada populasi lansia. (Huang & Tso, 2017)

Pengobatan yang paling sering diresepkan pada pasien OA adalah dengan pemberian *Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs* (NSAIDs), akan tetapi obat

dalam golongan NSAIDs ini memiliki toksisitas yang signifikan untuk OA, terutama di antara kelompok-kelompok demografis di mana gangguan tersebut paling umum. Hal ini yang menyebabkan harus adanya perhatian khusus penggunaan NSAIDs karena berhubungan dengan terjadinya kerusakan saluran cerna bagian atas dan bawah, gagal ginjal akut dan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular (Gordo dkk., 2017)

Seiring dengan semakin menurunnya fungsi tubuh pada lansia, resiko untuk mengalami kejadian yang tidak diinginkan menjadi semakin tinggi, khususnya dalam penggunaan NSAIDs dengan toksisitas yang tinggi pada lansia yang dapat berdampak pada timbulnya beberapa komplikasi seperti hipertensi, edema, gangguan fungsi ginjal, pendarahan gastrointestinal dan penyakit degeneratif lainnya, sehingga diperlukannya perhatian khusus dalam penggunaan obat NSAIDs tersebut mengingat penyakit OA memiliki prevalensi yang tinggi. Oleh karena itu penulis melakukan studi pustaka mengenai penggunaan NSAIDs pada terapi osteoarthritis pasien geriatri untuk melihat obat dalam golongan NSAIDs apa yang paling banyak digunakan pada pengobatan osteoarthritis.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat dirumuskan suatu permasalahan obat NSAIDs apa yang paling banyak digunakan dalam pengobatan OA pada lansia?

## **1.3 Tujuan**

Tujuan dilakukannya review jurnal ini adalah untuk mengetahui obat NSAIDs apa yang paling banyak digunakan dalam pengobatan osteoarthritis pada pasien geriatri.

## **1.4 Manfaat**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat untuk :

### **1. Bagi Penulis**

Sebagai salah satu metode untuk menambah ilmu pengetahuan dan pemahaman penulis mengenai penggunaan NSAIDs pada pengobatan osteoarthritis khususnya pada pasien geriatri yang memerlukan perhatian khusus.

### **2. Bagi Masyarakat**

Dapat digunakan sebagai informasi dan dasar bahan pembelajaran mengenai penggunaan NSAIDs pada pengobatan Osteoarthritis pasien geriatri

### **1.5. Waktu dan Tempat**

Penelitian ini dilakukan mulai pada bulan Mei 2020 s/d selesai yang dilaksanakan secara daring.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Geriatri**

##### **2.1.1 Definisi Pasien Geriatri**

Pasien geriatri merupakan pasien lanjut usia dengan multi penyakit dan/atau gangguan akibat penurunan fungsi organ, psikologi, sosial, ekonomi dan lingkungan yang membutuhkan pelayanan kesehatan secara terpadu dengan pendekatan Multidisiplin yang bekerja secara Interdisiplin. Pasien geriatri ini adalah seseorang yang telah mencapai usia lebih dari 60 tahun (Permenkes No.79, 2014)

Pada umumnya pasien geriatri memiliki lebih dari satu penyakit (multidiagnosa) kronis yang dapat menyebabkan timbulnya kecacatan bahkan kematian dan rentan terhadap berbagai penyakit akut yang diperberat dengan adanya penurunan daya tahan tubuh (Mulyani & Rukminingsih, 2020)

##### **2.1.2 Resiko Penyakit Pasien Geriatri**

Pasien geriatri berbeda dari pasien pada umumnya dimana yang membedakan berada pada aspek farmakodinamik, farmakokinetik, kormobiditi, dan kecenderungan terjadinya *adverse drug reaction* (ADR). Penurunan fungsi-fungsi fisiologi pada pasien geriatri umumnya adalah hal yang wajar terjadi (Karminingtyas dkk., 2020).

Hal tersebut merupakan proses penuaan yang memberikan efek terjadinya perubahan pada berbagai organ di dalam tubuh seperti sistem gastrointestinal, sistem genito-urinaria, sistem saraf pusat dan sebagainya. Penurunan fungsi fisiologis pada proses penuaan inilah yang menyebabkan timbulnya berbagai penyakit yang disertai oleh berbagai proses patologis sehingga penyakit pada pasien geriatri berjalan kronis dan rentan terhadap penyakit akut (Astuti dkk., 2019).

Pratama dkk (2017) dalam hasil penelitiannya menjelaskan bahwa kelompok penyakit yang paling banyak ditemukan pada pasien lanjut usia berdasarkan sistem

organ adalah gangguan sistem kardiovaskular, gangguan sistem endokrin, nutrisi serta gangguan sistem muskuloskeletal.

## **2.2 Osteoarthritis**

### **2.2.1 Definisi Osteoarthritis**

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi yang bersifat degeneratif yang progresif dimana rawan kartilago yang melindungi ujung tulang mulai rusak, disertai perubahan reaktif pada tepi sendi dan tulang subkondral yang menimbulkan rasa sakit dan hilangnya kemampuan gerak. Penyakit ini merupakan jenis arthritis yang paling sering terjadi di usia lanjut atau usia dewasa. OA ini juga merupakan penyakit kronis jangka panjang yang ditandai dengan kemunduran tulang rawan sendi yang menyebabkan tulang saling bergesekan dan memicu timbulnya kekakuan, nyeri, dan gangguan gerakan sehari-hari. OA termasuk penyakit yang berkaitan dengan proses penuaan, hal ini karena berbagai resiko yang dapat dimodifikasi ataupun tidak termasuk diantaranya obesitas, kurang berolahraga, kecendrungan genetik, kurangnya kepadatan tulang, cedera kerja, trauma, dan jenis kelamin (Ismaningsih & Selviani, 2018).

### **2.2.2 Epidemiologi Osteoarthritis**

Berdasarkan data WHO, 40% penduduk dunia yang berusia lebih dari 70 tahun mengalami Osteoarthritis Genu. Prevalensi Osteoarthritis di Indonesia mencapai 5% pada usia <40 tahun, 30% pada usia 40-60 tahun dan 65% pada usia >61 tahun. Prevalensi Osteoarthritis Genu di Indonesia adalah perempuan (14.9%) lebih tinggi dari pada laki-laki (8.7%) diikuti peningkatan usia.

### **2.2.3 Manifestasi Klinis Osteoarthritis**

Penderita OA pada umumnya mengalami gangguan fungsional, penderita sulit bangkit dari duduk, jongkok berdiri atau jalan, jalan naik turun tangga atau aktivitas yang membebani lutut. Hal ini disebabkan karena pada penderita osteoarthritis ada gejala yang ditemukan, antara lain nyeri (Ismaningsih & Selviani, 2018). Nyeri ini disertai dengan keluhan lain seperti gerak sendi yang terhambat,

kaku pagi, krepitasi, deformitas, pembengkakan sendi, tanda-tanda peradangan hingga perubahan gaya berjalan. (A. D. Pratama, 2019).

#### **2.2.4 Etiologi Osteoarthritis**

Osteoarthritis belum diketahui secara pasti, namun faktor biomekanik dan biokimia sepertinya merupakan faktor terpenting dalam proses terjadinya osteoarthritis. Faktor biomekanik yaitu kegagalan mekanisme protektif, antara lain kapsul sendi, ligamen, otot-otot persendian, serabut aferen, dan tulang-tulang. Kerusakan sendi terjadi multifaktorial, yaitu akibat terganggunya faktor-faktor protektif tersebut. Osteoarthritis juga bisa terjadi akibat komplikasi dari penyakit lain seperti gout, rheumatoid arthritis, dan sebagainya (Ismaningsih & Selviani, 2018).

#### **2.2.5 Klasifikasi Osteoarthritis**

Ismaningsih & Selviani (2018) menjelaskan jenis osteoarthritis diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya yang dikategorikan menjadi :

1. Osteoarthritis primer, OA jenis ini merupakan degeneratif articular sendi yang terjadi pada sendi tanpa adanya abnormalitas lain pada tubuh. Penyakit ini sering menyerang sendi penahan beban tubuh (*weight bearing joint*), atau tekanan yang normal pada sendi dan merusakkan akibat proses penuaan. OA jenis ini paling sering terjadi pada sendi lutut dan sendi panggul, tapi ini juga ditemukan pada sendi lumbal, sendi jari tangan, dan jari pada kaki.
2. Osteoarthritis sekunder, paling sering terjadi pada trauma atau terjadi akibat dari suatu pekerjaan, atau dapat pula terjadi pada kongenital dan adanya penyakit sistem sistemik. Osteoarthritis sekunder biasanya terjadi pada umur yang lebih awal daripada osteoarthritis primer.

#### **2.2.6 Patofisiologi Osteoarthritis**

Terjadinya osteoarthritis disebabkan oleh rawan sendi yang tidak rata disusul ulserasi dan hilangnya rawan sendi sehingga terjadi gesekan antara tulang dengan tulang dalam sendi yang disertai dengan terbentuknya kista subkondral, osteofit pada tepi tulang dan terjadi peradangan pada membran sinovial.



Peradangan tersebut menimbulkan pembengkakan di area sendi, penebalan membran sinovial dan kapsul sendi sehingga ligament meregang dan menyebabkan ketidakstabilan dan deformitas. Otot-otot yang berada di sekitar sendi menjadi lemah karena adanya efusi sinovial dan *disuse atrophy* pada satu sisi dan spasme otot pada sisi lain. Terjadinya perubahan biomekanik tersebut disertai dengan biokimia yang dapat menimbulkan gangguan metabolisme kondrosit, gangguan biokimia matrik yang diakibatkan oleh terbentuknya enzim metalloproteinase yang bekerja dalam proses pemecahan proteoglikan dan kolagen. Kemudian aktivitas substansi P akan meningkat yang juga meningkatkan nociceptor sehingga timbul rasa nyeri (Ismaningsih & Selviani, 2018).

### **2.2.7 Pengobatan Osteoarthritis (OA)**

Secara umum pengobatan pada OA hanya meliputi terapi simptomatik dengan tujuan untuk mengurangi rasa nyeri. Pengobatan pada OA ini terdiri dari dua jenis terapi yaitu secara farmakologis dan non farmakologis yang berguna untuk mengurangi rasa nyeri, mempertahankan atau meningkatkan fungsi gerak sendi, mengurangi keterbatasan untuk beraktivitas sehari-hari, sehingga meningkatkan kualitas hidup dan kemandirian penderita OA. Secara farmakologis pada OA dilakukan dengan pemberian obat-obatan yang terdiri dari obat golongan analgesik dan Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS). Sementara itu untuk terapi non farmakologisnya dilakukan dengan pemberian edukasi dan modifikasi gaya hidup, rehabilitasi medik, hingga tindakan operatif (Desiana & Sirait, 2019)

Desiana dan Sirait, (2019) menjelaskan penggunaan terapi tunggal saja tidak efektif dalam mengobati OA, pengobatan OA yang diterapkan pada praktik klinis dapat meliputi :

1. Intervensi perilaku/edukasi
2. Pemberian analgesik sederhana seperti parasetamol
3. Pemberian NSAIDs seperti golongan inhibitor COX-2
4. Injeksi asam hyaluronat secara intra-artikular
5. *Total joint replacement*, dimana sendi yang telah rusak diganti dengan sendi prostetik.

## **2.3 Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs)**

### **2.3.1 Definisi NSAIDs**

*Non Steroid Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs) atau disebut juga sebagai Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid (OAINS) dalam Bahasa Indonesia merupakan obat anti inflamasi Non Steroidal Anti Inflammation Drugs. NSAIDs ini paling sering digunakan untuk pengobatan pada nyeri musculoskeletal namun dalam penggunaannya beresiko pada ulkus peptikum, hipertensi renal dan perdarahan cukup tinggi khususnya pada pasien lanjut usia (*Indonesian Rheumatology Association*, 2014). Selain memiliki efek anti inflamasi, NSAIDs juga efektif sebagai analgesik dan antipiretik (Imananta & Sulistiyaningsih, 2018).

### **2.3.2 Mekanisme Kerja NSAIDs**

Secara struktur NSAIDs memiliki kemampuan untuk menghambat sintesis prostaglandin sehingga memberikan efek analgesik, anti-inflamasi dan antipiretika. Hambatan yang terjadi pada enzim prostaglandin terjadi pada sikooksigenase (COX) (*Indonesian Rheumatology Association*, 2014).

COX merupakan enzim yang berperan dalam jalur metabolisme asam arakhidonat dimana enzim ini bekerja untuk mengkatalisis perubahan asam arakhidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan. Prostaglandin inilah yang menjadi penyebab timbulnya mediator inflamasi. Di dalam tubuh terdapat 2 enzim COX yaitu COX-1 dan COX-2, kedua enzim ini memiliki struktur yang sama namun berbeda pada bagian substrat dimana COX-2 memiliki sisi samping yang berbeda pada substrat binding channel dari COX-1. Hal ini lah yang dijadikan dasar selektivitas penghambatan enzim ini oleh NSAIDs. (Zahra & Carolia, 2017).

COX-2 meningkat apabila terjadinya inflamasi, sedangkan COX-1 yang konstitutif bersifat mempertahankan mukosa lambung dan trombosit dalam keadaan yang normal. Pada NSAIDs non-selektif efeknya berperan secara tidak spesifik dalam menghambat kedua enzim COX-1 dan COX-2, sehingga efek samping pada gastrointestinal meningkat. Sedangkan pada NSAIDs yang selektif

kerjanya lebih spesifik pada penghambatan COX-2 sehingga efek samping yang terjadi pada mukosa lambung dapat menurun, namun efek sampingnya terhadap kardiovaskular meningkat (*Indonesian Rheumatology Association, 2014*).

### **2.3.3 Obat Golongan NSAIDs**

Katzung (2018) menjelaskan obat golongan NSAIDs berdasarkan selektivitasnya meliputi :

#### **1. NSAIDs Non-Selektif**

NSAIDs Non-Selektif ini terdiri dari obat-obat anti inflamasi non-steroid yang kerjanya tidak spesifik terhadap COX-1 dan COX-2 yang meliputi natrium diklofenak, diflunisal, etodolac, flurbiprofen, ibuprofen, indomethacin, ketoprofen, nabumetone, naproxen, oxaprozin, piroxicam, sulindac dan tolmetin

#### **2. NSAIDs Selektif**

NSAIDs ini kerjanya selektif terhadap COX-2 menghambat sintesis prostaglandin oleh isozim COX-2 yang diinduksi pada lokasi peradangan tanpa mempengaruhi aksi isozim COX-1 konstitutif aktif yang ditemukan dalam saluran GI, ginjal, dan trombosit. Inhibitor COX-2 pada dosis biasa tidak memiliki dampak pada agregasi trombosit, yang dimediasi oleh tromboksan yang diproduksi oleh isozim COX-1. Sebaliknya, mereka menghambat sintesis prostasiklin yang dimediasi COX-2 pada endotel pembuluh darah. Akibatnya, inhibitor COX-2 tidak kardioprotektif. Contoh obat yang termasuk ke dalam kelompok NSAIDs selektif ini adalah celecoxib , etoricoxib dan meloxicam.

### **2.3.4 Efek Samping NSAIDs**

Pada umumnya obat-obat golongan NSAIDs memiliki efek samping yang hampir serupa seperti yang dijelaskan katzung (2018) mengenai efek samping NSAIDs berdasarkan organnya. Efek samping tersebut terdiri dari :

#### **1. Sistem Saraf Pusat**

Sakit kepala, telinga berdengung, pusing, dan meningitis aseptik (jarang)

#### **2. Kardiovaskular**

Retensi cairan, hipertensi, edema, dan infark miokard juga gagal jantung kongestif (jarang)

3. Gastrointestinal

Sakit perut, dispepsia, mual, muntah, perdarahan pada usus (jarang)

4. Hematologi

Turunnya jumlah trombosit, turunnya jumlah neutrofil hingga anemia aplastik

5. Hepatik

Fungsi hati tidak normal dan kerusakan hati

6. Paru-paru

Asma

7. Kulit

Ruam, gatal-gatal pada tubuh

8. Ginjal

Insufisiensi ginjal, gagal ginjal, hiperkalemia dan proteinuria.

(katzung, 2018)