

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Kebijakan Obat Nasional**

Kebijakan Obat Nasional bertujuan untuk meningkatkan keterjangkauan dan pemerataan obat sehingga, dapat meningkatkan taraf kesehatan masyarakat yang setinggi – tingginya. Semua obat yang beredar harus dijamin mutu, keamanan, serta khasiatnya guna memberikan manfaat bagi kesehatan dan kesejahteraan masyarakat.<sup>4</sup>

#### **B. Penggunaan Obat Rasional**

Pengobatan yang rasional harus dilakukan, maka pada saat dokter berhadapan dengan pasien, dokter harus bisa menentukan diagnosis yang tepat dan memberikan terapi yang tepat pula. Komunikasi antara dokter dengan pasien memegang peranan penting dalam farmakoterapi. Antara lain, mengenai penyakit yang diderita pasien, tindakan pengobatan, obat yang diperlukan, dan bagaimana cara penggunaannya.<sup>1,2,4</sup>

#### **C. Obat**

##### **C.1. Definisi**

Obat adalah substansi kimia yang mempengaruhi sistem biologi secara spesifik reversible dan memberikan manfaat. Obat juga didefinisikan sebagai senyawa yang digunakan untuk mencegah, mendiagnosis penyakit/gangguan, mengobati, atau menimbulkan suatu kondisi tertentu.<sup>1,2,5</sup>

Hampir semua dari puluhan ribu obat yang tersebar dimasyarakat saat ini dapat digolongkan menjadi 70 kelompok. Kebanyakan obat – obat yang ada di dalam tiap kelompok tertentu sangat mirip dalam kerja farmakodinamik dan sifat farmakokinetiknya.<sup>3</sup>

##### **C.2. Jenis – jenis Obat di Masyarakat**

Jenis – jenis obat yang ada dikalangan masyarakat sekarang ini sangat banyak dan beragam. Obat – obatan yang umum digunakan dan mudah didapat dimasyarakat misalnya, antibiotik, anti-inflamasi, anti piretik, analgesik, anti

konvulsan, dan lain – lain. Disini penulis akan membahas tentang Obat Anti Inflamasi Non Steroid.<sup>1,2</sup>

Terdapat tiga jenis golongan obat yaitu, obat bebas, obat bebas terbatas, dan obat keras :

1. Obat bebas adalah obat yang dijual bebas di pasaran dan dapat dibeli tanpa resep dokter. Tanda khusus untuk obat bebas adalah berupa lingkaran berwarna hijau dengan garis tepi berwarna hitam. Contoh paracetamol, vitamin, dan mineral.<sup>4</sup>
2. Obat bebas terbatas adalah obat yang dijual bebas dan dapat dibeli tanpa resep dokter, tapi disertai dengan peringatan. Tanda khusus untuk obat ini adalah lingkaran berwarna biru dengan garis tepi hitam. Contoh obat batuk, obat pilek. Khusus untuk obat ini diberi tanda peringatan berupa empat persegi panjang dengan huruf putih pada dasar hitam.<sup>4</sup>
3. Obat keras adalah obat yang hanya dapat diperoleh dengan resep dokter. Dengan bertanda lingkaran bulat merah dengan garis tepi hitam, dengan huruf K ditengah yang menyentuh garis tepi. Contoh obat ini adalah diazepam, Phenobarbital.<sup>4</sup>

### **C.3. Obat Anti Inflamasi**

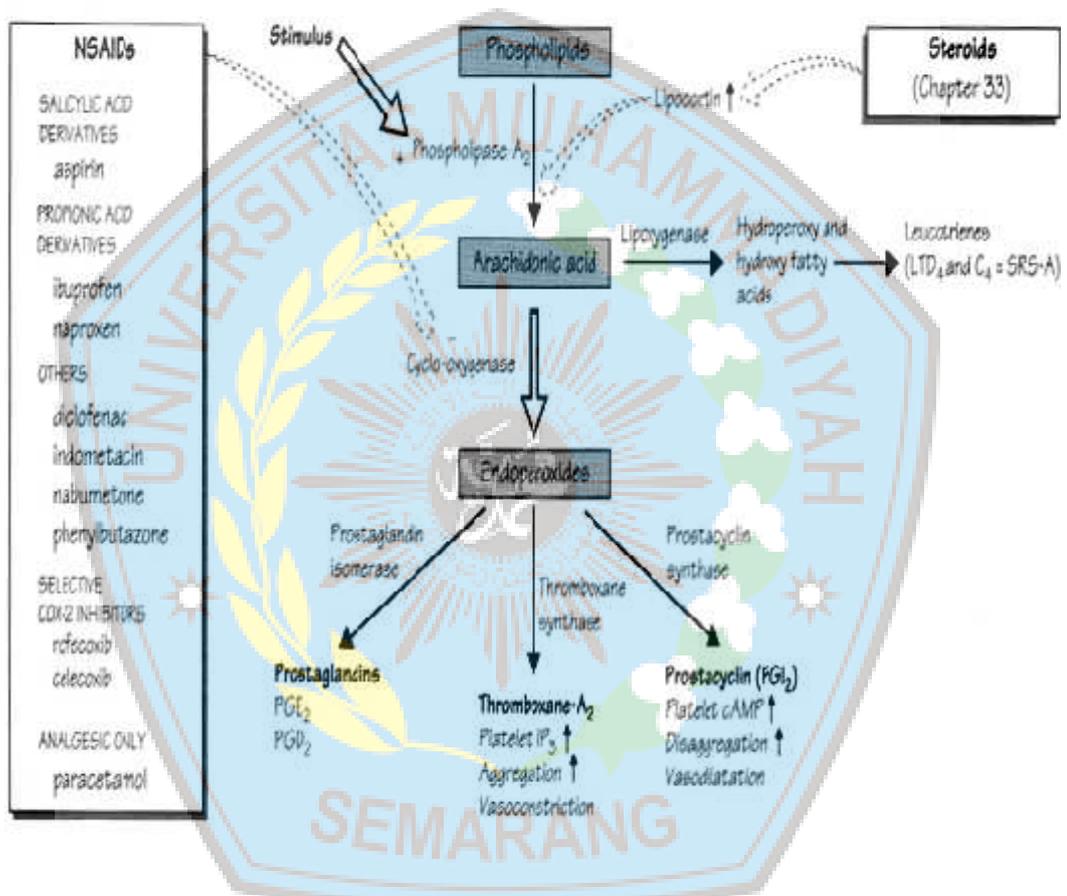
Obat anti inflamasi dibagi menjadi dua, yaitu Steroid dan AINS.<sup>2</sup>

Obat antiinflamasi (anti radang) non steroid, atau yang lebih dikenal dengan sebutan NSAID (*Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs*)/AINS 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. AINS bukan tergolong obat-obatan jenis narkotika. Inflamasi adalah salah satu respon utama dari system kekebalan tubuh terhadap infeksi atau iritasi. Adapun tanda – tanda inflamasi adalah :

1. *tumor* atau membengkak
2. *calor* atau menghangat
3. *dolor* atau nyeri

4. *rubor* atau memerah
5. *functio laesa* atau daya pergerakan menurun dan kemungkinan disfungsi organ atau jaringan<sup>2</sup>

#### C.4. Cara Kerja Obat Anti Inflamasi Steroid dan Non Steroid



Gambar 1 Mekanisme Kerja Anti Inflamasi Non Steroid

Sumber : Farmakologi Klinik FKUI

### C.5. Informasi Obat

Obat dapat dipandang sebagai dua hal yang berbeda, pertama sebagai barang secara ekonomi, kedua sebagai kategori barang yaitu obat sebagai alat kesehatan. Obat dijelaskan dengan atribu-atribut seperti kode obat, macam sediaan, indikasi, kontraindikasi, laktasi, mekanisme aksi, efek samping, farmakokinetik, perhatian, golongan farmakologi, golongan esensial non esensial, golongan perundangan, golongan faktor risiko kehamilan, tipe generik, informasi literatur, cara pemberian atau dosis, komposisi obat, interaksi obat.<sup>16</sup>

Obat harus mempunyai efektivitas biaya, dampak potensial kurangnya efektivitas biaya adalah kurang dapatnya masyarakat untuk mengakses obat, pemakaian obat yang tidak rasional, kualitas obat menjadi rendah hal ini mengingatkan kepedulian yang serius pada kesehatan dari masyarakat global.

Penggunaan obat yang memadai apabila obat diresepkan dan digunakan oleh pasien dengan tepat indikasi, tanpa kontraindikasi, tepat dosis, tepat cara penggunaan, tepat jumlah, tepat pemberian obat diikuti informasi yang memadai, apabila perlu diberikan konseling juga tepat pasien.<sup>16</sup>

Aspek ekonomi tidak hanya merujuk kepada harga, tetapi lebih kepada pendekatan *cost-effectiveness* yaitu menilai tidak hanya satu aspek tetapi semua faktor terkait. Obat yang mempunyai harga lebih tinggi, lebih disukai dari obat dengan harga yang murah, sebab mempunyai *output* lebih baik atau mempunyai efek samping lebih kecil.<sup>16</sup>

### C.6. Efek Penggunaan Obat Campuran

1. Adisi : campuran obat atau obat yang diberikan bersama-sama menimbulkan efek yang merupakan jumlah dari efek masing-masing obat secara terpisah pada pasien<sup>5</sup>
2. Sinergis : campuran obat atau obat yang diberikan bersama-sama dengan aksi proksimat yang sama, menimbulkan efek yang lebih besar dari jumlah efek masing-masing obat secara terpisah pada pasien<sup>5</sup>

3. **Potensiasi** : campuran obat atau yang diberikan bersama-sama dengan aksi-aksi yang tidak sama diberikan pada pasien, menimbulkan efek lebih besar daripada jumlah efek masing-masing seara terpisah pada pasien<sup>5</sup>
4. **Antagonis** : campuran obat atau obat yang diberikan bersama-sama pada pasien yang menimbulkan efek yang berlawanan aksi dari salah satu obat, mengurangi efek dari obat yang lain<sup>5</sup>
5. **Interaksi obat** : fenomena yang terjadi bila efek suatu obat dimodifikasi oleh obat lain yang tidak sama atau sama efeknya, dan diberikan sebelum atau bersama-sama.<sup>5</sup>

Interaksi obat adalah peristiwa dimana kinerja obat dipengaruhi oleh obat lain yang diberikan bersamaan atau sequensial. Efek obat dapat bertambah atau berkurang dan bahkan tidak ada akibat interaksi ini. Ada dua kemungkinan dari interaksi ini, efek obat dapat bertambah/berkurang bahkan, muncul efek baru yang merugikan.<sup>2,5</sup>

Mekanisme interaksi dibagi menjadi tiga :

#### **6. Interaksi Farmasetik**

Reaksi ini terjadi jika antara dua obat yang diberikan bersamaan terjadireaksi langsung umumnya di luar tubuh dan berakibat berubahnya atau hilangnya efek farmakologis yang diberikan.<sup>1,2,5,6</sup>

#### **7. Interaksi Farmakokinetik**

Pengaruh tubuh terhadap obat sama dengan nasib obat dalam tubuh. Hal ini terjadi dalam proses :

1. **Absorpsi** : Proses masuknya obat dari tempat pemberian ke dalam darah. Misal di gastrointestinal, bukal, rectal, pulmonal.<sup>1,2,5,6</sup>
2. **Distribusi** :Penyebaran obat keseluruh tubuh mengikuti sistem peredaran darah.<sup>1,2,5,6</sup>
3. **Metabolisme** :Transformasi struktur obat dengan jalan oksidasi, reduksi, hidrolisis, atau konjugasi. Misal di hepar terjadi detoksifikasi yang mengubah obat non polar menjadi polar.<sup>1,2,5,6</sup>

4. Ekskresi : Pengeluaran obat dari dalam tubuh. Dapat melalui ginjal, hepar dan kelenjar lainnya.<sup>1,2,5,6</sup>

Interaksi farmakokinetik ini digunakan sebagai pedoman memakai obat.<sup>1,2</sup>

## **8. Interaksi Farmakodinamik**

Interaksi ini bertujuan untuk mengetahui efek utama obat, efek samping obat, interaksi obat dengan sel, dasar terapi tentang rasionalitas, dan digunakan sebagai pedoman untuk memilih obat dan monitoring efek terapi.<sup>1,2,5,6</sup>

## **9. Efek Samping**

AINS mempunyai efek samping pada tiga sistem organ yaitu saluran cerna, ginjal, dan hati. Efek yang paling sering adalah tukak peptik (tukak duodenum dan tukak lambung) yang kadang – kadang terjadi anemia sekunder karena perdarahan saluran cerna. Ada dua mekanisme iritasi lambung, iritasi yang bersifat lokal menimbulkan difusi asam lambung ke mukosa dan menyebabkan kerusakan jaringan, iritasi dan perdarahan secara sistemik akan melepaskan PGE<sub>2</sub> dan PGI<sub>2</sub> yang akan menghambat sekresi asam lambung dan merangsang sekresi mukus usus halus.<sup>2</sup>

Efek samping lain adalah gangguan fungsi trombosit akibat penghambatan biosintesis tromboksan A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>) yang berakibat bertambahnya panjang waktu perdarahan.<sup>2</sup>

Penghambatan biosintesis PG di ginjal menyebabkan gangguan homeostasis. Pada orang normal gangguan ini tidak begitu berpengaruh pada fungsi ginjal. Namun, pada pasien hipovolemia, gagal jantung, sirosis hepatis, aliran darah ginjal dan kecepatan filtrasi glomerulus akan berkurang, bahkan dapat terjadi gagal ginjal akut.<sup>2</sup>

Pada beberapa orang dapat terjadi hipersensitivitas. Reaksi ini umumnya dapat berupa rhinitis vasomotor, urtikaria, asma bronkial, hipotensi, sampai syok dan syok.<sup>2</sup>

### **C.7. Golongan Obat AINS**

1. Turunan Para Aminofenol (Paracetamol)
2. Turunan Salisilat (Aspirin)

3. Turunan Pirazolon (fenilbutazon)
4. Turunan asam fenil propionat (Ibuprofen)
5. Turunan indol (Indometasin )
6. Turunan asam antralinat (asam mefenamat, diklofenak)
7. Turunan oksikam (Piroksikam)

Di samping itu juga terdapat obat – obat AINS untuk penyakit pirai (gout) seperti, kolkisin, allopurinol, dan lain – lain.<sup>2</sup>

### **C.6.1 Golongan Para Aminofenol**

Turunan para aminofenol terdiri dari asetaminofen, fenasetin, dan asetamid. Turunan para aminofenol ini mempunyai efek analgesik dan anti piretik sama kuat dengan asetosal khususnya asetaminofen dan fenasetin. Tapi efek anti inflamasinya sangat lemah. Obat ini dianggap paling aman karena tidak menyebabkan iritasi lambung yang hebat jika di konsumsi.<sup>2</sup>

Di Indonesia pemakaian paracetamol semakin banyak digunakan sebagai obat analgesik dan antipiretik. Penggunaannya menggantikan salisilat. Parasetamol sebaiknya tidak digunakan terlalu lama karena dapat menimbulkan nefropati analgesik. Akibat dosis toksik dari parasetamol dapat mengakibatkan nekrosis hati, nekrosis tubuli renalis serta koma hipoglikemik.<sup>2</sup>

### **C.6.2 Golongan Salisilat**

Asam asetil salisilat atau asetosal adalah golongan yang banyak digunakan oleh masyarakat.<sup>2</sup>

Salisilat dapat menghilangkan nyeri ringan sampai sedang, seperti sakit kepala, nyeri otot, dan nyeri sendi. Obat ini dapat menghilangkan rasa nyeri secara perifer melalui penghambatan pembentukan prostaglandin di tempat inflamasi.<sup>2</sup>

Obat golongan salisilat ini juga mampu menurunkan suhu tubuh dengan cepat dan efektif. Efek penurunan suhu tubuh yang dilakukan obat ini terjadi karena adanya penghambatan pembentukan prostaglandin di hipotalamus. Penurunan panas ini juga didukung dengan mengalirnya aliran

darah ke perifer dan pembentukan keringat. Salisilat bermanfaat untuk mengobati nyeri yang tidak spesifik misalnya sakit kepala, nyeri sendi, nyeri haid, mialgia, dan neuralgia.<sup>2</sup>

### **C.6.3 Golongan Pirazolon**

Turunan pirazolon terdiri atas fenilbutazon, dipiron, antipirin, apazon, aminopirin, dan oksifenbutazon. Sekarang ini yang sering dipakai adalah fenilbutazon, yang lain jarang dipakai.<sup>2</sup>

Saat ini dipiron hanya digunakan sebagai analgesic-antipiretik karena efek anti inflamasi nya lemah. Antipirin dan aminopirin tidak digunakan lagi karena efek toksiknya melebihi dipiron. Dikarenakan keamanan obat, sebaiknya dipiron hanya diberikan bila dibutuhkan analgesik-antipiretik suntikan.<sup>2</sup>

### **C.6.4 Obat Anti Rematik dan Obat AINS lainnya**

Golongan obat ini meliputi indometasin, ibu profen, asam mefenamat, piroksikam.<sup>2</sup>

#### **1. Indometasin**

Ankilosis, gout, OA, spondylitis, rheumatoid arthritis, reumatik, poli mialgia, gangguan muskuloskelet akut termasuk bursitis, tendinitis, tenosinovitis, dan sinovitis.<sup>2</sup>

Walaupun obat ini efektif tetapi karena toksik obat ini dibatasi penggunaannya. Indometasi mempunyai efek anti inflamasi, analgesik-antipiretik. Karena toksisitasnya indometasin tidak dianjurkan diberikan kepada anak, wanita hamil, asien dengan gangguan psikiatri, dan pasien dengan penyakit lambung.<sup>2</sup>

#### **2. Ibuprofen**

Merupakan derivat asam fenil propionat, yang diperkenalkan pertama kali di banyak negara. Obat ini bersifat analgesik dengan daya anti inflamasi yang tidak terlalu kuat.<sup>2</sup>

Indikasi Ibuprofen antara lain reumatik arthritis, mengurangi rasa nyeri, kekakuan sendi, dan pembengkakan. Efek samping terhadap saluran cerna lebih ringan. Ibuprofen tidak dianjurkan diberikan pada ibu hamil dan menyusui. Di Indonesia Ibuprofen dijual bebas.<sup>2</sup>

### 3. Asam Mefenamat

Mengurangi rasa nyeri/sakit dari ringan sampai sedang pada sakit gigi, sakit telinga, nyeri otot, dismenore, nyeri setelah melahirkan, dan nyeri trauma. Tetapi kurang efektif dibandingkan aspirin. Pada orang usia lanjut efek samping diare hebat lebih sering dilaporkan. Pada wanita hamil asam mefenamat tidak dianjurkan digunakan selama 7 hari.<sup>2</sup>

### 4. Piroksikam

Indikasi dari piroksikam yaitu rheumatoid arthritis dan osteoarthritis sebagai anti inflamasi dan analgetik. Piroksikam berfungsi hanya untuk penyakit inflamasi sendi. Piroksikam tidak dianjurkan pada wanita hamil, pasien tukak lambung, dan pasien yang sedang minum antikoagulan. Sejak Juni 2007 karena efek samping serius di saluran cerna lambung dan reaksi kulit yang hebat, oleh EMEA (badan POM se Eropa) dan pabrik penemunya, piroksikam hanya dianjurkan penggunaannya oleh para spesialis reumatologis, inipun digunakan sebagai pengobatan lini kedua.<sup>2</sup>

## C.6.5 Golongan Obat Pirai (Gout)

Ada dua kelompok obat penyakit pirai yaitu obat yang menghentikan proses inflamasi akut dan obat yang mempengaruhi kadar asam urat. Asam urat terjadi karena adanya reaksi inflamasi terhadap kristal asam urat yang mengendap dalam jaringan sendi-sendi. Respon inflamasi ini melibatkan infiltrasi lokal granulosit, yang memfagositosis kristal urat. Macam obat pirai antara lain kolkisin, alopurinol, probenositid.<sup>2</sup>

### 1. Kolkisin

Kolkisin adalah obat anti pirai terpilih penggunaannya dimulai saat gejala datang dan sampai gejala hilang atau muncul efek meugikan. Sifat anti radang kolkisin spesifik terhadap penyakit pirai dan berbagai arthritis

lainnya. Kolkisin tidak mempengaruhi ekskresi asam urat melalui ginjal ataupun konsentrasi asam urat dalam darah.<sup>2</sup>

Obat ini diabsorpsi disaluran cerna dengan baik. Efek samping yang paling sering adalah muntah, mual, diare. Bila efek ini terjadi, pengobatan harus dihentikan walaupun efek terapi belum tercapai.<sup>2</sup>

## 2. Allopurinol

Allopurinol digunakan untuk penyakit pirai karena menurunkan kadar asam urat. Pengobatan jangka panjang dapat mengurangi frekuensi serangan, menghambat pembentukan tofi, memobilisasi asam urat dan mengurangi besarnya tofi.<sup>2</sup>

Efek samping tersering adalah adanya raksi kulit. Bila adanya kemerahan pada kulit, penggunaan allopurinol harus dihentikan, karena gangguan akan menjadi berat.<sup>2</sup>

## 3. Probenesid

Probenesid adalah zat orikosurik, yang meningkatkan ekskresi asam urat dalam ginjal melalui penghambatan reabsorpsi asam urat pada tubuli ginjal. Secara normal, sekitar 90 % urat yang terfiltrasi di reabsorpsi, dan hanya sekitar 10 % yang di ekskresi.<sup>2</sup>

Probenesid berefek mencegah dan mengurangi kerusakan sendi serta pembentukan tofi pada penyakit pirai, tidak efektif untuk mengatasi serangan akut. Efek samping probenesid tersering adalah gangguan saluran cerna, nyeri kepala, dan reaksi alergi.<sup>2</sup>

## D. Kerangka Teori

