

## PEMBERIAN OBAT-OBATAN ANTI INFLAMASI NON STEROID ( AINS ) PADA ANAK

**Fajriani**

Bagian Ilmu Kesehatan Gigi Anak Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Hasanuddin

---

### Key word :

Children,  
NSAID,  
and using

### Abstract

We know that non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) have analgetic, antipirettan and anti-inflammatory effect. This drugs can decrease pain simptomatically, the most widely prescribed drugs worldwide and being the drugs of first choice other inflammatory pain. There is many kind NSAIDs that we know, like aspirin, parasetamol, ibuprofen, mefenamic acid, endometasin, diklofenak, piroksikan and nemosulide. Every kind of NSAIDs has its advantage and dis advantage for that beneficial actions and side effects. That beneficial actions and harmful side effects of NSAID can be associated with its mechanism of action. Using NSAID for children must in attention. This article is expented to give information and to help the collegnes in the selecting drugs NSAID for child.

---

### Pendahuluan

Menghilangkan rasa nyeri merupakan hal yang sangat diinginkan oleh pasien terutama pada anak-anak. Salah satu cara yang dapat dilakukan dalam mengatasi nyeri ini adalah dengan pemberian obat analgetika. Analgetika yang akan dibahas pada materi ini adalah obat-obat yang termasuk golongan anti inflamasi non-sterid yang dikenal dengan AINS yang memiliki efek analgetika, anti piretika dan antiinflamasi.

AINS banyak digunakan pada pasien pediatric. Obat ini merupakan bahan aktif yang secara farmakologi tidak homogen dan terutama bekerja menghambat produksi prostaglandin serta digunakan untuk perawatan nyeri akut dan kronik. Obat ini mempunyai sifat mampu mengurangi nyeri, demam dengan inflamasi, dan yang disertai dengan gangguan inflamasi nyeri lainnya.<sup>1</sup> Dalam prakteknya dokter selalu menanggulangi keluhan rasa sakit atau nyeri pada pasien dengan pemberian obat-obatan analgetika sederhana, dan pada

kenyataannya belum mampu mengontrol rasa sakit akibat inflamasi. AINS merupakan sediaan yang paling luas persepannya terutama pada kasus-kasus nyeri inflamasi karena efeknya yang kuat dalam mengatasi nyeri inflamasi tingkat ringan sampai sedang. Dalam peresepan AINS hal yang terpenting adalah pertimbangan efek terapi dan efek samping yang berhubungan dengan mekanisme kerja sediaan obat ini, terutama pemberian pada anak. Dimana efek samping AINS dapat terjadi pada berbagai organ tubuh terpenting seperti saluran cerna, jantung dan ginjal, sedangkan organ-organ vital pada anak masih mengalami perkembangan menuju kesempurnaan. Tentunya hal ini patutlah menjadi perhatian, khususnya menyangkut pengetahuan farmakokinetik dan farmakologik obat atau patofisiologi proses penyakit yang akan diterapi.

Seiring dengan perkembangan sediaan AINS, para ahli mengupayakan penyediaan obat ini dengan efek samping yang seminimal mungkin, diantaranya merubah formulasi dan penemuan sediaan AINS baru. Akan tetapi ternyata sediaan terkinipun tidak mampu memberikan solusi yang terbaik sebab disatu sisi memberikan efek samping minimal terhadap suatu organ tubuh tertentu, tetapi memberi efek samping yang lebih besar terhadap organ tubuh

lainnya. Untuk itu hal yang terbaik dilakukan adalah menghindari peresepan yang tidak diperlukan, sebab risikonya akan lebih besar jika kontraindikasi AINS tidak diindahkan atau tidak menjadi perhatian yang utama, khususnya pemberian pada anak. Untuk itu pemberian obat AINS ini perlu dikaji dengan seksama dan melakukan terapi medikamentosa secara rasional. Tulisan ini diharapkan dapat memberikan masukan yang bermanfaat dalam hal penggunaan dan pemilihan AINS yang tepat khususnya pada pasien anak.

### **Mekanisme dan sifat dasar ains**

Obat analgesik anti inflamasi non steroid merupakan suatu kelompok sediaan dengan struktur kimia yang sangat heterogen, dimana efek samping dan efek terapinya berhubungan dengan kesamaan mekanisme kerja sediaan ini

pada enzim *cyclooxygenase* (COX). Kemajuan penelitian dalam dasawarsa terakhir memberikan penjelasan mengapa kelompok yang heterogen tersebut memiliki kesamaan efek terapi dan efek samping, ternyata hal ini terjadi berdasarkan atas penghambatan biosintesis prostaglandin (PG). Mekanisme kerja yang berhubungan dengan biosintesis PG ini mulai dilaporkan pada tahun 1971 oleh Vane dan kawan-kawan yang memperlihatkan secara invitro bahwa dosis rendah aspirin dan indometason menghambat produksi enzim PG. Dimana juga telah dibuktikan bahwa jika sel mengalami kerusakan maka PG akan dilepas. Namun demikian obat AINS secara umum tidak menghambat biosintesis leukotrin, yang diketahui turut berperan dalam inflamasi. AINS menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX) sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGG<sub>2</sub> terganggu. Setiap obat menghambat *cyclooxygenase* dengan cara yang berbeda.<sup>2</sup>

AINS dikelompokkan berdasarkan struktur kimia, tingkat keasaman dan ketersediaan awalnya. Dan sekarang yang populer dikelompokkan berdasarkan selektivitas hambatannya pada penemuan dua bentuk enzim *constitutive cyclooxygenase-1* (COX-1) dan *inducible cyclooxygenase-2* (COX-2). COX-1 selalu ada diberbagai jaringan tubuh dan berfungsi dalam mempertahankan fisiologi tubuh seperti produksi mukus di lambung tetapi sebaliknya, COX-2 merupakan enzim inducibel yang umumnya tidak terpantau di kebanyakan jaringan, tapi akan meningkat pada keadaan inflamasi atau patologik. AINS yang bekerja sebagai penyekat COX akan berikatan pada bagian aktif enzim, pada COX-1 dan atau COX-2, sehingga enzim ini menjadi tidak berfungsi dan tidak mampu merubah asam arakidonat menjadi mediator inflamasi prostaglandin.<sup>3,4</sup>

AINS yang termasuk dalam tidak selektif menghambat sekaligus COX-1 dan COX-2 adalah ibuprofen, indometasin dan naproxen. Asetosal dan ketorolal termasuk sangat selektif menghambat menghambat COX-1. Piroxicam lebih selektif menyekat COX-1, sedangkan yang termasuk selektif menyekat COX-2 antara lain

diclofenak, meloxicam, dan nimesulid. Celecoxib dan rofecoxib sangat selektif menghambat COX-2.<sup>5</sup>

#### **Penggunaan ains pada berbagai penyebab**

AINS efektif mengurangi nyeri dengan intensitas ringan sampai sedang seperti pada nyeri dental. Untuk nyeri yang lebih berat diperlukan analgesik yang tidak menimbulkan ketergantungan, misalnya tramadol. AINS memiliki efek analgesik pada nyeri yang berasal dari integument bukan yang berasal dari viscera, seperti sakit kepala, myalgia dan abralgia.<sup>6</sup>

Setiap sediaan AINS memberikan efek anti-inflamasi yang sepadan. Colberg dkk pada tahun 1996 mengemukakan bahwa antara diklofenak dengan meloksikam tidak ada perbedaannya dalam hal khasiat analgetik anti-inflamasi, baik diberikan peroral ataupun dengan injeksi. Studi banding yang dilakukan memperlihatkan nyeri, panas dan inflamasi pada pemberian nimesulid 200 mg/hari peroral atau 400 mg/hari per rektal sama atau lebih baik dibanding seaperase ( 15 mg), flurbiprofen (300 mg), deklofenak (150 mg), naproxen (1000 mg), fiprazon, piroksikam, asam mefenamat pada penderita dengan inflamasi telinga, hidung, tenggorokan nyeri kanker, gangguan ginekologi, kelainan urogenital, cedera musculoskeletal akut, tromboflebitis, nyeri punggung belakang, tendonitis dan penyakit odontomatologi serta pasca tindakan bedah.<sup>7,8</sup>

#### **Pemilihan ains pada anak**

AINS banyak digunakan untuk pasien pediatrik. Satu-satunya obat dari kelompok indol yang diizinkan oleh FDA adalah tolmetin atau naproksen sebagai analgesik pediatrik. Indometason adalah salah satu penghambat prostaglandin yang paling kuat, tetapi penggunaan pada pasien anak hanya terbatas pada terapi duktus arteriosus. Akan tetapi indometason bermanfaat dalam mengurangi kebutuhan akan analgesia narkotik pasca bedah pada anak-anak, sayangnya indometason mempunyai sifat toksik pada ginjal.<sup>1</sup>

Pemilihan obat AINS pada anak yang sudah diuji penggunaannya pada anak, yaitu aspirin, naproksen atau tolmetin, kecuali untuk

pemberian aspirin pada anak kemungkinan dapat terjadi Reye's Syndrome. Akan tetapi untuk menurunkan panas atau demam pada anak aspirin dapat diganti dengan asetaminofen. Yang menjadi perhatian adalah nimesulid tidak dianjurkan untuk anak dibawah 12 tahun. Sebagai antipiretik-analgesik untuk anak, parasetamol juga dianggap suatu pilihan yang tepat, akan tetapi tetap harus mempertimbangkan kemungkinan efek samping terhadap kondisi tubuh anak. Belakangan ini ibuprofen turut menjadi pilihan dan terbukti aman untuk anak-anak.<sup>1,2,9</sup>

Pertimbangan pemilihan obat AINS pada anak ini tentunya didasarkan pada hasil penelitian para ahli yang telah diuji keamanannya. Hal yang harus menjadi perhatian penting adalah pemberian obat secara rasional dan pemahaman dasar gambaran farmakokinetik dan farmakodinamik obat. Farmakokinetik merupakan aspek farmakologi yang mencakup nasib obat dalam tubuh, meliputi absorpsi obat, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Dimana keasaman lambung yang lebih rendah pada anak dibanding orang dewasa dapat mempengaruhi absorpsi obat – obat tertentu, demikian pula dengan waktu pengosongan lambung yang lebih lambat pada anak juga dapat mempengaruhi kecepatan absorpsi obat. Pada proses metabolisme obat, cenderung lebih lambat pada neonatus dan meningkat secara progresif selama beberapa bulan kehidupan, dan akan melewati kecepatan orang dewasa pada beberapa tahun kehidupan. Hal ini berpengaruh pada waktu paruh obat yang dapat lebih singkat akibat meningkatnya laju metabolisme. Untuk farmakodinamik menyangkut mekanisme kerja agen-agen farmakologik, dimana pada individu yang belum matang dapat berubah antara lain karena pengurangan atau peningkatan jumlah reseptor tempat bekerjanya obat ( hormone, neurotransmitter) dan ketidakmatangan metabolik struktur dan fungsional dari reseptor.<sup>13,14,16</sup>

#### **Efek samping ains**

Obat-obat AINS yang termasuk dalam penghambat selektif COX-1 seperti ketoprofen,

piroxicam, tenoxicam, indometasin, dan aspirin, memberikan efek analgesik yang cukup baik dan nyata akan tetapi sayangnya memberi resiko toksisitas saluran cerna yang besar, dapat mengakibatkan gangguan fungsi ginjal dan perdarahan pasca bedah. Oleh karena itu penggunaan obat ini dihindari pada pasien dengan riwayat gastritis atau ulkus peptikum dan hemofili, juga kita harus hati-hati pada pasien penerima kortikosteroid atau obat-obatan antikoagulan. Nefritis interstisial, gagal ginjal, dan sindrom nefrotik telah dilaporkan terjadi pada anak-anak setelah pemberian AINS dalam jangka panjang. Ibuprofen, naproksen dan indometason diduga dapat memicu reaksi hipersensitivitas, terutama ruam kulit dan bronkospasme.<sup>2,3,4</sup>

Hal yang cukup membantu dalam pemberian AINS adalah adanya sediaan penghambat selektif COX-2 yang dikembangkan dan digunakan untuk mengurangi toksisitas pada saluran cerna. Celecoxib dan refecoxib yang secara spesifik menghambat COX-2 menunjukkan efek samping yang minimal pada saluran cerna dibandingkan diklofenak, naproxen dan ibuprofen. Akan tetapi efek ini bermakna hanya pada penggunaan jangka pendek selama kurang dari enam bulan. Pada penggunaan jangka panjang diklofenak masih lebih aman dibanding celecoxib. Namun sayangnya dari segi kajian farmakologi molekuler diketahui bahwa COX-2 sangat dibutuhkan dalam menjaga kesehatan jantung. Pada penelitian Shinmura dkk disimpulkan bahwa COX-2 adalah cardioprotective protein, sehingga jika aktifitas COX-2 dihambat akan berakibat semakin meningkatnya kejadian kardiovaskuler. Selain itu hambatan terhadap aktivitas COX akan menurunkan produksi vasodilator prostaglandin sehingga tidak ada mediator yang mampu mengatasi efek vasokonstriktor katekolamin, dimana akibatnya akan meningkatkan tekanan darah penderita.<sup>3,4,10</sup>

### **Petunjuk pemilihan ains**

Tidak dapat dipungkiri obat-obat AINS walaupun memiliki efek samping yang tidak

diinginkan, namun masih sangat dibutuhkan untuk mengurangi rasa nyeri, demam dan inflamasi. Ada beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam pemberian obat ini, yaitu pemberian dosis yang rendah untuk mengetahui efektifitas obat dan dapatnya obat tersebut ditolerir oleh individu. Apabila penderita kesulitan tidur akibat nyeri atau kaku kuduk pagi hari, maka dosis tunggal besar diberi pada malam hari. Efek samping obat dapat timbul pada minggu pertama pemberian obat. Apabila penderita tidak merasakan kenyamanan dengan pemberian salah satu AINS, dapat diganti dengan AINS lainnya. Hindari pemberian obat dengan kombinasi lebih dari satu AINS, sebab manfaatnya tidak akan meningkat bahkan efek sampingnya bertambah.<sup>1,2,15,16</sup>

Efek samping atau toksisitas AINS yang tidak diinginkan dapat terjadi baik oleh karena faktor obatnya atau faktor penderita. Untuk faktor obat sendiri sediaan yang waktu paruh panjang lebih berbahaya daripada sediaan dengan waktu paruh pendek, sediaan yang terlalu selektif menghambat COX-1 dan COX-2, dan pemberian dosis lebih besar dari dosis optimal. Pada faktor penderita, pemberian AINS hati-hati jika ada riwayat tukak peptic, pasien lanjut usia, penggabungan dengan obat lain, antihipertensi menyebabkan pengaturan tekanan darah tidak optimal, antikoagulan akan meningkatkan perdarahan.<sup>3,12,14</sup>

Penggunaan obat AINS sebaiknya diberikan jika memang betul-betul diperlukan. Untuk memilih antipiretika-analgesik pada anak harus selalu mempertimbangkan kemungkinan efek samping terhadap kondisi tubuh anak. Faktor obat dan faktor penderita juga menjadi suatu pertimbangan yang mutlak dipahami. Terkadang agak sulit memutuskan pemberian AINS yang tepat apabila berhadapan dengan dilema antara efek terapi yang dibutuhkan oleh pasien dan efek samping yang akan ditimbulkan. Untuk mengatasi ini, maka dianjurkan agar seorang dokter sebaiknya mengenal dengan baik 4 jenis obat AINS yang berbeda sehingga dapat melakukan pemilihan sesuai dengan kondisi pasien. Diantaranya adalah obat AINS yang memiliki waktu paruh yang panjang dan waktu paruh yang pendek dan

minimal 2 jenis obat AINS dari kelas kimiawi lainnya<sup>2,11,13</sup>.

Hal yang harus dimengerti adalah bahwa belum ada obat AINS yang ideal dan khusus penggunaan pada anak sebaiknya lebih selektif dan menghindari penggunaan yang tidak perlu. Tidak semua AINS yang tersedia dipasaran perlu digunakan dan yang terpenting adalah tetap memperhatikan kondisi pasien. Pemberian AINS dimulai dengan dosis kecil, tingkatkan bertahap sampai dosis maksimal yang dianjurkan, bila respon tidak memuaskan baru mengganti dengan jenis AINS lainnya yang sesuai.

### Kesimpulan

Penggunaan AINS pada anak seharusnya dilakukan dengan sangat cermat. Berbagai penelitian telah dilakukan untuk menentukan jenis obat yang paling aman. Akan tetapi setiap obat memiliki efek samping dan daya kerja yang masing-masing disesuaikan dengan kebutuhan dan kondisi sistemik anak atau pasien yang memerlukan pemberian obat ini. Ketepatan penggunaan atau pemberian AINS didukung oleh pengetahuan dan keahlian dokter ataupun dokter gigi. Tulisan ini diharapkan dapat menjadi masukan bagi teman-teman sejawat.

### Daftar Pustaka

1. Radde C., Macleod S.M. *Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 2 ed. Hipocrates, 1998, 665-7.
2. Vane J.R., Botting R.M. 'Inhibition of prostaglandin synthesis' as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature* 1971; 231: 232 – 5.
3. Goodman ., Gillman's. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8<sup>th</sup> ed. Millan Publishing Company, 1990; 207-300.
4. Lelo A . NSAIDS: Friend or Foe, *Journal of the Indonesia Dental Association*. Makassar 2005.
5. Sala A., Folco G. Actual Role of Prostaglandin in inflammation, in *Drug invest*, 1999. 4-9
6. Motola D., Vaccheri A., Silvani MC., Poluzzi E . Pattern of NSAID use in the Italian general population: a questionnaire-based survey. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60 (10): 731 – 8.
7. Davier P., Bailey P.J., Coldenberg M., Ford - Hutchchinson A.W. The Role of Arachidonic Acid Oxigenation Products in Pain and Inflammation; *Annu Rev Immunol* 1984; 2: 335-57.
8. Velo, GP, The Anti-inflammatory Analgesic and Antipyretic Activity of Nimesulidee In *Experimental Methods in Drug Invest*, 1991. 10-3.
9. Colberg K., Hettich M., Sigmund R., Degner F.L. The efficacy and tolerability of an 8-day administration of intravenous and oral meloxicam: a comparison with intra muscular and oral diclofenac in patient in acute lumbago. *German Meloxicam Ampoule study group. Curr Med Res Opin* 1996;13 363-77.
10. Subagyo RL, Selection NSAID for Clinical Situation. 2000. 8-11.
11. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors, *J Am Med Assoc* 2001; 286: 954-9.
12. Nelson W.E., Behrman R.E., Nelson. *Ilmu Kesehatan Anak*. Alih bahasa: Prof. Dr. dr. A. Samik Wahab, Sp A(K). Edisi 15. Vol 1. EGC 2001 :362-6.
13. \_\_\_\_\_. *Terapi Obat Pada Pasien Pediatri*.
14. Available at <http://www.Pediatric.Com> (Diakses 7 April 2006).
15. Neidle E.A., Kroeger D.C., Yogiela J.A. *Pharmacologic and Therapeutic for Dentistry*. The CV Mosby Company. London 1980; 69 – 70.
15. Bennett P.N., Brown M.J. *Clinical Pharmacology*. Edisi 9. *Churchill Livingstone* 2004; 125.
16. Craig C.R., Stitzel R.E. *Modern Pharmacology With Clinical Applications*. Edisi 6. *Lippincott Williams and Wilkins Company* 2001; 362-6.

