



www.esaunggul.ac.id

OBAT ANALGETIKA- ANTIINFLAMASI NON STEROID

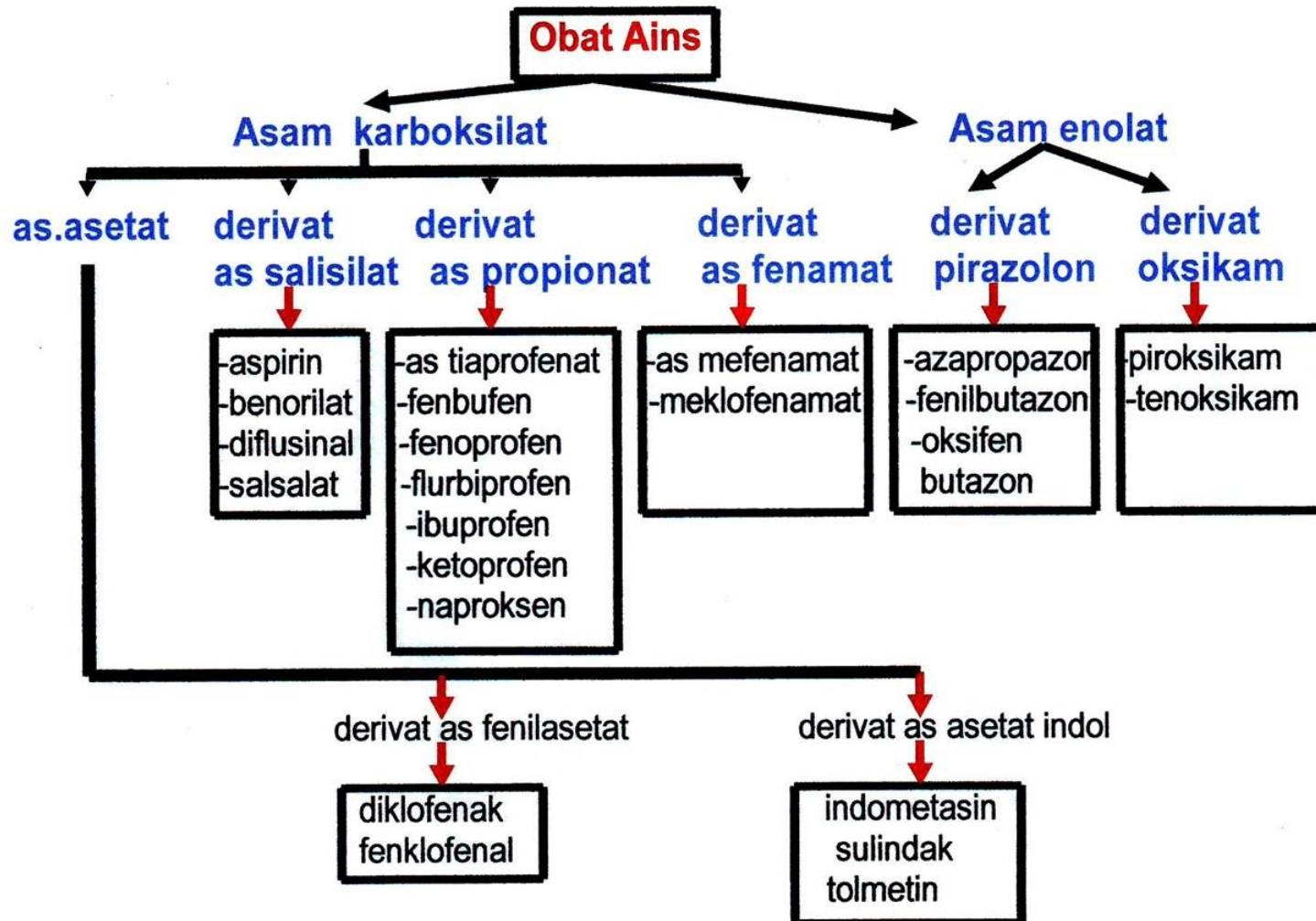
Dr. Aprilita Rina Yanti Eff., M.Biomed., Apt

Prodi Farmasi
FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN

Kemampuan akhir yang diharapkan

- Mahasiswa mampu menguraikan tentang obat analgetika-antiinflamasi non steroid

AINS & OBAT PIRAI



Chemical Classification of Analgesic, Antipyretic, and Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs

Nonselective COX Inhibitors

Salicylic acid derivatives

Aspirin, sodium salicylate, choline magnesium trisalicylate, salsalate, diflunisal, sulfasalazine, olsalazine

Para-aminophenol derivatives

Acetaminophen

Indole and indene acetic acids

Indomethacin, sulindac

Heteroaryl acetic acids

Tolmetin, diclofenac, ketorolac

Arylpropionic acids

Ibuprofen, naproxen, flurbiprofen, ketoprofen, fenoprofen, oxaprozin

Anthranilic acids (fenamates)

Mefenamic acid, meclofenamic acid

Enolic acids

Oxicams (piroxicam, meloxicam)

Alkanones

Nabumetone

Selective COX-2 Inhibitors

Diaryl-substituted furanones

Rofecoxib

Diaryl-substituted pyrazoles

Celecoxib

Indole acetic acids

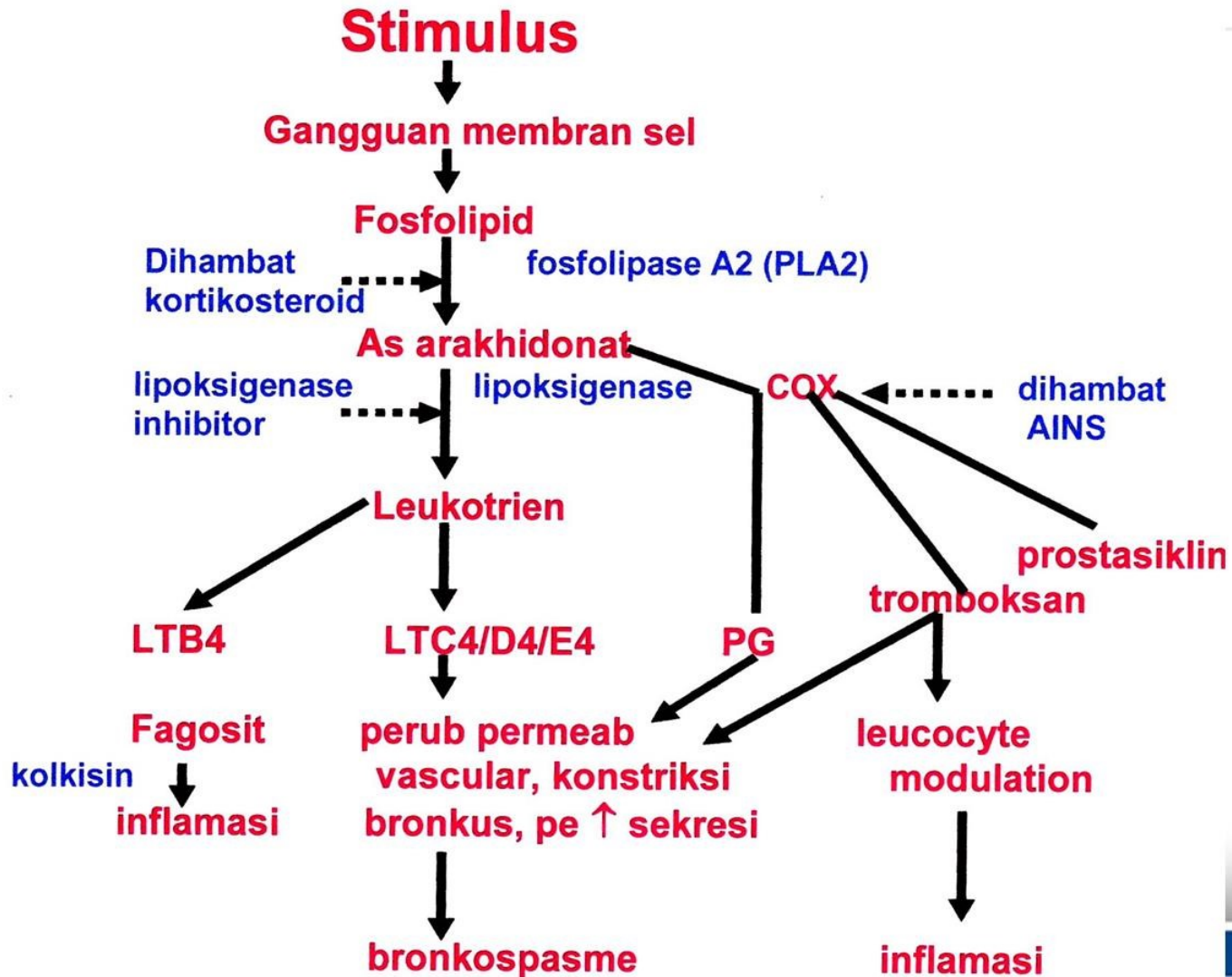
Etodolac

Sulfonanilides

Nimesulide

Prototip : aspirin

Mekanisme kerja: menghambat biosintesis prostaglandin



Tiap obat menghambat COX dengan cara yang berbeda

- Parasetamol : menghambat PG di lingkungan yang rendah peroksid
- Aspirin : menghambat dengan mengasetilasi gugus aktif serin dari enzim

KONDISI FISIOLOGIS

SIKLOOKSIGENASE 1 (KONSTITUSIF)

LAMBUNG
USUS
GINJAL
PLATELET

↓ TXA₂ ↓ PGI₂ ↓ PGE₂

(PROSTANOID BERPERANAN
PADA HOMOESTASIS
PEMBULUH DARAH,
FUNGSI GINJAL DAN
LAMBUNG)

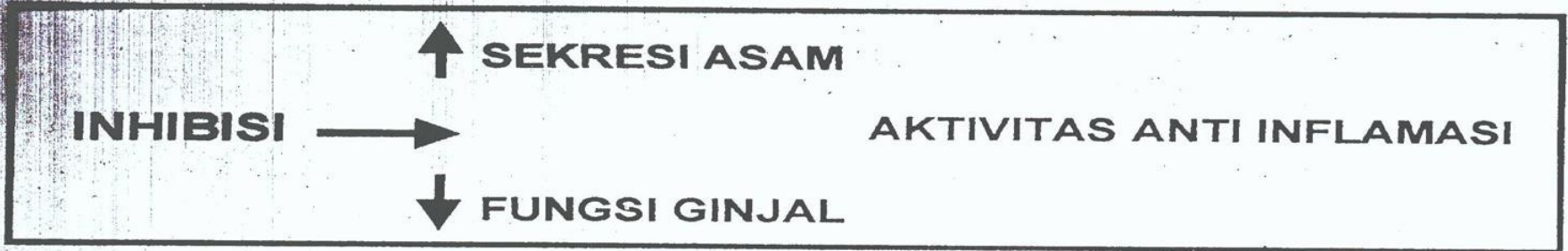
STIMULUS INFLAMASI

SIKLOOKSIGENASE 2 (INDUCIBLE)

TEMPAT
INFLAMASI
(MAKROFAG,
SINOVIOSIT)

↓

PROSTAGLANDIN
MEDIATOR
INFLAMASI



**GAMBAR 4 : ALUR SIKLOOKSIGENASE KONSTITUSIF DAN INDUCIBLE
DAN AKIBAT PENGHAMBATAN AKTIFITAS**

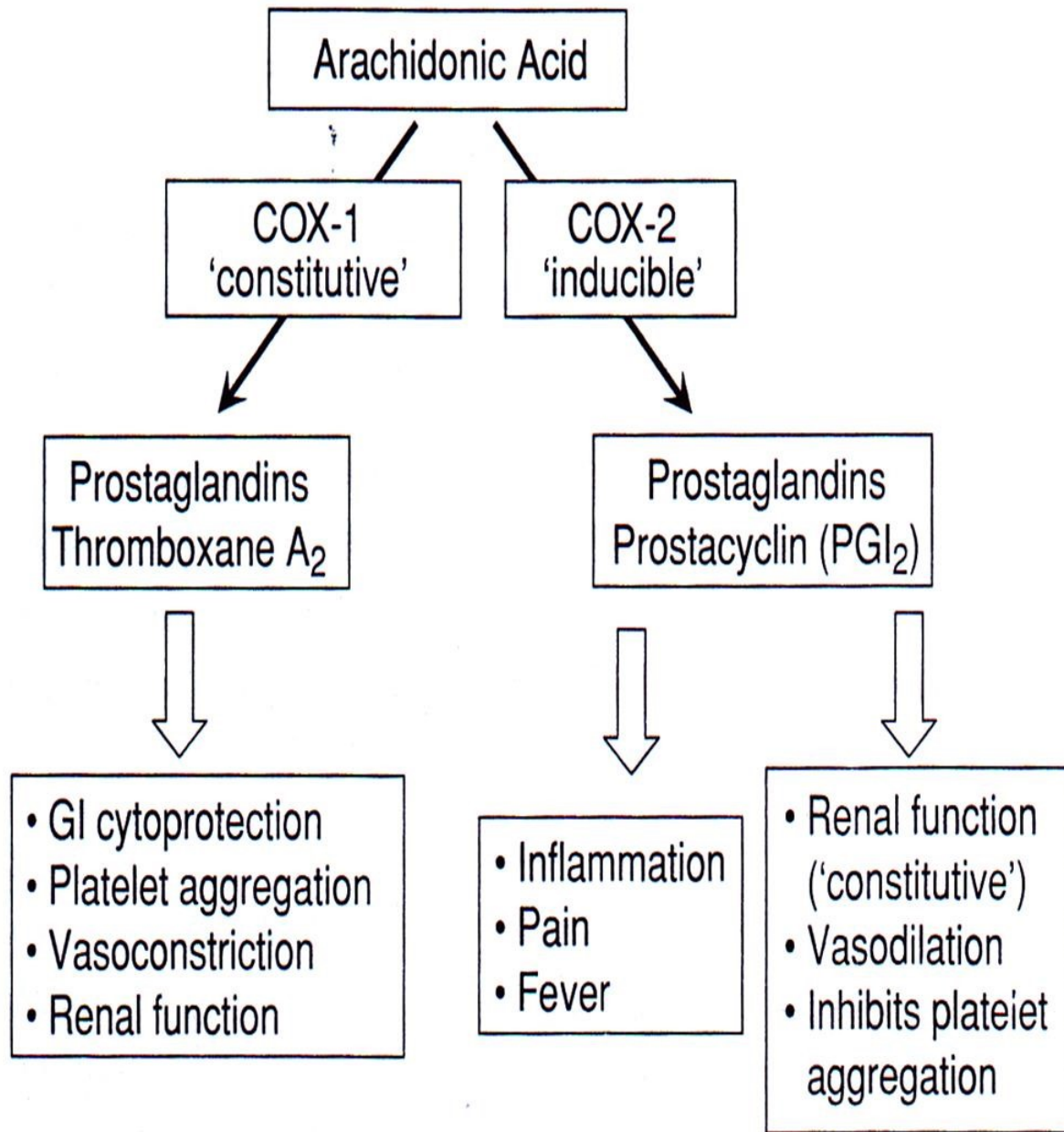


Figure 3. The dual COX model. Note the opposing cardiovascular effects of COX-1 and COX-2 products

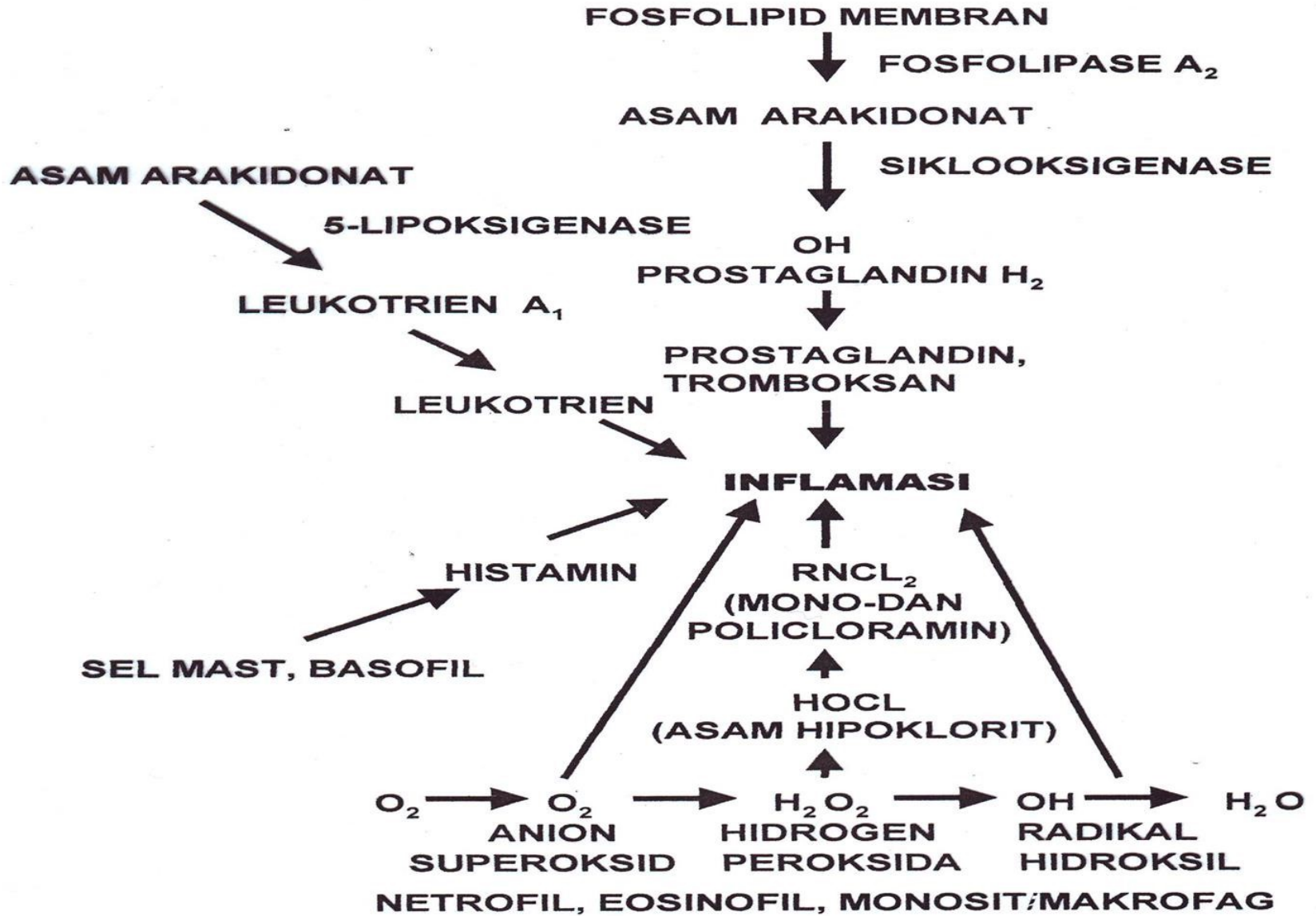


Selektivitas Obat AINS

Fenomena inflamasi

- Kerusakan mikrovaskular
- $P_e \uparrow$ permeabilitas vascular
- Migrasi leukosit ke jaringan radang

INFLAMASI



GAMBAR 1 : STIMULUS PADA PROSES INFLAMASI
SUMBER : MODIFIKASI RABASEDA (5)

Mediator yang dilepaskan selama proses :

- Histamin
- 5-HT (serotonin)
- Bradikinin, leukotrien, PG, PAF

PGE₂ & PGI₂ : menimbulkan eritema,
vasodilatasi, & pe ↑ aliran darah local

Histamin & bradikinin : me ↑ permeabilitas
vascular

Rasa nyeri

PG berkaitan dengan nyeri inflamasi

**PG → hiperalgesia → bradikinin,
histamin → nyeri yang nyata**

Demam

**Obat AINS : mengatur keseimbangan
antara produksi & hilangnya panas**

Efek Farmakodinamik

1. **Efek analgetika** : obat AINS efektif terhadap nyeri dengan intensitas nyeri sampai sedang
2. **Efek antipiretik**
Me ↓ suhu tubuh hanya pada keadaan demam
Tdk semua obat AINS digunakan sebagai antipiretik karena toksik
3. **Efek antiinflamasi**

Efek samping

- ✚ Induksi tukak lambung & tukak peptic
- ✚ Perdarahan saluran cerna
- ✚ Gangguan fungsi trombosit (hambatan TXA₂) → perpanjangan waktu perdarahan
- ✚ Gangguan homeostatis di ginjal
- ✚ Reaksi hipersensitif

Mekanisme terjadinya iritasi lambung

1. Iritasi local → difusi kembali asam lambung ke mukosa & menyebabkan kerusakan jaringan
2. Iritasi yang bersifat sistemik melalui hambatan PGE2 & PGI2. PG → efek sitoprotektif

SALISILAT , SALISILAMID & DIFLUSINAL

Salisilat

Paling banyak digunakan sebagai analgetik, antipiretik & antiinflamasi

Farmakodinamik

1. Efek terhadap pernafasan

Merangsang pernafasan

Dosis terapi ; me ↑ konsumsi O₂ dan produksi O₂

2. Efek terhadap keseimbangan asam & basa

Dosis terapi yang tinggi : $p_e \uparrow$

konsumsi O_2 & produksi CO_2 di otot skelet

$CO_2 \rightarrow$ merangsang pernafasan

3. Efek terhadap urikosurik : tergantung pada dosis

Dosis kecil (1-2 g) : menghambat eksresi asam urat

- Dosis 2 – 3 g : tidak mengubah eksresi asam urat
- Dosis > 5 g : pe ↑ eksresi asam urat melalui urin
- Dosis ↓ : menghambat sekresi tubuli
- Dosis ↑ : menghambat sekresi & reabsorpsi
→ pe ↑ eksresi asam urat

4. Efek terhadap darah

Pada orang sehat : perpanjangan masa perdarahan

5. Efek terhadap hati & ginjal

Hepatotoksik berhubungan dengan dosis
Pe ↓ fungsi ginjal pada penderita hipovolemia atau gagal jantung

6. Efek terhadap saluran cerna : perdarahan lambung

Farmakokinetik

- PO diabsorpsi dengan cepat dalam bentuk utuh di lambung
- Diabsorpsi cepat dari kulit sehat

Indikasi :

- Antipiretik
- Analgesik
- Demam rematik akut
- Arthritis reumatoid
- Mencegah thrombus koroner & vena

Intoksikasi : Salisilismus akibat drg misuse & drug abuse

Salisilamid

Efek analgetik & antipiretik mirip asetosal , tapi lebih lemah dari salisilat akibat metabolisme lintas pertama

Diflusinal

- Bersifat analgetik dan antiinflamasi
- Tidak bersifat antipiretik

Parasetamol

- Fenasetin → parasetamol
- Efek analgetik = salisilat
- Efek antiinflamasi lemah
- Tidak memperlihatkan efek iritasi, erosi & perdarahan lambung , gangguan pernafasan & keseimbangan asam-basa.

Efek Samping :

- Anemia hemolitik karena fenasetin
- Nefropati analgesik
- Nekrosis hati akibat toksisitas akut

PIRAZOLON

Antipirin, aminopirin & dipiron

Dipiron

- Sebagai analgetik & antipiretik
- Efek antiinflamsi lemah
- Antipirin & aminopirin → toksik , tidak digunakan lagi

Efek Samping

- Agranulositosis
- Anemia aplastik
- Trombositopenia
- Aminopirin → nitrosamin →
karsinogenik

FENILBUTAZON & OKSIFENBUTAZON

- Fenilbutazon untuk arthritis rematoid
- Efek antiinflamsi pada penyakit AR = salisilat, tapi efek toksik berbeda
- Tidak digunakan sebagai antipiretik & analgetik
- Efek urikosurik ringan dg menghambat reabsorpsi asam urat melalui tubuli
- Dosis kecil → mengurangi sekresi asam urat oleh tubuli
- Sulfinpirazon : efek urikosurik >> kuat → untuk

PO diabsorpsi dengan cepat & sempurna
Terikat kuat PP (98%)

Biotransformasi



Eksresi melalui ginjal secara lambat

Interaksi obat

Dapat menggeser obat lain dari ikatannya dg protein plasma, missal : dengan antikoagulan oral, hipoglikemik oral, sulfonamid

Indikasi : untuk GOUT akut

AINS LAINNYA

Asam mefenamat & meklofenamat

Analgetik-antiinflamasi

Meklofenamat : antiinflamasi pada OA & AR

Efek Samping

dyspepsia, dan gejala iritasi mukosa lambung

Diklofenak

PO absorpsi lengkap & sempurna

Terikat PP 99%

T_{1/2} 1-3 jam, diakumulasi di cairan sinovial →
d.o.a panjang

ES : mual, gastritis, eritema kulit

Fenbufen

Suatu prodrug : fenbufen → as. 4 bifenilasetat

T_{1/2} 10 jam

Ibuprofen

- Efek analgetik = aspirin
- Efek antiinflamasi : dosis 1200 – 2400 sehari

Ketoprofen

- Efektivitas = ibuprofen
- Sifat antiinflamsi sedang

Naproksen

- Derivat asam propionat yg efektif
- Insiden ES lebih rendah

Indometasin

- Untuk AR
- Penggunaan dibatasi karena toksik
- Efek analgetik perifer = sentral
- ES tgt dosis : nyeri abdomen, diare, perdarahan lambung, pankreatitis
- Tidak berefek urikosurik → tidak berguna pada pirai kronik
- Nabumeton → asam 6 metoksi 2 naftil asetic

Piroksikam

- T_{1/2} 45 jam
- Mengalami sirkulasi enterohepatik
- Indikasi : untuk inflamasi sendi : AR, OA, spondilitis ankilosa

Nabumeton

- Suatu prodrug
- Nabumeton → asam 6 metoksi 2 naftilasetic

OBAT PIRAI

1. Obat yang menghentikan proses inflamasi akut : kolkisin, fenilbutazon, oksifenbutazon, indometasin
2. Obat yang mempengaruhi kadar asam urat : probonesid, alopurinol, sulfinpirazon

Kolkisin

- Tidak memiliki efek analgetik
- Spesifik terhadap penyakit pirai
- Tidak me↑ eksresi , sintesis & kadar asam urat dalam darah

Mekanisme kerja :

Berikatan dg protein mikrotubul → depolimerisasi & menghilangnya mikrotubul fibrilar granulosit → penghambatan migrasi granulosit ke tempat radang, hambatan pelepasan mediator inflamasi & penekanan respon inflamasi

Alopurinol

Me ↓ kadar asam urat

Berguna untuk pirai kronik pada dg
insufisiensi ginjal

Bekerja dengan menghambat xanthin
oksidase

