

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAID) adalah golongan obat yang banyak digunakan dalam praktik klinis karena memiliki efek analgesik, antipiretik, serta antiinflamasi. Mekanisme kerja NSAID melibatkan penghambatan enzim siklooksigenase (COX), yang berfungsi mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin senyawa penting yang berperan dalam timbulnya peradangan, nyeri, dan peningkatan suhu tubuh. (James M. Ritter et al., 2016). NSAID bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase-1 (COX-1), yang berfungsi dalam pembentukan prostaglandin pelindung mukosa lambung. Inhibisi terhadap enzim ini menyebabkan berkurangnya produksi mukus dan bikarbonat, yang seharusnya berperan sebagai pelindung terhadap paparan asam lambung. Oleh karena itu, penggunaan NSAID yang tidak tepat atau berkepanjangan dapat meningkatkan risiko terjadinya iritasi mukosa lambung, ulkus peptikum, perdarahan saluran cerna, hingga perforasi gastrointestinal. (Lanas & Chan, 2017)

NSAID merupakan salah satu obat yang paling banyak digunakan di dunia, baik dengan resep dokter maupun secara swamedikasi. Sekitar 30 juta orang di seluruh dunia menggunakan NSAID setiap hari (Chkhikvadze et al., 2025). Di Indonesia, NSAID juga tergolong obat yang sering digunakan dalam swamedikasi. Penelitian oleh Qarriy Aina Urfiyya & Zelva D. Arjuliant (2023) di Apotek Perdana Yogyakarta menemukan bahwa: 49% pasien menggunakan natrium diklofenak, 17% asam mefenamat, dengan alasan utama untuk nyeri kepala dan nyeri sendi (Qarriy Aina Urfiyya & Zelva Desvandria Arjuliant, 2024).

NSAID merupakan jenis obat yang dapat dibeli secara bebas tanpa memerlukan resep dokter. Hal ini berpotensi menimbulkan masalah apabila penggunaannya tidak sesuai aturan, karena dapat menimbulkan berbagai efek samping yang merugikan. Persepsi individu terhadap rasa nyeri juga berperan penting dalam menentukan keputusan serta cara seseorang melakukan swamedikasi. Ketersediaan obat bebas, khususnya analgesik dari golongan NSAID, memang meningkatkan kemudahan akses masyarakat terhadap pengobatan, namun di sisi lain berpotensi menyebabkan kesalahan penggunaan akibat kurangnya pengetahuan masyarakat mengenai obat serta cara penggunaannya. Sebuah studi di Amerika Serikat menunjukkan bahwa sekitar 19% pengguna NSAID mengonsumsi obat ini melebihi dosis yang dianjurkan, dan 4% di antaranya menggunakan lebih dari satu jenis NSAID secara bersamaan. (Cryer et al., 2016). Fakta tersebut menunjukkan bahwa tingginya angka penggunaan NSAID harus disertai dengan pemahaman yang baik mengenai obat ini, meliputi dosis, indikasi, serta potensi efek sampingnya. Pengetahuan tersebut menjadi krusial terutama bagi mahasiswa fakultas kedokteran, yang diharapkan mampu menggunakan obat secara rasional dan ilmiah untuk mencegah kesalahan penggunaan maupun efek samping yang merugikan. Penelitian yang dilakukan oleh Wulandari dan Johan (2024) terhadap 97 mahasiswa kedokteran mengungkapkan bahwa tingkat pengetahuan mahasiswa tentang *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID) masih beragam. Aspek dengan tingkat pengetahuan terbaik meliputi dosis dan sediaan obat (49,5% kategori baik) serta farmakokinetik (43,3% kategori baik), sedangkan aspek

dengan pengetahuan terendah terdapat pada efek samping (52,6% kategori kurang) dan interaksi obat (46,4% kategori kurang). Secara umum, mahasiswa menunjukkan pemahaman yang cukup baik terhadap aspek dasar farmakologi NSAID, namun masih terbatas dalam pengetahuan mengenai efek samping dan interaksi obat yang penting untuk penerapan dalam praktik klinis. (Wulandari, 2024)

Berdasarkan permasalahan yang telah diuraikan, pengetahuan mengenai obat *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID) mencakup aspek farmakokinetik, sediaan, efek samping, serta penggunaannya menjadi hal yang sangat penting, terutama bagi mahasiswa kedokteran. Hal ini dikarenakan mahasiswa fakultas kedokteran merupakan calon tenaga medis yang nantinya akan berperan dalam meresepkan obat serta memberikan edukasi dan penyuluhan kepada masyarakat mengenai penggunaan NSAID yang tepat. Oleh karena itu, peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian mengenai tingkat pengetahuan mahasiswa preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin angkatan 2022 terhadap obat NSAID.

Dengan demikian, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui secara lebih mendalam tingkat pengetahuan mahasiswa kedokteran mengenai obat *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAID), mencakup aspek farmakokinetik, sediaan, efek samping, dan aspek farmakologis lainnya. Mahasiswa kedokteran dipandang sebagai calon dokter yang nantinya akan berperan penting dalam meresepkan serta memberikan edukasi kepada masyarakat terkait penggunaan obat NSAID secara rasional. Oleh karena itu, apabila hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tingkat pengetahuan mahasiswa masih kurang, maka dapat dijadikan dasar untuk melakukan evaluasi dan perbaikan dalam proses pembelajaran agar pemahaman mahasiswa terhadap penggunaan NSAID dapat ditingkatkan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka dapat dibuat rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu :”Bagaimana tingkat pengetahuan mahasiswa preklinik fakultas kedokteran Universitas Hasanuddin Angkatan 2022 tentang NSAID”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui tingkat pengetahuan mahasiswa preklinik fakultas kedokteran Universitas Hasanuddin tahun 2022 tentang NSAID.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui tingkat pengetahuan mahasiswa preklinik fakultas kedokteran Universitas Hasanuddin tahun 2022 tentang farmakodinamik NSAID
2. Untuk mengetahui tingkat pengetahuan mahasiswa preklinik fakultas kedokteran Universitas Hasanuddin tahun 2022 tentang farmakokinetik NSAID
3. Untuk mengetahui tingkat pengetahuan mahasiswa preklinik fakultas kedokteran Universitas Hasanuddin tahun 2022 tentang indikasi dan kontraindikasi NSAID
4. Untuk mengetahui tingkat pengetahuan mahasiswa preklinik fakultas kedokteran Universitas Hasanuddin tahun 2022 tentang dosis pemakaian NSAID
5. Untuk mengetahui tingkat pengetahuan mahasiswa preklinik fakultas kedokteran Universitas Hasanuddin tahun 2022 tentang efek samping NSAID.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah pemahaman mengenai obat NSAID yang mencakup aspek farmakodinamik, farmakokinetik, indikasi, bentuk sediaan, serta efek sampingnya, sebagai penerapan dari ilmu yang telah diperoleh, sekaligus menjadi pengalaman berharga bagi peneliti dalam memperluas wawasan dan pengetahuan di bidang tersebut.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memperluas wawasan serta pengetahuan di bidang kesehatan masyarakat mengenai tingkat pemahaman mahasiswa preklinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin tahun 2022 terkait dosis penggunaan obat NSAID. Selain itu, hasil penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi gambaran dalam menilai kemampuan mahasiswa preklinik Universitas Hasanuddin dalam memberikan edukasi kepada masyarakat mengenai penggunaan obat NSAID yang tepat.

1.4.3 Bagi pelayanan Kesehatan

Sebagai referensi tambahan dalam pelayanan kepada masyarakat dan memberikan sosialisasi tentang penggunaan NSAID, sehingga tidak menimbulkan efek samping yang berlebih

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Non-steroidal Anti-inflammatory Drug (NSAID)

2.1.1 Definisi

Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID) merupakan kelompok obat yang memiliki efek sebagai pereda nyeri (analgesik), penurun demam (antipiretik), dan anti peradangan (antiinflamasi) tanpa mengandung struktur kimia steroid. Mekanisme kerja NSAID adalah dengan menghambat enzim siklooksigenase (Cyclooxygenase/COX), yang terdiri atas dua isoenzim utama, yaitu COX-1 dan COX-2. Enzim ini berfungsi mengubah asam arakidonat menjadi prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan. Inhibisi terhadap proses ini menyebabkan penurunan sintesis prostaglandin, sehingga respon terhadap nyeri, peradangan, dan demam ikut berkurang. (Bertram & Todd, 2021). Sebagian NSAID dapat dibeli secara bebas (*over the counter / OTC*), sementara sebagian lainnya hanya bisa diperoleh dengan resep dokter karena potensi efek samping dan risiko penggunaannya.

2.1.2 Farmakodinamik

Mekanisme kerja utama NSAID adalah dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX), yang berperan dalam mengubah asam arakidonat menjadi berbagai eikosanoid, termasuk tromboksan, prostaglandin, dan prostasiklin. Penurunan produksi eikosanoid inilah yang menjadi dasar efek terapeutik NSAID. Tromboksan berperan dalam proses adhesi dan agregasi trombosit, sedangkan prostaglandin berfungsi dalam vasodilatasi, pengaturan suhu tubuh melalui peningkatan titik setel hipotalamus, serta modulasi sensasi nyeri.

Terdapat dua isoenzim utama COX, yaitu COX-1 dan COX-2. COX-1 diekspresikan secara konstitutif dan berperan dalam menjaga integritas mukosa saluran cerna, fungsi ginjal, serta agregasi trombosit. Sebaliknya, COX-2 merupakan isoenzim yang diinduksi selama proses inflamasi. Sebagian besar NSAID bersifat non-selektif, artinya menghambat kedua isoenzim tersebut secara bersamaan. Namun, terdapat NSAID selektif seperti celecoxib yang secara spesifik menghambat COX-2, sehingga memberikan efek antiinflamasi dengan risiko efek samping gastrointestinal yang lebih rendah. Karena COX-1 berfungsi melindungi mukosa lambung sedangkan COX-2 berperan utama dalam inflamasi, penggunaan NSAID selektif COX-2 diharapkan dapat memberikan manfaat terapeutik optimal dengan efek samping minimal pada saluran cerna. (Ida Ghlichloo & Valerie Gerriets, 2023).

2.1.2.1 Enzim COX 1

COX-1 merupakan enzim yang bersifat konstitutif, artinya enzim ini secara alami diekspresikan di hampir seluruh jaringan tubuh dan berperan penting dalam mempertahankan fungsi fisiologis dasar serta menjaga keseimbangan (homeostasis) tubuh.

Secara farmakologis, COX-1 memiliki beberapa fungsi utama, di antaranya:

- Menghasilkan prostaglandin E_2 (PGE_2) dan prostasiklin (PGI_2) yang berperan dalam merangsang sekresi mukus dan bikarbonat pada mukosa lambung, sehingga melindungi lambung dari efek merusak asam.
- Mengkatalisis pembentukan tromboksan A_2 (TXA_2) pada trombosit, yang berfungsi penting dalam proses agregasi trombosit.
- Memproduksi prostasiklin (PGI_2) pada sel endotel pembuluh darah, yang bekerja menghambat agregasi trombosit serta menyebabkan vasodilatasi.

Selain itu, situs aktif COX-1 berukuran relatif kecil, sehingga hanya dapat berinteraksi dengan molekul berukuran kecil seperti salisilat, ibuprofen, dan diklofenak. Sebaliknya, obat-obatan selektif penghambat COX-2 yang memiliki struktur molekul lebih besar tidak dapat berikatan pada situs aktif COX-1 ini (Jang et al., 2020).

2.1.2.2 Enzim COX 2

COX-2 merupakan enzim yang dapat diinduksi, dan ekspresinya meningkat pada kondisi inflamasi, infeksi, serta proses neoplastik. Enzim ini diaktifkan oleh sitokin proinflamasi seperti IL-1 dan TNF- α , serta berperan penting dalam respon imun dan peradangan.

Peran COX-2 secara farmakologis meliputi:

- Sintesis PGE₂ dan PGI₂ pada jaringan yang mengalami inflamasi, yang menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular, terbentuknya edema, serta penurunan ambang nyeri melalui sensitisasi *nociceptor* perifer.
- Produksi PGE₂ di hipotalamus, yang mengatur set point termoregulasi ke suhu yang lebih tinggi sehingga memicu demam sebagai bagian dari mekanisme pertahanan tubuh.

Selain itu, meskipun COX-2 umumnya bersifat induktif, penelitian menunjukkan bahwa enzim ini juga diekspresikan secara konstitutif di beberapa jaringan non-inflamasi seperti otak, ginjal, usus, dan timus, di mana ia berperan dalam fungsi homeostatis termasuk perkembangan otak, fungsi ginjal dewasa, serta regulasi fisiologi usus. Oleh karena itu, penghambatan COX-2 konstitutif oleh NSAID dapat menimbulkan efek samping sistemik, terutama pada sistem kardiovaskular dan ginjal.

Efek samping gastrointestinal atas umumnya disebabkan oleh penghambatan gabungan COX-1 dan COX-2, namun dapat diminimalkan dengan NSAID selektif COX-2 atau kombinasi dengan penghambat pompa proton (PPI). Meski begitu, risiko kardiovaskular dan nefrotoksik tetap menjadi perhatian klinis utama (Kirkby et al., 2016). Dengan demikian, penting untuk memahami mekanisme regulasi ekspresi COX-2, baik pada kondisi fisiologis maupun patologis, untuk mengoptimalkan penggunaan NSAID secara aman dan efektif (El-Malah et al., 2022).

2.1.2.3 Sintesis Prostaglandin

Prostaglandin merupakan senyawa lipid bioaktif yang termasuk dalam kelompok eikosanoid, yaitu molekul kecil yang memiliki aktivitas biologis penting dan berperan dalam berbagai proses fisiologis maupun patologis di tubuh. Senyawa ini terbentuk dari metabolisme asam arakidonat (arachidonic acid; AA) melalui reaksi yang dikatalisis terutama oleh enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2). Sintesis dan pelepasan prostaglandin berlangsung secara lokal sebagai respons terhadap berbagai rangsangan, baik fisiologis maupun patologis, seperti cedera jaringan, infeksi, peradangan, dan stimulasi hormon. (Arlott, 2024).

Proses biosintesis prostaglandin berlangsung melalui beberapa tahap utama:

1. Liberasi Asam Arakidonat (AA)

Membran sel mengandung fosfolipid yang kaya akan asam arakidonat. Ketika terjadi cedera jaringan, stres oksidatif, atau paparan sitokin proinflamasi seperti interleukin-1 β (IL-1 β) dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), enzim fosfolipase A₂ (PLA₂) akan teraktivasi. Enzim ini berfungsi menghidrolisis fosfolipid pada membran sel, sehingga melepaskan asam arakidonat ke dalam sitosol. Asam arakidonat tersebut kemudian menjadi substrat utama dalam proses biosintesis prostaglandin. (Chen et al., 2022)

2. Konversi Asam Arakidonat menjadi PGH₂ oleh Enzim COX

Asam arakidonat selanjutnya dikonversi oleh enzim Cyclooxygenase-1 (COX-1) dan/atau Cyclooxygenase-2 (COX-2) menjadi dua senyawa intermediet reaktif, yaitu

Prostaglandin G_2 (PGG_2) dan Prostaglandin H_2 (PGH_2). Proses ini melibatkan dua aktivitas enzimatis utama dari COX: pertama, aktivitas siklooksigenase yang mengubah asam arakidonat menjadi PGG_2 , dan kedua, aktivitas peroksidase yang mereduksi PGG_2 menjadi PGH_2 . Senyawa PGH_2 bersifat sangat tidak stabil dan segera dimanfaatkan dalam tahap selanjutnya untuk membentuk berbagai jenis prostanoid lain seperti prostaglandin, prostasiklin, dan tromboksan. (Jara-Gutiérrez & Baladrón, 2021)

3. Konversi PGH_2 menjadi Berbagai Jenis Prostanoid

Selanjutnya, PGH_2 diubah oleh enzim terminal spesifik menjadi berbagai prostanoid yang berbeda fungsinya:

- Prostaglandin E_2 (PGE_2) dibentuk melalui enzim prostaglandin E synthase (PGES) seperti mPGES-1, mPGES-2, dan cPGES.
- Prostaglandin I_2 (PGI_2) atau prostasiklin dibentuk oleh PGI synthase (PGIS).
- Thromboxane A_2 (TXA_2) dibentuk oleh thromboxane A synthase (TXAS).
- Prostaglandin D_2 (PGD_2) dan $PGF_2\alpha$ dibentuk oleh enzim spesifik masing-masing (Wang et al., 2022).

4. Pelepasan dan Aksi melalui Reseptor Spesifik

Setelah terbentuk, prostanoid seperti PGE_2 dan PGI_2 dilepaskan ke ruang ekstraseluler dan berikatan dengan reseptor spesifik yang tergolong G-protein-coupled receptors (GPCRs) pada permukaan sel target. Sebagai contoh, PGE_2 mengaktifkan reseptor EP1, EP2, EP3, dan EP4; PGI_2 berikatan dengan reseptor IP; sedangkan tromboksan A_2 (TXA_2) berinteraksi dengan reseptor TP. Aktivasi reseptor-reseptor ini kemudian memicu beragam respons fisiologis dan patologis, termasuk vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskular, sensitisasi *nociceptor* (nyeri), timbulnya demam, serta aktivasi proses inflamasi. (Chen et al., 2022).

Secara fisiologis, prostaglandin memiliki efek pleiotropik yang bervariasi tergantung pada jenis reseptor yang diaktifkan dan konteks jaringan tempat reseptor tersebut berada. Secara umum, prostaglandin berperan dalam mengatur proses inflamasi, memodulasi sensasi nyeri, mengendalikan kontraksi otot polos, mengatur aliran darah, serta mempengaruhi respons imun tubuh. Selain itu, prostaglandin juga terlibat dalam fungsi homeostatis, termasuk melindungi mukosa lambung melalui PGE_2 , mengatur tonus vaskular melalui PGI_2 , dan mendukung agregasi trombosit melalui TXA_2 . (Wang et al., 2022)

2.1.3 Farmakokinetik

Farmakokinetik (PK) mencakup proses obat dalam tubuh: absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME). Berikut uraian tiap bagian dalam konteks NSAID, dengan catatan bahwa banyak data spesifik beragam tergantung obat, dosis, populasi pasien, kondisi fungsi hati/ginjal, dan formulasi.

1. Absorpsi

Sebagian besar NSAID diberikan secara oral dan memiliki bioavailabilitas yang cukup tinggi. Misalnya, suatu tinjauan literatur menyebutkan bahwa NSAID umumnya cepat dan

hampir lengkap diserap setelah pemberian oral. Namun, keadaan pemberian (misalnya bersama makanan) dapat mempengaruhi kecepatan dan tingkat absorpsi meskipun data spesifik untuk banyak NSAID bervariasi (Moore et al., 2015). Variabel lain yang mempengaruhi absorpsi termasuk bentuk sediaan (tablet biasa, larut cepat, sustained-release), kondisi saluran cerna (pH, motilitas), serta interaksi obat atau kondisi komorbid.

2. Distribusi

- NSAID umumnya menunjukkan tingkat ikatan protein plasma yang tinggi, sering kali lebih dari 90%. Penelitian terbaru mengungkapkan bahwa banyak NSAID memiliki afinitas yang kuat terhadap albumin serum, sehingga sebagian besar obat dalam sirkulasi terdapat dalam bentuk terikat protein, dengan hanya sebagian kecil yang bebas dan aktif secara farmakologis. (Czub et al., 2020).
- Volume distribusi (Vd) NSAID relatif kecil, yang menunjukkan bahwa obat cenderung tetap berada di ruang vaskular dan tidak tersebar secara luas ke jaringan jauh. Beberapa sumber menyebutkan bahwa Vd NSAID termasuk dalam kisaran rendah.

Karena NSAID memiliki ikatan protein plasma yang tinggi dan distribusi terbatas, kondisi tertentu pada pasien—seperti hipoalbuminemia atau gangguan fungsi ginjal—dapat meningkatkan fraksi obat bebas dalam plasma, sehingga berpotensi meningkatkan risiko efek toksik.

3. Metabolisme

- Sebagian besar NSAID mengalami metabolisme di hati melalui berbagai jalur, termasuk oksidasi, glukuronidasi, dan konjugasi lainnya, meskipun karakteristik farmakokinetik dapat berbeda antar masing-masing obat. (Bindu et al., 2020)
- Penelitian terbaru menekankan pentingnya memperhitungkan fraksi obat bebas (unbound drug), karena hanya bagian obat yang tidak terikat protein plasma yang bersifat farmakologis aktif dan relevan dalam hubungan farmakokinetik-farmakodinamik (PK-PD) (Czub et al., 2020).
- Selain itu, proses metabolisme dan eliminasi NSAID dapat dipengaruhi oleh kondisi fungsi hati dan ginjal, sehingga pasien dengan gangguan organ tersebut memerlukan perhatian khusus dalam pemilihan dosis dan monitoring..

4. Ekskresi

- Sebagian besar obat NSAID mengalami proses metabolisme yang luas di hati melalui reaksi fase I (oksidasi) dan fase II (konjugasi), terutama glukuronidasi. Hasil metabolisme ini kemudian dibuang dari tubuh melalui urin atau empedu (Bindu et al., 2020).
- Ekskresi NSAID dalam bentuk obat utuh melalui ginjal relatif kecil, umumnya kurang dari 5% dari dosis yang diberikan, karena sebagian besar telah dimetabolisme di hati terlebih dahulu .
- Beberapa jenis NSAID juga diekskresikan lewat empedu ke saluran pencernaan dan dapat mengalami sirkulasi enterohepatik (enterohepatic recirculation, EHC) — yaitu proses di mana metabolit atau bentuk aktif obat diserap kembali dari usus, sehingga memperpanjang durasi kerja obat dalam tubuh.

- Karena proses eliminasi sangat bergantung pada fungsi hati dan ginjal, gangguan pada organ-organ ini dapat memengaruhi kecepatan pembuangan obat, mengubah waktu paruh, meningkatkan akumulasi metabolit, serta menambah risiko terjadinya toksisitas.

2.1.4 Indikasi

NSAID adalah salah satu golongan obat yang paling sering diresepkan di seluruh dunia karena memiliki efek analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. Obat ini bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2), yang bertanggung jawab dalam sintesis prostaglandin, mediator utama dalam proses nyeri dan inflamasi.

1. Nyeri muskuloskeletal (*Musculoskeletal Pain*)

NSAID sering digunakan untuk menangani berbagai jenis nyeri muskuloskeletal, seperti nyeri otot, nyeri punggung bawah, dan nyeri sendi akibat aktivitas fisik berlebihan atau trauma ringan. Obat-obatan seperti ibuprofen, naproxen, dan diklofenak bekerja dengan mengurangi inflamasi dan membantu memperbaiki fungsi gerak pada area yang mengalami peradangan. Menurut penelitian Khalil et al. (2024) dalam RSC Advances, NSAID non-selektif tetap menjadi pilihan utama untuk nyeri akut muskuloskeletal karena memiliki onset kerja cepat dan efek analgesik yang kuat. Sebaliknya, penggunaan celecoxib atau inhibitor COX-2 selektif lebih dianjurkan pada pasien dengan risiko tinggi terhadap efek samping gastrointestinal, karena obat ini memiliki profil keamanan saluran cerna yang lebih baik dibandingkan NSAID non-selektif. (Khalil et al., 2024).

2. Penyakit sendi degeneratif (*Osteoarthritis / OA*)

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit sendi degeneratif kronis yang ditandai oleh kerusakan progresif pada tulang rawan, menyebabkan nyeri, kekakuan, dan keterbatasan pergerakan. NSAID digunakan sebagai terapi simptomatik utama untuk mengurangi nyeri dan inflamasi pada sendi yang terkena, termasuk lutut, pinggul, dan sendi temporomandibular.

Obat-obatan seperti diklofenak, naproxen, meloxicam, dan celecoxib terbukti efektif menurunkan intensitas nyeri sekaligus meningkatkan kemampuan fungsional pasien dengan OA. Pemilihan NSAID dilakukan berdasarkan kondisi klinis pasien dan risiko efek samping individual. Meskipun efektif, penggunaan NSAID jangka panjang perlu diawasi secara ketat karena dapat menyebabkan efek samping, seperti iritasi saluran cerna dan gangguan fungsi ginjal, yang terutama disebabkan oleh penurunan produksi prostaglandin pelindung mukosa lambung dan aliran darah ginjal. (Derwich et al., 2021).

3. Penyakit sendi inflamasi (*Rheumatoid Arthritis & Juvenile Idiopathic Arthritis*)

NSAID digunakan untuk mengelola nyeri dan inflamasi pada penyakit autoimun seperti Rheumatoid Arthritis (RA) dan *Juvenile Idiopathic Arthritis* (JIA). Meskipun obat ini tidak memodifikasi jalannya penyakit, NSAID berperan dalam meningkatkan

kualitas hidup pasien dengan mengurangi nyeri dan kekakuan pada sendi. (Zobdeh et al., 2022).

4. Dismenore (Nyeri haid)

NSAID dianggap sebagai terapi lini pertama yang direkomendasikan untuk *Primary Dysmenorrhea*, yaitu nyeri menstruasi yang muncul tanpa adanya kelainan atau patologi pada organ panggul. Hal ini dikarenakan NSAID bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin, senyawa lipid yang berperan sebagai mediator utama dalam menimbulkan nyeri dan memicu kontraksi rahim yang berlebihan. Dengan menurunkan kadar prostaglandin, NSAID tidak hanya membantu meredakan kram dan nyeri perut bagian bawah, tetapi juga mengurangi iskemia lokal pada miometrium akibat kontraksi yang kuat, sehingga secara keseluruhan membantu meningkatkan kenyamanan dan kualitas hidup selama periode menstruasi (Marjoribanks et al., 2015).

5. Gout Arthritis (Arthritis Pirai)

Menurut pedoman ACR, NSAID, bersama dengan kolkisin dan kortikosteroid, merupakan terapi pertama yang direkomendasikan untuk serangan akut gout karena mampu secara efektif meredakan inflamasi dan nyeri pada sendi. NSAID bekerja dengan menghambat enzim COX sehingga produksi prostaglandin berkurang, kolkisin mencegah migrasi neutrofil ke kristal urat, dan kortikosteroid menekan mediator inflamasi secara langsung, sehingga nyeri berkurang lebih cepat dan fungsi sendi membaik (FitzGerald et al., 2020).

6. Nyeri pasca operasi (*Postoperative Pain*)

Penggunaan NSAID direkomendasikan sebagai bagian dari analgesia multimodal untuk mengelola nyeri pasca operasi, kecuali terdapat kontraindikasi spesifik. Pendekatan multimodal ini memadukan berbagai jenis obat atau teknik analgesik untuk mengendalikan nyeri secara efektif, di mana NSAID berperan menurunkan inflamasi dan nyeri melalui penghambatan enzim COX, sehingga produksi prostaglandin berkurang. Strategi ini tidak hanya membantu mengurangi intensitas nyeri lebih baik dibandingkan penggunaan satu obat saja, tetapi juga menurunkan kebutuhan opioid, sehingga risiko efek samping seperti mual, muntah, dan depresi pernapasan berkurang. Selain itu, pengendalian nyeri yang lebih optimal memungkinkan pasien lebih cepat melakukan mobilisasi dan pemulihan fungsi organ, mendukung proses penyembuhan pasca operasi. Meskipun demikian, penggunaan NSAID harus selalu mempertimbangkan riwayat pasien, termasuk risiko perdarahan gastrointestinal, gangguan ginjal, alergi, atau komplikasi bedah, agar terapi tetap aman dan efektif (Coccolini et al., 2022).

2.1.5 Dosis dan Sediaan NSAID

1. Ibuprofen

Ibuprofen tersedia dalam berbagai bentuk sediaan, termasuk tablet 200 mg, 400 mg, dan 600 mg untuk dewasa, serta sirup 100 mg/5 mL untuk anak-anak. Selain itu, ibuprofen juga tersedia sebagai suspensi oral, kapsul lunak, dan

suppositoria rektal, yang digunakan menyesuaikan usia dan kebutuhan pasien (WHO EML 23rd List (2023), 2023).

Dosis:

- Dewasa: 200–400 mg setiap 4–6 jam sesuai kebutuhan, dengan dosis maksimum 1200 mg per hari untuk penggunaan bebas (OTC) dan dapat mencapai 2400 mg per hari di bawah pengawasan medis pada kasus inflamasi berat seperti artritis.
- Anak-anak: 5–10 mg/kg berat badan setiap 6–8 jam sesuai kebutuhan, dengan dosis maksimum 40 mg/kg berat badan per hari.

2. Asam mefenamat

Asam mefenamat adalah turunan asam antranilat yang tergolong NSAID non-selektif, dengan efek analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. Obat ini bekerja dengan menghambat enzim COX-1 dan COX-2, sehingga menurunkan sintesis prostaglandin yang berperan dalam nyeri dan peradangan. Sediaan yang tersedia meliputi kapsul atau tablet 250 mg dan 500 mg untuk dewasa, serta suspensi oral 50 mg/5 mL untuk anak-anak (WHO EML 23rd List (2023), 2023).

Dosis:

- Dewasa: dosis awal 500 mg, kemudian dilanjutkan 250 mg setiap 6 jam sesuai kebutuhan, dengan dosis maksimum 1500 mg per hari.
- Anak-anak (>14 tahun): 25–35 mg/kg berat badan per hari, dibagi dalam 3 dosis. Penggunaan tidak direkomendasikan untuk anak <14 tahun tanpa pengawasan medis.

3. Meloxicam

Meloxicam adalah obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dari golongan oksikam yang bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX), terutama COX-2, sehingga menurunkan produksi prostaglandin yang memicu nyeri dan inflamasi. Dibandingkan dengan NSAID non-selektif, meloxicam menunjukkan selektivitas lebih tinggi terhadap COX-2, sehingga berpotensi menimbulkan efek samping gastrointestinal yang lebih rendah. Obat ini tersedia dalam beberapa sediaan, termasuk tablet 7,5 mg dan 15 mg, suspensi oral 7,5 mg/5 mL, serta injeksi intramuskular 15 mg/1,5 mL, yang digunakan pada nyeri akut atau ketika pasien tidak dapat mengonsumsi obat secara oral (Radiah et al., 2023).

Dosis:

- Dewasa: dosis awal 7,5 mg sekali sehari, dapat ditingkatkan hingga 15 mg per hari sesuai kebutuhan dan respons pasien.
- Lansia atau pasien dengan gangguan hati/ginjal: dosis maksimum 7,5 mg per hari.

- Anak-anak (≥ 2 tahun): 0,125 mg/kg berat badan sekali sehari (maksimum 7,5 mg per hari), terutama untuk kasus artritis juvenil

2.1.6 Efek Samping

NSAID memiliki spektrum efek samping yang melibatkan berbagai organ dan sistem tubuh terutama gastrointestinal, kardiovaskular, dan ginjal yang perlu diperhatikan dalam praktik klinik

2.1.6.1 Gastrointestinal (GI)

NSAID bekerja dengan menghambat pembentukan prostaglandin yang memiliki fungsi protektif terhadap mukosa saluran cerna melalui inhibisi enzim COX-1 dan COX-2. Akibatnya, terjadi penurunan sekresi mukus, bikarbonat, serta aliran darah mukosa lambung, yang berperan penting dalam menjaga integritas lapisan gastrointestinal. Mekanisme ini meningkatkan risiko timbulnya gastritis, ulkus peptikum, perdarahan, hingga perforasi lambung atau duodenum. Berdasarkan hasil meta-analisis pada pasien osteoarthritis, dilaporkan bahwa kejadian efek samping gastrointestinal meningkat secara signifikan sejak minggu ke-4 penggunaan NSAID dengan risiko gastrointestinal sekitar 1,38 dibandingkan dengan kelompok placebo (Osani et al., 2020).

2.1.6.2 Kardiovaskular (CV)

Analisis data individu pasien menunjukkan bahwa penggunaan NSAID dapat meningkatkan risiko infark miokard akut bahkan sejak minggu pertama terapi. Berdasarkan penelitian oleh Bally et al. (BMJ, 2017), obat seperti diclofenac dan rofecoxib memiliki odds ratio sekitar 1,5, yang menunjukkan peningkatan kemungkinan serangan jantung hingga 50% lebih tinggi dibandingkan non-pengguna. Mekanismenya berkaitan dengan penghambatan sintesis prostasiklin (PGI_2) yang memiliki efek vasoprotektif dan anti-agregasi trombosit, sementara tromboksan A_2 (TXA_2) tetap aktif dan bersifat pro-trombotik, sehingga menimbulkan ketidakseimbangan hemostatik vaskular yang meningkatkan risiko kejadian iskemik (Bally et al., 2017). Oleh karena itu, penggunaan NSAID pada pasien dengan penyakit kardiovaskular atau faktor risiko tinggi harus sangat berhati-hati.

2.1.6.3 Ginjal / Nefrotoksisitas

NSAID dapat mengganggu fungsi ginjal dengan menghambat pembentukan prostaglandin yang berperan penting dalam mempertahankan aliran darah ginjal, terutama saat tubuh mengalami stres fisiologis seperti dehidrasi atau gagal jantung. Akibatnya, perfusi ginjal menurun dan dalam penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan nefropati interstisial, nekrosis papiler, serta penurunan fungsi ginjal progresif. Studi retrospektif juga menunjukkan bahwa

penggunaan NSAID dalam durasi lama berkaitan dengan peningkatan risiko penyakit ginjal kronis (CKD) akibat efek kumulatif terhadap perfusi dan jaringan ginjal (Swathi et al., 2021).

2.1.6.4 Efek Jangka Panjang

Penggunaan NSAID jangka panjang (≥ 4 –5 tahun) pada pasien osteoarthritis terbukti berkaitan dengan meningkatnya risiko nyeri berulang, disabilitas, serta kebutuhan tindakan penggantian sendi dibandingkan pasien yang tidak menggunakan NSAID. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun NSAID efektif meredakan nyeri dan inflamasi, penggunaan berkepanjangan tetap membawa risiko klinis signifikan sehingga memerlukan pemantauan ketat selama terapi (Salis & Sainsbury, 2024).

2.2 Pengetahuan

2.2.1 Pengertian Pengetahuan

Pengetahuan merupakan kemampuan kognitif dasar yang berkaitan dengan penyimpanan dan pengingatan informasi spesifik, seperti fakta, definisi, atau langkah dalam suatu prosedur. Penilaian terhadap pengetahuan biasanya dilakukan melalui soal pilihan ganda atau pertanyaan singkat yang mengukur kemampuan mengenali dan mengingat informasi, misalnya pertanyaan: “Sebutkan lima sumber informasi obat.” Dalam konteks kesehatan, tenaga medis perlu menguasai berbagai informasi penting, termasuk protokol, interaksi obat, dan terminologi medis. Namun, sekadar mengingat informasi belum mencerminkan pemahaman yang mendalam, karena pemahaman berada pada tingkat kognitif yang lebih tinggi dalam taksonomi Bloom (Adams, 2015).

2.2.2 Tingkat Pengetahuan

Tingkatan pengetahuan umumnya dijelaskan melalui kerangka Taksonomi Bloom atau revisi oleh David Krathwohl dan Lorin Anderson, yang mengklasifikasikan proses kognitif dari tingkat paling dasar hingga paling kompleks. Kerangka ini menggambarkan perkembangan kemampuan berpikir seseorang, mulai dari mengingat (*remembering*), memahami (*understanding*), menerapkan (*applying*), menganalisis (*analyzing*), mengevaluasi (*evaluating*), hingga mencipta (*creating*). Dengan demikian, taksonomi ini membantu menjelaskan bagaimana pengetahuan berkembang dari sekadar mengingat informasi menuju kemampuan berpikir kritis dan pemecahan masalah secara mandiri (Adams, 2015).

Tingkat-tingkat pengetahuan dalam domain kognitif :

1. Remember / Mengingat

Tingkat paling dasar dalam Taksonomi Bloom adalah mengingat (*remembering*), yang mencakup kemampuan untuk mengenali dan mengingat kembali fakta, definisi, urutan proses, atau informasi spesifik yang telah dipelajari. Pada level ini, seseorang belum

dituntut untuk memahami makna atau penerapan informasi, melainkan hanya untuk mengidentifikasi atau menyebutkannya kembali. Penilaian pada tahap ini biasanya menggunakan soal pilihan ganda, benar-salah, atau isian singkat yang menguji kemampuan mengingat informasi dasar, misalnya pertanyaan seperti “Sebutkan lima sumber informasi obat.” (Adams, 2015)

2. Understand / Memahami

Pada level pemahaman (*understanding*), individu tidak hanya mengingat informasi, tetapi juga mampu memaknai dan menjelaskan isi pengetahuan tersebut dengan kata-kata sendiri. Mereka dapat mengklasifikasikan, membandingkan, menafsirkan, atau menyimpulkan informasi berdasarkan konsep yang telah dipelajari. Contoh penerapannya dalam konteks medis adalah menjelaskan alasan penggunaan suatu protokol terapi atau menafsirkan hubungan antara gejala dan mekanisme penyakit berdasarkan pemahaman yang dimiliki (Adams, 2015).

3. Apply / Penerapan

Pada level penerapan (*applying*), individu mampu menggunakan pengetahuan yang telah dipelajari dalam situasi baru atau kontekstual, bukan hanya mengingat atau memahami konsepnya. Kemampuan ini mencakup penerapan prinsip, prosedur, atau aturan dalam pemecahan masalah nyata. Contohnya, menerapkan protokol pemilihan NSAID pada berbagai kasus klinis sesuai kondisi pasien dan indikasi medis yang berbeda (Al Obaidi & Tuma, 2024).

4. Analyze / Analisis

Pada level analisis (*analyzing*), individu memiliki kemampuan untuk memecah suatu konsep atau informasi menjadi bagian-bagian yang lebih kecil, memahami struktur serta hubungan antar elemen tersebut. Kemampuan ini memungkinkan seseorang untuk membedakan, mengorganisasi, dan mengenali pola atau hubungan sebab-akibat dalam suatu konteks. Contohnya, menganalisis perbedaan mekanisme kerja berbagai jenis NSAID serta menilai keseimbangan antara manfaat terapeutik dan potensi risikonya (Orgill BD & Nolin J, 2022).

5. Evaluate / Evaluasi

Pada level evaluasi (*evaluating*), individu mampu menilai, mengkritisi, dan membuat keputusan berdasarkan standar atau kriteria tertentu. Kemampuan ini mencakup penilaian terhadap validitas data, relevansi bukti, serta pertimbangan etis atau klinis dalam pengambilan keputusan. Contohnya, mengevaluasi bukti klinis untuk menentukan strategi terapi paling tepat atau menilai kelayakan penggunaan NSAID pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (Adams, 2015).

6. Create / Mencipta

Pada level mencipta (*creating*) tingkat tertinggi dalam Taksonomi Bloom yang telah direvisi individu mampu menggabungkan berbagai elemen pengetahuan, hasil analisis, dan penilaian untuk menghasilkan ide, konsep, atau produk baru. Kemampuan ini mencerminkan kreativitas dan penerapan pengetahuan secara integratif. Contohnya adalah merancang modul edukasi pasien tentang penggunaan NSAID yang aman dan berbasis bukti ilmiah (Adams, 2015).

2.2.3 Faktor-faktor yang mempengaruhi pengetahuan

a. Tingkat Pendidikan

Tingkat pendidikan memiliki pengaruh yang signifikan terhadap tingkat pengetahuan seseorang. Individu dengan jenjang pendidikan yang lebih tinggi cenderung memiliki kemampuan literasi, pemahaman konsep, serta akses terhadap informasi yang lebih luas. Kondisi ini memungkinkan mereka untuk lebih mudah memahami dan menerapkan informasi terkait kesehatan, termasuk dalam penggunaan obat seperti NSAID. Menurut penelitian Nimas Citra Nur Baety & Sri Rahayu (2024), pendidikan yang lebih tinggi berkorelasi positif dengan peningkatan pengetahuan dan sikap dalam pengelolaan penyakit kronis (Citra et al., n.d.).

b. Pengalaman

Pengalaman klinis atau keterlibatan langsung dalam praktik, seperti menangani kasus nyata, mengikuti rotasi klinik, maupun berinteraksi dengan pasien, berperan penting dalam memperdalam pengetahuan seseorang. Melalui pengalaman ini, individu dapat menghubungkan teori dengan penerapan di lapangan, memahami konteks situasional, serta mengasah kemampuan analisis dan pemecahan masalah.

Penelitian *Perceptions of Clinical Experience and Scientific Evidence in Medical Decision Making* (2024) menunjukkan bahwa tenaga kesehatan dengan pengalaman kerja lebih lama memiliki pandangan berbeda terhadap peran pengalaman dibandingkan bukti ilmiah tertulis. Pengalaman tersebut membantu mereka mengenali pola klinis, menafsirkan data pasien, dan mengambil keputusan berdasarkan praktik nyata. Oleh karena itu, kurikulum pendidikan kesehatan yang menekankan pembelajaran berbasis pengalaman dinilai lebih efektif dalam meningkatkan pengetahuan dibandingkan metode teoritis semata (Dewitt et al., 2024).

c. Motivasi dan Minat Belajar

Motivasi dan minat belajar merupakan faktor internal yang berperan penting dalam mendorong seseorang untuk aktif memperoleh, memahami, serta mengaplikasikan pengetahuan. Individu dengan motivasi tinggi cenderung lebih tekun dalam belajar mandiri, memiliki fokus yang baik terhadap materi, dan mampu mengaitkan informasi baru dengan pengetahuan yang telah dimiliki. Selain itu, motivasi turut berkontribusi dalam penerapan pengetahuan ke situasi nyata serta membangun sikap positif terhadap pembelajaran berkelanjutan, sehingga berimplikasi pada peningkatan tingkat pengetahuan (Tjin A Tsoi et al., 2018).

d. Akses ke Informasi

Akses yang memadai terhadap berbagai sumber informasi berperan penting dalam meningkatkan tingkat pengetahuan individu. Seseorang yang dapat memperoleh informasi dari beragam media — seperti tenaga medis, literatur akademik, jurnal ilmiah, atau platform digital — umumnya memiliki pemahaman yang lebih baik terhadap suatu topik. Berdasarkan penelitian Alqarni et al. (2021) dalam *BMC Medical Education*, mahasiswa yang secara rutin memanfaatkan sumber ilmiah daring menunjukkan tingkat pemahaman farmakologi yang lebih tinggi dibandingkan mereka yang akses informasinya terbatas (Aldebasi et al., 2020).

e. Metode Pembelajaran

Metode pembelajaran memiliki peran penting dalam meningkatkan tingkat pengetahuan individu. Pendekatan aktif seperti flipped classroom, pembelajaran berbasis kasus, dan simulasi dinilai lebih efektif dibandingkan metode ceramah konvensional karena mampu meningkatkan partisipasi, memperdalam pemahaman, dan memperkuat daya ingat jangka panjang. Penelitian oleh Khalid & Ahmad (2019) menunjukkan bahwa metode kuliah interaktif dapat memperbaiki retensi pengetahuan pada mahasiswa kedokteran (Khalid & Amina Ahmad, 2018), sedangkan studi dalam BMC Medical Education (2025) menemukan bahwa penerapan model *flipped classroom* secara signifikan meningkatkan hasil belajar serta motivasi peserta didik (Onódi et al., 2025).

2.2.4 Klasifikasi Tingkat Pengetahuan

Pengukuran tingkat pengetahuan dilakukan dengan memberikan sejumlah pertanyaan kepada responden, di mana setiap jawaban benar diberi skor 1 dan jawaban salah diberi skor 0. Nilai total yang diperoleh kemudian dibandingkan dengan skor maksimal yang mungkin dicapai, lalu dikalikan 100% untuk mendapatkan persentase akhir. Berdasarkan persentase tersebut, pengetahuan diklasifikasikan menjadi tiga kategori: baik (76–100%), cukup/sedang (56–75%), dan kurang ($\leq 55\%$) (Agus Cahyono et al., 2019)