

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pengertian Apotek

Apotek telah ada sejak zaman kuno, pada periode Mesir Kuno, apotek adalah tempat yang menyediakan obat-obatan. Pada periode Yunani Kuno, Hippocrates mengembangkan ilmu farmasi dan menggunakan tanaman sebagai bahan baku untuk obat-obatan. Sepanjang abad, Apotek telah menjadi bagian penting dari sistem kesehatan di berbagai negara. Saat ini, istilah Apotek tidak lagi asing bagi masyarakat, terutama bagi mereka yang tinggal dekat dengan Apotek. Berkat keberadaan Apotek, orang-orang mendapatkan banyak manfaat, karena mereka tidak perlu pergi ke rumah sakit atau pusat medis yang jauh, karena dengan pengobatan mandiri yang tepat, bahkan penyakit ringan dapat diobati hanya dengan membeli obat di apotek.

Sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 001 tahun 2012, Apotek adalah tempat layanan farmasi yang menyediakan, mendistribusikan, dan menyimpan obat-obatan, serta memberikan pendidikan kesehatan kepada masyarakat. Singkatnya, Apotek adalah tempat yang memainkan peran penting dalam penyediaan obat-obatan dan perangkat kesehatan untuk masyarakat (Ryan, 2024). Sesuai dengan PERMENKES RI No. 73 tahun 2016, yang menyatakan bahwa Apotek adalah layanan perawatan farmasi di mana praktik farmasi dilakukan oleh apoteker.

2.2. Inflamasi

Peradangan atau inflamasi adalah gejala umum yang dialami oleh setiap orang, setiap orang akan mengalami peradangan baik ringan atau berat setidaknya sekali seumur hidup. Peradangan atau inflamasi (*inflammation*) adalah respon alami dari sistem kekebalan tubuh terhadap cedera atau penyakit yang disebabkan oleh virus, bakteri, atau racun tertentu. Sistem kekebalan tubuh akan merespon dengan mengirimkan sel-sel inflamasi dan sitokin (zat yang merangsang lebih banyak sel-sel kekebalan) ke area tubuh yang terkena.

Selanjutnya, sel-sel tersebut akan melakukan mekanisme pertahanan tubuh, yang menangkap agen penyebab penyakit dan akan memulai proses penyembuhan. Mekanisme inflamasi sebenarnya bermanfaat bagi tubuh.

Namun, peradangan yang berlebihan dianggap dapat menyebabkan berbagai penyakit kronis, termasuk penyakit jantung, obesitas, artritis, dan psoriasis. Secara umum, peradangan terbagi ke dalam dua jenis, yakni peradangan akut dan kronis.

1. *Acute inflammation*. Kondisi ini biasanya terjadi akibat cedera dan infeksi bakteri atau virus. Prosesnya terjadi dengan cepat dan bisa parah.
2. *Chronic inflammation*. Kondisi ini berlangsung selama bertahun-tahun, bahkan seumur hidup. Dampak jangka panjang dari berbagai kondisi serius yang menyebabkan perubahan besar pada jaringan, organ, maupun sel tubuh.

2.3. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID)

1. Definisi NSAID

NSAID atau Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid adalah beberapa obat yang sering digunakan untuk mengobati peradangan pada pasien dengan artritis (Lanza *et al.*, 2009; Asosiasi Reumatologi Indonesia, 2014). NSAID bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase-1 dan 2 (COX-1 dan COX-2), sehingga mengurangi produksi prostaglandin (PGE₂) dan prostasiklin (PGI₂/Prostacyclin), yang merupakan mediator peradangan, yang menyebabkan vasokonstriksi. Selain memicu vasokonstriksi, penghambatan produksi prostaglandin juga mempengaruhi retensi natrium (Lovell *et al.*, 2017). Berdasarkan mekanisme ini, penggunaan NSAID dapat berdampak pada kemunculan komplikasi seperti hipertensi, edema, gangguan fungsi ginjal, dan perdarahan gastrointestinal (Landefeld *et al.*, 2016; Lovell *et al.*, 2017).

NSAID adalah obat yang dapat mengobati peradangan dan termasuk nonsteroid, yang dapat digunakan untuk merawat peradangan pada pasien, terutama mereka yang mengeluh nyeri, demam, peradangan atau artritis (Hidayat *et al.*, 2021). Mekanisme kerja NSAID yaitu dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase 1 (COX-1) dan siklooksigenase 2 (COX-2), yang mengurangi produksi prostaglandin PGE₂ dan prostaglandin (PGI₂/Prostacyclin), yang merupakan mediator peradangan, sehingga menyebabkan vasokonstriksi. Penghambat produksi prostaglandin dapat menyebabkan retakan natrium (Van Ransburg *et al.*, 2019). Akibatnya,

penggunaan NSAID dapat menyebabkan munculnya efek samping seperti hipertensi, demam, peradangan, gastrointestinal, dan gangguan ginjal (Idacahyati *et al.*, 2019).

2. Jenis-Jenis NSAID

Berdasarkan cara kerjanya, NSAID dibagi menjadi dua kategori, yaitu inhibitor COX non-selektif dan inhibitor COX-2. NSAID non-selektif bekerja dengan menghambat aktivitas enzim COX-1 dan COX-2 sehingga dapat mengurangi produksi prostaglandin. Namun, karena COX-1 berperan dalam memproduksi prostaglandin yang melindungi mukosa lambung, penghambatan enzim ini berpotensi menimbulkan efek samping pada saluran cerna, seperti gastritis atau ulkus lambung.

a. Non-selctive COX inhibitor

NSAID ini mengurangi produksi prostaglandin dengan menghentikan aktivitas enzim COX-1 dan COX-2. Karena fungsi utama COX-1 adalah memproduksi prostaglandin yang melindungi mukosa lambung, cara kerja ini berpotensi menimbulkan efek samping pada lambung, seperti gastritis atau ulkus lambung.

COX-1 adalah siklooksigenase ganda dan peroksidase yang memainkan peran penting dalam jalur biosintesis prostanoide, sebuah kelas oksilipin dari asam arakhidonat memiliki peran khusus dalam respons inflamasi. Aktivitas siklooksigenase mengoksidasi AA menjadi *hidroperoksida endoperoxida prostaglandin H₂* (PGH₂), precursor dari semua prostaglandin seri 2 dan tromboksan. Transformasi kompleks ini dimulai dengan pengambilan hydrogen dari karbon 13 (dengan

stereokimia S), diikuti oleh injeksi molekul O₂ untuk membentuk jembatan *endoperoksida* antara karbon 9 dan 11 yang mendefinisikan prostaglandin. Penyisipan molekul O₂ (aktivitas bis-oksigenase) menghasilkan grup hidroksida di PGG₂, yang kemudian dikurangi menjadi PGH₂ dengan dua electron.

b. COX-2 Inhibitor

COX-2 bekerja melalui aktivitas enzimatik COX-2 yang memproduksi prostaglandin selama infeksi atau cedera. Melalui cara kerjanya, obat-obatan ini dianggap lebih aman dalam hal risiko gangguan pada mukosa lambung, meskipun masih ada potensi efek samping.

Obat antiinflamasi non-steroid (NSAID) mempengaruhi COX untuk mengurangi peradangan. Meskipun sering berhasil melakukan ini, beberapa dapat membatalkan beberapa efek positif COX dalam upaya mereka. Di mana siklooksigenase ditemukan di dalam tubuh? Sebenarnya, ada dua bentuk enzim siklooksigenase: COX-1 dan COX-2. Keduanya terlibat dalam peradangan, tetapi hanya COX-1 yang memiliki efek menguntungkan pada tubuh. Diketahui bahwa COX-1 hadir di sebagian besar jaringan dalam tubuh Anda. Dalam sistem pencernaan, COX-1 menjaga lapisan normal perut dan usus, melindungi perut dari jus pencernaan. Enzim ini juga terlibat dalam fungsi ginjal dan trombosit. COX-2, di sisi lain, terutama ditemukan di lokasi peradangan.

Baik COX-1 maupun COX-2 memproduksi prostaglandin yang berkontribusi pada rasa sakit, demam, dan peradangan. Namun, karena

peran utama COX-1 adalah melindungi lambung dan usus serta berkontribusi pada pembekuan darah, penggunaan obat yang menghambat siklooksigenase dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan. Efek NSAID tradisional pada siklooksigenase Obat antiinflamasi non-steroid (NSAID), yang sering diresepkan untuk mengobati berbagai jenis artritis, bekerja dengan cara menghambat prostaglandin. NSAID tradisional, seperti Motrin (ibuprofen), aspirin, dan Aleve (naproksen), meskipun efektif, dapat menyebabkan masalah gastrointestinal, termasuk ulser. Ini karena mereka tidak selektif, yang berarti menghambat kedua bentuk siklooksigenase.

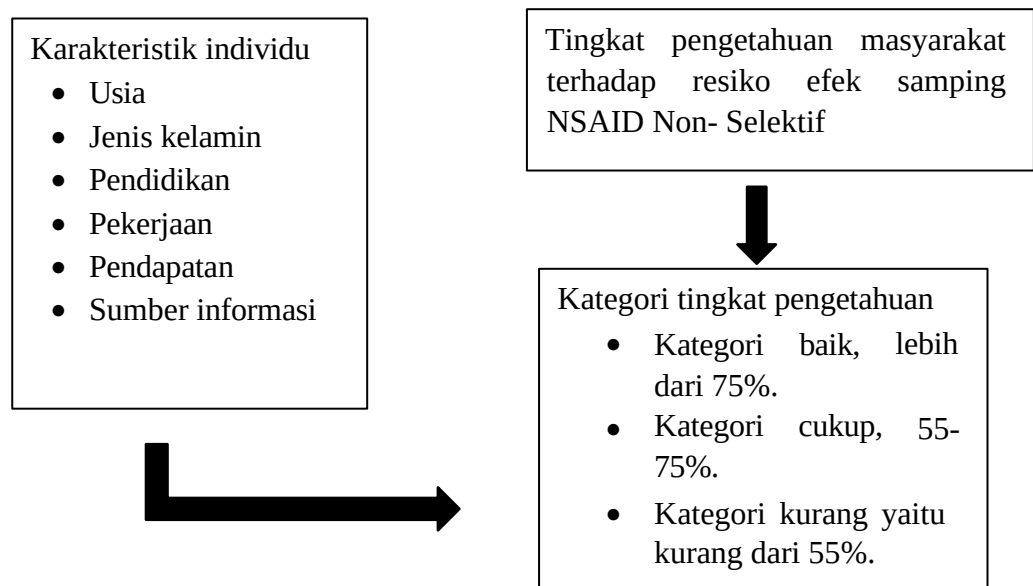
Penghambatan COX-2 oleh NSAID tradisional membantu mengurangi peradangan, tetapi kelemahannya adalah bahwa penghambatan COX-1 secara bersamaan dapat menyebabkan efek samping seperti perdarahan gastrointestinal. Karena efek-efek ini dan efek serupa, NSAID tidak direkomendasikan jika Anda memiliki atau pernah menderita ulkus lambung, asma, hipertensi, penyakit jantung, penyakit ginjal, atau penyakit hati. NSAID selektif untuk COX-2.

Penelitian yang dilakukan pada akhir tahun 1990-an, perusahaan farmasi mengembangkan beberapa obat NSAID yang juga menghambat prostaglandin, tetapi hanya menargetkan COX-2. Tujuan dari NSAID ini adalah untuk mengurangi rasa sakit dan peradangan tanpa mengurangi perlindungan COX-1 dalam saluran pencernaan. Obat-obat ini, yang dikenal sebagai penghambat COX-2, adalah Celebrex (celecoxib), Vioxx

(rofecoxib), dan Bextra (valdecoxib). Dari ketiga obat tersebut, Celebrex adalah satusatunya penghambat COX-2 yang masih tersedia di pasar Amerika Serikat hingga saat ini. Vioxx dan Bextra telah ditarik dari pasar AS karena potensi meningkatkan risiko serangan jantung dan stroke. Sejak penarikan Vioxx pada tahun 2004, Administrasi Makanan dan Obat-obatan (FDA) mengawasi seluruh kelas obat ini, termasuk semua NSAID dan penghambat COX-2 yang dijual tanpa resep atau dengan resep, dan telah menambahkan peringatan mengenai risiko kardiovaskular dalam petunjuk resep dan/label obat.

2.4 Kerangka Teori

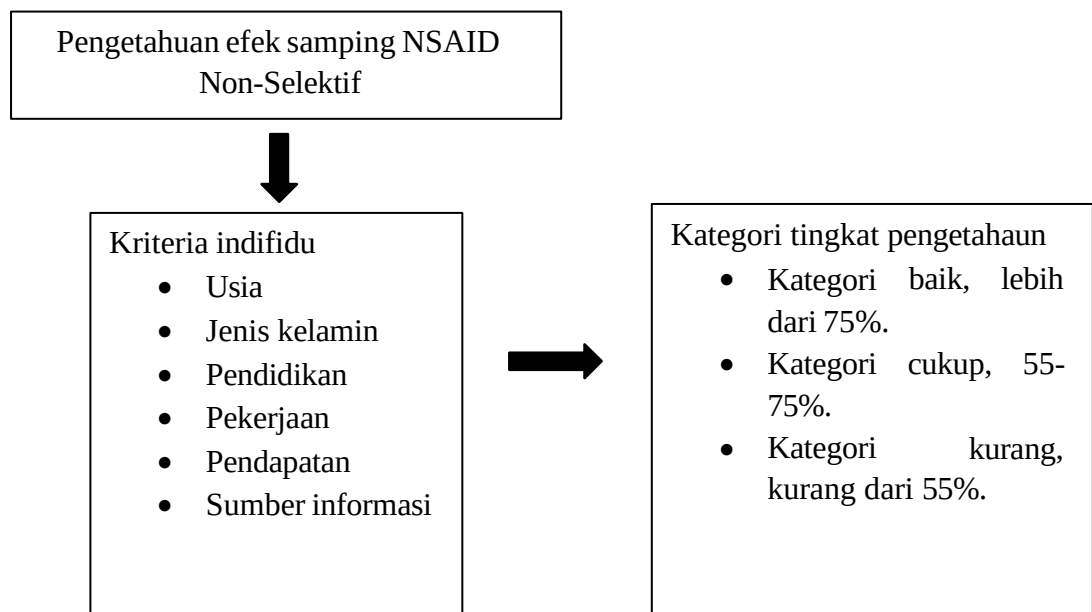
Kerangka teori adalah skema atau rencana yang berisi penjelasan tentang semua elemen yang digunakan sebagai dasar untuk penelitian, berdasarkan hasil peneliian sebelumnya. Kerangka teori umumnya mencakup hubungan antara dua variabel atau lebih, yang menjelaskan penyebab dan efek dari variabel tersbut. Dengan kata lain, kerangka teori membantu peneliti untuk memahami variabel yang menjadi objek penelitian dan berbagai variabelvariabel yang saling berikatan. Gambatan kerangka teori d I tumukan pada gambar 2.1 sebagai berikut.



Gambar 2.1 Kerangka Teori

2.5 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian pada dasarnya adalah kerangka hubungan antara konsep-konsep yang ingin diamati atau diukur melalui penelitian yang dilakukan (Notoatmojo, 2015). Kerangka konsep berkaitan dengan cara penelitian secara logis menghubungkan beberapa factor yang dianggap penting untuk masalah tersebut. Dengan demikian, kerangka konsep akan membahas saling ketergantungan antara variabel. Gambaran kerangka konsep ditunjukkan pada gambar 2.2 sebagai berikut.



Gambar 2.2 Kerangka Konsep