

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Nyeri**

##### **2.1.1 Pengertian Nyeri**

Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak nyaman, berkaitan dengan (ancaman) kerusakan jaringan. Rasa nyeri dalam kebanyakan hal hanya merupakan suatu gejala yang berfungsi sebagai isyarat bahaya tentang adanya gangguan di jaringan, seperti peradangan, infeksi jasad renik atau kejang otot. Nyeri disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi, atau fisis (kalor, listrik) dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan. Rangsangan tersebut memicu pelepasan zat-zat tertentu yang disebut mediator nyeri antara lain histamin, bradikinin, leukotrien, dan prostaglandin (Tan dan Rahardja, 2007).

Bila rangsangan tersebut melampaui ambang nyeri maka penderita akan merasakan nyeri. Nyeri bersifat subjektif, artinya kualitas dan tingkatan nyeri tiap individu bisa berbeda-beda. Hal ini berkaitan dengan nilai ambang nyeri tiap individu (Nugroho, 2012). Nyeri berdasarkan asalnya dibagi menjadi dua yaitu nyeri nosiseptif dan nyeri neuropatik. Reseptor nyeri (nosiseptor) merupakan tipe reseptor ujung saraf terbuka yang berada di pada kulit dan sebagian jaringan interna seperti periosteum, dinding arteri, permukaan persendian dan tentorium (Guyton dan Hall, 2006).

Definisi lain menyebutkan bahwa nyeri adalah suatu sensasi tidak menyenangkan yang merupakan mekanisme pertahanan tubuh (Guyton and Hall, 1996). Sedangkan definisi nyeri menurut IASP (*The International Association Study of Pain*) adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan, baik aktual maupun potensial, atau yang digambarkan dalam bentuk kerusakan tersebut. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa nyeri terdiri dari dua komponen yaitu komponen sensoris dan komponen emosi. Komponen sensoris adalah komponen yang menghantarkan impuls melalui serabut saraf. Sedangkan komponen emosi adalah aspek afeksi seseorang terhadap nyeri. Afeksi bersifat subjektif dan ditentukan oleh makna nyeri secara individual (Wirjoatmodjo, 2000).

Teori mengenai nyeri pada mulanya menganggap nyeri sebagai sensasi (seperti melihat, mendengar, mengecap, atau merasa). Melalui pain sensory system dari tempat rangsang ke korteks serebri. Persepsi nyeri berbanding lurus dengan kuat lemahnya rangsang nosiseptif, dan dari pengamatan, ternyata nyeri tidak selalu proporsional dengan intensitas rangsang nosiseptif. Intensitas rangsang yang sama dapat memberikan reaksi yang berbeda pada orang yang berbeda. Intensitas rangsang yang sama juga dapat memberikan reaksi yang berbeda pada orang yang sama dengan waktu yang berbeda (Kastomo, 1999).

Secara histologis ternyata pain sensory system tidak pernah ada. Yang ada adalah nociceptive receptor system. Beberapa jenis serabut saraf

terlibat dalam mekanisme nyeri melalui jalur saraf. Dari sini muncul teori *Gate Control*, bahwa sistem saraf mempunyai mekanisme untuk meninggikan atau merendahkan impuls rangsang nosiseptif. Serabut saraf halus C tak bermielin membuka pintu atau gerbang hantaran, sedangkan serabut saraf besar A bermielin menutup pintu atau gerbang hantaran. Interaksi kedua jenis serabut saraf tersebut menentukan apakah suatu impuls rangsangan nosiseptif akan diteruskan untuk diproses di otak atau tidak, sehingga memberi persepsi nyeri atau tidak. Mellzack menyempurnakan teorinya lebih lanjut; dikatakan bahwa sistem saraf pusat mempunyai *pattern generating mechanism*. Aktivitas abnormal ini dapat terjadi mulai dari *cornu dorsalis* sampai korteks serebri, dengan menciptakan pola impuls yang menghasilkan nyeri (Mellzack and Wall, 2006).

### **2.1.2 Klasifikasi Nyeri**

Klasifikasi nyeri menurut Dipiro dkk. (2008) dibagi menjadi tiga, yaitu:

#### **1. Nyeri Akut**

Nyeri akut dapat menjadi suatu proses fisiologis yang berguna sebagai peringatan adanya kondisi penyakit individual dan situasi yang berpotensi membahayakan. Penyebab umum dari nyeri akut seperti operasi, adanya penyakit akut, trauma, persalinan, dan tindakan medis.

## 2. Nyeri Kronis

Pada kondisi normal, nyeri akut cepat berkurang secepat proses turunnya produksi rangsangan nyeri. Namun, dalam beberapa contoh nyeri dapat berlangsung selama berbulan-bulan sampai bertahun-tahun yang menyebabkan kronis. Contoh dari nyeri kronis adalah nyeri sekunder pada osteoarthritis.

## 3. Nyeri Kanker

Nyeri berhubungan dengan kondisi yang berpotensi mengancam jiwa sering disebut nyeri ganas atau nyeri kanker sederhana. Jenis nyeri ini meliputi komponen kronis dan akut serta sering memiliki beberapa etiologi. Nyeri ini disebabkan oleh penyakit itu sendiri misalnya invasi tumor atau obstruksi organ. Pengobatan untuk nyeri kanker seperti kemoterapi, radiasi, bedah sayatan, atau prosedur diagnostik (misalnya, biopsi).

## **2.2 Analgetik**

### **2.2.1 Pengertian Analgetik**

Analgetika atau obat penghalang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (Tan dan Rahardja, 2007). Atas dasar kerja farmakologisnya, analgetika dibagi dalam dua kelompok besar yaitu kelompok non narkotik yang bekerja pada saraf perifer dan kelompok narkotik yang bekerja pada susunan saraf pusat.

### 2.2.2 Analgetika Perifer (Non Narkotik)

Analgetika non narkotik terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral. Analgetika anti-radang termasuk dalam kelompok ini. Beberapa contoh obat analgetik non narkotik yang banyak dijumpai di Apotek, yaitu:

#### 1. Parasetamol

Parasetamol merupakan derivat para-aminofenol yang paling utama digunakan. Parasetamol memiliki sifat analgetik dan antipiretik serta aktivitas anti-inflamasi yang lemah. Parasetamol digunakan untuk menghilangkan nyeri ringan sampai sedang dan kondisi demam ringan (Sweetman, 2009). Sediaan lazim Parasetamol adalah tablet 100 mg, 500 mg dan sirup 120 mg/5 ml.

#### 2. Asam Mefenamat

Asam Mefenamat digunakan sebagai analgetik dan anti-inflamasi, Asam Mefenamat kurang efektif dibandingkan dengan aspirin. Asam Mefenamat terikat sangat kuat pada protein plasma sehingga interaksi obat ini dengan antikoagulan harus diperhatikan. Dosis lazim Asam Mefenamat tablet dan kapsul dengan dosis 250-500 mg (Anonim, 2009).

#### 3. Ibuprofen

Ibuprofen merupakan derivat asam propioat. Obat ini bersifat analgetik dengan efek anti-inflamasi yang tidak terlalu kuat. Efek analgetiknya sama dengan aspirin. Ibuprofen terikat dengan protein

plasma. Efek samping terhadap saluran cerna lebih ringan dari aspirin, indometasin, atau naproksen. Obat ini tidak dianjurkan pada wanita hamil dan menyusui (Anonim, 2009). Sediaan lazim ibuprofen tablet 200 mg dan 400 mg.

#### 4. Diklofenak

Diklofenak merupakan derivat dari asam fenilasetat. Diklofenak lebih sering digunakan dalam bentuk garam natrium untuk menghilangkan nyeri dan inflamasi pada berbagai kondisi. Diklofenak juga diberikan secara oral dalam bentuk garam kalium. Dosis pada garam kalium sama dengan dosis pada natrium diklofenak (Sweetman, 2009). Dosis lazim diklofenak tablet 25 mg, 50 mg.

#### 5. Propifenazon

Propifenazon adalah derivat fenazon tanpa daya antiradang dengan sifat yang sama. Resiko agranulositosis lebih ringan. Dosis satu sampai dengan tiga kali sehari 150-300 mg, umumnya terkombinasi dengan analgetika lain (Tan dan Rahardja, 2007).

#### 6. Metampiron

Metampiron adalah derivat sulfonat dari aminofenazon yang larut dalam air. Khasiat dan efek sampingnya sama. Obat ini sering dikombinasi dengan obat-obat lain, antara lain dengan aminofenazon. Obat ini menimbulkan agranulositosis (Tan dan Rahardja, 2007). Sediaan lazim metampiron tablet 500 mg dan injeksi 250 mg/ml.

#### 7. Asam asetilsalisilat

Asam asetilsalisilat atau Aspirin adalah NSAID (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) salisilat dan memiliki banyak sifat sama dengan NSAID (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) non-aspirin. Aspirin dan salisilat lainnya memiliki sifat analgetik, anti-inflamasi, dan antipiretik mereka bertindak sebagai inhibitor enzim siklooksigenase, yang menghasilkan penghambatan biosintesis prostaglandin langsung dan tromboksan dari asam arakidonat. Aspirin juga menghambat agregasi platelet. Aspirin digunakan untuk menghilangkan rasa sakit ringan sampai sedang (Sweetman, 2009). Sediaan lazim asam asetilsalisilat tablet 100 mg dan 500 mg.

#### 8. Fenilbutazon

Fenilbutazon adalah NSAID (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) turunan pirazolon. Namun, karena toksisitas dan khususnya hematologi yang merugikan, tidak digunakan sebagai analgetik umum atau antipiretik. Meskipun fenilbutazon efektif di hampir semua muskuloskeletal dan gangguan sendi, tetapi hanya dapat digunakan dalam kondisi akut (Sweetman, 2009). Sediaan lazim fenilbutazon tablet 200 mg.

#### 9. Piroksikam

Piroksikam adalah NSAID turunan oksikam. Piroksikam mungkin memiliki onset lebih cepat dari efek terapi karena yang ditingkatkan kelarutannya. Piroksikam telah digunakan dalam muskuloskeletal dan

gangguan sendi dengan kondisi yang menyakitkan dan peradangan kronis (Sweetman, 2009). Dosis lazim piroksikam tablet 10 mg dan 20 mg.

#### 10. Meloksikam

Meloksikam merupakan derivat oxicam yang selektif menghambat COX-2 lebih kuat dari COX-1, sehingga kurang merangsang mukosa lambung (Tan dan Rahardja, 2007). Meloksikam termasuk dalam Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs (NSAID) digunakan dalam pengelolaan rheumatoid arthritis, untuk pengobatan simptomatik jangka pendek eksaserbasi akut osteoarthritis, dan untuk pengobatan gejala ankylosing spondylitis (Sweetman, 2009).

#### 11. Salisilamida

Salisilamida merupakan turunan asam salisilat, tetapi tidak dihidrolisis menjadi salisilat. Hampir seluruh metabolitnya dimetabolisme untuk tidak aktif selama penyerapan dan saat melalui hati. Salisilamida diberikan dalam dosis oral biasa 325-650 mg atau lebih, biasanya dengan analgesik lain, tiga atau empat kali sehari untuk rasa sakit dan demam. Salisilamid juga telah diterapkan secara topikal untuk menghilangkan nyeri otot dan rematik (Sweetman, 2009).

### **2.2.3 Analgetika Narkotik**

Analgesik opioid termasuk alkaloid opium morfin, kodein dan turunannya serta zat sintesis dengan agonis, agonis parsial, atau campuran agonis dan kegiatan antagonis di reseptor opioid. Opioid seperti kodein

atau dekstropropoksifen digunakan dalam pengobatan nyeri lebih ringan, dan sering dikombinasikan dengan analgesik non-opioid seperti aspirin, NSAID lainnya, atau Parasetamol. Opioid lebih kuat seperti morfin digunakan dalam nyeri akut dan kronis yang parah (Sweetman, 2009).

Opioid sering digunakan untuk langkah logis selanjutnya dalam pengelolaan nyeri akut dan nyeri kronis yang berhubungan dengan kanker. Mereka juga merupakan pilihan pengobatan efektif dalam pengelolaan nyeri non kanker kronis (Dipiro dkk., 2008). Contoh-contoh obat yang masuk dalam golongan analgetika narkotik, yaitu:

1. Morfin

Morfin merupakan derivat dari fenantrena hidrofilik. Karena sifat hidrofilik, morfin menunjukkan penundaan transportasi di seluruh sawar darah otak, sehingga menunda onset kerjanya (Rathmell dkk., 2013).

Morfin dimetabolisme menjadi dua metabolit penting, morphine-3-glukuronida (M3G) dan morfin-6-glukuronida (M6G). Salah satu metabolit, M6G, memberikan kontribusi untuk analgesia, sedangkan yang lain, M3G dapat berkontribusi untuk efek samping jika dibiarkan menumpuk. Metabolit itu diekskresikan melalui ginjal dan dapat terakumulasi pada pasien dengan gangguan ginjal. Banyak dokter menganggap morfin adalah agen lini pertama ketika merawat nyeri sedang sampai nyeri parah. Morfin dapat diberikan secara parenteral,

oral, atau rektal (Dipiro dkk., 2008). Sediaan lazim morfin injeksi 10 mg/ml, 20 mg/ml, sirup 5 mg/ml dan tablet 10 mg, 30 mg, 60 mg.

## 2. Tramadol

Analgetik opiat ini tidak menekan pernapasan dan praktis tidak mempengaruhi sistem kardiovaskular dan motilitas lambung usus. Karena praktis tidak bersifat adiktif. Efek analgetik dari 120 mg tramadol oral setara dengan 30-60 mg morfin. Obat ini digunakan untuk nyeri yang tidak terlampau hebat bila kombinasi Parasetamol-kodein dan NSAID kurang efektif atau tidak dapat digunakan. Dosis anak-anak 1-14 tahun 1-2 mg/kg dengan dosis bagi. Diatas 14 tahun dosis 50-100 mg, maksimal 400 mg sehari (Tan dan Rahardja, 2007). Dosis lazim tramadol tablet 50 mg.

## 3. Oksikodon

Oksikodon adalah opioid semi sintetis yang berhubungan dekat dengan morfin. Oksikodon diproses dari tebain, yaitu komponen organik yang ditemukan dalam opium. Seperti morfin, saat ini oksikodon tersedia dalam bentuk *short acting* dan *long acting*. Oksikodon *short acting* dapat digunakan dalam bentuk tunggal atau kombinasi dengan Parasetamol atau aspirin. Oksikodon *long acting* dirancang untuk penggunaan oral dan melibatkan penggunaan teknologi khusus sustained-release (Rathmell dkk., 2013).

#### 4. Kodein

Kodein adalah opioid yang umum digunakan dalam pengobatan nyeri ringan sampai sedang. Kodein sering dikombinasikan dengan produk analgesik lainnya (misalnya, asetaminofen). Sayangnya, ia memiliki kecenderungan yang sama untuk menghasilkan efek samping seperti morfin dan dapat menghasilkan lebih banyak mual dan sembelit (Dipiro dkk., 2008). Sediaan lazim kodein tablet 10 mg dan 30 mg.

#### 5. Metadon

Zat sintetis ini adalah suatu campuran rasemis, yang memiliki daya analgetik dua kali lebih kuat daripada morfin dan juga berkhasiat sebagai anestetik lokal (Tan dan Rahardja, 2007). Metadon mempunyai ikatan dengan protein plasma yang tinggi. Dapat diberikan secara oral atau parenteral. Gejala putus obat metadon lebih ringan dari morfin atau heroin (Anonim, 2009).

#### 6. Fentanil

Fentanil adalah analgesik opioid poten turunan fenilpiperidin, secara kimia berhubungan dengan petidin dan terutama agonis  $\mu$ -opioid. Fentanil digunakan sebagai analgetik, sebagai tambahan untuk anestesi umum dan sebagai obat bius untuk induksi serta pemeliharaan. Fentanil juga digunakan sebagai depresan pernafasandalam pengelolaan pasien ventilasi mekanik di bawah

perawatan intensif (Sweetman, 2009). Sediaan lazim fentanyl injeksi 0,05 mg/ml.

### **2.3 Apotek**

Apotek adalah sarana pelayanan kefarmasian tempat dilakukan praktik kefarmasian oleh Apoteker. Pelayanan Kefarmasian adalah suatu pelayanan langsung dan bertanggung jawab kepada pasien yang berkaitan dengan sediaan farmasi dengan maksud mencapai hasil yang pasti untuk meningkatkan mutu kehidupan pasien (Depkes, 2014).

Tugas dan fungsi apotek adalah sebagai tempat pengabdian tenaga kefarmasian yaitu Apoteker dan Tenaga Teknis Kefarmasian, sarana yang digunakan untuk melakukan Pekerjaan Kefarmasian oleh tenaga kefarmasian, dan sarana pembuatan dan pengendalian mutu sediaan farmasi, pengamanan, pengadaan, penyimpanan, dan pendistribusian atau penyaluran obat, pengelolaan obat, pelayanan obat atas resep dokter, serta pelayanan informasi obat.

Apotek dikelola oleh Apoteker. Apoteker adalah sarjana farmasi yang telah lulus pendidikan profesi dan telah mengucapkan sumpah berdasarkan peraturan perundangan yang berlaku dan berhak melakukan pekerjaan kefarmasian di Indonesia sebagai Apoteker.

Pengadaan dan penyimpanan obat di apotek harus memenuhi ketentuan-ketentuan berikut :

1. Obat-obat dan perbekalan farmasi yang diperoleh apotek harus bersumber dari pabrik farmasi, pedagang besar farmasi (PBF), apotek

lain, atau alat distribusi yang sah. Obat tersebut harus memenuhi ketentuan daftar obat wajib apotek. Surat pesanan obat dan perbekalan farmasi lainnya harus ditandatangani oleh Apoteker Pengelola Apotek (APA) dengan mencantumkan nama dan SIK (Surat Izin Kerja). Bila berhalangan, APA dapat diwakili oleh Apoteker pendamping atau Apoteker pengganti.

2. Obat dan bahan obat harus disimpan dalam wadah yang cocok serta memenuhi ketentuan pembungkusan dan pengadaan yang sesuai dengan Farmakope edisi terbaru atau yang ditetapkan oleh Badan POM.
3. Penerimaan, penyimpanan, serta penyaluran obat dan perbekalan kesehatan dibidang farmasi harus diatur dengan administrasi (Syamsuni, 2006)

#### **2.4 Resep**

Resep adalah permintaan tertulis dari dokter atau dokter gigi, kepada Apoteker, baik dalam bentuk paper maupun electronic untuk menyediakan dan menyerahkan obat bagi pasien sesuai peraturan yang berlaku (Depkes RI, 2014).

Menurut Jas (2008), Resep adalah permintaan tertulis dari dokter kepada Apoteker/farmasis pengelola apotek untuk memberikan obat jadi atau meracik obat dalam bentuk sediaan tertentu sesuai dengan keahliannya, takaran, dan jumlah obat sesuai dengan yang diminta, kemudian menyerahkan kepada yang berhak/pasien. Lembaran resep

umumnya berbentuk empat persegi panjang, ukuran ideal lebar 10-12cm dan panjang 15-20cm. Pada prinsipnya resep adalah bentuk komunikasi antara dokter dan Apoteker, maka prinsip dasar komunikasi berlaku dalam penulisan resep yaitu kejelasan informasi dari dokter sehingga dapat dipahami oleh Apoteker (Ristekdikti, 2015).

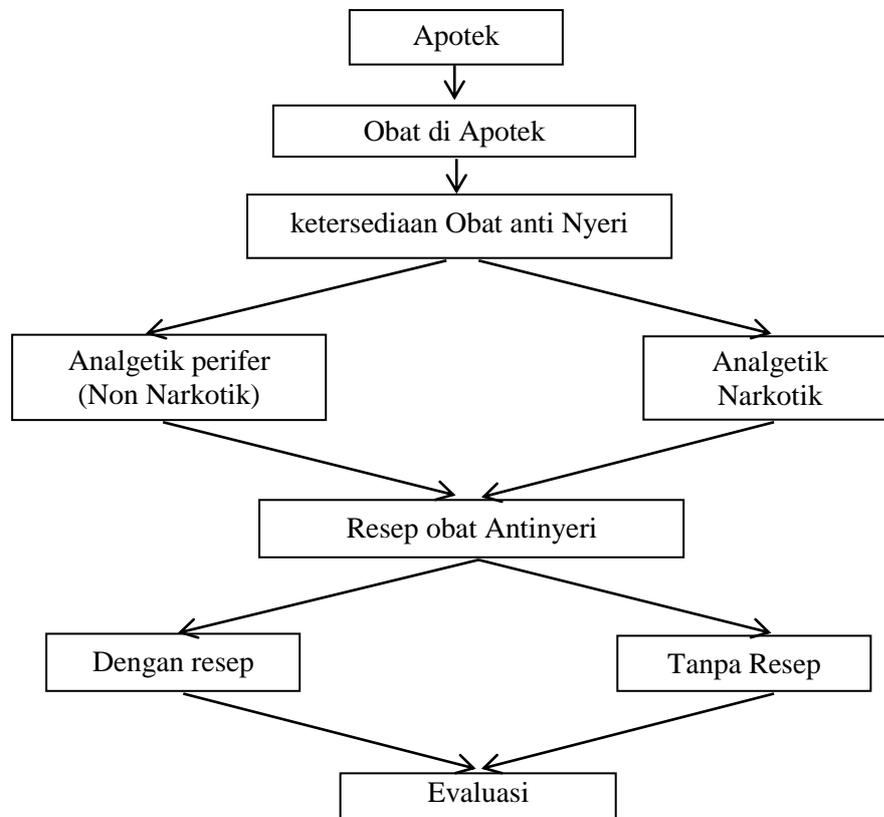
Penulisan resep adalah langkah yang dilakukan dokter untuk penderitanya setelah melakukan anamnesis, menegakkan diagnosis dan prognosis serta memutuskan bahwa diperlukan terapi farmakologis. Terapi farmakologis dapat bersifat profilaktik, simtomatik, atau kausal dan diwujudkan dalam bentuk resep. Penulisan resep yang tepat dan rasional merupakan penerapan berbagai ilmu karena banyak vAr-Rummibel yang harus diperhatikan, termasuk vAr-Rummibel unsur obat, kemungkinan kombinasi obat, maupun Ar-Rummibel individu penderita (Ristekdikti, 2015).

## **2.5 Keterangan Empiris**

Diharapkan berdasarkan penelitian ini, maka dapat diketahui gambaran penggunaan obat di Apotek kecamatan Wonoasri Madiun periode 2019 berdasarkan indikator Resep meliputi :

1. Ketersediaan obat analgetik
2. Persentase penggunaan obat analgetik dengan resep dan non resep.

## 2.6 Kerangka Operasional Penelitian



**Gambar 2.1**  
**Kerangka Operasional Penelitian**