



## **MENGAGAS PENGARUH NSAID TERHADAP KEBERHASILAN PENYEMBUHAN DARI ASAM URAT (GOUT) DAN COVID-19**

**F. Siusanto Hadi, Florence Pribadi\*, Arini Dyah Saputri, Ni Luh Shalia Eka Pratiwi, Ummul Fadika,**  
Fakultas Kedokteran, Universitas Ciputra, CitraLand CBD Boulevard, Made, Sambikerep, Kota Surabaya, Jawa  
Timur 60219, Indonesia

\*[florence.pribadi@ciputra.ac.id](mailto:florence.pribadi@ciputra.ac.id)

### **ABSTRAK**

NSAID (Non-Steroid Anti-Inflammatory drugs) adalah suatu golongan obat yang memiliki khasiat sebagai Analgetik (peredam nyeri), Antipiretik (penurun panas) dan Anti-inflamasi (anti radang) dan merupakan obat yang paling banyak diresepkan dan merupakan obat pilihan pertama nyeri inflamasi lainnya karena dapat mengurangi nyeri berdasarkan gejala. Terdapat beberapa jenis NSAID yang sudah populer di telinga masyarakat diantaranya Ibuprofen, asam mefenamat, parasetamol dan endometasin. Setiap jenis NSAID memberi efek samping dan keuntungan. Efek NSAID bisa dikaitkan dengan mekanisme aksi dengan menggunakan NSAID untuk pasien GOUT dan COVID harus diperhatikan. Arthritis gout merupakan salah satu penyakit metabolik yang ditandai dengan meningkatnya konsentrasi asam urat (hiperuresemia) sedangkan COVID-19 adalah penyakit yang disebabkan oleh turunan coronavirus baru yang ditularkan melalui kontak langsung dengan percikan dari saluran napas orang yang terinfeksi (yang keluar melalui batuk dan bersin).

Kata kunci: covid-19; gout; NSAID

### ***INITIATING THE EFFECT OF NSAIDS ON THE SUCCESSFUL HEALING FROM GOUT (GOUT) AND COVID-19***

#### **ABSTRACT**

*NSAIDs (Non-Steroid Anti-Inflammatory drugs) are a class of drugs that have efficacy as Analgesic (pain relievers), Antipyretics (fever reducers) and Anti-inflammatory (anti-inflammatory) and are the most widely prescribed drugs and are the first choice pain drugs. There are several types of NSAIDs that have been popular with the public including Ibuprofen, mefenamic acid, paracetamol and endomethacin. Each type of NSAID has side effects and benefits. The effects of NSAIDs can be related to the mechanism of action by using NSAIDs for patients GOUT and COVID must be considered. Gouty arthritis is a metabolic disease characterized by an increased concentration of uric acid (hyperuresemia) while COVID-19 is a disease caused by a new coronavirus derivative that is transmitted through direct contact with droplets from the respiratory tract of an infected person. (which comes out through coughing and coughing) ersin).*

Keywords: covid-19; gout; NSAID

#### **PENDAHULUAN**

Menghilangkan rasa nyeri merupakan hal yang sangat mengganggu pasien sehingga sehingga pasien akan melakukan berbagai cara guna menghilangkan rasa nyeri tersebut. Pemberian analgesik bisa menjadi salah satu cara mengobati. Analgetika yang akan dibahas pada materi ini adalah obat-obat yang termasuk golongan anti inflamasi non-steroid yang memiliki efek analgetika, antipiretika dan antiinflamasi yaitu NSAID/AINS. Obat ini bekerja dengan menghambat produksi prostaglandin serta digunakan untuk pengobatan nyeri akut dan kronik. NSAID berkhasiat sebagai analgetis, antipiretis serta anti radang dan banyak digunakan untuk menghilangkan gejala rema seperti Rheumatoid Arthritis, Osteoarthritis dan Spondylosis. NSAID dibagi menjadi dua yaitu Selective yang diantaranya yaitu celecoxib, rofecoxib dan valdecoxib dan Non-Selective yang diantaranya yaitu parasetamol, Fenilbutazon

dan asam mefenamat. Akan tetapi NSAID juga memiliki beberapa efek samping yaitu bisa menyebabkan kontraindikasi, toksisitas serta gangguan saluran cerna, gangguan fungsi ginjal, gangguan sistem kardiovaskular, gangguan sistem hati dan gangguan sistem hematologi. Frekuensi efek samping berbeda-beda tiap obat dan dosis yang diberikan serta lama penggunaannya, kecuali efeknya pada trombosit.

Arthritis gout merupakan salah satu penyakit metabolik (metabolic syndrom) yang berkaitan dengan pola makan diet tinggipurin dan minuman beralkohol. Penyakit yang ditandai dengan serangan mendadak dan berulang dari arthritis yang terasa sangat nyeri karena adanya endapan kristal monosodium urat, yang terkumpul di dalam sendi sebagai akibat dari tingginya kadar asam urat di dalam darah (hiperurisemia). Penyakit ini disebabkan beberapa faktor diantaranya genetika, gaya hidup, usia, obesitas dan masalah kesehatan lainnya. Pengobatan arthritis gout bergantung pada tahap penyakitnya.

Hiperurisemia asiptomatik biasanya tidak membutuhkan pengobatan. Serangan akut arthritis gout diobati dengan obat-obatan antiinflamasi nonsteroid atau kolkisin. Obat-obat ini diberikan dalam dosis tinggi atau dosis penuh untuk mengurangi peradangan akut sendi. Oleh karena itu menurunkan berat badan, mengonsumsi makanan sehat, olahraga, menghindari merokok, dan konsumsi air yang cukup adalah gaya hidup yang bagus untuk pasien gout untuk mencapai indeks masa tubuh yang ideal. Selain diet yang terlalu ketat dan diet tinggi protein atau rendah karbohidrat (diet Atkins) sebaiknya dihindari. Obat golongan NSAID yang direkomendasikan sebagai lini pertama pada kondisi arthritis gout akut adalah indometasin, naproxen, dan sulindak.

Coronavirus (CoV) adalah keluarga besar dari virus yang menyebabkan penyakit, mulai dari flu biasa hingga penyakit yang lebih parah, seperti Middle East Respiratory Syndrome (MERS) dan Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). WHO mengumumkan nama baru pada 11 Februari 2020 yaitu Coronavirus Disease (COVID-19) yang disebabkan oleh virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Coronavirus merupakan virus zoonosis, artinya virus ini menyebar dari hewan ke manusia. Hewan yang menginfeksi termasuk di antaranya adalah kelelawar dan unta. Secara umum, penularan coronavirus terjadi melalui udara (virus keluar dari mereka yang batuk dan bersin tanpa menutup mulut), sentuhan atau jabat tangan dengan pasien positif, menyentuh permukaan benda yang terdapat virus kemudian menyentuh wajah (hidung, mata, dan mulut) tanpa mencuci tangan. Virus ini menginfeksi saluran cerna berdasarkan hasil biopsi pada sel epitel gaster, duodenum, dan rektum.

Gejala klinis pasien COVID-19 bisa tanpa gejala (asimtomatik), gejala ringan, pneumonia, pneumonia berat, ARDS, sepsis, hingga syok sepsis. Gejala ringan pasien biasanya mengalami infeksi akut saluran napas atas tanpa komplikasi, bisa disertai dengan demam, fatigue, batuk (dengan atau tanpa sputum), anoreksia, malaise, nyeri tenggorokan, kongesti nasal, atau sakit kepala. Pada pengobatannya im medis hanya dapat memberikan obat untuk meredakan sesuai gejala, namun saat ini muncul isu kontroversi akibat artikel yang menuliskan ibuprofen dan golongan tiazolidindion dapat meningkatkan ekspresi ACE2 sehingga dikhawatirkan akan terjadi infeksi yang lebih berat. Artikel ini akan menjelaskan bagaimana pengaruh yang ditimbulkan dari pemakaian NSAID pada pasien Arthritis Gout dan Covid-19.

## **METODE**

### **NSAID (Non-Steroid Anti-Inflammatory drugs)**

NSAID merupakan suatu kelompok agen yang berlainan secara kimiawi dan memiliki

perbedaan dalam aktifitas antipiretik, analgesik dan anti-inflamasinya (Finkel, et al, 2009). NSAID adalah obat yang digunakan untuk mengurangi nyeri dan peradangan pada sendi-sendi (Noor, 2012). NSAID berkhasiat sebagai analgetis, antipiretis serta anti radang dan banyak digunakan untuk menghilangkan gejala rema seperti Rheumatoid Arthritis, Osteoarthritis dan Spondylosis (Hoan dan Raharja, 2013).

### **Mekanisme Kerja NSAID**

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 NSAID secara umum tidak menghambat biosintesis leukotrin, yang diketahui turut berperan dalam inflamasi. NSAID menghambat enzim cyclooxygenase (COX) sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGG<sub>2</sub> terganggu.

Setiap obat menghambat cyclooxygenase dengan cara yang berbeda. 2 NSAID dikelompokkan berdasarkan struktur kimia, tingkat keasaman dan ketersediaan awalnya. Dan sekarang yang populer dikelompokkan berdasarkan selektifitas hambatannya pada penemuan dua bentuk enzim constitutive cyclooxygenase-1 (COX-1) dan inducible cyclooxygenase-2 (COX-2). COX-1 selalu ada di berbagai 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. NSAID yang termasuk dalam tidak selektif menghambat sekaligus COX-1 dan COX-2 adalah ibuprofen, indometasin dan naproxen. Asetosal dan ketorolak 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

## **HASIL**

### **Efek Farmakokinetik NSAID**

- a) Diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna
- b) Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam ½ jam

### **Efek Farmakodinamik NSAID**

Menurut Wilmana dan Sulistia (2011), obat mirip aspirin bersifat antipiretik, analgesik dan anti-inflamasi. Berbeda dengan paracetamol yang anti-inflamasinya lemah. Berikut adalah efek farmakodinamik dari NSAID menurut Wilmana dan Sulistia (2011) :

- a) Efek analgesik : hanya efektif untuk mengobati nyeri dengan intensitas rendah sampai sedang, seperti sakit kepala, myalgia, artralgia dan nyeri lain yang berkaitan dengan inflamasi.
- b) Efek antipiretik : hanya digunakan untuk menurunkan suhu badan atau saat demam saja.
- c) Efek anti-inflamasi : kebanyakan digunakan sebagai pengobatan oada kelainan

musculoskeletal, seperti rheumatoid arthritis, osteoarthritis dan spondylitis.

### **Efek Samping NSAID**

Efek samping NSAID yaitu gangguan saluran cerna, gangguan fungsi ginjal, gangguan sistem kardiovaskular, gangguan sistem hati dan gangguan sistem hematologi. Frekuensi efek samping berbeda-beda tiap obat dan dosis yang diberikan serta lama penggunaannya, kecuali efeknya pada trombosit (Tan dan Kirana, 2013).

1. Efek samping pada lambung kemungkinan disebabkan oleh penghambatan COX-1, mencegah penciptaan prostaglandin yang melindungi mukosa lambung. Kerusakan lebih mungkin terjadi pada pasien yang memiliki riwayat ulkus peptikum sebelumnya. Karena spesifik COX-1, penggunaan OAINS selektif COX-2 adalah alternatif risiko yang lebih rendah.
2. Efek samping ginjal adalah karena COX-1 dan COX-2 memfasilitasi produksi prostaglandin yang berperan dalam hemodinamik ginjal. Pada pasien dengan fungsi ginjal normal, penghambatan sintesis prostaglandin tidak menimbulkan masalah besar; Namun, pada pasien dengan disfungsi ginjal, prostaglandin ini memainkan peran yang lebih besar dan dapat menjadi sumber masalah ketika dikurangi melalui NSAID. Komplikasi yang dapat terjadi karena ini adalah disfungsi ginjal akut, kelainan cairan dan elektrolit, nekrosis papiler ginjal, dan sindrom nefrotik / nefritis interstitial.
3. Efek samping kardiovaskular juga dapat ditingkatkan dengan penggunaan NSAID, termasuk tromboemboli dan fibrilasi atrium. Diklofenak tampaknya menjadi OAINS dengan peningkatan kejadian kardiovaskular merugikan tertinggi yang dilaporkan.
4. Efek samping hati jarang terjadi. Risiko hepatotoksitas terkait NSAID (peningkatan kadar aminotransferase) tidak terlalu umum, dan rawat inap terkait gangguan hati sangat jarang. Diantara NSAID, Diklofenak memiliki tingkat efek hepatotoksik yang lebih tinggi.
5. Efek samping hematologis mungkin terjadi, terutama dengan NSAID nonselektif karena aktivitas antiplateletnya. Efek antiplatelet ini hanya menimbulkan masalah jika pasien memiliki riwayat ulkus GI, penyakit yang merusak aktivitas trombosit (hemofilia, trombositopenia).
6. Efek samping minor lainnya termasuk reaksi anafilaktoid yang melibatkan kulit dan sistem paru, seperti urtikaria dan penyakit pernapasan yang diperparah dengan aspirin.

### **Kontraindikasi**

1. Penggunaan NSAID dikontraindikasikan pada pasien dengan hipersensitivitas NSAID atau hipersensitivitas salisilat, serta pada pasien yang telah mengalami reaksi alergi seperti urtikaria, asma dan lain-lain setelah mengonsumsi NSAID.
2. Riwayat operasi cangkok arteri koroner.
3. Selama trimester ketiga kehamilan.

### **Toksisitas**

Toksisitas NSAID dapat bermanifestasi sebagai perdarahan GI, hipertensi, hepatotoksitas, dan kerusakan ginjal. Biasanya overdosis NSAID akut tidak menunjukkan gejala atau memiliki gejala gastrointestinal yang dapat diabaikan. Namun, gejala komplikasi toksisitas lainnya mungkin termasuk asidosis metabolik anion gap, koma, kejang, dan gagal ginjal akut. NSAID juga dapat memberikan kerusakan gastrointestinal dengan menghambat COX-1, yang menyebabkan penurunan produksi mukosa lambung. Nefrotoksitas juga dapat terjadi dengan penggunaan NSAID karena obat-obat ini mengurangi kadar prostaglandin, yang penting untuk vasodilatasi arteriol ginjal. Terakhir, toksisitas neurologis dapat muncul dengan rasa kantuk, kebingungan, nystagmus, penglihatan kabur, diplopia, sakit kepala, dan tinitus.

**NSAID dibagi menjadi dua yaitu Selective dan Non-Selective.**

#### **1. Selective**

Golongan selective hanya menghambat enzim COX-2. Golongan ini terdiri dari Celecoxib (Celebrex, Solexa, Artilog) dan Rofecoxib (Vioxx, Coxixil, Arofexx), yang hanya tersedia di Amerika Serikat dan Eropa, lalu Valdecoxib (Bextra), Parecoxib (Dynasta, Rayzon, Xapit), Etoricoxib (Arcoxia), dan Lumiracoxib (Prexige) masih di bawah penyelidikan.

- a. **Celecoxib** (celebrex, solexa, artilog) diberikan dengan dosis 100mg atau 200mg hingga 3 kali sehari. Efek sampingnya mual, sakit kepala, muntah, pusing, dispepsia.
- b. **Rofecoxib** (vioxx, cox ill, arofexx) diberikan dengan dosis 50mg/hari. Efek sampingnya diare, sakit kepala, mual, infeksi saluran pernapasan atas.
- c. **Valdecoxib** (bextra) diberikan dengan dosis 40mg/hari. Efek sampingnya mual, muntah, sakit perut, pusing, perut kenyang.
- d. **Parecoxib** (dynastat, rayzon, xapit) diberikan dengan dosis 20-40mg/hari secara intravena.

## 2. Non-Selective

Golongan non-selective menghambat COX-1 dan COX-2. Golongan ini terdiri dari Parasetamol, Fenilbutazon, Diklofenak, Asetosal, Indometasin, Ibuprofen, Piroksikam, Asam Mefenamat.

- a. **Paracetamol** di Indonesia banyak digunakan sebagai obat analgesik dan antipiretik. Paracetamol sebaiknya tidak digunakan terlalu lama karena dapat menimbulkan nefropati analgesik. Akibat dosis toksik dari paracetamol yaitu dapat mengakibatkan nekrosis hati, nekrosis tubuli renalis serta koma hipoglikemik.
- b. **Fenilbutazon** hanya digunakan sebagai obat analgesik dan antipiretik, karena efek anti inflamasinya lemah.
- c. **Diklofenak** memiliki potensi yang lebih besar daripada indometasin. Selain itu diklofenak dapat menurunkan konsentrasi intrasel arakidonat bebas dalam leukosit dengan mengubah pelepasan atau pengambilan asam lemak.
- d. **Asetosal** banyak digunakan karena dapat menghilangkan nyeri ringan sampai sedang, seperti **Asetosal** sakit kepala, nyeri otot, dan nyeri sendi. Obat ini dapat menghilangkan rasa nyeri secara perifer melalui penghambatan pembentukan prostaglandin di tempat inflamasi, serta menurunkan suhu tubuh dengan cepat dan efektif.
- e. **Indometasin** mempunyai efek anti inflamasi, analgesik dan antipiretik. Karena toksisitasnya, indometasin tidak dianjurkan diberikan pada anak, wanita hamil, pasien dengan gangguan psikiatri dan pasien dengan penyakit lambung.
- f. **Ibuprofen** merupakan obat analgesik dengan anti inflamasi yang tidak terlalu kuat. Indikasi Ibuprofen antara lain reumatik arthritis, mengurangi rasa nyeri, kekakuan sendi, dan pembengkakan. Efek samping terhadap saluran cerna lebih ringan. Ibuprofen tidak dianjurkan diberikan pada ibu hamil dan menyusui.
- g. **Piroksikam** dengan indikasi rheumatoid arthritis dan osteoarthritis sebagai anti inflamasi dan analgetik, diberikan hanya untuk penyakit inflamasi sendi. Piroksikam tidak dianjurkan pada wanita hamil, pasien tukak lambung dan pasien yang sedang minum antikoagulan.
- h. **Asam Mefenamat** untuk mengurangi rasa nyeri atau sakit dari ringan sampai sedang pada sakit gigi, sakit telinga, nyeri otot, dismenore, nyeri setelah melahirkan, dan nyeri trauma. Tetapi kurang efektif dibanding aspirin. Pada orang usia lanjut efek samping diare hebat lebih sering. Pada wanita hamil asam mefenamat tidak dianjurkan digunakan selama 7 hari.

## PEMBAHASAN

### NSAID dan GOUT

Penggunaan NSAID dosis penuh anti inflamasi atau analgesik untuk pengobatan nyeri akut dan/atau pengobatan gout akut telah direkomendasikan oleh Task Force Panel (TFP) baik pada Food and Drug Administration (FDA) atau Badan Medis Eropa. Pemakaian indomethacin, naproxen, dan sulindac dalam pengobatan gout akut telah direkomendasikan oleh FDA. Namun indomethacin, naproxen, dan sulindac dapat menimbulkan efek samping serius pada saluran

pencernaan dan ginjal sehingga obat golongan cyclooxygenase-2 inhibitor (COX-2 inhibitor) seperti celecoxib dapat digunakan pada penderita gout dengan kelainan pada saluran cerna atau intoleransi terhadap NSAID. TFP tidak merekomendasikan pemberian satu NSAID spesifik untuk digunakan sebagai pengobatan lini pertama. Pemberian dosis maksimum harus dilakukan segera setelah gejala muncul atau saat diagnosis dan dapat dilanjutkan selama 24 jam setelah serangan akut telah teratasi sepenuhnya, pemberian dosis dapat diturunkan secara cepat dalam waktu 2 hingga 3 hari. (Harris, 1999). Namun, pasien dengan komorbiditas multipel/gangguan hati atau ginjal dapat diberikan dengan mengurangi dosis. TFP tidak memiliki konsensus tentang penggunaan ketorolac secara intramuskular atau NSAID topikal yang digunakan untuk pengobatan gout akut.

Pemberian dengan segera dan dosis NSAID yang tepat lebih penting dalam memenuhi respon terapeutik daripada pemilihan obat NSAID yang digunakan. Namun, NSAID yang memiliki waktu paruh pendek (kurang dari enam jam) mencapai tingkat stabil lebih cepat dibandingkan NSAID dengan waktu paruh panjang (lebih dari enam jam) dan mungkin lebih digunakan dalam mengatasi gout akut. Pemberian NSAID yang direkomendasikan dengan dosis awal yang besar yaitu indomethacin 150-200 mg/hari, naproxen 1000 mg/hari. Pengobatan diberikan umumnya selama 4-8 hari yang meminimalkan efek samping. Pasien harus dirawat hingga gejala teratasi dan secara bertahap mengalami pengurangan. Etoricoxib, selektif menghambat COX-2, terbukti memiliki efektifitas yang sama dengan indomethacin untuk pengobatan gout akut dengan efek samping gastrointestinal yang lebih sedikit. Namun, FDA tidak menyetujui obat ini untuk digunakan di Amerika Serikat sebab memiliki potensi efek samping kardiovaskular. Satu-satunya selektif menghambat COX-2 yang disetujui yaitu celecoxib. Akan tetapi, rasio resiko/manfaat belum jelas untuk gout akut dan tidak ada uji coba penggunaan pada gout yang telah dipublikasikan. Perbandingan celecoxib dengan indomethacin pada RCT sebelumnya dalam bentuk abstrak pada ACR belum diterbitkan, namun penggunaan celecoxib diberikan dalam dosis tinggi (800 mg sekali, diikuti 400 mg pada hari pertama, kemudian 400 mg dua kali sehari selama satu minggu) pada gout akut. Celecoxib yang diberikan dalam dosis tinggi memiliki pengurangan intensitas rasa nyeri lebih besar pada hari kedua dibandingkan dengan celecoxib dosis rendah. Namun, penggunaan celecoxib dosis tinggi dan indomethacin tiga kali sehari memiliki pengurangan intensitas nyeri yang serupa pada hari kedua.

Berdasarkan suatu penelitian, rasa sakit yang dialami 73% pasien gout berkurang  $\geq 50\%$  ketika diberikan NSAID dan dengan menggunakan plasebo relatif hanya pada 27% pasien. Bukti menunjukkan bahwa inhibitor COX-2 selektif yaitu celecoxib dan OAINS non-selektif memiliki efektifitas yang sama, namun celecoxib kemungkinan memiliki efek samping yang lebih sedikit pada gastrointestinal (6% vs 16%). Berdasarkan bukti kualitas sedang dari 16 RCT (13, 14, 16, 19-23, 25-27, 31-34, 39), perbandingan efektifitas dari berbagai jenis NSAID satu sama lain menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan klinis yang signifikan pada pasien dengan gout. Berdasarkan enam RCT (15, 24, 28, 35, 36, 40), perbandingan efektifitas dari kortikosteroid dengan NSAID menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan pada waktu dalam penghilangan gejala, status klinis sendi saat tindak lanjut, atau pengurangan rasa sakit. Akan tetapi, NSAID dapat menyebabkan efek samping yang lebih serius dan berkaitan dengan gastrointestinal serta non-gastrointestinal. Berdasarkan empat RCT, perbandingan efektifitas antara NSAID dengan inhibitor selektif COX-2 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan dalam rasa nyeri, pembengkakan sendi, peningkatan global, dan kualitas hidup terkait kesehatan. Inhibitor selektif COX-2 memiliki efek samping total yang lebih sedikit (38% vs 60%) dan lebih sedikit penarikan akibat efek samping (3% vs 8% dibandingkan dengan NSAID). Berdasarkan satu RCT (29), perbandingan efektifitas antara NSAID dengan corticotropin parenteral menunjukkan bahwa waktu dalam penghilangan rasa nyeri dari

corticotropin lebih pendek dibandingkan dengan indomethacin, 50 mg empat kali sehari (3 vs 24 jam). Penggunaan corticotropin tidak menyebabkan efek samping, sedangkan NSAID dapat menimbulkan efek samping seperti rasa tidak nyaman pada perut atau dispepsia (55%) dan sakit kepala (38%).

### **NSAID untuk COVID-19**

Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2) atau dikenal sebagai COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) adalah penyakit yang mengancam seluruh masyarakat di berbagai belahan dunia, jika penyebaran virus ini tidak tertangani dengan baik, maka angka kejadian dan mortalitas akan meningkat. Sementara itu, usaha untuk mengurangi gejala yang dialami oleh pasien COVID-19 yaitu dengan menggunakan Non-steroid Antiinflamasi Drug (NSAID).

Obat anti-inflamasi non-steroid (NSAID) merupakan salah satu obat yang paling umum digunakan dalam berbagai hal. NSAID sendiri bertujuan untuk mengurangi dan mengobati gejala pada berbagai kasus, termasuk penggunaan pada pasien COVID-19. Obat ini berperan terkait dengan prostaglandin, yang merupakan kelompok lipid untuk memediasi nyeri, peradangan, pembengkakan, demam, dan juga dalam peran lambung. NSAID akan menghambat enzim cyclooxygenase 1 (COX 1) dan cyclooxygenase 2 (COX 2). Kelompok NSAID yang termasuk inhibitor siklooksigenase nonselektif (COX) adalah ibuprofen, aspirin (asetilsalisilat), diklofenak, dan naproxen; serta yang termasuk inhibitor COX2 selektif adalah celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, etoricoxib, lumiracoxib, dan valecox.

Sementara itu, penyebab dari infeksi virus ini masih belum dapat dipastikan dan masih dimaati lebih mendalam lagi. Kekhawatiran-pun muncul bersamaan terkait dengan virus ini adalah cara untuk mengurangi gejalanya, yaitu penggunaan Non-steroid antiinflamasi drug (NSAID), karena untuk saat ini diketahui telah tersebar informasi pada berbagai media yang menyatakan bahwa menggunakan NSAID seperti ibuprofen dapat meningkatkan risiko perkembangan gejala dan malah dapat memperburuk kondisi dari pasien dengan COVID-19. Banyak pro dan kontra terkait dalam kasus ini, karena dengan menyebarnya informasi tersebut maka pada tenaga medis pun harus lebih berhati-hati lagi terhadap pemilihan obat yang digunakan untuk memperingan gejala atau memperbaiki kondisi pasien COVID-19.

Ibuprofen sendiri merupakan salah satu NSAID paling umum digunakan yang telah tersedia sejak awal 1980-an. Pada tahun 2007, penelitian dilakukan terhadap obat ibuprofen dan ditemukan peningkatan risiko komplikasi yang terjadi dan jaringan lunak pada pasien anak-anak dengan infeksi varicella, sehingga pada kasus ini harus menghindari penggunaan ibuprofen pada pasien seperti cacar air dan herpes zooster. Sementara pada pasien COVID-19, belum ditemukan bukti yang cukup jelas terkait dengan efek samping parah yang diakibatkan oleh penggunaan ibuprofen.

Di Indonesia, upaya untuk menjawab kekhawatiran masyarakat yaitu dengan ditanggapi oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI) yang menginformasikan melalui media bahwa ibuprofen yang merupakan NSAID terbukti dapat digunakan dengan tujuan untuk menurunkan demam atau panas, pada kasus COVID-19 diketahui bahwa demam merupakan salah satu gejala umum yang perlu diperhatikan. Dalam hal ini semua obat yang telah disetujui untuk indikasi tersebut dapat digunakan, tetapi tetap mengutamakan menggunakan parasetamol. Untuk penggunaan ibuprofen harus dengan tetap memperhatikan informasi tercantum, yaitu seperti petunjuk penggunaan, peringatan perhatian, efek samping, serta kontra indikasi yaitu antara lain tidak boleh digunakan untuk wanita hamil, utamanya pada

trimester ke tiga.

Pada kasus ini tanggapan oleh World Health Organization (WHO), pada tanggal 20 Maret 2020, yaitu segera melakukan tinjauan yang sistematis untuk setiap studi yang membahas infeksi pernapasan yang diakibatkan oleh virus dan penggunaan NSAID. Sementara 73 penelitian ditemukan (28 pada orang dewasa, 46 pada anak-anak dan satu pada keduanya), tidak ada penelitian yang meneliti penyakit yang disebutkan di atas, yang semuanya disebabkan oleh COVID-19

Menurut World Health Organization (WHO), kekhawatiran direspon dengan mengemukakan pernyataan bahwa penggunaan NSAID dikaitkan dengan peningkatan risiko efek samping pada penggunaan pasien dengan infeksi pernapasan akut, termasuk yang dialami oleh pasien COVID-19. Penelitian yang dilakukan terkait efek yang diakibatkan oleh NSAID tidak jelas pada pasien dengan risiko stroke iskemik dan hemoragik, serta infark miokard pada orang dewasa dengan infeksi saluran pernapasan akut. Pada sebagian besar studi yang dilakukan, melaporkan bahwa tidak ditemukan efek samping yang ringan hingga parah yang terjadi. Tidak ada bukti mengenai efek penggunaan NSAID pada layanan kesehatan akut, kualitas hidup eksplisit, ataupun kelangsungan hidup jangka panjang.

Dalam hal ini, Food and Drug Administration (FDA) United States juga turun tangan dan sedang menyelidiki masalah ini lebih lanjut. Namun, semua label resep NSAID memperingatkan bahwa “aktivitas farmakologis NSAID dalam mengurangi peradangan, dan mungkin demam, dapat mengurangi kegunaan tanda-tanda diagnostik dalam mendeteksi infeksi”. Tanggapan yang diberikan FDA pada masyarakat luas yang dipenuhi dengan kekhawatiran mengenai penggunaan NSAID dan ketergantungan pada obat ini, yaitu menyarankan dalam mengobati penyakit kronis agar membicarakannya terlebih dahulu dengan tenaga medis yang profesional.

Penelitian lain untuk menyelidiki NSAID adalah penelitian yang mengamati indometasin, yaitu obat yang biasanya diresepkan untuk penggunaan pada pasien dengan gout dan radang sendi. Penelitian ini menyatakan bahwa indometasin menunjukkan aktivitas antivirus yang kuat terhadap virus corona in vitro, dengan secara dramatis menghambat replikasi virus dan melindungi sel inang dari kerusakan.

Sejauh ini, sebagian besar literatur melaporkan tidak ditemukan efek samping parah dari penggunaan NSAID pada pasien COVID-19, atau hanya melaporkan efek samping ringan hingga sedang. Pada orang dewasa risiko untuk stroke iskemik dan hemoragik, serta infark miokard tidak diketahui. Pada anak-anak terdapat bukti sedang hingga tinggi yang menyatakan bahwa ada sedikit atau tidak adanya perbedaan dalam efek samping penggunaan asetaminofen atau ibuprofen untuk mengurangi demam.

## **SIMPULAN**

NSAID yang direkomendasikan oleh FDA atau Badan Medis Eropa adalah dengan dosis awal yang besar adalah Indomethacin atau Naproxen. Obat yang diindikasikan untuk salah satu gejala covid (yaitu demam) adalah Paracetamol. Ibuprofen dapat digunakan dengan tetap memperhatikan informasi yang tercantum.

## **DAFTAR PUSTAKA**

Acute use of NSAIDs for people with or at risk of COVID-19: rapid evidence summary.hospitalhealthcare.2020.Availablefrom:<https://hospitalhealthcare.com/covid->



- 19/acute-use-of-nsaids-for-people-with-or-at-risk-of-covid-19-rapid-evidence-summary/
- Carter MA., Gout dalam Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit, Jakarta, EGC, 2006. 1402-1405 p.
- CHPA Statement Regarding Recent Observational Studies of NSAIDs and COVID-19. chpa. 2020. Available from: <https://www.chpa.org/COVID-NSAID.aspx>
- Coburn BW, Mikuls TR. Treatment Options for Acute Gout. Fed Pract. 2016 January;33(1):35-40 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6366613/>
- Conway N, Schwartz S. Diagnosis and management of acute gout. Medicine and health, Rhode Island. 2009.
- Food & Drug F. FDA advises patients on use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for COVID-19. Food and Drug Administration. 2020.
- Giollo A, Adami G, Gatti D, Idolazzi L, Rossini M. Coronavirus disease 19 (Covid-19) and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID). Annals of the Rheumatic Diseases. 2020.
- GNS Staff. WHO: No Evidence of Bad Outcomes From NSAID Use in COVID-19 Patients. *Generalsurgerynews*. 2020. Available from: <https://www.generalsurgerynews.com/COVID-19/Article/04-20/WHO-No-Evidence-of-Bad-Outcomes-From-NSAID-Use-in-COVID-19-Patients/58140>
- Indonesian Journal of Dentistry 2008; 15 (3):200-204 <http://www.fkg.ui.edu>
- International Journal of Pharmaceutical Science Invention ISSN (Online): 2319 – 6718, ISSN (Print): 2319 – 670X <http://www.ijpsi.org> Volume 3 Issue 2 | February 2013 | PP.28-33.
- Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout Part II: Therapy and Antiinflammatory Prophylaxis of Acute Gouty Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 October;64(10):1447-61 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3662546/>
- Khanna PP, Gladue HS, Singh MK, FitzGerald JD, Bae S, Prakash S, et al. Treatment of acute gout: A systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2014.
- Kharisma Y. Tinjauan Umum Penyakit Hiperurisemia dan Gout. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung. 2017:31-3 [http://repository.unisba.ac.id/bitstream/handle/123456789/8317/kharisma\\_mak\\_tinjauan\\_penyakit\\_peningkatan\\_kadar\\_asam\\_urat\\_2017\\_sv.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repository.unisba.ac.id/bitstream/handle/123456789/8317/kharisma_mak_tinjauan_penyakit_peningkatan_kadar_asam_urat_2017_sv.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Kurniawati HF. Gambaran Penggunaan Internet Dalam Pencarian Informasi Tentang HIV dan AIDS pada Remaja. *J Kebidanan*. 2019;
- Little P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and covid-19. *The BMJ*. 2020.
- Maratu Soleha, Ani Isnawati, Nyoman Fitri, Rosa Adelina, Hamim Tsalis Soblia, Winarsih. Profil Penggunaan Obat Antiinflamasi Nonsteroid di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. Vol.8 No.2-Agustus 2018:109-117.

- Motola D, Vaccheri A, Silvani MC, Poluzzi E, Bottoni A, De Ponti F, et al. Pattern of NSAID use in the Italian general population: A questionnaire-based survey. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2004.
- NSAIDs. nhs. 2019. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/nsaids/>
- Qaseem A, Harris RP, Forciea MA, Denberg TD, Barry MJ, Boyd C, et al. Management of acute and recurrent gout: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017;
- Russell B, Moss C, Rigg A, Van Hemelrijck M. COVID-19 and treatment with NSAIDs and corticosteroids: Should we be limiting their use in the clinical setting? *Ecancermedicalsecience*. 2020;
- Siti Nadhira. 2018. Evaluasi Penggunaan Obat NSAID (Non-Steroidial Anti Inflammatory Drug) Pada Pasien Osteoarthritis Rawat Jalan di RS TNI AD Robert Wolter Mongisidi Manado [skripsi]. Malang (ID) : Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Susilo A, Rumende CM, Pitoyo CW, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan H, et al. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *J Penyakit Dalam Indones*. 2020; Purwaningsih T., Faktor-faktor Risiko Hiperurisemia, Tesis, 2009
- Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nat New Biol*. 1971; Sala A., Folco G. Actual Role of Prostaglandin in inflammation, in *Drug invest*, 1999. 4-9
- Widyanto FW. Arthritis Gout dan Perkembangannya. *Saintika Med*. 2017; Fajrani. *Indonesia Journal of dentistry* 2008; 15 (3):200-204 <http://www.fkg.ui.edu>.2008
- Widiyanto, A., Murti, B., & Soemanto, R. B. (2018). Multilevel analysis on the Socio-Cultural, lifestyle factors, and school environment on the risk of overweight in adolescents, Karanganyar district, central Java. *Journal of Epidemiology and Public Health*, 3(1), 94-104.