

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi Nyeri

Sebagian besar pasien mengalami pemulihan dari anestesi dan bedah tanpa kejadian-kejadian khusus, tetapi sejumlah kecil pasien dengan jumlah yang tidak dapat diperkirakan mengalami komplikasi, salah satunya nyeri *post operative*.⁹ Definisi nyeri dari IASP menghindari korelasi nyeri dengan suatu rangsangan (stimulus). Definisi ini juga menekankan bahwa nyeri bersifat subjektif dan merupakan suatu sensasi sekaligus emosi. Dampak nyeri pada perasaan sejahtera pasien sudah sedemikian luas diterima sehingga banyak institusi sekarang menyebut nyeri sebagai “tanda vital kelima”, dan mengelompokkannya bersama tanda-tanda klasik suhu, nadi, pernapasan, dan tekanan darah.

Sensasi nyeri ditimbulkan oleh suatu cedera atau rangsangan yang cukup kuat untuk berpotensi mencederai (berbahaya) seperti pembedahan. Pada kasus cedera atau berpotensi mencederai, nyeri memiliki fungsi protektif, memicu respons terhadap stres berupa penarikan, melarikan diri, atau imobilisasi bagian tubuh. Apabila fungsi protektif ini sudah selesai, nyeri yang berlanjut dapat memperlemah pasien, karena sering disertai oleh suatu respon stres berupa meningkatnya rasa cemas, denyut jantung, tekanan darah, dan kecepatan pernapasan.

Menurut IASP (2001), tidak ada cara yang dapat digunakan untuk membedakan pengalaman subjektif pasien yang mengalami nyeri dari yang disebabkan oleh kerusakan jaringan, sehingga hal tersebut harus diterima sebagai nyeri. Pengalaman nyeri, termasuk nyeri *post operative*, menimbulkan reaksi fisik dan perilaku yang apabila tidak dihentikan pada tahap yang tepat dan cukup dini, akan menyebabkan sindrom nyeri kronik.¹⁰

2.1.1. Fisiologi Nyeri

Kapasitas jaringan untuk menimbulkan nyeri apabila nyeri jaringan tersebut mendapat rangsangan yang mengganggu bergantung pada keberadaan nosiseptor. Nosiseptor adalah saraf aferen primer untuk menerima dan menyalurkan rangsangan nyeri. Ujung-ujung saraf bebas nosiseptor berfungsi sebagai reseptor yang peka terhadap rangsangan mekanis, suhu, listrik, kimiawi yang menimbulkan nyeri. Distribusi nosiseptor bervariasi di seluruh tubuh, dengan jumlah terbesar terdapat di kulit. Nosiseptor terletak di jaringan subkutis, otot rangka, dan sendi. Reseptor nyeri di viscera tidak terdapat di parenkim organ internal itu sendiri, tetapi di permukaan peritoneum, membran pleura, duramater, dan dinding pembuluh darah.

Fisiologi nosiseptif

Nyeri *post operative* termasuk nyeri nosiseptif. Nosiseptornya dikarakteristikan sebagai ambang tinggi dari aktivasi dan aplikasi dari intensitas rangsang dengan meningkatkan rasio keluarannya di penampilan keseluruhan. Diikuti dengan

rangsang ulang, hal tersebut dapat dikenali sebagai adaptasi lambat, sensitisasi, dan hasil pengeluaran.

- *Cutaneous Nociceptors*

Nociceptor yang ditampilkan pada jaringan somatik, termasuk kulit (cutaneous) dan jaringan di dalamnya (otot, tendon, fascia, dan tulang) maupun organ–organ visceral.

- *Deep Somatic Nociceptors*

Deep somatic nociceptor kurang sensitif terhadap rangsang bahaya dibanding cutaneous nociceptor, tapi lebih mudah terangsang dengan inflamasi/rasa sakit. Rasa sakit ini dikarakteristikan tumpul/tidak nyeri menusuk dan kurang terlokalisasi. Nociceptor yang spesifik terdapat di otot dan kapsula sendi; nociceptor tersebut berespon terhadap rangsang mekanik, suhu, dan kimia.

- *Visceral Nociceptors*

Pada umumnya, organ visceral jaringan kebal terhadap rangsang padahal hampir seluruhnya berisi nociceptor tersembunyi. Beberapa organ mempunyai nociceptor spesifik seperti jantung, paru-paru, testis, dan kandung empedu. Sebagian besar organ lainnya, seperti usus, diinnervasi dengan berbagai nociceptor yang berespon terhadap spasme otot polos, iskhemia, dan inflamasi. Namun, reseptor ini tidak berespon terhadap potongan, pembakaran, atau penghancuran yang terjadi selama operasi. Sebagian kecil organ, seperti meninges otak yang menutupi beberapa nociceptor yang ada.¹¹

Modifikasi Masukan Nyeri

Woolf dan Salter (2000) telah mengidentifikasi tiga tingkatan tempat informasi saraf yang dapat dimodifikasi sebagai respons terhadap nyeri kronik: (1) luas dan durasi respons terhadap stimulus di sumbernya dapat dimodifikasi; (2) perubahan kimiawi dapat terjadi di dalam setiap neuron atau bahkan dapat menyebabkan perubahan pada karakteristik anatomi neuron-neuron ini atau neuron di sepanjang jalur penghantar nyeri; dan (3) pemanjangan stimulus dapat menyebabkan modulasi neurotransmitter yang mengendalikan arus informasi dari neuron ke reseptor-reseptornya. Yang dan Wu (2001) menjelaskan bahwa semua perubahan ini dapat menyebabkan perubahan-perubahan jangka-panjang dalam konektivitas dan organisasi sel-sel saraf, yang menghasilkan suatu “ingatan nyeri”. Kesimpulan ini ditunjang oleh bukti bahwa pemrosesan saraf sentral dapat mengubah reseptor dan keluaran kimiawi sehingga individu dapat merasakan sensasi nyeri menetap, walaupun stimulasi saraf nyeri berkurang atau bahkan tidak ada (Payne, Gonzales, 1999).¹⁰

2.1.2. Mekanisme Nyeri

Antara stimulus cedera jaringan dan pengalaman subjektif nyeri terdapat empat proses tersendiri: transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi. *Transduksi* nyeri adalah proses rangsangan yang mengganggu sehingga menimbulkan aktivitas listrik di reseptor nyeri. *Transmisi* nyeri melibatkan proses penyaluran impuls nyeri dari tempat transduksi melewati saraf perifer sampai ke terminal di medula spinalis dan jaringan neuron-neuron pemancar yang naik dari medula spinalis ke otak. *Modulasi* nyeri melibatkan aktivitas saraf melalui jalur-jalur saraf

descendens dari otak yang dapat mempengaruhi transmisi nyeri setinggi medulla spinalis. Modulasi juga melibatkan faktor-faktor kimiawi yang menimbulkan atau meningkatkan aktivitas di reseptor nyeri aferen primer. Akhirnya, *persepsi* nyeri adalah pengalaman subjektif nyeri yang bagaimanapun juga dihasilkan oleh aktivitas transmisi nyeri oleh saraf.¹⁰

Serabut aferen juga memiliki diversitas reseptor-reseptor ionotropik dan metabotropik. Beberapa reseptor ini terdapat di terminal sentral pada serabut aferen primer dan aktivasi reseptor ini meregulasi pelepasan neurotransmitter. Reseptor yang dimaksud adalah *α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid* (AMPA) dan *N-methyl-D-aspartic acid* (NMDA) sebagai inotropik, glutamat (metabotropik), GABA, reseptor opioid, nikotinik, dan muskarinik serta reseptor α -adrenergik.¹²

2.1.3. Klasifikasi

Agar dapat secara efektif menilai dan mengobati pasien yang merasakan nyeri, dokter perlu mengetahui bahwa terdapat banyak klasifikasi nyeri. Berdasarkan durasinya, nyeri dapat diklasifikasikan sebagai akut atau kronik. Karakter nyeri dapat bervariasi sesuai lokasi atau sumber, misalnya apakah nyeri melibatkan struktur somatik superfisial (kulit), struktur somatik dalam, visera atau kerusakan pada SSP atau sistem saraf tepi (SST). Nyeri juga dapat bervariasi berdasarkan cara transmisi, yang menimbulkan fenomena nyeri rujukan.

Klasifikasi nyeri akan sangat berguna untuk menentukan penyebab, membedakan nyeri neuropatik dan nosisepsi, merencanakan terapi dan evaluasi penderita.

1) Berdasarkan waktu durasi nyeri:

- a. Nyeri akut: <3 bulan, mendadak akibat trauma atau inflamasi, tanda respons simpatis, penderita anxietas sedangkan keluarga suportif.
- b. Nyeri kronik: >3 bulan, hilang timbul atau terus menerus, tanda respon parasimpatis, penderita depresi sedangkan keluarga lelah.

2) Berdasarkan etiologi, dibagi ke dalam:

- a. Nyeri nosiseptik: rangsang timbul oleh mediator nyeri, seperti pada paska trauma-operasi dan luka bakar.
- b. Nyeri neuropatik: rangsang oleh kerusakan saraf atau disfungsi saraf, seperti pada diabetes mellitus, herpes zooster.

3) Berdasarkan intensitas nyeri, dibagi ke dalam:

- a. Skala *Visual Analog Score*: 1-10
- b. Skala wajah Wong Baker: tanpa nyeri, nyeri ringan, sedang, berat, tak tertahankan.

4) Berdasarkan lokasi:

- a. Nyeri superficial: nyeri pada kulit, subkutan, bersifat tajam, terlokasi.

- b. Nyeri somatik dalam: nyeri berasal dari otot, tendo, tumpul, kurang terlokasi.
- c. Nyeri visceral: nyeri berasal dari organ internal atau organ pembungkusnya, seperti nyeri kolik gastrointestinal dan kolik ureter.
- d. Nyeri alih/*referred*: masukan dari organ dalam pada tingkat spinal disalah artikan oleh penderita sebagai masukan dari daerah kulit pada segmen spinal yang sama.
- e. Nyeri proyeksi: misalnya pada herpes zooster, kerusakan saraf menyebabkan nyeri yang dialihkan ke sepanjang bagian tubuh yang diinervasi oleh saraf yang rusak tersebut.
- f. Nyeri phantom: persepsi nyeri dihubungkan dengan bagian tubuh yang hilang seperti pada amputasi ekstremitas.

Nyeri dikelompokkan pula berdasar area nyeri, dibagi ke dalam: nyeri kepala, leher, dada, abdomen, punggung, pinggang bawah, pelvik, ekstremitas, dan sebagainya.

Berdasarkan sifat nyeri dibagi ke dalam: nyeri tusuk, teriris, terbakar, kemeng, nyeri sentuh, nyeri gerak, berdenyut, menyebar, hilang timbul, dan sebagainya.³

Nyeri Akut versus nyeri Kronik

Nyeri akut dan nyeri kronik adalah dua tipe nyeri yang berbeda cukup signifikan. Nyeri kronik bukan sekedar perluasan dari nyeri akut. Nyeri yang mereda setelah intervensi atau penyembuhan disebut nyeri akut. Awitan nyeri akut biasanya mendadak dan berkaitan dengan masalah spesifik yang memicu individu untuk segera bertindak menghilangkan nyeri. Nyeri berlangsung singkat (kurang dari 3 bulan) dan menghilang apabila faktor internal atau eksternal yang merangsang reseptor nyeri dihilangkan. Durasi nyeri akut berkaitan dengan faktor penyebab dan umumnya dapat diperkirakan. Pasien dan dokter dapat berharap bahwa nyeri mereda setelah pengobatan dimulai.

Pasien pada nyeri akut memperlihatkan respons neurologik yang terukur yang disebabkan oleh stimulasi simpatis yang disebut sebagai hiperaktivitas autonom. Perubahan-perubahan ini mencakup takikardia, takipnea, meningkatnya aliran darah perifer, meningkatnya tekanan darah (baik sistolik maupun diastolik), dan dibebaskannya katekolamin-suatu respons stres yang khas. Kekuatan otot lokal juga mungkin terjadi, dalam suatu usaha involuntar agar daerah yang cedera tidak bergerak. Intensitas respons simpatis secara umum setara dengan derajat stimulasi reseptor nyeri.

Apabila nyeri berlanjut walaupun pasien diberi pengobatan atau penyakit tampak sembuh dan nyeri tidak memiliki makna biologik, nyeri ini disebut nyeri kronik. Nyeri kronik dapat berlangsung terus menerus, akibat kausa keganasan dan non keganasan, atau intermitten, seperti pada nyeri kepala migren rekuren.

Nyeri yang menetap selama 3 bulan atau lebih secara umum digolongkan sebagai kronik. Nyeri kronik menimbulkan masalah kesehatan yang besar pada masyarakat AS. Diperkirakan bahwa 25% populasi menderita suatu penyakit kronik dan nyeri kronik.

Pasien dengan nyeri kronik tidak atau kurang memperlihatkan hiperaktivitas autonom tetapi memperlihatkan gejala iritabilitas, kehilangan semangat, dan gangguan kemampuan berkonsentrasi. Nyeri kronik sering memengaruhi semua aspek kehidupan pengidapnya, menimbulkan distress dan kegalauan emosi, dan mengganggu fungsi fisik dan sosial. Banyak faktor yang terlibat dalam timbulnya nyeri kronik, termasuk faktor organik, psikologik, sosial, dan lingkungan.

Sindrom-sindrom nyeri kronik biasanya memiliki kausa organik, tetapi kepribadian dan status psikologik pasien mempengaruhi perkembangannya. Penyakit-penyakit yang berkaitan dengan nyeri kronik dengan kausa organik sangat bervariasi dan mencakup nyeri kepala, nyeri punggung, artritis, karsinoma, dan penyakit neuropatologik (misalnya neuralgia trigeminus, *phantom limb pain*). Sindrom nyeri kronik sering disertai oleh gejala rasa cemas, insomnia, dan depresi, dengan depresi merupakan gejala tersering. Nyeri kronik adalah suatu sindrom kompleks yang memerlukan pendekatan multidisiplin untuk penanganan.¹⁰

2.1.4. Nyeri *post operative*

Prototipe untuk nyeri akut adalah nyeri pasca operasi. Kualitas, intensitas, dan durasi nyeri berkaitan dengan sifat prosedur bedah. Setiap trauma, termasuk trauma bedah, menyebabkan kerusakan jaringan. Zat-zat yang menimbulkan nyeri yang dibebaskan ke dalam jaringan yang cedera menurunkan ambang nyeri. Insisi di abdomen atas umumnya menyebabkan nyeri pasca operasi yang lebih besar karena adanya gerakan napas. Spasme otot di sekitar daerah cedera mungkin ikut menimbulkan nyeri. Nyeri insisi umumnya terasa tajam dan terlokalisir dengan jelas karena kulit dan jaringan subkutis memiliki banyak nosiseptor. Apabila struktur yang terletak lebih dalam dengan reseptor nyeri yang lebih sedikit mengalami cedera, maka nyeri yang timbul cenderung tumpul dan kurang terlokalisir atau mungkin dirujuk apabila struktur-struktur visceral terlihat. Rasa takut dan cemas sering merupakan bagian dari aspek afektif-emosi pada nyeri akut dan cenderung memperkuat satu sama lain. Dengan demikian, tindakan-tindakan untuk mengurangi nyeri juga mengurangi rasa cemas, yang cenderung mengurangi nyeri. Nyeri pasca operasi akut biasanya menghilang seiring dengan menyembuhnya luka.¹⁰

2.2. Hemodinamik

Fisiologi hemodinamik meliputi komponen vaskular, velositas (kecepatan) aliran darah, aliran darah, resistensi, kelenturan (compliance; keregangannya), profil tekanan dalam pembuluh darah, tekanan arterial, tekanan darah vena, dan tekanan

darah atrial. Tekanan arterial bersifat pulsatif (berdenyut) dan tidak konstan selama satu siklus jantung. Tekanan arterial terdiri dari:

1) Tekanan sistolik

Merupakan tekanan arterial yang paling tinggi selama satu siklus jantung. Diukur setelah jantung melakukan kontraksi (sistole) dan darah diejeksikan ke dalam sistem arterial.

2) Tekanan diastolik

Merupakan tekanan arterial yang paling rendah selama satu siklus jantung. Diukur setelah jantung melakukan relaksasi (diastole) dan darah dialirkan balik ke jantung lewat pembuluh vena.

3) Tekanan nadi (pulse pressure)

Merupakan perbedaan antara tekanan sistolik dan diastolik. Tekanan nadi berkisar antar 25-50% dari nilai sistolik. Determinan paling penting yang menentukan tekanan nadi adalah isi sekuncup (*stroke volume*). Ketika darah diejeksikan dari ventrikel kiri ke dalam sistem arterial, maka tekanan arterial mengalami peningkatan karena keteregangan arteria yang relatif rendah. Karena tekanan diastolik tetap tidak berubah selama sistole ventrikel, maka tekanan nadi akan meningkat sama tingginya seperti tekanan sistolik. Berkurangnya keteregangan (kelenturan), seperti terjadi pada proses penuaan, menyebabkan peningkatan nadi.¹⁴

4) Tekanan arterial rerata (*Mean Arterial Pressure/*MAP)

Adalah nilai rata-rata dari tekanan arteri yang diukur milidetik per milidetik selama periode waktu tertentu. Nilai ini tidak sama dengan rata-rata tekanan sistolik dan diastolik karena tekanan arteri lebih mendekati nilai tekanan diastolik daripada tekanan sistolik pada sebagian besar siklus jantung. Oleh karena itu, tekanan arteri rerata ditentukan sekitar 60 persen dari tekanan diastolik dan 40 persen dari tekanan sistolik.¹⁹

Tekanan Darah

Tekanan di permulaan aorta dihasilkan oleh ventrikel kiri. Tekanan ini bervariasi antara sekitar 120 mmHg selama sistol dan 80 mmHg selama diastol. Karena diastol berlangsung lebih lama daripada sistol, tekanan darah rerata setara dengan 40% tekanan sistolik ditambah 60% tekanan diastolik.

Sewaktu darah mengalir melintasi arteri besar dan kecil, sebagian tekanan hilang. Tekanan semakin banyak yang hilang sewaktu darah masuk ke arteriol dan kapiler. Pada saat aliran darah mencapai kapiler, tekanan darah di ujung arteriol kapiler, untuk sebagian besar jaringan kapiler, mengalami penurunan sampai sekitar 35 mmHg. Selama bergerak melintasi kapiler, tekanan ini turun menjadi 10 mmHg di ujung vena, sehingga tekanan darah rerata di kapiler adalah sekitar 18 mmHg. Pada saat darah mencapai vena cava, tekanannya nol.

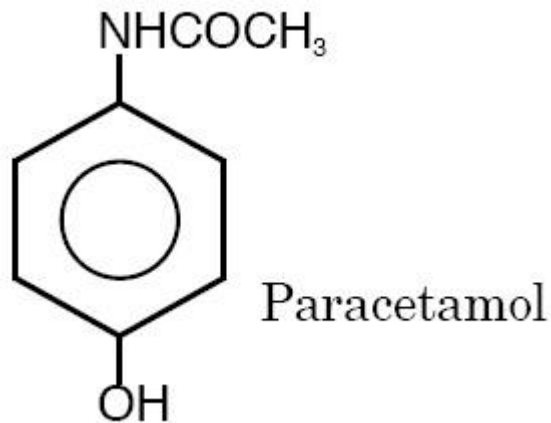
Dengan demikian, gradien tekanan yang memengaruhi aliran darah antara aorta dan vena cava sangat besar (90 mmHg sampai 0 mmHg). Ini adalah gaya yang mendorong darah melintasi sirkulasi sistemik.¹⁴

Denyut nadi

Pada seseorang, nadi dipengaruhi beberapa hal yaitu aktivitas badan, psikis penderita, dalam menghadapi suatu yang berdebar-debar, pulsus frekuensi dapat karena penyakit kardial/extra kardial dapat dipengaruhi: suhu, obat (adrenalin, noradrenalin, kopi), kenaikan suhu badan naik satu derajat maka naik 10 denyut per menit (contoh bila suhu 38⁰C maka nadi 80, suhu 39⁰C maka nadi 90).²¹

2.3. Paracetamol

Derivat para amino fenol yaitu fenasetin dan asetaminofen dapat dilihat strukturnya pada Gambar 1.1. Asetaminofen (parasetamol) merupakan metabolit fenasetin dengan efek antipiretik yang sama dan telah digunakan sejak tahun 1893. Efek antipiretik ditimbulkan oleh gugus aminobenzen. Fenasetin tidak digunakan lagi dalam pengobatan karena penggunaannya dikaitkan dengan terjadinya analgesik nefropati, anemia hemolitik dan mungkin kanker kandung kemih. Asetaminofen di Indonesia lebih dikenal dengan nama parasetamol, dan tersedia sebagai obat bebas. Walau demikian, laporan kerusakan fatal akibat takar lajak akut perlu diperhatikan. Tetapi perlu diperhatikan pemakaianpun dokter bahwa efek anti-inflamasi parasetamol hampir tidak ada.



Gambar 1. Rumus bangun parasetamol.¹⁷

2.3.1. Farmakodinamik

Efek analgesik parasetamol serupa dengan salisilat yaitu menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang. Keduanya menurunkan suhu tubuh dengan mekanisme yang diduga juga berdasarkan efek sentral seperti salisilat.

Efek anti-inflamasinya sangat lemah, oleh karena itu parasetamol tidak digunakan sebagai antireumatik. Parasetamol merupakan penghambat biosintesis PG yang lemah. Efek iritasi, erosi dan pendarahan lambung tidak terlihat pada kedua obat ini, demikian juga gangguan pernapasan dan keseimbangan asam basa.

2.3.2. Farmakokinetik

Parasetamol diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu ½ jam dan masa paruh plasma antara 1-3 jam. Obat ini tersebar ke seluruh cairan tubuh. Dalam plasma 25% parasetamol terikat protein plasma. Obat ini dimetabolisme oleh enzim

mikrosom hati, sebagian asetaminofen (80%) dikonjugasi dengan asam glukuronat dan sebagian kecil lainnya dengan asam sulfat. Selain itu obat ini juga dapat mengalami hidrosilasi. Metabolit hasil hidrosilasi ini dapat menimbulkan methemoglobinemia dan hemolisis eritrosit. Obat ini dieksresi melalui ginjal, sebagian kecil sebagai parasetamol (3%) dan sebagian besar dalam bentuk terkonjugasi.

2.3.3. Indikasi

Di Indonesia penggunaan parasetamol sebagai analgesik dan antipiretik, telah menggantikan penggunaan salisilat. Sebagai analgesik lainnya, parasetamol sebaiknya tidak diberikan terlalu lama karena kemungkinan menimbulkan nefropati analgesik. Jika dosis terapi tidak memberi manfaat, biasanya dosis lebih besar tidak menolong. Karena hampir tidak mengiritasi lambung, parasetamol sering dikombinasi dengan AINS untuk efek analgesik.¹⁴

2.3.4. Kontraindikasi

Penderita gangguan fungsi hati yang berat dan penderita hipersensitif terhadap obat ini.¹⁵

2.3.5. Efek Samping

Reaksi alergi terhadap derivat para-aminofenol jarang terjadi. Manifestasinya berupa eritema atau urtikaria dan gejala yang lebih berat maupun demam dan lesi pada mukosa.

Fenasetin dapat menyebabkan anemia hemolitik, terutama pada pemakaian kronik. Anemia hemolitik dapat terjadi berdasarkan mekanisme autoimun, defisiensi enzim G6PD dan adanya metabolit yang abnormal.

Methemoglobinemia dan sulfhemoglobinemia jarang menimbulkan masalah pada dosis terapi karena hanya kira-kira 1-3% Hb diubah menjadi met-Hb. Methemoglobinemia baru merupakan masalah pada takar lajak.

Eksperimen pada hewan coba menunjukkan bahwa gangguan ginjal lebih mudah terjadi akibat asetosal daripada fenasetin. Penggunaan semua jenis analgesik dosis besar secara menahun terutama dalam kombinasi berpotensi menyebabkan nefropati analgesik.¹⁴

2.3.6. Parasetamol sebagai analgesik pada nyeri *post operative*

Nyeri *post operative* dikategorikan sebagai nyeri berat, sedang, dan ringan. Banyak obat memiliki sifat analgetik yang tidak berkaitan dengan reseptor opioid misalnya acetaminofen dan NSAID (*nonsteroidal antiinflammatory drug*). Golongan obat analgetik nonopioid dianggap kurang meyakinkan untuk mengurangi nyeri pasca bedah, kecuali kalau sifat nyeri pasca bedah tersebut nyeri ringan atau nyeri sedang. Golongan obat analgetik nonopioid ini digunakan sebagai tambahan penggunaan opioid dosis rendah untuk menghindari efek samping opioid yang berupa depresi napas. Golongan analgetik nonopioid bersifat antiinflamasi, analgesik, antipiretik, dan anti pembekuan darah.

Kerja obat menghambat aktivitas enzim siklo-oksigenase, sehingga terjadi penghambatan sintesis prostaglandin perifer. Prostaglandin dihasilkan oleh fosfolipid dari dinding sel yang rusak akibat trauma bedah. Prostaglandin sendiri

secara langsung tidak menyebabkan nyeri, tetapi menurunkan respons terhadap inflamasi, sehingga mengurangi nyeri perifer.

Acetaminofen (paracetamol) tak punya sifat anti inflamasi dan sifat inhibitor terhadap sintesis prostagladin sangat lemah, karena itu tak digolongkan sebagai NSAID. Biasanya untuk nyeri ringan dan dikombinasikan dengan analgetik lain.

Dosis toksis dapat menyebabkan nekrosis hati, karena ia dirusak oleh enzim mikrosomal hati. Acetaminofen lebih disukai dibanding aspirin, karena efek samping terhadap lambung dan gangguan pembekuan.¹⁶