

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi nyeri

Nyeri didefinisikan sebagai suatu keadaan yang mempengaruhi seseorang dan eksistensinya diketahui bila seseorang pernah mengalaminya. *International Association for Study of Pain (IASP)*, nyeri adalah sensasi subyektif dan emosional yang tidak menyenangkan yang didapat terkait dengan kerusakan jaringan aktual maupun potensial, atau menggambarkan kondisi terjadinya kerusakan.²

Menurut *Oxford Concise Medical Dictionary*, nyeri adalah sensasi tidak menyenangkan yang bervariasi dari nyeri yang ringan hingga ke nyeri yang berat. Nyeri ini adalah respons terhadap *impuls* dari *nervus perifer* dari jaringan yang rusak atau berpotensi rusak.²

Praktek Kedokteran gigi selalu dihadapkan pada keluhan pasien yang bersumber dari gejala tanda yang mendorong pasien datang ke dokter gigi. Salah satu gejala yang paling sering dikeluhkan pasien adalah nyeri pada gigi. Nyeri gigi merupakan perasaan tidak menyenangkan pada gigi yang menandakan adanya kerusakan pada struktur gigi yang disebabkan oleh rangsangan luar (seperti mekanik, suhu dan kimia) dan rangsangan dari dalam (seperti flora rongga mulut, penyakit sistemik, plak dan karang gigi). Penyebab nyeri gigi yang paling umum adalah adanya *inflamasi* yang berasal dari pulpa atau struktur penyangga gigi.¹⁰

Nyeri merupakan alarm potensi kerusakan, tidak adanya sistem ini akan menimbulkan kerusakan yang lebih luas. Gejala dan tanda timbul pada jaringan normal terpapar *stimuli* yang kuat biasanya merefleksi intensitas, lokasi dan durasi dari *stimuli* tersebut. Tiga jenis *stimuli* yang dapat merangsang reseptor nyeri yaitu mekanis, suhu, dan kimiawi. Nyeri dapat merupakan *predictor prognosis*, makin berat nyeri maka akan lebih besar kerusakan jaringan.¹⁰

2.2 Patofisiologi nyeri

Definisi nyeri berdasarkan *International Association for the Study of Pain* (IASP, 1979) adalah pengalaman sensoris dan emosi yang tidak menyenangkan dimana berhubungan dengan kerusakan jaringan atau potensial terjadi kerusakan jaringan. Sebagai mana diketahui bahwa nyeri tidaklah selalu berhubungan dengan derajat kerusakan jaringan yang dijumpai. Namun nyeri yang dipengaruhi oleh genetik, latar belakang kultural, umur dan jenis kelamin. Kegagalan dalam menilai faktor kompleks nyeri dan hanya bergantung pada pemeriksaan fisik sepenuhnya serta tes laboratorium mengarahkan kita pada kesalahpahaman dan terapi yang tidak adekuat terhadap nyeri, terutama pada pasien-pasien dengan resiko tinggi seperti orang tua, anak-anak dan pasien dengan gangguan komunikasi.²

Setiap pasien yang mengalami trauma berat (tekanan, suhu, kimia) atau pasca pembedahan harus dilakukan penanganan nyeri yang sempurna, karena dampak dari nyeri itu sendiri akan menimbulkan respon stres metabolik (MSR) yang akan mempengaruhi semua sistem tubuh dan memperberat kondisi

pasiennya. Hal ini akan merugikan pasien akibat timbulnya perubahan fisiologi dan psikologi pasien itu sendiri, seperti

- Perubahan kognitif (sentral) : kecemasan, ketakutan, gangguan tidur dan putus asa
- Perubahan neurohumoral : hiperalgesia perifer, peningkatan kepekaan luka
- Plastisitas neural (kornudorsalis) : transmisi nosiseptif yang difasilitasi sehingga meningkatkan kepekaan nyeri.
- Aktivasi simpatoadrenal : pelepasan renin, angiotensin, hipertensi, takikard
- Perubahan neuroendokrin : peningkatan kortisol, hiperglikemi, katabolisme

Nyeri pembedahan sedikitnya mengalami dua perubahan, pertama akibat pembedahan itu sendiri yang menyebabkan rangsangan ujung saraf bebas dan yang kedua setelah proses pembedahan terjadi respon inflamasi pada daerah sekitar operasi, dimana terjadi pelepasan zat-zat kimia (prostaglandin, histamin, serotonin, bradikinin, substansi P dan lekotrein) oleh jaringan yang rusak dan sel-sel inflamasi. Zat-zat kimia yang dilepaskan inilah yang berperan pada proses transduksi dari nyeri.²

2.3 Mekanisme nyeri

Nyeri merupakan suatu bentuk peringatan akan adanya bahaya kerusakan jaringan. Pengalaman sensoris pada nyeri akut disebabkan oleh stimulus noxious yang diperantarai oleh sistem sensorik nosiseptif. Sistem ini berjalan mulai dari

perifer melalui medulla spinalis, batang otak, thalamus dan korteks serebri. Apabila telah terjadi kerusakan jaringan, maka sistem nosiseptif akan bergeser fungsinya dari fungsi protektif menjadi fungsi yang membantu perbaikan jaringan yang rusak.¹¹

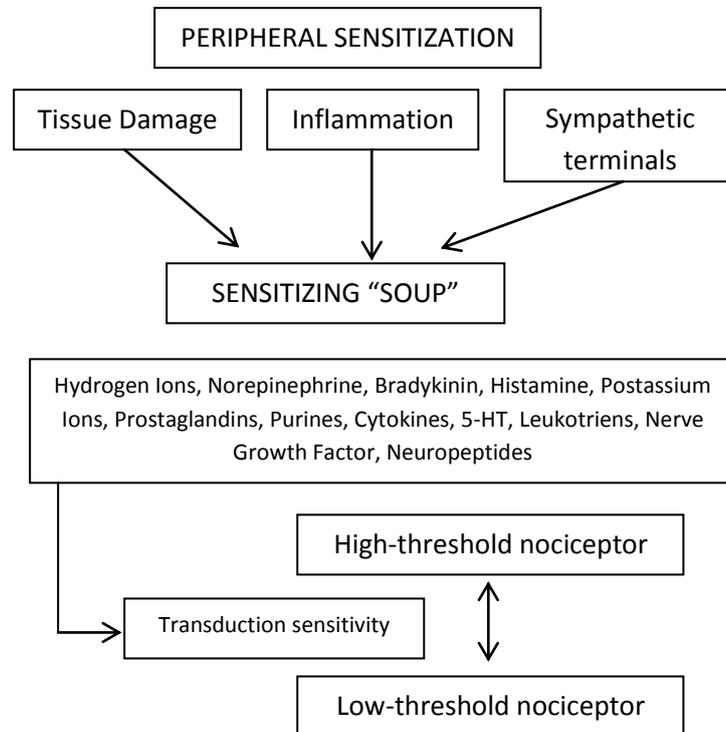
Nyeri inflamasi merupakan salah satu bentuk untuk mempercepat perbaikan kerusakan jaringan. Sensitifitas akan meningkat, sehingga stimulus non noksius atau noksius ringan yang mengenai bagian yang meradang akan menyebabkan nyeri. Nyeri inflamasi akan menurunkan derajat kerusakan dan menghilangkan respon inflamasi.¹¹

2.3.1 Sensitisasi perifer

Cidera atau inflamasi jaringan akan menyebabkan munculnya perubahan lingkungan kimiawi pada akhir nosiseptor. Sel yang rusak akan melepaskan komponen intraselulernya seperti adenosine trifosfat, ion K^+ , pH menurun, sel inflamasi akan menghasilkan sitokin, *chemokine* dan *growth factor*. Beberapa komponen diatas akan langsung merangsang nosiseptor (*nociceptor activators*) dan komponen lainnya akan menyebabkan nosiseptor menjadi lebih hipersensitif terhadap rangsangan berikutnya (*nociceptor sensitizers*).¹¹ .

Komponen sensitisasi, misalnya prostaglandin E_2 akan mereduksi ambang aktivasi nosiseptor dan meningkatkan kepekaan ujung saraf dengan cara berikatan pada reseptor spesifik di nosiseptor. Berbagai komponen yang menyebabkan sensitisasi akan muncul secara bersamaan, penghambatan hanya pada salah satu substansi kimia tersebut tidak akan menghilangkan sensitisasi perifer. Sensitisasi

perifer akan menurunkan ambang rangsang dan berperan dalam meningkatkan sensitifitas nyeri di tempat cedera atau inflamasi.¹¹

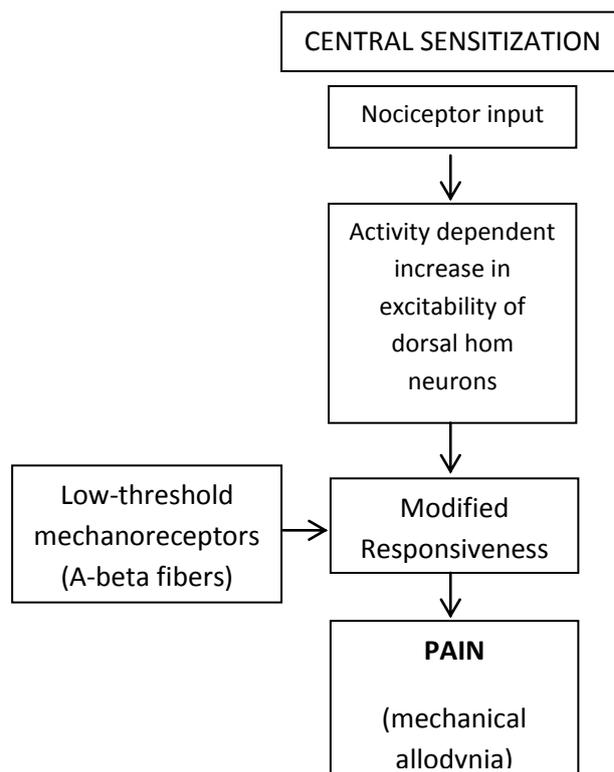


Gambar 1. Mekanisme sensitisasi perifer

2.3.2 Sensitisasi sentral

Sama halnya dengan sistem nosiseptor perifer, maka transmisi nosiseptor di sentral juga dapat mengalami sensitisasi. Sensitisasi sentral dan perifer bertanggung jawab terhadap munculnya hipersensitivitas nyeri setelah cedera. Sensitisasi sentral memfasilitasi dan memperkuat transfer sipnatik dari nosiseptor ke neuron kornu dorsalis. Pada awalnya proses ini dipacu oleh input nosiseptor ke medulla spinalis (*activity dependent*), kemudian terjadi perubahan molekuler neuron (*transcription dependent*).¹¹

Sensitisasi sentral dan perifer merupakan contoh plastisitas sistem saraf, dimana terjadi perubahan fungsi sebagai respon perubahan input (kerusakan jaringan). Dalam beberapa detik setelah kerusakan jaringan yang hebat akan terjadi aliran sensoris yang masif kedalam medulla spinalis, ini akan menyebabkan jaringan saraf didalam medulla spinalis menjadi hiperresponsif. Reaksi ini akan menyebabkan munculnya rangsangan nyeri akibat stimulus non noksius dan pada daerah yang jauh dari jaringan cedera juga akan menjadi lebih sensitif terhadap rangsangan nyeri.¹¹



Gambar: 2 Mekanisme sensitisasi central

2.4 Nosisseptor (Reseptor nyeri)

Nosisseptor adalah reseptor ujung saraf bebas yang ada di kulit, otot, persendian, viseral dan vaskular. Nosisseptor-nosisseptor ini bertanggung jawab terhadap kehadiran stimulus noksius yang berasal dari kimia, suhu (panas, dingin), atau perubahan mekanikal. Pada jaringan normal, nosisseptor tidak aktif sampai adanya stimulus yang memiliki energi yang cukup untuk melampaui ambang batas stimulus (*resting*). Nosisseptor mencegah perambatan sinyal acak (*skrining* fungsi) ke SSP untuk interpretasi nyeri.¹¹

Saraf nosisseptor bersinap di dorsal horn dari spinal cord dengan lokal interneuron dan saraf proyeksi yang membawa informasi nosisseptif ke pusat yang lebih tinggi pada batang otak dan thalamus. Berbeda dengan reseptor sensorik lainnya, reseptor nyeri tidak bisa beradaptasi. Kegagalan reseptor nyeri beradaptasi adalah untuk proteksi karena hal tersebut bisa menyebabkan individu untuk tetap awas pada kerusakan jaringan yang berkelanjutan. Setelah kerusakan terjadi, nyeri biasanya minimal. Mula datang nyeri pada jaringan karena iskemi akut berhubungan dengan kecepatan metabolisme. Sebagai contoh, nyeri terjadi pada saat beraktifitas kerana iskemia otot skeletal pada 15 sampai 20 detik tapi pada iskemia kulit bisa terjadai pada 20 sampai 30 menit.¹¹

Tipe nosisseptor spesifik bereaksi pada tipe stimulus yang berbeda. Nosisseptor C tertentu dan nosisseptor A-delta bereaksi hanya pada stimulus panas atau dingin, dimana yang lainnya bereaksi pada stimulus yang banyak (kimia, panas, dingin). Beberapa reseptor A-beta mempunyai aktivitas *nociceptor-like*.

Serat –serat sensorik mekanoreseptor bisa diikuti untuk transmisi sinyal yang akan menginterpretasi nyeri ketika daerah sekitar terjadi inflamasi dan produk-produknya. Allodynia mekanikal (nyeri atau sensasi terbakar karena sentuhan ringan) dihasilkan mekanoreseptor A-beta.¹¹

Nosiseptor viseral, tidak seperti nosiseptor kutaneus, tidak didesain hanya sebagai reseptor nyeri karena organ dalam jarang terpapar pada keadaan yang potensial merusak. Banyak stimulus yang sifatnya merusak (memotong, membakar, kepanasan) tidak menghasilkan nyeri bila dilakukan pada struktur viseralis. Selain itu inflamasi, iskemia, regangan mesenterik, dilatasi, atau spasme viseralis bisa menyebabkan spasme berat. Stimulus ini biasanya dihubungkan dengan proses patologis, dan nyeri yang dicetuskan untuk mempertahankan fungsi.¹¹

2.5 Fisiologi nyeri

Fisiologi nyeri termasuk suatu rangkaian proses neurofisiologis kompleks yang disebut sebagai nosiseptif (*nociception*) yang merefleksikan empat proses komponen yang nyata yaitu transduksi, transmisi, modulasi dan persepsi, dimana terjadinya stimuli yang kuat diperifer sampai dirasakannya nyeri di susunan saraf pusat (cortex cerebri).¹²

2.5.1 Proses transduksi

Proses dimana stimulus noxius diubah ke impuls elektrikal pada ujung saraf. Suatu stimuli kuat (*noxious stimuli*) seperti tekanan fisik kimia, suhu dirubah menjadi suatu aktifitas listrik yang akan diterima ujung-ujung saraf perifer (*nerve*

ending) atau organ-organ tubuh (reseptor meisneri, merkel, corpusculum paccini, golgi mazoni). Kerusakan jaringan karena trauma baik trauma pembedahan atau trauma lainnya menyebabkan sintesa prostaglandin, dimana prostaglandin inilah yang akan menyebabkan sensitisasi dari reseptor-reseptor nosiseptif dan dikeluarkannya zat-zat mediator nyeri seperti histamin, serotonin yang akan menimbulkan sensasi nyeri. Keadaan ini dikenal sebagai sensitisasi perifer.^{1,12}

2.5.2 Proses transmisi

Proses penyaluran impuls melalui saraf sensori sebagai lanjutan proses transduksi melalui serabut A-delta dan serabut C dari perifer ke medulla spinalis, dimana impuls tersebut mengalami modulasi sebelum diteruskan ke thalamus oleh tractus spinothalamicus dan sebagian ke traktus spinoretikularis. Traktus spinoretikularis terutama membawa rangsangan dari organ-organ yang lebih dalam dan viseral serta berhubungan dengan nyeri yang lebih difus dan melibatkan emosi. Selain itu juga serabut-serabut saraf disini mempunyai sinaps interneuron dengan saraf-saraf berdiameter besar dan bermielin. Selanjutnya impuls disalurkan ke thalamus dan somatosensoris di cortex cerebri dan dirasakan sebagai persepsi nyeri.^{1,13}

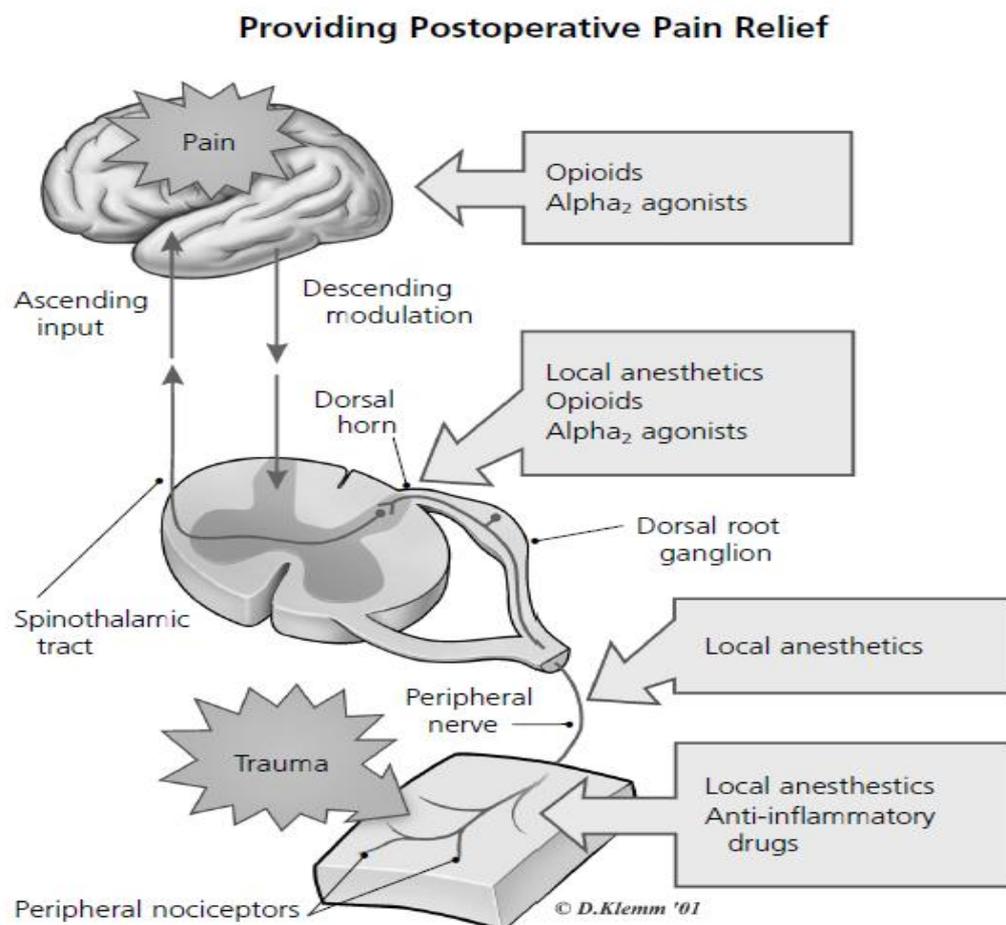
2.5.3 Proses modulasi

Proses perubahan transmisi nyeri yang terjadi disusunan saraf pusat (medulla spinalis dan otak). Proses terjadinya interaksi antara sistem analgesik endogen yang dihasilkan oleh tubuh kita dengan input nyeri yang masuk ke kornu posterior medulla spinalis merupakan proses ascenden yang dikontrol oleh otak. Analgesik endogen (enkefalin, endorphen, serotonin, noradrenalin) dapat menekan

impuls nyeri pada kornu posterior medulla spinalis. Dimana kornu posterior sebagai pintu dapat terbuka dan tertutup untuk menyalurkan impuls nyeri untuk analgesik endogen tersebut. Inilah yang menyebabkan persepsi nyeri sangat subjektif pada setiap orang.¹⁴

2.5.4 Persepsi

Hasil akhir dari proses interaksi yang kompleks dari proses transduksi, transmisi dan modulasi yang pada akhirnya akan menghasilkan suatu proses subjektif yang dikenal sebagai persepsi nyeri, yang diperkirakan terjadi pada thalamus dengan korteks sebagai diskriminasi dari sensorik.¹⁴



Gambar 3. Pain Pathway

2.6 Patofisiologi nyeri pada gigi

Nyeri gigi dapat disebabkan oleh aktivasi reseptor nyeri pada pulpa gigi oleh rangsangan termal, mekanik, kimia, ataupun elektrik. Selain itu, pengeluaran mediator *inflamasi* juga dapat merangsang reseptor nyeri pada serabut yang menghantarkan rasa nyeri (*serabut aferen nosiseptif*). Serabut ini tersebar di seluruh tubuh dan ditemukan paling banyak pada *nervus trigeminalis* yang mempersarafi pulpa dan jaringan *periapikal* gigi. Pada pulpa ditemukan dua *serabut aferen nosiseptif*, yaitu *serabut C* dan *serabut A-delta*. Bila kedua serabut tersebut dirangsang, maka sinyal nyeri akan dihantarkan melalui *ganglion trigeminalis* ke *subnukleus kaudalis* yang terletak di *medula* pada susunan saraf pusat melalui pelepasan *substansi P* dan *asam amino glutamate*. Lalu *subnukleus kaudalis* atau *tanduk dorsal medula* menyampaikan sinyal nyeri ke *thalamus* melalui jalur *trigeminotalamik*. Selanjutnya, sinyal nyeri diteruskan ke *korteks serebral* melalui jalur *talamokortikal*. Sinyal yang sampai di *korteks* inilah yang akan dipersepsikan oleh otak sebagai rasa nyeri.³

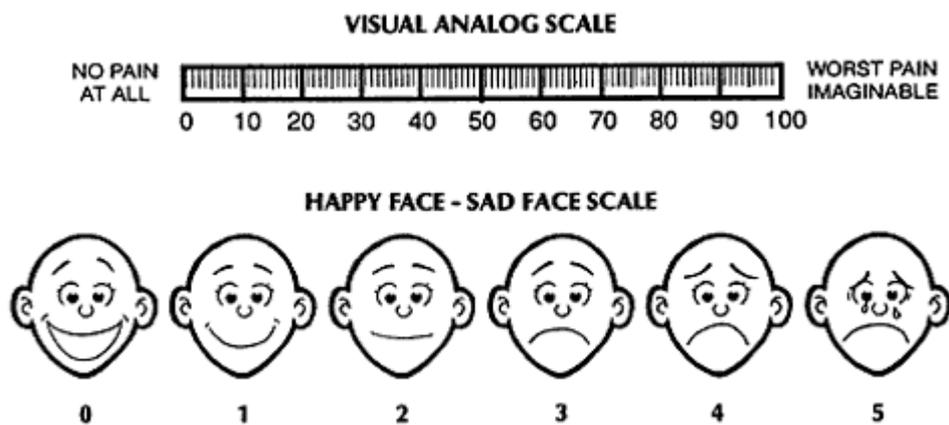
2.7 Cara penilaian nyeri

Informasi mengenai kedalaman dan kompleksitas cara-cara untuk penilaian nyeri bervariasi. Idealnya, cara-cara untuk penilaian nyeri ini mudah digunakan, mudah di mengerti oleh pasien, dan valid, sensitive serta dapat dipercaya. Tindakan untuk menentukan lokasi fisik dan tingkat keparahan nyeri adalah yang paling sering dilakukan.¹⁵

Derajat nyeri dapat diukur dengan berbagai macam cara yang sering digunakan untuk menilai intensitas nyeri pasien sebagai berikut:

2.7.1 Visual Analog Scale

Skala Analog Visual (*Visual Analog Scale/VAS*) adalah cara yang paling banyak digunakan untuk menilai nyeri (Gambar 4). Metode ini paling sering digunakan untuk mengukur intensitas nyeri. Metode ini menggunakan garis sepanjang 10 cm yang menggambarkan keadaan tidak nyeri sampai nyeri yang sangat hebat. Pasien menandai angka pada garis yang menggambarkan intensitas nyeri yang dirasakan. Keuntungan menggunakan metode ini adalah sensitif untuk mengetahui perubahan intensitas nyeri, mudah di mengerti dan dikerjakan, dan dapat digunakan dalam berbagai kondisi klinis. Kerugiannya adalah tidak dapat digunakan pada anak-anak dibawah 8 tahun dan mungkin sukar diterapkan jika pasien sedang berada dalam nyeri hebat.¹⁵

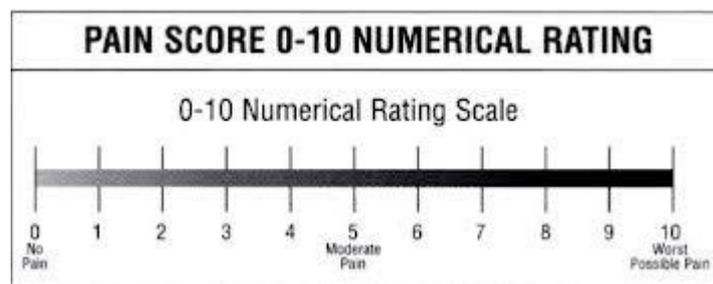


Gambar 4. *Visual Analog Scale*

2.7.2 Numeric rating scale (NRS)

Skala numeric merupakan alat bantu pengukur intensitas nyeri pada pasien yang terdiri dari skala horizontal yang dibagi secara rata menjadi 10 segmen

dengan nomor 0 sampai 10. Pasien diberi pengertian yang menyatakan bahwa angka 0 bermakna intensitas nyeri yang minimal (tidak ada nyeri sama sekali) dan angka 10 bermakna nyeri yang sangat (nyeri paling parah yang dapat mereka bayangkan). Pasien kemudian dimintai untuk menandai angka yang menurut mereka paling tepat dalam mendeskripsikan tingkat nyeri yang dapat mereka rasakan pada suatu waktu.¹⁵



Gambar 5. *Numeric rating scale*

Skala penilaian *numeric* lebih digunakan sebagai pengganti alat pendeskripsian kata. Dalam hal ini, pasien meniai nyeri dengan menggunakan skala 0-10. Skala ini paling efektif digunakan saat mengkaji intensitas nyeri sebelum dan sesudah intervensi. Keterangan:

- 0 : tidak nyeri
- 1-2 : nyeri ringan secara obyektif pasien dapat berkomunikasi dengan baik
- 3-4 : nyeri sedang secara obyektif pasien mendesis, menyeringai, dan menunjukkan lokasi nyeri, dapat mendeskripsikannya, dapat mengikuti perintah dengan baik.

6-7 :nyeri berat secara obyektif pasien terkadang tidak dapat mengikuti perintah tetapi masih respon terhadap tindakan, dapat menunjukkan lokasi nyeri, tidak dapat mendeskripsikannya, tidak dapat diatasi dengan alih posisi nafas panjang dan distraksi.

8-10 :nyeri sangat berat pasien sehingga sudah tidak mampu lagi berkomunikasi.

2.7.3 Verbal descriptive scale (VDS)

Verbal Descriptive Scale merupakan pengukuran derajat nyeri yang sering digunakan. Verbal Descriptive scale merupakan sebuah garis yang terdiri dari tiga sampai lima kata yang mendeskripsikan perasaan nyeri, tersusun dengan jarak yang sama di sepanjang garis. Kata-kata yang digunakan untuk mendeskripsikan tingkat nyeri di urutkan dari “tidak terasa nyeri” sampai nyeri yang tidak tertahankan.¹⁵

Verbal Descriptor Scale

Patient's Name: _____ Date: _____

Instructions: Please place a check mark next to the phrase that best describes the current level of your pain.

The Most Intense Pain Imaginable
 Extreme Pain
 Severe Pain
 Moderate Pain
 Mild Pain
 Slight Pain
 No Pain

Gambar 6. *Verbal Descriptor Scale*

2.8 Nyeri odontogen

Nyeri odontogenik adalah nyeri yang berasal dari pulpa gigi atau jaringan periodonsium. Nyeri periodonsium merupakan nyeri dalam somatik. Penyebab nyeri ini bervariasi, antara lain inflamasi atau trauma oklusi, impaksi gigi, akibat tindakan profilaksis, perawatan endodonsia, orthodonsia, preparasi mahkota, kontur gigi yang tidak tepat, atau trauma pembedahan. Dapat pula disebabkan penyebaran inflamasi pulpa melalui foramen apikalis.¹⁶

Pada tindakan odontektomi, dipengaruhi oleh jenis pembedahan, lama pembedahan, obat anestesi, faktor psikologis, serta inflamasi.

2.9 Odontektomi

- Definisi Odontektomi menurut Archer (1975).

Pengeluaran satu atau beberapa gigi secara bedah dengan cara membuka flap mukoperiosteal, kemudian dilakukan pengambilan tulang yang menghalangi dengan tatah atau bur.¹⁷

- Definisi Odontektomi menurut Pederson (1996).

Tindakan pembedahan untuk mengeluarkan gigi yang tidak dapat dilakukan dengan cara ekstraksi biasa atau dapat dilakukan pada gigi yang impaksi atau tertanam di bawah tulang atau mukosa.¹⁸

Dalam prosesnya, odontektomi atau pencabutan molar ketiga rahang bawah secara pembedahan sering menyebabkan rasa sakit, trismus dan pembengkakan. Dalam hal ini lamanya pembedahan, insisi, bentuk mukoperiosteal flap, dan

perlakuan pre operasi mempengaruhi intensitas dan frekuensi keluhan post operasi.

2.9.1 Klasifikasi winter

Winter mengajukan sebuah klasifikasi impaksi gigi molar ketiga mandibula berdasarkan hubungan gigi impaksi terhadap panjang aksis gigi molar kedua mandibula. Beliau juga mengklasifikasikan posisi impaksi yang berbeda seperti impaksi vertikal, horizontal, inverted, mesioangular, distoangular, bukoangular, dan linguoangular. Quek et al mengajukan sebuah sistem klasifikasi menggunakan protractor ortodontik. Dalam penelitian mereka, angulasi dideterminasikan menggunakan sudut yang dibentuk antara pertemuan panjang aksis gigi molar kedua dan ketiga. Mereka mengklasifikasikan impaksi gigi molar ketiga mandibula sebagai beriku¹⁹

1. Vertikal (10° sampai dengan -10°) adalah Axis panjang gigi impaksi berada pada arah yang sama dengan axis panjang gigi molar kedua.
2. Mesioangular (11° sampai dengan -79°) adalah Gigi impaksi mengalami tilting terhadap molar kedua dalam arah mesial.
3. Horizontal (80° sampai dengan 100°) adalah Axis panjang gigi impaksi horisontal
4. Distoangular (-11° sampai dengan -79°) adalah Axis panjang molar ketiga mengarah ke distal atau ke posterior menjauhi molar kedua

5. Bukal atau lingual: Sebagai kombinasi impaksi yang dideskripsikan di atas, gigi juga dapat mengalami impaksi secara bukal atau secara lingual

6. Transversal: Gigi secara utuh mengalami impaksi pada arah bukolingual

Posisi mesioangular paling sering terjadi pada impaksi gigi bawah sedangkan posisi distoangular paling sering terjadi pada impaksi gigi atas. Penelitian ini khusus pada pasien yang menjalani operasi impaksi gigi molar tiga kelas 1 rahang bawah yaitu Axis panjang molar ketiga mengarah ke distal atau ke posterior menjauhi molar kedua.¹⁹

2.10 Analgetik

Analgesik yang tersedia untuk mengatasi nyeri terbagi menjadi 2 kelompok besar yaitu : analgesik *non-opioid* atau non-narkotik (misalnya NSAID dan *paracetamol*) dan *analgesik opioid* atau narkotik. Adapun analgesik nonnarkotik yang paling banyak digunakan dalam bidang kedokteran gigi adalah *aspirin*, *ibuprofen*, dan *parasetamol*. Obat-obat NSAID (*non-steroid antiinflammatory drugs*) bekerja sangat baik dalam menangani nyeri. Obat NSAID yang bekerja dengan menghambat *siklooksigenase* yang mensintesis mediator nyeri seperti *prostaglandin*, *tromboksan*, dan *prostasiklin*, digunakan sebagai obat pilihan utama dalam mengatasi nyeri akibat inflamasi. Bila pasien mempunyai riwayat alergi NSAID, nefropati, peradangan mukosa saluran pencernaan, dan kehamilan, maka parasetamol merupakan alternatif untuk mengatasi nyeri. Tetapi bila nyeri terus berlanjut atau tidak responsif terhadap NSAID atau parasetamol, maka harus dipertimbangkan penggunaan analgesik

opioid untuk jangka pendek. Opioid dapat menghambat nyeri lebih kuat dari pada NSAID dengan mengaktifkan reseptor μ yang tersebar di berbagai tempat di otak, sehingga sinyal nosiseptif dihambat secara sentral. Pada bidang kedokteran gigi penggunaan analgesik opioid hampir selalu dikombinasikan dengan parasetamol, aspirin, atau ibuprofen untuk mengurangi efek samping dari analgesik opioid.^{3,20}

2.10.1 Mekanisme kerja obat analgetik

Mekanisme Kerja Obat Analgesik Obat analgesik bekerja di dua tempat utama, yaitu perifer dan sentral. Golongan obat NSAID bekerja diperifer dengan menghambat pelepasan mediator sehingga aktifitas enzim *siklooksigenase* terhambat dan sintesa *prostaglandin* tidak terjadi. Sedangkan analgesik opioid bekerja di sentral dengan cara menempati reseptor di *kornu dorsalis medulla spinalis* sehingga terjadi penghambatan pelepasan *transmitter* dan perangsangan ke saraf spinal tidak terjadi.⁶

Prostaglandin merupakan hasil bentukan dari asam arakhidonat yang mengalami metabolisme melalui *siklooksigenase*. *Prostaglandin* yang lepas ini akan menimbulkan gangguan dan berperan dalam proses inflamasi, edema, rasa nyeri lokal dan kemerahan (eritema lokal). Selain itu juga *prostaglandin* meningkatkan kepekaan ujung-ujung saraf terhadap suatu rangsangan nyeri (nosisetif).⁶

Enzim *siklooksigenase* (COX) adalah suatu enzim yang mengkatalisis sintesis prostaglandin dari asam arakhidonat. Obat NSAID memblok aksi dari enzim COX yang menurunkan produksi mediator *prostaglandin*, dimana hal ini menghasilkan kedua efek yakni baik yang positif (analgesia, antiinflamasi).

maupun yang negatif (ulkus lambung, penurunan perfusi renal dan perdarahan). Aktifitas COX dihubungkan dengan dua isoenzim, yaitu *ubiquitously* dan *constitutive* yang diekspresikan sebagai COX-1 dan yang diinduksikan inflamasi COX-2. COX-1 terutama terdapat pada mukosa lambung, perenkim ginjal dan platelet. Enzim ini penting dalam proses homeostatik seperti agregasi platelet, keutuhan mukosa gastrointestinal dan fungsi ginjal. Sebaliknya, COX-2 bersifat *inducible* dan diekspresikan terutama terdapat pada tempat trauma (otak dan ginjal) dan menimbulkan inflamasi, demam, nyeri dan kardiogenesis. Regulasi COX-2 yang transien di medulla spinalis dalam merespon inflamasi pembedahan mungkin penting dalam sensitisasi sentral.⁶

2.11 Natrium diclofenak

Natrium diclofenak (derivat fenilasetat) merupakan non-steroidal anti inflammatory drug (NSAID) yaitu obat antiinflamasi yang kuat dengan efek samping yang lemah dibandingkan dengan NSAID lainnya. Obat ini sering digunakan untuk segala macam rasa nyeri, migrain, nyeri gigi dan lain-lain. Cara kerjanya dengan menghambat enzim siklo-oksigenase sehingga menghambat terbentuknya prostaglandin.⁸

2.11.1 Efek samping

Efek sampingnya yang dapat terjadi adalah distress gastrointestinal, pendarahan gastrointestinal dan timbulnya ulserasi lambung, namun timbulnya ulkus lebih jarang terjadi di bandingkan dengan beberapa obat antiinflamasi non-steroid (NSAID) lainnya.⁸

2.11.2 Dosis

3 kali sehari 25-50 mg peroral, 1 kali sehari 50-100 mg perrectal, 1-2 kali sehari 75 mg selama 1-3 intramuskular untuk nyeri pasca bedah, dan pada nyeri kolik ureter.⁸

2.11.3 Sediaan

Dalam sediaan natrium diklofenak tersedia dalam bentuk tablet setara 25 mg, 50 mg dan 100 mg, tablet salut enterik setara 50 mg, injeksi setara 25 mg/ml, 75 mg/ml, supositoria setara 50 mg, 100 mg, dan gel setara 10 mg.⁸

2.12 Etoricoxib

Etoricoxib suatu turunan biperidin, adalah penghambat selektif COX-2 generasi kedua yang memiliki rasio selektif tertinggi dari semua coxib untuk inhibisi COX-2 relatif terhadap COX-1. obat ini sangat di metabolisasi oleh enzim P450 hati dan kemudian di ekskresi melalui ginjal serta memiliki waktu paruh sebesar 22 jam. Etoricoxib di setujui penggunaannya di Inggris untuk terapi gejala dan tanda osteoarthritis (60 mg sekali sehari) dan artritis reumatoid (90 mg sekali sehari), untuk terapi artritis gout akut (120 mg sekali sehari), dan untuk meredakan nyeri muskuloskeletal akut (60 mg sekali sehari). Persetujuan penggunaannya di AS masih tertunda. Etoricoxib 90 mg sehari memiliki efektivitas yang lebih tinggi di bandingkan naproxen 500 mg dua kali sehari dalam terapi artritis reumatoid selama 12 minggu. Etoricoxib memiliki efektivitas serupa dengan OAINS tradisional untuk osteoarthritis, artritis gout akut dan dismenore primer serta memiliki profil keamanan terhadap saluran cerna yang

serupa dengan coxib lainya.karena struktur serupa dengan diclofenac, etoricoxib cocok untuk memantau fungsi hati secara cermat pada pasien pengguna obat ini.⁹