

Ibuprofen mengurangi efek positif aspirin pada Individu dengan risiko stroke

Sebelumnya telah diketahui bahwa aspirin dapat menghambat proses agregasi trombosit melalui asetilasi *serine moiety* pada enzim COX-1 di trombosit.

Ikatan reversibel pada enzim COX-1 ini menyebabkan trombosit tidak dapat beragregasi secara permanen. Obat NSAID seperti ibuprofen dan naproxen bekerja melalui mekanisme yang sama dalam menghambat aktivitas siklooksigenase trombosit; namun, efek ibuprofen dan naproxen tersebut *reversible*, dan lamanya penghambatan terhadap agregasi trombosit berhubungan erat dengan waktu paruh kedua obat tersebut. Waktu paruh ibuprofen 2-4 jam, dan waktu paruh naproxen sekitar 12 jam.

Pada pasien-pasien *stroke* yang menggunakan ibuprofen untuk nyeri arthritis dan pada saat yang sama mengonsumsi aspirin untuk menurunkan risiko serangan *stroke* yang kedua, ternyata ibuprofen menghilangkan efek *anti platelet* dari aspirin yang dikonsumsi. Hal ini ditunjukkan oleh peneliti-peneliti di Universitas Buffalo.

Penelitian ini bertujuan untuk mengukur dan melihat lamanya penghambatan agregasi trombosit selama pemberian aspirin atau ibuprofen atau kombinasi keduanya dalam kelompok sukarelawan yang sehat. 10 orang sukarelawan melalui 3 sesi terapi secara acak yaitu : pemberian aspirin 325 mg saja, ibuprofen 400 mg saja, dan ibuprofen 400 mg yang dilanjutkan dengan pemberian aspirin 325 mg 2 jam kemudian. Setelah 27 bulan, pasien-pasien kohort yang mendapat aspirin untuk profilaksis *stroke* sekunder dan juga mengonsumsi obat NSAID telah diketahui. Penurunan yang signifikan ditemukan ketika ibuprofen diberikan sebelum pemberian aspirin pada sukarelawan yang normal.

Selama 27 bulan, 28 pasien kohort mendapat dosis harian ibuprofen atau naproxen. Dari 28 pasien ini, 18 orang kembali untuk mengikuti pemeriksaan lanjutan terhadap interaksi farmakodinamik aspirin-ibuprofen. Dari 18 orang ini tidak ada yang menunjukkan inhibisi terhadap agregasi trombosit saat mendapat NSAID dan aspirin; namun, 18 orang ini menunjukkan inhibisi terhadap agregasi setelah menghentikan konsumsi NSAID. 13 dari 18 orang tersebut (72%) mengalami episode iskemik berulang saat mengonsumsi aspirin dan NSAID secara bersamaan.

Data ini menunjukkan bahwa ibuprofen mencegah inhibisi agregasi trombosit yang dihasilkan oleh aspirin secara reversibel dimana aspirin dibutuhkan untuk profilaksis *stroke* sekunder, dan interaksi ini dapat menimbulkan konsekuensi klinis bagi pasien yang mengonsumsi aspirin.

Profil agregasi trombosit pada sukarelawan sehat menunjukkan penghambatan terhadap agregasi trombosit dan lamanya penghambatan yang dihasilkan oleh aspirin 325 mg menurun secara signifikan ketika dikonsumsi dalam waktu yang berdekatan dengan konsumsi ibuprofen dosis sedang. Dalam 4-6 jam setelah mengonsumsi aspirin bersama dengan ibuprofen, fungsi trombosit tidak berbeda dengan saat pengukuran tanpa menggunakan obat apapun. Aspirin 325 mg ketika dikonsumsi dalam waktu yang berdekatan dengan konsumsi ibuprofen, tidak menimbulkan perubahan apapun terhadap fungsi trombosit. Dalam waktu ini, trombosit masih dapat beragregasi selama 4 jam. Hal ini menunjukkan bahwa pasien yang mengonsumsi aspirin dan ibuprofen secara bersamaan akan menyebabkan hilangnya efek *anti platelet* dari aspirin selama 18-20 jam/hari.

Data farmakodinamik dan data klinis seperti yang diperlihatkan di atas mendukung peringatan FDA akhir-akhir ini bahwa pasien yang mengonsumsi aspirin *non-enteric coated* dan juga mengonsumsi ibuprofen dosis tunggal 400 mg, harus mengonsumsi ibuprofen minimal 30 menit atau lebih setelah mengonsumsi aspirin, atau >8jam sebelum mengonsumsi aspirin untuk menghindari penghambatan efek aspirin. Sebagai tambahan, naproxen atau ibuprofen dengan dosis yang dijual bebas dapat menyebabkan interaksi farmakodinamik ini.

Tom MacDonald dan Li Wei dari Unit Monitoring Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan RS Ninewells, Universitas Dundee, Inggris, meneliti 7107 pasien dengan penyakit kardiovaskular yang telah diperbolehkan pulang dari RS dan mendapat terapi aspirin dosis rendah. Dalam kelompok ini, mereka membandingkan tingkat kematian (karena berbagai sebab dan berbagai penyebab kardiovaskular) dari pasien yang hanya mendapat aspirin saja dengan pasien yang mendapat aspirin dan ibuprofen. Mereka juga membandingkan angka kematian pada pasien yang mendapat analgesik lainnya [diklofenak] dan yang mendapat NSAID lainnya sebagai tambahan pada terapi aspirin.

Pasien yang mendapat aspirin dan ibuprofen (187 pasien) mempunyai risiko kematian dua kali lebih banyak akibat berbagai penyebab dan peningkatan risiko kematian sekitar 75% akibat penyakit kardiovaskular, dibandingkan dengan pasien yang hanya mendapat aspirin saja. Tidak ada peningkatan risiko kematian bagi pasien yang mendapat kombinasi aspirin dengan diklofenak atau aspirin dengan NSAID lainnya.

Ketika pasien mendapatkan terapi aspirin untuk kardioproteksi dan membutuhkan terapi antiinflamasi dengan NSAID, penggunaan diklofenak atau inhibitor selektif COX-2 konvensional lebih baik dibandingkan dengan ibuprofen. (NFA)

Referensi:

1. Ibuprofen Destroys Aspirin's Positive Effect on Stroke Risk. University at Buffalo. 2008. www.buffalo.edu
2. Ibuprofen Could Reduce Cardioprotective Effect of Aspirin. 2008. www.innovations-report.de
3. Effect of Ibuprofen on the magnitude and Duration of Aspirin's Inhibition of Platelet Aggregation - Clinical Consequences in Stroke Prophylaxis. 2008. www.jcp.sagepub.com

Nyeri kepala biasa terjadi pada orang dengan masalah saluran cerna



Sebuah penelitian baru menyebutkan bahwa prevalensi nyeri kepala lebih tinggi pada orang dengan gejala-gejala penyakit saluran cerna seperti mual, refluks asam lambung dan susah buang air besar, dibandingkan orang yang tidak mempunyai gejala-gejala ini. Penelitian ini dipublikasikan dalam jurnal *Cephalalgia* Februari 2008.

Baik nyeri kepala dan gejala-gejala lambung biasa terjadi pada populasi umum dan menghabiskan biaya kesehatan. Namun demikian, literatur ilmiah mengenai komorbiditas nyeri kepala dan keluhan saluran cerna masih kurang. Untuk menyelidiki hal ini, Dr. Anne Hege Aamodt dan koleganya dari Norwegian University of Science and Technology, meninjau ulang kuesioner yang diisi oleh 43.732 partisipan di Nord-Trøndelag Health Study, termasuk informasi gejala-gejala saluran cerna dan juga nyeri kepala.

Setelah disesuaikan terhadap gender, usia, depresi, kecemasan dan faktor-faktor lain yang mungkin mempengaruhi hasil, tim peneliti menemukan prevalensi lebih tinggi sakit kepala di antara partisipan yang mengalami refluks, diare, susah buang air besar dan mual dibandingkan mereka yang tidak ada keluhan seperti itu. Hubungan antara nyeri kepala dan keluhan saluran cerna meningkat nyata dengan frekuensi peningkatan nyeri kepala, lanjut Aamodt.

Hasil ini mempunyai dampak bagi penanganan pasien-pasien nyeri kepala. Hal yang penting untuk dipertimbangkan adalah mencegah pengobatan nyeri kepala dengan efek samping pada saluran cerna yang telah mengalami ketidaknyamanan. Kaitan kuat antara frekuensi nyeri kepala dan frekuensi keluhan saluran cerna meningkatkan pertanyaan mengenai mekanisme umum yang membuat penderita nyeri kepala cenderung mengalami keluhan saluran cerna. (NFA)

Sumber: *Cephalalgia*, Februari 2008