

**PENGARUH PEMBERIAN ASETAMINOFEN
BERBAGAI DOSIS TERHADAP KADAR UREUM
DAN KREATININ SERUM TIKUS WISTAR**



ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

SISCA MAYASARI

G2A 003 154

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

SEMARANG

2 0 0 7

The Effect of Acetaminophen at Variation of Dosage to Ureum and Creatinin Serum Level of Wistar Rat

Sisca Mayasari ^{*}, Arif Rahman Sadad ^{**}

ABSTRACT

Background : Acetaminophen is an effective analgesic – antypiretic that is freely distributed and commonly used for self medication. Acetaminophen has since proven to be remarkably safe drug at appropriate dosage, so it is widely sold without receipt. Since the wide availability of the products consequently, overdose, drug abuse and therapeutic misadventure of acetaminophen are common consideration. The most serious adverse effect of acute overdose of acetaminophen is dose dependent. In very high dose, the toxic reactive of acetaminophen metabolites bind to protein components of kidney that induce kidney injury. To determine the severity of kidney damage, can be assessed by glomerulofiltration rate evaluation through measurement of serum ureum and creatinin level. The objective of this experiment was to find out the effect of acetaminophen at variation of dosage to ureum and creatinin serum level of Wistar rat.

Method : This experimental study with post test only control group design, used 24 Wistar male rats which were divided into 4 groups. Each group was adapted for 7 days. On the 8th day group K received acetaminophen 0 mg/KgBW. Group P1 received acetaminophen 1200 mg/KgBW. Group P2 received acetaminophen 2400 mg/KgBW. Group P3 received acetaminophen 4800 mg/KgBW. Retroorbitalis vein blood were taken from all groups on the 12th day and the serum ureum and creatinin level were measured.

Results : Outcome of Annova test in serum ureum $p=0,000$, serum creatinin $p=0,000$. Outcome of Post-Hoc test in serum ureum were K-P1 ($p=0,040$), K-P2 ($p=0,000$), K-P3 ($p=0,000$), P1-P2 ($p=0,045$), P1-P3 ($p=0,000$), P2-P3 ($p=0,000$), in serum creatinin were K-P1 ($p=0,001$), K-P2 ($p=0,000$), K-P3 ($p=0,000$), P1-P2 ($p=0,001$), P1-P3 ($p=0,000$), P2-P3 ($p=0,035$), The result showed significant differences because $p<0,05$.

Conclusion : There were differences in ureum and creatinin serum level between untreated group and acetaminophen treated group. There were also differences in ureum and creatinin serum level between various dosages of acetaminophen treated group. Ureum and creatinin serum level were rised along with the rising of acetaminophen dosage.

Keywords : Serum ureum, serum creatinin, acetaminophen.

* Medical student of Diponegoro University

** Lecturer of Forensic Departement of Medical Faculty of Diponegoro University

**Pengaruh Pemberian Asetaminofen Berbagai Dosis
Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Serum
Tikus Wistar**

Sisca Mayasari^{*}, Arif Rahman Sadad^{**}

ABSTRAK

Latar Belakang : Asetaminofen adalah obat antipiretik dan analgetik yang dijual bebas dan sering digunakan untuk swamedikasi. Asetaminofen terbukti cukup aman bila digunakan sesuai dosis sehingga banyak dijual tanpa resep. Karena mudah didapatkan, resiko terjadinya overdosis, penyalahgunaan asetaminofen menjadi perhatian. Efek samping keracunan akut asetaminofen tergantung pada dosis. Pada dosis yang sangat tinggi, metabolit asetaminofen yang reaktif toksik akan berikatan dengan komponen protein sel ginjal sehingga mengakibatkan kerusakan sel ginjal. Untuk mengetahui sejauh mana kerusakan ginjal yang terjadi dapat diketahui melalui pemeriksaan laju filtrasi glomerulus diantaranya pemeriksaan ureum dan kreatinin serum. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian asetaminofen berbagai dosis terhadap kadar ureum dan kreatinin serum tikus Wistar.

Metode : Penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*, menggunakan sampel 24 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok. Masing – masing kelompok diadaptasikan selama 7 hari. Pada hari ke-8 kelompok K diberi asetaminofen 0 mg/KgBB. Kelompok P1 diberi asetaminofen dosis 1200 mg/KgBB. Kelompok P2 diberi asetaminofen 2400 mg/KgBB. Kelompok P3 diberi asetaminofen dosis 4800 mg/KgBB. Pada hari ke 12 dilakukan pengambilan darah vena retro orbitalis dari tiap tikus Wistar dan diperiksa kadar ureum dan kreatinin serumnya.

Hasil : Hasil uji *Annova* terhadap Ureum serum $p=0,000$, kreatinin serum $p=0,000$. Hasil uji Post-Hoc test terhadap serum ureum adalah K-P1 ($p=0,040$), K-P2 ($p=0,000$), K-P3 ($p=0,000$), P1-P2 ($p=0,045$), P2-P3 ($p=0,000$), P2-P3 ($p=0,000$), terhadap kreatinin serum adalah K-P1 ($p=0,001$), K-P2 ($p=0,000$), K-P3 ($p=0,000$), P1-P2 ($p=0,001$), P2-P3 ($p=0,035$). Hasil menunjukkan perbedaan bermakna karena $p<0,05$.

Kesimpulan : Terdapat perbedaan kadar ureum dan kreatinin serum yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, dan antara berbagai kelompok perlakuan. Pemberian asetaminofen peroral berbagai variasi dosis pada penelitian ini, dapat mengakibatkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum tikus Wistar seiring dengan penambahan dosis.

Kata kunci : ureum serum, kreatinin serum, asetaminofen

^{*} Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

^{**} Staf Pengajar Bagian Ilmu Kedokteran Forensik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

**LEMBAR PENGESAHAN
ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

PENGARUH PEMBERIAN ASETAMINOFEN BERBAGAI DOSIS
TERHADAP KADAR UREUM DAN KREATININ SERUM
TIKUS WISTAR

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Sisca Mayasari
NIM : G2A 003 154

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas
Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal 30 Juli 2007 dan telah
diperbaiki

Sesuai dengan saran-saran yang diberikan

Tim Penguji KTI UNDIP SEMARANG

Ketua Penguji,

Penguji,

dr. Udadi Sadhana, Sp.PA
NIP 131 967 650

dr. Bambang Prameng N, Sp.F
NIP 130 701 408

Pembimbing,

dr. Arif Rahman Sadad, Sp.F, Msi. Med
NIP 140 370 013

PENDAHULUAN

Asetaminofen adalah obat analgetik dan antipiretik yang sudah dikenal luas juga digunakan untuk swamedikasi (pengobatan sendiri). Asetaminofen dewasa ini pada umumnya dianggap sebagai anti nyeri yang paling aman apabila digunakan dalam dosis terapi yang sesuai, sehingga banyak dijual bebas tanpa resep. Karena tergolong obat bebas dan mudah didapatkan, resiko terjadinya penyalahgunaan asetaminofen menjadi lebih besar.¹⁻³ Di Indonesia sendiri pada tahun 2006 terdapat setidaknya 305 jenis obat yang mengandung asetaminofen sebagai salah satu komposisinya,⁴ jumlah ini meningkat lima kali lipat jika dibandingkan dengan tahun 2002 yang hanya 60 jenis saja.⁵ Data dari BPOM di Indonesia menyebutkan, jumlah kasus keracunan asetaminofen sejak tahun 2002 – 2005 yang dilaporkan ke Sentra Informasi Keracunan Badan POM adalah sebesar 201 kasus dengan 175 kasus diantaranya adalah percobaan bunuh diri.⁶

Overdosis akut dari obat ini berpotensi menimbulkan kerusakan hepar dan gagal ginjal baik pada manusia maupun hewan coba^{2,5-9}. Bukti yang menyatakan bahwa analgesik ini dapat menyebabkan penyakit ginjal sangat banyak, pada tahun 1973 saja, lebih dari 3.200 kasus analgesik nefropati disebutkan di literatur⁶

Ginjal merupakan organ yang mengeksresi asetaminofen, dimana 5% - 10% asetaminofen dieksresikan dalam bentuk tidak berubah, suatu metabolit minor tetapi sangat aktif (N-asetil-p-benzoquinon), penting dalam dosis besar karena toksisitasnya terhadap hati dan ginjal.^{3,11} Untuk mengetahui sejauh mana kerusakan sel ginjal yang terjadi dapat diketahui melalui berbagai tes laboratorium misalnya tes laju filtrasi glomerulus. Ureum dan kreatinin serum adalah dua tes

yang sering dilakukan pada pemeriksaan laju filtrasi glomerulus. Penurunan fungsi ginjal pada gagal ginjal progresif dapat dimonitor secara akurat melalui pemeriksaan ureum kreatinin secara berseri. Dan meskipun ureum sekarang banyak digantikan oleh serum kreatinin pada pemeriksaan rutin, namun pengukuran ureum masih tetap berguna baik sebagai indeks prediksi secara kasar pada gagal ginjal simtomatis juga sebagai alat diagnosa dalam membedakan penyebab-penyebab insufisiensi ginjal akut.¹⁰

Penelitian sebelumnya menunjukkan hubungan yang jelas antara konsumsi analgetik diantaranya asetaminofen secara kronis, dengan timbulnya penyakit pada ginjal, dari penelitian ini didapatkan adanya penurunan kapasitas konsentrasi urin yang signifikan dan peningkatan serum kreatinin,⁹ namun belum banyak disebutkan sejauh mana hubungan antara overdosis asetaminofen dengan perubahan kadar serum ureum dan kreatinin. Padahal angka keracunan dan bunuh diri menggunakan asetaminofen meningkat akhir – akhir ini.²

Penelitian ini bertujuan untuk menilai perubahan kadar ureum dan kreatinin serum tikus Wistar yang diberi asetaminofen berbagai variasi dosis. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi untuk penelitian selanjutnya sehubungan dengan perubahan kadar serum ureum dan kreatinin pada keracunan asetaminofen terutama di bidang patologi forensik dan toksikologi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biologi UNNES dan Balai Laboratorium Kesehatan DINKES Jawa Tengah pada tanggal 25 Maret sampai 20 April 2007. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental *The Post Test*

Only Control Group Design. Besar sampel penelitian ditentukan berdasarkan kriteria WHO, yaitu jumlah tikus pada tiap kelompok minimal 5 ekor. Maka pada penelitian ini digunakan 24 ekor tikus Wistar jantan yang diperoleh dari laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang. Tikus yang dipilih berumur 4,5 - 6 bulan, berat badan 200 – 300 gram, sehat dan tidak terdapat abnormalitas anatomi. Tikus dibagi dalam 4 kelompok yaitu kelompok kontrol sebanyak 6 ekor, kelompok P1 sebanyak 6 ekor, kelompok P2 sebanyak 6 ekor dan kelompok P3 sebanyak 6 ekor.

Sebelum dilakukan penelitian, tikus diadaptasi selama 1 minggu dan diberi pakan standar CP-12 dan minum secara *ad libitum*. Tikus wistar diberikan asetaminofen serbuk produksi PT Phapros yang telah dilarutkan dalam aquadest menggunakan sonde lambung. Pengamatan dilakukan 4 hari setelah pemberian asetaminofen. Kelompok K hanya mendapatkan pakan standar saja sejak hari ke -1 hingga hari ke-7 kemudian diberikan aquadest pada hari ke-8, pakan standar diteruskan hingga hari ke 12. Kelompok P1, mendapatkan pakan standar hari ke-1 hingga hari ke-7, kemudian diberi asetaminofen dosis 1200mg/KgBB pada hari ke-8, pakan standar diteruskan sampai hari ke 12. Kelompok P2, mendapatkan pakan standar hari ke-1 hingga hari ke-7, kemudian diberi asetaminofen dosis 2400mg/KgBB pada hari ke-8, pakan standar diteruskan sampai hari ke 12. Kelompok P3, mendapatkan pakan standar hari ke-1 hingga hari ke-7, kemudian diberi asetaminofen dosis 4800mg/KgBB pada hari ke-8, pakan standar diteruskan sampai hari ke 12.

Empat hari setelah perlakuan, tikus dari tiap kelompok diambil darahnya melalui vena retroorbitalis sebanyak 2cc untuk dilakukan pemeriksaan ureum dan kreatinin serum. Pengambilan darah dilakukan di laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang. Pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin serum dilakukan di Balai Laboratorium Kesehatan Dinas Kesehatan Pemerintah Provinsi Jawa Tengah.

Data yang dikumpulkan merupakan data primer hasil penghitungan kadar ureum dan kreatinin serum tikus wistar secara fotometri. Variabel bebas adalah perlakuan pemberian Asetaminofen berbagai dosis yaitu 0mg/KgBB, 1200mg/Kg BB, 2400mg/Kg BB, 4800mg/kg BB. Variabel tergantung adalah kadar ureum dan kreatinin serum.

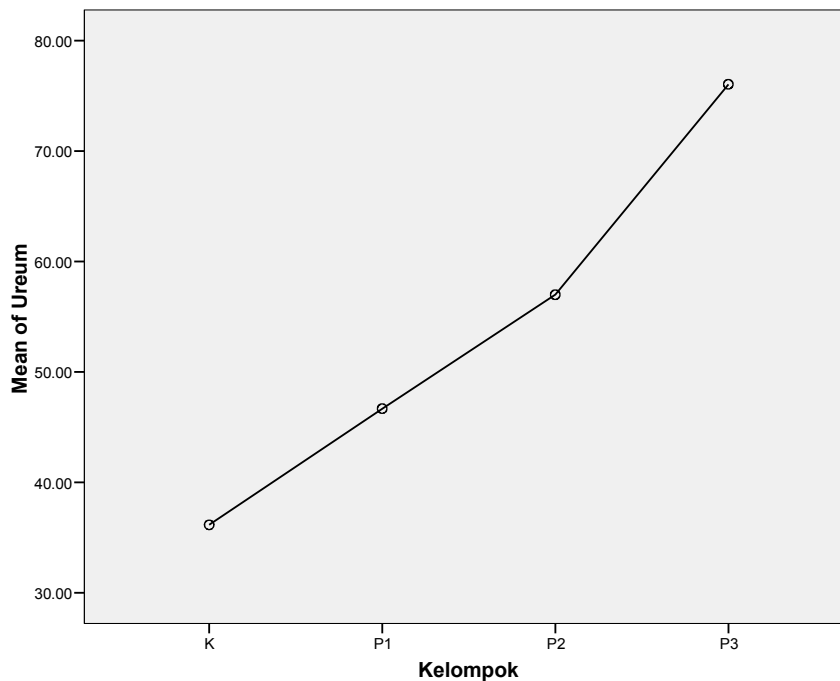
Data yang telah didapatkan kemudian diolah dengan program komputer *SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows version 15.00*.

HASIL PENELITIAN

Dari 24 ekor tikus Wistar yang diberi perlakuan, hanya 23 ekor yang memenuhi kriteria inklusi, karena 1 ekor tikus dari kelompok P3 mati pada hari ketiga setelah perlakuan. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan kadar ureum serum dan kadar kreatinin serum tikus Wistar pada tiap kelompok. Kadar ureum serum tikus yang mengalami perubahan pada tiap kelompok ditampilkan pada tabel 1 dan untuk melihat peningkatan rata – rata kadar ureum serum pada tiap kelompok ditampilkan pada grafik 1.

Tabel 1. Hasil pengukuran kadar ureum serum.

Kelompok	N	Mean	SD	Min	Max
K	6	36,1467	2,48716	32,80	39,18
P1	6	46,6667	1,94449	43,54	49,53
P2	6	56,9900	4,74842	52,21	65,87
P3	5	76,0500	11,35728	65,18	95,00

**Grafik 1. Means Plot kadar ureum serum**

Berdasarkan uji normalitas *Shapiro Wilk* untuk kadar ureum serum didapatkan bahwa sebaran data pada penelitian ini adalah normal karena $p > 0,05$ dan data yang didapatkan homogen $p > 0,54$ maka digunakan uji parametrik *Annova*. Test ini menunjukkan perbedaan kadar ureum yang bermakna dengan $p = 0,000$ ($p \leq 0,05$). Untuk mencari perbedaan antara kelompok, dilanjutkan dengan *Post-Hoc Test* yang ditampilkan dalam tabel 2.

Tabel 2. Post-Hoc Test ureum serum.

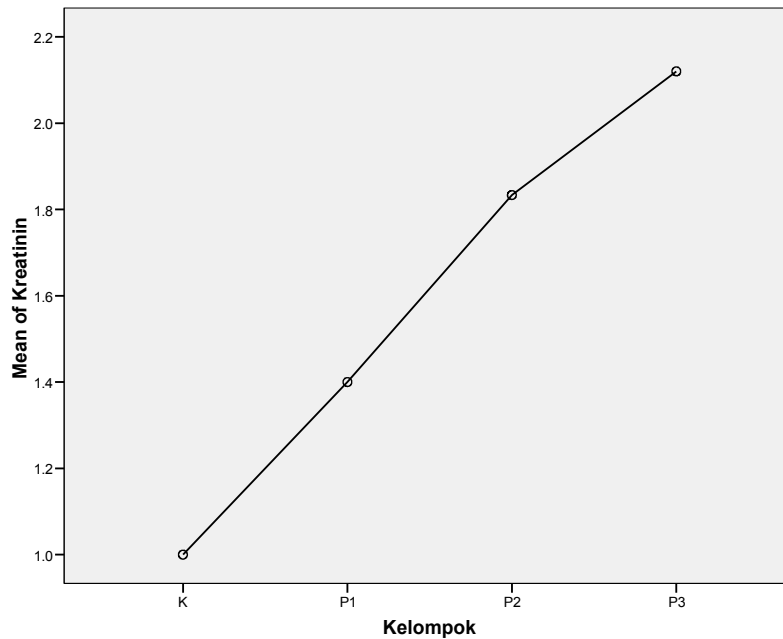
Kelompok	K	P1	P2	P3
K	-	0,040*	0,000*	0,000*
P1	0,040*	-	0,045*	0,000*
P2	0,000*	0,045*	-	0,000*
P3	0,000*	0,000*	0,000*	-

* Dianggap berbeda bermakna bila $p \leq 0,05$

Kadar kreatinin serum tikus yang mengalami perubahan pada tiap kelompok ditampilkan pada tabel 3 dan untuk melihat rata-rata peningkatan kadar kreatinin serum ditampilkan pada grafik 2.

Tabel 3. Hasil pengukuran kadar kreatinin serum.

Kelompok	N	Mean	SD	Min	Max
K	6	1,000	0,894	0,9	1,1
P1	6	1,400	0,1414	1,2	1,6
P2	6	1,833	0,2160	1,5	2,1
P3	5	2,120	0,1304	2,0	2,3



Grafik 2. Means Plot kadar kreatinin serum

Berdasarkan uji normalitas *Shapiro Wilk* untuk kadar kreatinin serum didapatkan bahwa sebaran data pada penelitian ini adalah normal karena $p > 0,05$ dan data yang didapatkan homogen $p > 0,252$ ($p > 0,05$) maka digunakan uji parametrik *Annova*. Dengan test ini menunjukkan perbedaan kadar ureum yang bermakna dengan $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Untuk mencari perbedaan antara kelompok, dilanjutkan dengan *Post-Hoc Test* yang ditampilkan dalam tabel 4.

Tabel 4. Post-Hoc Test kreatinin serum.

Kelompok	K	P1	P2	P3
K	-	0,001*	0,000*	0,000*
P1	0,001*	-	0,001*	0,000*
P2	0,000*	0,001*	-	0,035*
P3	0,000*	0,000*	0,035*	-

* Dianggap berbeda bermakna bila $p \leq 0,05$

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa pemberian asetaminofen per oral secara berlebihan menyebabkan perubahan pada kadar ureum dan kreatinin serum. Dimana kadarnya akan bertambah seiring dengan ditingkatkannya dosis yang diberikan. Dibandingkan antar kelompok, terlihat bahwa kelompok P1 mengalami perubahan kadar ureum dan kreatinin serum yang paling ringan, dan semakin tinggi perubahannya secara bermakna pada kelompok P2 yang mendapatkan dosis lebih besar bila dibandingkan dengan P1. Sedangkan yang mengalami perubahan kadar ureum dan kreatinin serum terbesar adalah kelompok P3. Dengan perbedaan yang bermakna baik pada kadar ureum serum maupun kadar kreatinin serum antara kelompok P2-P3 dan P1-P3.

Hasil penelitian diatas membuktikan bahwa pemberian asetaminofen dosis bertingkat yaitu 1200mg/kg BB, 2400mg/kg BB, dan 4800mg/kg BB peroral menyebabkan perbedaan kadar ureum dan kreatinin serum tikus.

Pada proses metabolisme, selain diubah menjadi asetaminofen sulfat dan glukuronida, asetaminofen dan metabolitnya p-aminofenol juga akan diubah oleh P450 menjadi metabolit antara yang reaktif yaitu N-acetyl-benzoquinimine (NAPQI). Pengubahan oleh enzim P450 berlangsung di ginjal seperti juga di hati meskipun enzim P450 di ginjal tidak sebanyak pada hati. Lebih lanjut NAPQI akan berkonjugasi dengan glutathione interseluler membentuk asam merkapturat yang tidak toksik. Namun pada dosis yang berlebihan, NAPQI yang terbentuk sedemikian banyaknya melebihi kecepatan pembentukan dan regenerasi glutathion yang diperlukan untuk mendetoksifikasi NAPQI.¹ NAPQI bebas yang tidak terkonjugasi ini dapat berikatan dengan komponen protein ginjal terutama

pada tubulus proksimal. Ikatan kovalen ini mempengaruhi aktivitas biologis normal dan bersifat toksis terhadap ginjal, sehingga mencetuskan berbagai derajat kerusakan sel bahkan kematian,^{1,8} kerusakan ini diperparah dengan adanya tambahan NAPQI hasil metabolisme hati. Kerusakan ginjal menyebabkan berkurangnya kemampuan ginjal untuk menjalankan fungsinya secara normal, dengan kerusakan tubulus, maka ureum dan kreatinin hasil filtrasi ginjal dapat mengalami kebocoran dan kembali ke dalam darah yang berakibat pada peningkatan ureum dan kreatinin serum .^{12,13}

Penelitian ini mendukung penelitian sebelumnya tentang efek toksik asetaminofen terhadap ginjal yang dievaluasi melalui perubahan kadar ureum dan kreatinin serum.

KESIMPULAN

- Terdapat perbedaan kadar ureum dan kreatinin serum yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.
- Terdapat perbedaan kadar ureum dan kreatinin serum yang bermakna antara berbagai kelompok perlakuan.
- Pemberian asetaminofen peroral berbagai variasi dosis pada penelitian ini, dapat mengakibatkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum tikus Wistar seiring dengan penambahan dosis.

SARAN

- Perlu dilakukan penelitian mengenai pemberian dosis asetaminofen yang ditingkatkan harian (efek kronis pemberian asetaminofen bertingkat).
- Perlu dilakukan penelitian yang melihat pengaruh asetaminofen pada ginjal dengan jenis pemeriksaan laju filtrasi glomerulus yang lain.
- Perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh asetaminofen dengan evaluasi kadar ureum dan kreatinin serum secara berseri.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya dalam penyelesaian artikel ilmiah ini. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Ibunda dan Ayahanda tercinta, Adik - adik penulis yaitu Yana dan Alan tersayang, kepada dr. Arif Rahman Sadad Sp.F Msi.Med selaku dosen pembimbing, dr. Helmia Farida, Sp.A,M.Kes selaku reviewer proposal karya tulis ilmiah ini, dr. Udadi Sadhana, Sp.PA dan dr. Bambang Prameng Sp, F selaku reviewer artikel karya tulis ilmiah. dr. Noor Wijayahadi SpFK selaku konsultan farmakologi, dr. M. Zaenuri Syamsuhidayat Sp.F selaku dosen pembimbing kedua dalam pembuatan proposal, Staf dan karyawan Laboratorium Biologi UNNES, Laboratorium Farmasi FK UNDIP dan Balai Laboratorium Kesehatan DINKES Jawa Tengah, PT Phapros Semarang, teman – teman seperjuangan, serta semua pihak yang telah membantu penulis dalam penyelesaian artikel karya tulis ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bizovi KE, Smilkstein MJ. Analgesics and nonprescription medications. In: Goldfrank LR, editor. Toxicologic emergencies. 7th ed. New York: McGraw-Hill Companies, 2002: 480-1
2. Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P. editors. The pharmacological basis of therapeutics. 8th ed. Singapore: McGraw-Hill companies, 1992: 656
3. Paracetamol [online]. 2006 Sep 29 [cited 2006 Nov]; Available from: URL:<http://en.wikipedia.org/wiki/Paracetamol>.
4. Winotopradjoko M, Patra K, Ritiasa K, Hamid B, Sosialine E, Prajitno MD. ISO Indonesia informasi spesialite obat Indonesia. Volume 41. Jakarta: Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, 2006: 511-2
5. Winotopradjoko M, Patra K, Ritiasa K, Hamid B, Sosialine E, Prajitno MD. ISO Indonesia informasi spesialite obat Indonesia. Volume 37. Jakarta: Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, 2002
6. Siker BPOM. Data keracunan parasetamol di Indonesia tahun 2002 – 2005. BPOM: 2006
7. Schrier RW, editor. Diseases of the kidney. 5th ed. New York: Little, Brown and Company, 1993: 1104-15
8. Goldstein RS, Schnellman RG. Toxic responses of the kidney. In: Wonsiewicz MJ, editor. Casarett and Doull's Toxicology : The Basic Science of Poisons. 5th ed. New York: McGraw-Hill Companies, 1996: 453

9. Lorz C, Justo P, Subirá D, Egido J, Ortiz A. Paracetamol-induced renal tubular injury: a role for ER stress. 2003 [cited 2006 Nov]; Available from: URL:<http://jasn.ajnjournals.org/cgi/cgntent/abstract/15/2/380>.
10. Carlson JA, Harrington JT. Laboratory evaluation of renal function. In: Schrier RW, editor. Diseases of the kidney. 5th ed. New York: Little Brown and Company, 1993: 367-71
11. Darmansjah I. Toksikologi. Di dalam: Ganiswana SG, editor. Farmakologi dan terapi. Edisi 4. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2003: 762
12. Wilson LM. Fungsi ginjal normal. Di dalam: Anugerah P, editor. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Edisi 4. Jakarta: EGC, 1995: 769-76
13. Deim-Duthoy Karen, Leither Thomas, Matzke Gary R. Acute renal failure. In: DiPiro Joseph T, Talbert Robert L, Hayes Peggy E, Yee Gary C, Posey Michael, editor. Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach. New York: Elsevier Science Publishing Co, 1989: 515-7

Lampiran 1. Hasil analisa uji statistika antar kelompok ureum serum Kelompok

Case Processing Summary

Kelompok	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Ureum K	6	100,0%	0	,0%	6	100,0%
P1	6	100,0%	0	,0%	6	100,0%
P2	6	100,0%	0	,0%	6	100,0%
P3	5	100,0%	0	,0%	5	100,0%

Descriptives

Kelompok	Statistic	Std. Error
Ureum K	Mean	36,1467
	95% Confidence Interval for Mean	33,5365
	Lower Bound	
	Upper Bound	38,7568
	5% Trimmed Mean	36,1641
	Median	36,7450
	Variance	6,186
	Std. Deviation	2,48716
	Minimum	32,80
	Maximum	39,18
	Range	6,38
	Interquartile Range	4,84
	Skewness	-,422
	Kurtosis	1,845
P1	Mean	46,6667
	95% Confidence Interval for Mean	44,6261
	Lower Bound	
	Upper Bound	48,7073
	5% Trimmed Mean	46,6813
	Median	46,6450
	Variance	3,781
	Std. Deviation	1,94449
	Minimum	43,54
	Maximum	49,53
	Range	5,99
	Interquartile Range	2,49
	Skewness	-,273
	Kurtosis	1,746
P2	Mean	56,9900
	95% Confidence Interval for Mean	52,0068
	Lower Bound	
	Upper Bound	61,9732
	5% Trimmed Mean	56,7622
	Median	56,2550
	Variance	22,547
	Std. Deviation	4,74842
	Minimum	52,21
	Maximum	65,87
	Range	13,66
	Interquartile Range	5,93
	Skewness	1,574
	Kurtosis	3,146
P3	Mean	76,0500
	95% Confidence Interval for Mean	61,9481
	Lower Bound	
	Upper Bound	90,1519
	5% Trimmed Mean	75,6011
	Median	72,5300
	Variance	128,988
	Std. Deviation	11,35728
	Minimum	65,18
	Maximum	95,00
	Range	29,82
	Interquartile Range	17,73
	Skewness	1,520
	Kurtosis	2,800

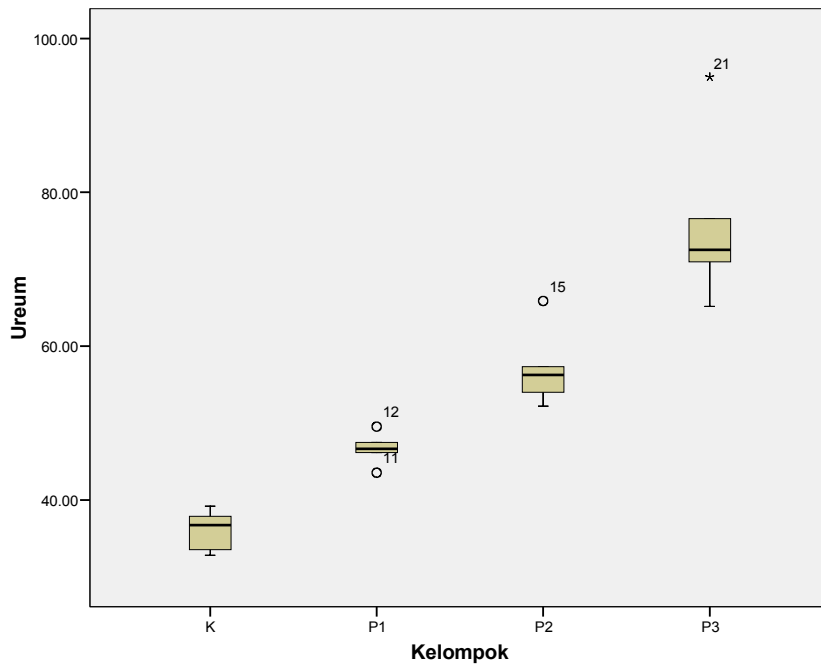
Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Ureum	K	,237	6	,200*	,924	6	,532
	P1	,231	6	,200*	,949	6	,730
	P2	,303	6	,090	,859	6	,186
	P3	,281	5	,200*	,870	5	,264

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Ureum



Test of Homogeneity of Variances

Ureum

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,048	3	19	,054

ANOVA

Ureum

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4696,909	3	1565,636	43,841	,000
Within Groups	678,524	19	35,712		
Total	5375,432	22			

Post Hoc Tests

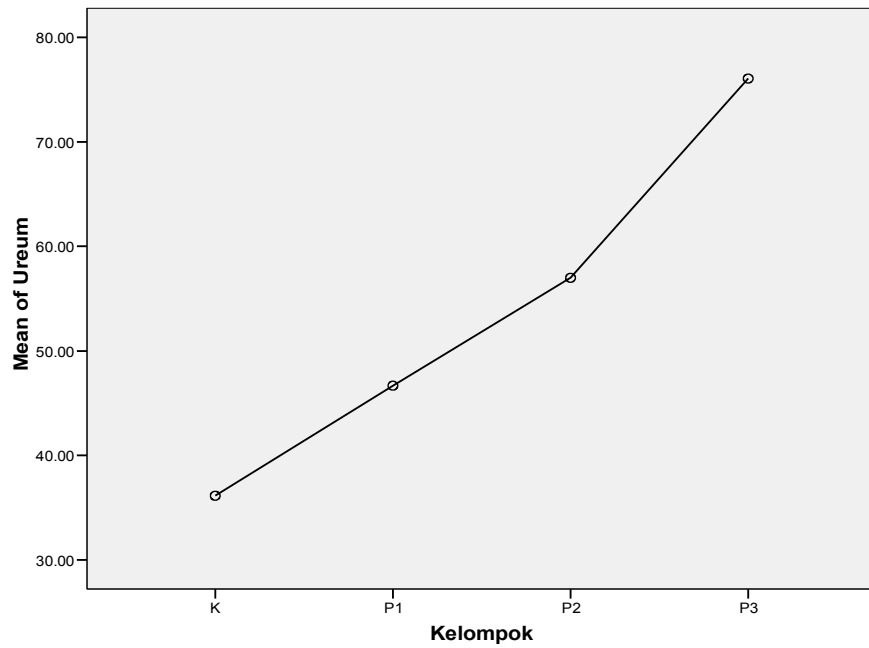
Multiple Comparisons

Dependent Variable: Ureum
Bonferroni

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K	P1	-10,52000*	3,45021	,040	-20,6770	-,3630
	P2	-20,84333*	3,45021	,000	-31,0004	-10,6863
	P3	-39,90333*	3,61861	,000	-50,5561	-29,2505
P1	K	10,52000*	3,45021	,040	,3630	20,6770
	P2	-10,32333*	3,45021	,045	-20,4804	-,1663
	P3	-29,38333*	3,61861	,000	-40,0361	-18,7305
P2	K	20,84333*	3,45021	,000	10,6863	31,0004
	P1	10,32333*	3,45021	,045	,1663	20,4804
	P3	-19,06000*	3,61861	,000	-29,7128	-8,4072
P3	K	39,90333*	3,61861	,000	29,2505	50,5561
	P1	29,38333*	3,61861	,000	18,7305	40,0361
	P2	19,06000*	3,61861	,000	8,4072	29,7128

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Means Plots



Lampiran 2. Hasil analisa uji statistika antar kelompok kreatinin serum Kelompok

Case Processing Summary

Kreatinin	Kelompok	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
K	6	100,0%	0	,0%	6	100,0%	
P1	6	100,0%	0	,0%	6	100,0%	
P2	6	100,0%	0	,0%	6	100,0%	
P3	5	100,0%	0	,0%	5	100,0%	

Descriptives

Kelompok		Statistic	Std. Error	
Kreatinin	K	Mean	1,000	
		95% Confidence Interval for Mean		
		Lower Bound	,906	
		Upper Bound	1,094	
		5% Trimmed Mean	1,000	
		Median	1,000	
		Variance	,008	
		Std. Deviation	,0894	
		Minimum	,9	
		Maximum	1,1	
		Range	,2	
		Interquartile Range	,2	
		Skewness	,000	,845
		Kurtosis	-1,875	1,741
P1	P1	Mean	1,400	
		95% Confidence Interval for Mean		
		Lower Bound	1,252	
		Upper Bound	1,548	
		5% Trimmed Mean	1,400	
		Median	1,400	
		Variance	,020	
		Std. Deviation	,1414	
		Minimum	1,2	
		Maximum	1,6	
		Range	,4	
		Interquartile Range	,3	
		Skewness	,000	,845
		Kurtosis	-,300	1,741
P2	P2	Mean	1,833	
		95% Confidence Interval for Mean		
		Lower Bound	1,607	
		Upper Bound	2,060	
		5% Trimmed Mean	1,837	
		Median	1,850	
		Variance	,047	
		Std. Deviation	,2160	
		Minimum	1,5	
		Maximum	2,1	
		Range	,6	
		Interquartile Range	,4	
		Skewness	-,463	,845
		Kurtosis	-,300	1,741
P3	P3	Mean	2,120	
		95% Confidence Interval for Mean		
		Lower Bound	1,958	
		Upper Bound	2,282	
		5% Trimmed Mean	2,117	
		Median	2,100	
		Variance	,017	
		Std. Deviation	,1304	
		Minimum	2,0	
		Maximum	2,3	
		Range	,3	
		Interquartile Range	,3	
		Skewness	,541	,913
		Kurtosis	-1,488	2,000

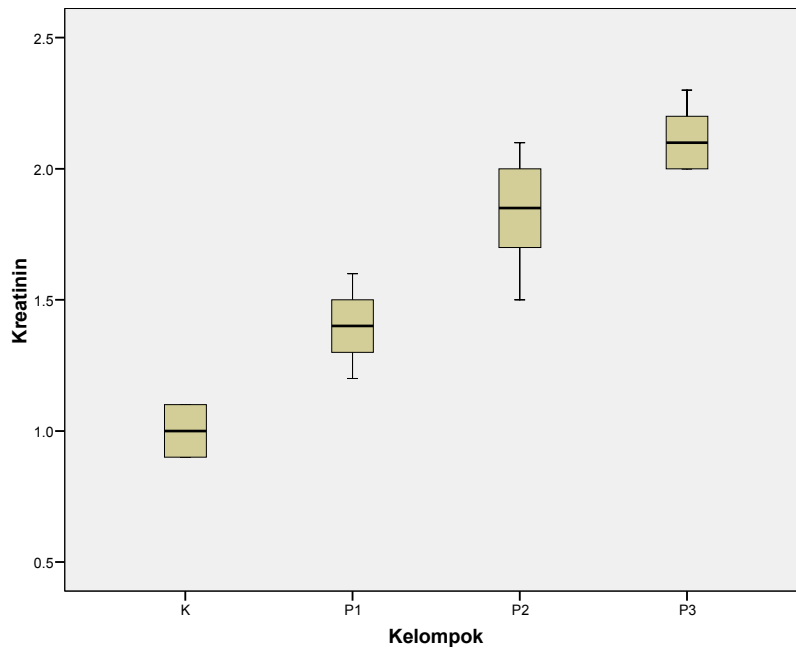
Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kreatinin						
K	,202	6	,200*	,853	6	,167
P1	,167	6	,200*	,982	6	,960
P2	,121	6	,200*	,983	6	,964
P3	,221	5	,200*	,902	5	,421

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Kreatinin



Test of Homogeneity of Variances

Kreatinin

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,481	3	19	,252

ANOVA

Kreatinin

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4,051	3	1,350	58,131	,000
Within Groups	,441	19	,023		
Total	4,492	22			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kreatinin
Bonferroni

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K	P1	-,4000*	,0880	,001	-,659	-,141
	P2	-,8333*	,0880	,000	-1,092	-,574
	P3	-1,1200*	,0923	,000	-1,392	-,848
P1	K	,4000*	,0880	,001	,141	,659
	P2	-,4333*	,0880	,001	-,692	-,174
	P3	-,7200*	,0923	,000	-,992	-,448
P2	K	,8333*	,0880	,000	,574	1,092
	P1	,4333*	,0880	,001	,174	,692
	P3	-,2867*	,0923	,035	-,558	-,015
P3	K	1,1200*	,0923	,000	,848	1,392
	P1	,7200*	,0923	,000	,448	,992
	P2	,2867*	,0923	,035	,015	,558

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Means Plots

