

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar belakang**

Parasetamol atau asetaminofen telah ditemukan sebagai obat analgesik yang efektif lebih dari satu abad yang lalu tepatnya pada tahun 1893, tetapi hingga sekarang para ahli tidak henti-hentinya meneliti mekanisme kerja dari obat tersebut. Parasetamol adalah obat analgesik dan antipiretik yang populer di masyarakat luas, bahkan mungkin dapat dikategorikan sangat terkenal. Parasetamol sangat mudah didapatkan secara bebas di warung-warung, apotek, rumah sakit dan semua sarana pelayanan kesehatan lainnya. Obat ini terkenal dimasyarakat sebagai pelega sakit kepala, sakit ringan, serta demam.<sup>1</sup>

Parasetamol adalah metabolit fenasetin yang bertanggung jawab terhadap efek analgesiknya. Obat ini merupakan penghambat prostaglandin yang lemah pada jaringan perifer dan tidak memiliki efek antiinflamasi yang bermakna.<sup>2</sup> Parasetamol umumnya digunakan di masyarakat sebagai penurun demam. Dosis terapi yang digunakan biasanya 500mg.<sup>3</sup>

Parasetamol juga digunakan dalam dunia kedokteran sebagai obat untuk meredakan nyeri, yaitu mengurangi nyeri ringan sampai sedang.<sup>3</sup> Begitu juga dalam kedokteran anastesi, parasetamol mulai banyak digunakan terutama untuk pereda rasa nyeri akut pasca operasi. Parasetamol merupakan analgesik yang telah terbukti efek analgesik dan antipiretiknya, demikian pula dengan keamanannya. Obat ini mempunyai aktivitas sebagai analgesik, tetapi aktivitas antiinflamasinya

sangat lemah. Pada *Cochrane Database Syst Rev* (2008) serta *Cochrane Database Syst Rev* (2007), telah berhasil dibuktikan secara sistematis dan terstruktur bahwa parasetamol mampu menekan rasa nyeri pasca operasi dengan baik dengan efek samping yang jauh lebih rendah dibandingkan *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID).<sup>4,5</sup>

Pada sebuah Uji klinis acak telah dibandingkan efikasi dan keamanan tablet kombinasi tramadol HCl 37,5 mg/parasetamol 325 mg dengan kapsul tramadol HCl 50 mg pada terapi nyeri pascabedah setelah operasi tangan rawat jalan dengan anestesi regional intravena, ditemukan bahwa parasetamol memberikan efikasi sebagai analgesik yang sebanding dengan tramadol kapsul, dengan profil keamanan yang lebih baik, pada pasien yang mengalami nyeri pascabedah operasi tangan rawat jalan.<sup>6</sup> Sedangkan dalam studi lain, dibandingkan pemberian parasetamol pada 80 pasien yang akan menjalani pembedahan Caesar. Disebutkan pada hasil studi bahwa pemberian parasetamol intravena pascaoperasi caesar efektif untuk penanganan nyeri pasca operasi caesar.<sup>7</sup>

Pada dosis yang direkomendasikan, parasetamol tidak mengiritasi lambung, mempengaruhi koagulasi darah, atau memengaruhi fungsi ginjal. Namun dari semua kelebihan parasetamol obat ini juga memiliki beberapa kekurangan dan efek samping. Pada dosis yang besar (lebih dari 2000 mg per hari) dapat meningkatkan risiko gangguan pencernaan bagian atas. Selain itu, penggunaan parasetamol diatas rentang dosis terapi dapat menyebabkan gangguan hati.<sup>8</sup>

Parasetamol merupakan penyebab utama dari penyakit gagal hati akut di Amerika Serikat, dan hampir setengah dari kasus tersebut disebabkan oleh overdosis yang tidak sengaja. Obat ini umumnya dianggap aman, tetapi dosis tinggi dapat mematikan. Pada tahun 2006, *American Association of Poison Control Centers* mencatat hampir 140.000 keracunan dikaitkan dengan parasetamol dimana lebih dari 100 pasien meninggal. Menurut pernyataan dari *American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)*, kejadian parasetamol terkait dengan toksisitas hati menjadi penyebab paling umum dari gagal hati akut.<sup>9</sup>

Kasus yang sama juga dilaporkan terjadi di Inggris. Tercatat keracunan akibat parasetamol terus meningkat dari tahun 1950 hingga pertengahan 1970-an, sehingga parasetamol telah menjadi zat yang paling sering untuk percobaan bunuh diri. Di Oxford, Inggris, proporsi overdosis dengan parasetamol meningkat dari 14,3% pada tahun 1976 menjadi 42% pada tahun 1990. Pada tahun 1993, 47,8% dari semua yang terlibat overdosis adalah kasus parasetamol. Hal ini juga semakin umum di Negara Denmark dan Australia. Di skotlandia, tingkat overdosis parasetamol meningkat hampir 400% antara tahun 1981-1983 dan 1991-1993.<sup>10</sup>

Pada penelitian sebelumnya, telah dibuktikan bahwa penggunaannya parasetamol dalam dosis besar dan jangka waktu lama dapat meningkatkan resiko hepatotoksik. Hasil penelitian yang dilakukan Heirmayani dalam "Toksikohepatologi Hati Mencit Pada Pemberian Parasetamol" disebutkan bahwa pemberian parasetamol dosis normal optimum menyebabkan terjadinya peningkatan lesio kematian hepatosit berupa nekrosa sementara lesio

degeneratifnya menurun.<sup>11</sup> Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Putri Paramita S dalam “Kadar Serum Aspartat Aminotransferase dan Alanin Aminotransferase Pada Tikus Wistar Setelah Pemberian Asetaminofen Per Oral Dalam Berbagai Dosis” ditemukan bahwa pemberian asetaminofen bervariasi yaitu 1200mg, 2400mg, dan 4800 mg per oral menyebabkan perbedaan kadar serum AST dan ALT.<sup>12</sup>

Berdasarkan latar belakang di atas, menarik untuk diteliti tentang pengaruh parasetamol pada penanganan nyeri akut pascaoperasi. Pada penanganan nyeri akut pasca operasi derajat ringan sampai sedang, biasanya dosis analgesik untuk parasetamol yang diberikan adalah 1000 mg setiap 4-6 jam dengan dosis maksimal 4000 mg/hari. Nyeri akut pasca operasi biasanya tidak lebih dari 4 hari. Sedangkan hewan coba yang digunakan adalah tikus galur wistar dengan jenis kelamin jantan. Penggunaannya pada dosis terapi pada jangka waktu singkat masih relatif aman, tetapi penggunaan pada dosis analgesik yang termasuk dosis besar belum diketahui lebih lanjut efeknya.

Parameter biokimia yang digunakan adalah pemeriksaan kadar *Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (SGOT) di dalam darah. Kerusakan sel hati secara jelas akan mempengaruhi kadar SGOT, walaupun tidak menggambarkan secara spesifik mengenai fungsi hati yang rusak. Tetapi pengukuran enzim ini merupakan marker sederhana yang dikeluarkan oleh organel-organel sel hati kedalam sirkulasi darah sebagai respon tubuh terhadap kerusakan sel-sel hati.<sup>13</sup>

## **1.2 Permasalahan Penelitian**

Apakah parasetamol dosis analgesik (1000 mg) berpengaruh terhadap kadar SGOT tikus wistar jantan?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian parasetamol dosis analgesik (1000 mg) terhadap kadar SGOT tikus wistar jantan.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menganalisis perbandingan kadar SGOT tikus wistar jantan pada kelompok kontrol yang tidak diberi parasetamol dengan kelompok perlakuan yang diberi parasetamol dosis analgesik (1000mg) setelah hari ke-2.
2. Menganalisis perbandingan kadar SGOT tikus wistar jantan pada kelompok kontrol yang tidak diberi parasetamol dengan kelompok perlakuan yang diberi parasetamol dosis analgesik (1000mg) setelah hari ke-4.
3. Menganalisis perbandingan kadar SGOT tikus wistar jantan pada kelompok kontrol, kelompok perlakuan yang diberi parasetamol dosis analgesik (1000mg) setelah hari ke-2 dan hari ke-4

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Dalam bidang akademik, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai sumbangan ilmu pengetahuan tentang pengaruh pemberian parasetamol dosis analgesik terhadap kadar SGOT
2. Dalam bidang pelayanan kesehatan, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar pertimbangan pemilihan obat analgesik pada penanganan nyeri pasca operasi
3. Dalam bidang penelitian, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan rujukan referensi untuk penelitian berikutnya

## 1.5 Orisinalitas Penelitian

Beberapa penelitian sebelumnya telah dilakukan oleh Putri Paramita S (2007), dan Heirmayani (2007) dengan hasil sebagaimana dalam tabel 1.

**Tabel 1.** Daftar penelitian sebelumnya

Judul	Peneliti	Metodologi	Hasil
Kadar Serum AST dan ALT Pada Tikus Wistar Setelah Pemberian Asetaminofen Per Oral Dalam Berbagai Dosis	Putri Paramita S	24 ekor tikus wistar jantan dibagi dalam 4 kelompok. Kelompok Kontrol hanya diberi pakan standar, sedangkan 3 kelompok berikutnya diberi asetaminofen masing-masing 1200mg, 2400mg dan 4800mg. Pengambilan darah vena tiap kelompok dilakukan pada hari keempat setelah pemberian asetaminofen.	Pemberian asetaminofen dosis bervariasi yaitu 1200mg, 2400mg dan 4800mg peroral menyebabkan perbedaan kadar serum AST dan ALT yang bermakna.
Toksikologi Hati Mencit (Mus musculus) Pada Pemberian Parasetamol	Heirmayani	36 ekor mencit jantan berumur 2 bulan. Masing-masing dibagi dalam 2 kelompok besar. Satu kelompok diberikan pemberian parasetamol sebanyak 500mg pada manusia yang dikonversi kedosis mencit. Kelompok kedua sebagai kontrol negatif yang diberi aquadestilata. Kedua kelompok tersebut masing-masing dibagi menjadi 6 kelompok kecil yang akan diambil sampel pada minggu 1-6.	Pemberian parasetamol dengan dosis 500mg yang dikonversi ke dosis mencit menunjukkan bahwa presentase hepatosit normal pada minggu 1 sampai 5 pada kelompok perlakuan tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol. Sedangkan pada minggu ke 6 terlihat perbedaan yang nyata dengan kelompok kontrol .

Perbedaan penelitian Putri Paramita S dan Heirmayani dengan penelitian ini adalah bahwa dosis yang diberikan merupakan dosis analgesik, yaitu sebesar 1000 mg (dosis analgesik) yang akan dikonversi ke dosis tikus. Pemberian parasetamol akan diberikan 4 kali sehari selama 2 dan 4 hari. Pengambilan sampel dilakukan pada hari ke-3 dan 5 untuk dilihat kadar SGOT.