



**PENGARUH PARASETAMOL DOSIS ANALGESIK
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS HATI
TIKUS WISTAR JANTAN**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

INDAH MUTIARA PUSPITA SARI

G2A 009 020

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG

2013

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI
PENGARUH PARASETAMOL DOSIS ANALGESIK
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS HATI TIKUS
WISTAR JANTAN**

Disusun Oleh

INDAH MUTIARA PUSPITA SARI

G2A009020

Telah disetujui

Semarang, 26 Juli 2013

Pembimbing,



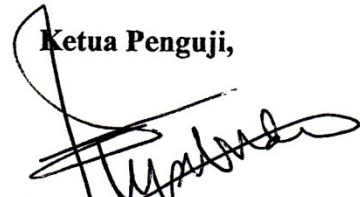
**dr. Witjaksono, M.Kes, Sp.An (K)
NIP. 195008161977031001**

Penguji,



**dr. Widya Istanto Nurcahyo, SpAn, KAKV, KAR
NIP. 196604231997031001**

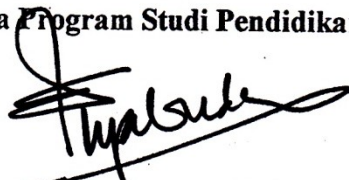
Ketua Penguji,



**dr. Erie B.P.S. Andar, Sp.BS.PAK (K)
NIP. 195412111981031014**

**Mengetahui,
a.n. Dekan**

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



**dr. Erie BPS Andar, Sp.BS,PAK(K)
NIP. 195412111981031014**

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama Mahasiswa : Indah Mutiara Puspita Sari
NIM : G2A009020
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pengaruh Parasetamol Dosis Analgesik Terhadap
Gambaran Histopatologis Hati Tikus Wistar Jantan

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
2. KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
3. Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 20 Juli 2013

Yang membuat pernyataan,

Indah Mutiara Puspita Sari

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan, dan keahlian
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar
3. dr. Witjaksono, M.Kes, Sp.An (K) selaku dosen pembimbing karya tulis ilmiah yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing penulis selama pelaksanaan karya tulis ilmiah
4. dr. Erie B.P.S. Andar, Sp.BS.PAK (K) selaku ketua penguji seminar hasil KTI
5. dr. Widya Istanto Nurcahyo, SpAn, KAKV, KAR selaku dosen penguji seminar hasil KTI
6. dr. Kasno, Sp.PA (K) selaku konsultan pembacaan preparat histopatologi
7. Seluruh staf Biologi F-MIPA UNNES yang telah membantu penulis melaksanakan penelitian

8. Mudjawanto, S.E. dan Sugiyarti, S.E. selaku orang tua yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material
9. Fadilla Maya Sari yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah
10. Indra Kusuma dan Alif Adlan Zulizar yang telah berjuang bersama dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah
11. Sahabat serta berbagai pihak yang tidak mungkin penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga karya ini dapat terselesaikan dengan baik

Penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Tiada gading yang tak retak, karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna sehingga saran dan kritik yang membangun dari khalayak sangat diperlukan. Akhir kata, semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 20 Juli 2013

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
ABSTRAK	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Permasalahan Penelitian	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Nyeri dan Analgesik	7
2.1.1 Nyeri	7
2.1.2 Analgesik.....	9

2.2	Parasetamol	9
2.2.1	Farmakodinamik	10
2.2.2	Farmakokinetik	11
2.3	Hati.....	12
2.3.1	Anatomi Hati.....	12
2.3.2	Fisiologi Hati	13
2.3.3	Histologi Hati.....	14
2.4	Kerusakan Hati.....	18
2.5	Toksikopatologi Hati.....	20
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS		23
3.1	Kerangka Teori	23
3.2	Kerangka Konsep.....	24
3.3	Hipotesis	24
BAB IV METODE PENELITIAN		25
4.1	Ruang Lingkup Penelitian.....	25
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	25
4.3	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	25
4.4	Populasi dan Sampel Penelitian.....	25
4.4.1	Populasi Target	25
4.4.2	Populasi Terjangkau.....	26
4.4.3	Sampel.....	26
4.4.4	Cara Sampling.....	26
4.4.5	Besar Sampel	27
4.5	Variabel Penelitian.....	27
4.5.1	Variabel Bebas	27

4.5.2	Variabel Terikat	27
4.5.3	Variabel Terkontrol.....	28
4.6	Definisi Operasional	28
4.7	Cara Pengumpulan Data	29
4.7.1	Bahan	29
4.7.2	Alat.....	29
4.7.3	Jenis Data	30
4.7.4	Cara Kerja	Error! Bookmark not defined. 30
4.8	Alur Penelitian	32
4.9	Analisis Data.....	Error! Bookmark not defined.
4.10	Etika Penelitian	32
BAB V HASIL PENELITIAN		34
BAB VI PEMBAHASAN.....		40
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN		44
DAFTAR PUSTAKA		45

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar Penelitian Sebelumnya.....	5
Tabel 2. Definisi Operasional.....	28
Tabel 3. Konversi Dosis.....	31
Tabel 4. Skor Gambaran Histologis Hati Modifikasi <i>Manja Roenigk</i>	31
Tabel 5. Hasil Skoring Pembacaan Preparat Histopatologis Hati.....	35
Tabel 6. Analisis Deskriptif Gambaran Histopatologis Hati.....	36
Tabel 7. Hasil Uji Normalitas <i>Saphiro Wilk</i>	36
Tabel 8. Nilai <i>p</i> pada uji <i>Post Hoc</i> Tiap Kelompok.....	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Three Step Analgetic Ladder</i>	8
Gambar 2. Struktur Kimia Parasetamol.....	9
Gambar 3. Struktur Anatomi dan Histologi Hati.....	14
Gambar 4. Zona Fungsional Hati Rappaport.....	16
Gambar 5. Kerangka Teori.....	23
Gambar 6. Kerangka Konsep.....	24
Gambar 7. Cara Sampling.....	26
Gambar 8. Alur Penelitian.....	32
Gambar 9. Gambaran Histopatologis Hati Kelompok K.....	38
Gambar 10. Gambaran Histopatologis Hati Kelompok P1.....	39
Gambar 11. Gambaran Histopatologis Hati Kelompok P2.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	49
Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian.....	50
Lampiran 3. Metode Baku Histologi Pemeriksaan Jaringan.....	51
Lampiran 4. Hasil Penelitian.....	54
Lampiran 5. Hasil Analisis Statistik.....	56
Lampiran 6. Dokumentasi.....	59
Lampiran 7. Daftar Riwayat Hidup.....	61

DAFTAR SINGKATAN

NSAID	: <i>Non-Steroid Antiinflammatory Drugs</i>
AST	: <i>Aspartate Aminotransferase</i>
ALT	: <i>Alanine Aminotransferase</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
COX	: <i>Ciclooxygenase</i>
OAT	: <i>Obat Anti Tuberkulosis</i>
NAPQI	: <i>N-acetyl-p-benzoquinone imine</i>

ABSTRAK

Latar Belakang: Parasetamol sebagai analgesik digunakan di anestesi sebagai pereda nyeri akut pascaoperasi derajat ringan sampai sedang. Parasetamol merupakan salah satu obat analgesik yang efektif dan aman untuk nyeri akut pascaoperasi, tetapi penggunaannya pada dosis tinggi dalam jangka waktu lama dapat meningkatkan risiko kerusakan hati. Kerusakan ini ditandai dengan perubahan struktur histopatologis sel hati.

Tujuan: Mengetahui pengaruh parasetamol dosis analgesik terhadap gambaran histopatologis hati tikus wistar jantan.

Metode: Jenis penelitian ini adalah *true experimental* dengan *post-test only with control group design*. 21 ekor tikus wistar jantan dibagi secara *simple random sampling* menjadi 3 kelompok yaitu kontrol (K) yang tidak diberi parasetamol, perlakuan-1 (P1) yang diberi parasetamol dosis analgesik peroral 4x sehari selama 2 hari, dan perlakuan-2 (P2) diberi parasetamol dosis analgesik peroral 4x sehari selama 4 hari. Data diuji normalitasnya dengan *Saphiro Wilk*. Data dianalisa dengan *One Way Anova* yang kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc*.

Hasil: Nilai rerata jumlah kerusakan sel hati yang tertinggi adalah kelompok P2. Skor yang dinilai meliputi sel normal dan perubahan histopatologis berupa degenerasi parenkimatos, degenerasi hidropik, dan nekrosis. Uji *ANOVA* didapatkan perbedaan yang bermakna ($p=0,000$). Uji *Post Hoc* didapatkan perbedaan yang bermakna pada K-P1 ($p=0,000$), K-P2 ($p=0,000$), P1-P2 ($p=0,007$).

Kesimpulan: Pemberian parasetamol dosis analgesik peroral selama 2 dan 4 hari menyebabkan terjadinya perubahan struktur histopatologis hati tikus wistar jantan. Terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan perlakuan, serta antar kelompok perlakuan.

Kata kunci: parasetamol dosis analgesik, gambaran histopatologis hati

ABSTRACT

Background: Paracetamol is used as an analgesic in anesthesia primarily to relief mild to moderate acute postoperative pain. Paracetamol is one of the safe and effective analgesic drugs for acute postoperative pain, but their usage too high doses and for long periods may increase the risk of liver damage. Liver damage is characterized by histopathological imagine changes of liver's structure.

Aims: This research aimed to prove the effect of analgesic doses of paracetamol peroral toward the histopathological image of male wistar rat's liver.

Methods: The research was a true experimental with post-test only control group design. 21 male wistar rats were divided by simple random sampling into 3 groups included control (K) which were not given paracetamol peroral, experimental-1 (P1) which were given analgesic doses of paracetamol peroral 4 times daily for 2 days, and experimental-2 (P2) which were given analgesic doses of paracetamol peroral 4 times daily for 4 days. The data was tested normally by Saphiro-Wilk. Analysis data with One Way Anova then continued with Post Hoc (LSD) method.

Results: The highest mean of total liver cells damage was in P2 group. The score was evaluated that consists of normal cell, parenchymal degeneration, hydropic degeneration, and necrosis. The ANOVA test showed significant difference ($p=0,000$). The Post Hoc test showed significant difference between K-P1 ($p=0,000$), K-P2 ($p=0,000$), and P1-P2 ($p=0,0007$).

Conclusion: Giving the analgesic doses of paracetamol peroral for 2 and 4 days caused the changing on histopathological imagine of wistar rat's liver. There was a significant difference in control and experimental group, and between experimental group.

Keywords: analgesic doses of paracetamol, histopathological imagine of liver