

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di Indonesia, parasetamol sebagai antipiretik dan analgesik telah digunakan secara luas karena tersedia sebagai golongan obat bebas dan harganya yang relatif murah. Antipiretik adalah obat yang dapat menurunkan suhu tubuh pada keadaan demam.¹ Sedangkan analgesik adalah obat yang dapat menghilangkan rasa nyeri dengan meningkatkan nilai ambang nyeri di sistem saraf pusat tanpa menghilangkan kesadaran.^{2,3} Parasetamol umumnya digunakan untuk menurunkan demam serta mengatasi nyeri kepala maupun nyeri reumatik.⁴

Seiring dengan kemajuan teknologi kedokteran, saat ini parasetamol sebagai analgesik makin banyak digunakan terutama di bidang anestesi. Parasetamol umumnya digunakan sebagai penghilang atau pereda nyeri akut pascaoperasi derajat ringan sampai sedang.^{2,5,6} Parasetamol banyak digunakan karena dianggap lebih aman daripada obat analgesik lainnya seperti golongan opioid (morfin, kodein) dan NSAID (aspirin).⁶ Obat golongan opioid memiliki efek samping berupa gangguan saluran cerna dan depresi pernapasan.^{4,6} Sedangkan aspirin memiliki efek samping berupa ulkus peptikum, disfungsi trombosit, dan kerusakan ginjal.^{4,6} Sebagai analgesik ringan parasetamol ini lebih disukai daripada aspirin terutama untuk penderita hemofilia atau dengan riwayat

tukak lambung dan pada penderita yang mendapatkan bronkospasme yang dicetuskan oleh aspirin.^{5,6,7}

Banyak peneliti yang menganggap bahwa parasetamol merupakan salah satu obat analgesik yang efektif dan aman untuk mengatasi nyeri akut pascaoperasi. Dalam *Cochrane Database Syst Rev* (2008) yang ditulis oleh Toms L dkk disebutkan bahwa parasetamol mampu menekan rasa nyeri pascaoperasi dengan baik dan dengan efek samping yang jauh lebih rendah dibandingkan obat analgesik lainnya.⁸ Berdasarkan jurnal dari Abu Omar juga dinyatakan bahwa pemberian parasetamol intravena dapat dijadikan pilihan terapi nyeri pascaoperasi caesar yang efektif untuk penanganan nyeri dan dengan efek samping yang lebih minimal jika dibandingkan dengan golongan opioid.⁹ Sedangkan menurut Alhashemi JA, dinyatakan bahwa pemberian parasetamol intravena pada pasien anak yang menjalani tonsilektomi dapat memberikan efek analgesik yang adekuat, efek sedasi yang lebih minimal, dan durasi rawat yang lebih singkat.¹⁰

Penggunaan parasetamol pada dosis rendah dan jangka waktu yang relatif singkat memang tidak menimbulkan efek samping yang membahayakan, tetapi apabila parasetamol digunakan dalam dosis besar dan jangka waktu lama dapat meningkatkan risiko hepatotoksik, yaitu mengakibatkan kerusakan hati berupa nekrosis hati setrilobuler yang dapat berujung pada kematian.^{11,12} Berdasarkan “Toksikohepatologi Hati Mencit Pada Pemberian Parasetamol” yang ditulis oleh Heirmayani disebutkan bahwa pemberian parasetamol dosis normal optimum dalam jangka waktu lama menyebabkan terjadinya peningkatan lesio kematian hepatosit berupa nekrosa.¹³ Selain itu, dalam penelitian lain yaitu Paramita Putri S

juga disebutkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada pemberian parasetamol dengan dosis 1200 mg, 2400 mg, dan 4800 mg terhadap kadar AST dan ALT.¹⁴ Hal tersebut menunjukkan terjadi kerusakan hati pada pemberian parasetamol dengan dosis yang besar. Saat ini kasus overdosis atau keracunan parasetamol memang telah banyak terjadi. Pada tahun 2006, berdasarkan *American Association of Poison Control Centers* tercatat hampir 140.000 kasus keracunan terkait dengan parasetamol, dimana lebih dari 100 pasien meninggal.¹⁵ Sedangkan di Indonesia, jumlah kasus keracunan parasetamol pada tahun 2002-2005 yang dicatat oleh Sentra Informasi Keracunan BPOM adalah sebesar 201 kasus.¹⁶

Pada penanganan nyeri akut pascaoperasi derajat ringan sampai sedang, biasanya dosis analgesik parasetamol yang diberikan adalah 1000 mg setiap 4-6 jam dengan dosis maksimal 4000 mg/hari.^{3,4,5,6} Nyeri akut pascaoperasi biasanya terjadi tidak lebih dari 4 hari.² Penggunaannya pada dosis terapi dengan jangka waktu singkat masih relatif aman, tetapi penggunaan pada dosis analgesik yang termasuk dosis besar belum diketahui lebih lanjut efeknya terhadap hati. Indikator kerusakan hati ada bermacam-macam, tetapi salah satu indikator kerusakan hati yang paling akurat adalah pemeriksaan histopatologisnya. Penelitian sebelumnya sudah menjelaskan tentang efektifitas parasetamol sebagai analgesik untuk mengatasi nyeri akut pascaoperasi dan menjelaskan mengenai efek parasetamol dalam berbagai dosis terhadap kadar AST dan ALT, tapi belum ada yang menjelaskan mengenai pengaruh parasetamol terhadap histopatologis hati pada penggunaannya sebagai obat analgesik dalam mengatasi nyeri akut pascaoperasi.

1.2 Permasalahan Penelitian

Apakah parasetamol dosis analgesik berpengaruh terhadap gambaran histopatologis hati tikus wistar jantan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh parasetamol dosis analgesik terhadap gambaran histopatologis hati tikus wistar jantan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menilai perbedaan skor derajat kerusakan hati tikus wistar jantan yang diberi parasetamol dosis analgesik selama 2 hari pada kelompok perlakuan dengan kontrol.
2. Menilai perbedaan skor derajat kerusakan hati tikus wistar jantan yang diberi parasetamol dosis analgesik selama 4 hari pada kelompok perlakuan dengan kontrol.

2.1 Manfaat Penelitian

1. Dalam bidang akademik, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh pemberian parasetamol dosis analgesik terhadap gambaran histopatologis hati.
2. Dalam bidang penelitian, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penelitian selanjutnya.

3. Dalam bidang medis, penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan dalam pemilihan penggunaan obat analgesik.

2.2 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Daftar Penelitian Sebelumnya

Judul	Peneliti	Metodologi	Hasil
Toksikopatologi 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 parasetamol sebanyak 500 mg pada manusia yang dikonversi ke dosis mencit. Kelompok kedua sebagai kontrol negatif diberi aquadestilata. Kedua kelompok tersebut masing-masing dibagi menjadi 6 kelompok kecil yang akan diambil sampel pada minggu 1-6.	Pemberian parasetamol dengan dosis 500 mg 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.
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 1200 mg, 2400 mg dan 4800 mg. Pengambilan darah vena tiap kelompok dilakukan pada hari keempat setelah pemberian asetaminofen.	Pemberian asetaminofen dosis bervariasi yaitu 1200 mg, 2400 mg, dan 4800 mg peroral selama 4 hari menyebabkan perbedaan kadar serum AST dan ALT yang bermakna.

Perbedaan penelitian Heirmayani dan Putri Paramita S dengan penelitian ini yaitu dosis yang diberikan pada penelitian ini adalah dosis analgesik sebesar 1000 mg pada manusia yang apabila dikonversi ke dosis tikus menjadi 18 mg. Parasetamol diberikan 4 kali sehari. Perlakuan dilakukan selama 2 hari dan 4 hari, kemudian dilakukan pengambilan sampel pada hari ke-3 dan ke-5 untuk dilihat gambaran histopatologis hatinya.