

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Parasetamol adalah analgesik ringan yang banyak digunakan di masyarakat luas. Parasetamol merupakan obat yang memiliki khasiat untuk meredakan rasa nyeri (analgetik) dan menurunkan demam (antipiretik). Obat ini banyak dipakai untuk berbagai kondisi arthritis dan rematik yang melibatkan nyeri muskuloskeletal, serta gangguan nyeri lain seperti sakit kepala, *dysmenorrhea*, myalgia, dan neuralgia.¹

Parasetamol aman digunakan bila diminum sesuai dengan takaran dan aturan. Dosis oral lazim parasetamol untuk orang dewasa yaitu 0,5 gr hingga 1 gr tiap 4-6 jam.² Tetapi keamanan ini akan hilang pada pemakaian dengan dosis yang terlalu tinggi atau pada penggunaan jangka panjang. Hal ini disebabkan oleh terbentuknya radikal bebas *peroxynitrite* sebagai produk sekunder dari metabolisme parasetamol.³ Radikal bebas ini memiliki potensi untuk merusak hepar.

Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengatasi kondisi tersebut. Salah satunya adalah dengan menggunakan antioksidan untuk menangkal radikal bebas dari parasetamol, yaitu :

1. Akar jahe (*6-Gingerol-5-hydroxy-1-4-hydroxy-3-methoxyphenyl-3-decanone*) menurunkan kadar SGOT, SGPT, ALP, dan total bilirubin serum,⁴

2. Ekstrak dari *Hibiscus sabdariffa L.* meningkatkan kadar glutathion dan menurunkan kadar peroksida lipid,⁵
3. *Andrographis paniculata*, *Phyllanthus niruri*, dan *Phyllanthus emblica Linn* menurunkan kadar *SGOT*, *SGPT*, *ALP*, bilirubin direk, dan *lactate dehydrogenase (LDH)*,⁶
4. Ekstrak *Hydrastis canadensis L.* menghambat kerja sitokrom *CYP2E1*, menurunkan kadar *SGPT* dan *SGOT*.⁷

Penelitian ini akan menggunakan Vitamin-E sebab:

1. Vitamin-E memiliki efek antioksidan,
2. Vitamin-E asli mudah dibeli di apotek,
3. dosis Vitamin-E dapat diukur dengan tepat,
4. belum ada penelitian yang dipublikasikan tentang dosis optimal Vitamin-E untuk mengurangi derajat kerusakan hepar akibat parasetamol.

Derajat kerusakan hepar pada tikus *Sprague dawley* yang diberikan parasetamol ditentukan dengan mengukur kadar *ALP*. Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian yang akan membahas aspek biokimia fungsi hepar (*SGPT*, *SGOT*, *ALP*, bilirubin total, *gamma glutamyl transferase*, dan total protein serum) pada tikus yang diberikan parasetamol.

1.2 Rumusan masalah

Dalam penelitian ini penulis mencoba merumuskan masalah sebagai berikut :

1. Apakah Vitamin-E dapat membantu mencegah peningkatan ALP dari parasetamol?
2. Berapa dosis optimal untuk mencegah peningkatan ALP dari parasetamol?

1.3 Tujuan penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa Vitamin-E dapat membantu mencegah peningkatan ALP yang disebabkan oleh radikal bebas dari parasetamol.

1.4 Manfaat penelitian

- a. Sebagai bahan informasi mengenai pengaruh Vitamin-E terhadap oksidan dari parasetamol.
- b. Sebagai sumbangan dalam pengembangan ilmu pengetahuan parasetamol dan Vitamin-E.
- c. Sebagai data bagi penelitian selanjutnya.

1.5 Keaslian penelitian

Penulis akan melakukan penelitian mengenai pengaruh Vitamin-E dalam mencegah kerusakan hepar akibat radikal bebas parasetamol dengan variabel penelitian adalah *Alkaline Phosphatase* (ALP) pada tikus *Sprague dawley* jantan yang diinduksi parasetamol dosis tunggal 1500 mg/kgBB. Beberapa topik penelitian yang berkaitan dengan topik penelitian yang diteliti penulis dan sudah pernah dilakukan penelitian dan dipublikasikan dirangkum dalam tabel berikut :

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Topik/Judul	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Al-Jowari 2011	SAA, <i>Protective Effect Of Vitamin E On Acetaminophen-Induced Hyperlipidemia In Female Rabbits</i>	Eksperimen 12 ekor kelinci dalam 4 kelompok. Kelompok 1 parasetamol 200 mg/kgbb, kelompok 2 Vitamin-e 50 mg, kelompok 3 parasetamol 200 mg/kgbb + Vitamin-e 50mg, kelompok 4 kontrol. Diukur kadar kolesterol serum, trigliserida, LDL, VLDL, dan indeks aterosklerosis.	Vitamin-e dapat menurunkan kadar keolesterol serum, trigiliserida, LDL, VLDL, dan indeks aterosklerosis

Tabel 1. Keaslian Penelitian (Lanjutan)

Sabina Pragasam Kumar S, Rasool M, 2010	EP, SJ,	<i>6-gingerol, an Active Ingredient of Ginger, Protects Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity in Mice.</i>	Experimen; Tikus diinduksi dengan <i>acetaminophen</i> dengan dosis 900 mg/kg untuk menjadikan <i>hepatotoxicity</i> , setelah tikus terjadi <i>hepatotoxicity</i> kemudian diberikan antioksidan 6-gingerol (30 mg per kg) untuk melihat enzim AST, ALT dan ALP, total bilirubin serum, dan lipid status (<i>peroxidation</i> dan antioksidan superoksida dismutase, katalase, <i>glutathione peroxidase</i> , <i>glutathione reductase</i> , <i>glutathione transferase</i> dan <i>glutathione homogenate</i>) dalam hepar	6-gingerol (akar jahe) dapat menurunkan enzim ALT, ASP, ALP dan bilirubin direct dan meningkatkan total antioksidan yaitu GPx dan SOD
Ganesh Chowdhury Malarvani T, and Ashok vardhan N, 2012	E, A,	<i>Hepatoprotective effect of Vitamin – E & C in Albino rats</i>	Eksperimental tikus diinduksi parasetamol dosis tunggal 1 g/kgbb, dan diberi Vitamin-e 50/100 mg/kg dan Vitamin-c 100/200 mg/kg melalui injeksi intraperitoneal.	Terjadi penurunan kadar SGPT, SGOT, ALP, dan TBARS. Analisis mikroskopis ditemukan lobulus hepar yang normal.
Yamaura Shimada Nakayama N, Ueno K., 2011	K, M,	<i>Protective Effects of Goldenseal (Hydrastis canadensis L.) on Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity Through Inhibition of CYP2E1 in Rats</i>	<i>Experimental design</i> ; tikus diberikan <i>Hydrastis canadensis L</i> secara oral	Ekstrak <i>Hydrastis canadensis L.</i> menghambat kerja sitokrom <i>CYP2E1</i> , menurunkan kadar SGPT dan SGOT.

Tabel 1. Keaslian Penelitian (Lanjutan)

Aboul-Soud MA, Al-Othman AM, El-Desoky GE, Al-Othman ZA, Yusuf K, Ahmad J, et al, 2011	<i>Hepatoprotective Effects of Vitamin-E/selenium Against Malathion-induced Injuries on the Antioxidant Status and Apoptosis-related Gene Expression in Rats</i>	Eksperimental Tikus dibagi 5 kelompok yaitu: kelompok I (kontrol), Kelompok II tikus diberikan <i>malathion</i> , Kelompok III, tikus yang diberikan <i>malathion</i> diintervensi dengan α tokoferol+selenium, Kelompok IV, tikus yang diberi <i>malathion</i> diintervensi dengan α tokoferol dan Kelompok V tikus diberikan <i>malathion</i> dan diintervensi Selenium Setiap kelompok terdiri atas 10 ekor tikus	Vitamin E dengan selenium meningkatkan enzim glutathion peroksidase, superoksid dismutase, dan katalase pada tikus yang diberi racun <i>malathion</i> .
Yachi R, Igarashi O, Kiose C, 2010	<i>Protective Effects of Vitamin E Analogs Against Carbon Tetrachloride-Induced Fatty Liver in Rats</i>	Eksperimen	Vitamin E (<i>α Tocoferol</i>) dengan selenium meningkatkan enzim glutathion peroksidase, superoksid dismutase, dan katalase pada tikus yang diberi racun <i>malathion</i>
Amin KA, Hashem KS. 2012	<i>Delmatherin-Induced Oxidative Stres and Biochemical Changes in Tissues and Blood Of Catfish (Clarias gariepinus): Antioxidant Defense and Role of Alpha Tocoferol</i>	Eksperimen	Vitamin-E dapat menurunkan kadar lipid peroksida, SGPT, dan SGOT pada ikan catfish yang keracunan deltamethrin

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Tatiya AU, Surana SJ, Sutar MP Gamit NH, 2012	<i>Hepatoprotective effect of poly herbal againts various hepatotoxic in rats</i>	Eksperimen	<i>Andrographis paniculata, Phyllanthus niruri, dan Phyllanthus emblica Linn</i> menurunkan kadar <i>SGOT, SGPT, ALP, bilirubin direk, dan lactate dehydrogenase (LDH)</i>
Muthulingam M, Mohandossi P, Indrai N, Sethupathy S, 2010	<i>Antihepatotoxic efficacy of Indigofera Tinctoria (Linn) on Paracetamol induced liver damage in rats</i>	Tikus wistar diberikan paracetamol dosis 3 g/kgbb secara orl dalam sehari untuk memproduksi kerusakan hepar yang ditandai dengan peningkatan yang signifikan serum <i>aspartate aminotransferase, alanin phosphate, γ glutamyltraspeptidase (GGT), laktat dehidrogenase (LDH), Alkali fosfat (ALP),ALT</i>	<i>Indigofera Tinctoria</i> dapat menurunkan serum <i>aspartate aminotransferase, alanin phosphate, γ glutamyltraspeptidase (GGT), laktat dehidrogenase (LDH), Alkali fosfat (ALP,ALT)</i>