

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Salah satu alasan utama pasien datang ke layanan kesehatan adalah karena nyeri. Nyeri menjadi penyebab angka kesakitan yang tinggi di seluruh dunia. Prevalensi nyeri kronik di Negara maju sebesar 37% sedangkan di Negara berkembang sebesar 41%.¹ Nyeri perlu dikelola dengan baik karena dapat menyebabkan perubahan fisiologi, ekonomi, sosial, dan emosional yang berkepanjangan.² Untuk mengatasi nyeri, diperlukan suatu manajemen nyeri yang efektif, salah satunya dengan terapi farmakologis melalui pemberian analgesik kombinasi. Parasetamol dan tramadol merupakan salah satu analgesik kombinasi yang ideal karena keduanya bekerja pada mekanisme yang berbeda dan secara sinergis dapat memberikan potensi yang lebih baik dalam penanganan nyeri.³ Analgesik kombinasi parasetamol dan tramadol ini efektif untuk menangani nyeri dengan derajat sedang sampai berat yang merupakan analgesik langkah kedua dalam tangga analgesik WHO. Analgesik kombinasi ini merupakan pilihan dalam pengobatan nyeri dengan berbagai indikasi, baik itu nyeri akut, subakut, maupun nyeri kronik contohnya pada nyeri pasca operasi karena osteoarthritis, nyeri punggung bawah kronik dan fibromyalgia, walaupun digunakan untuk jangka panjang sampai 2 tahun.⁴

Parasetamol merupakan obat analgesik-antipiretik dengan sedikit efek antiinflamasi yang digunakan secara luas di kalangan masyarakat. Dalam dunia kedokteran, parasetamol dosis analgesik dinilai efektif dalam menangani nyeri

akut paska operasi derajat ringan sampai sedang. Akan tetapi dalam penggunaan dosis besar, parasetamol dapat menimbulkan efek samping pada berbagai organ terutama organ yang berhubungan dengan farmakokinetik obat seperti hepar, ginjal, gastrointestinal dan pembuluh darah.⁵

Tramadol adalah analgesik opioid lemah yang bekerja sentral dengan cara berikatan dengan reseptor μ serta menghambat *reuptake* serotonin dan norepinefrin. Tramadol sering digunakan dalam menangani nyeri akut maupun kronis dengan derajat sedang sampai sedang-berat.⁶ Tramadol dimetabolisme di hati dan eliminasinya terjadi di ginjal. Meskipun obat ini tergolong opioid, namun tidak menyebabkan adiksi ataupun toleransi terhadap efek yang dihasilkan.

Penggunaan obat pada dosis besar, dapat memberikan efek toksik pada beberapa organ salah satunya adalah ginjal. Salah satu marker endogen yang dapat digunakan untuk memonitor fungsi ginjal adalah kadar kreatinin serum. Kreatinin merupakan produk turunan kreatin hasil pemecahan otot yang difiltrasi melalui ginjal dan diekskresikan kedalam urin. Kadar kreatinin serum dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, massa otot, serta status gizi. Peningkatan kadar kreatinin serum digunakan sebagai indikator adanya toksisitas ginjal dan merupakan marker nonspesifik untuk gagal ginjal akut. Kadarnya dapat meningkat karena depleksi volume, penggunaan obat-obat NSAID, dan penyebab lain yang bisa menurunkan perfusi ginjal.⁷

Penelitian mengenai nefrotoksisitas obat analgesik kombinasi parasetamol dan tramadol masih sangat terbatas padahal penggunaannya sangat luas di masyarakat. Penelitian mengenai nefrotoksisitas biasanya terbatas hanya pada

penggunaan parasetamol dan tramadol sebagai monoterapi. Oleh karena itu penulis perlu melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan tramadol terhadap kadar kreatinin serum tikus wistar.

1.2 Permasalahan penelitian

Apakah terdapat pengaruh pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan tramadol terhadap kadar kreatinin serum tikus wistar?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan tramadol terhadap kadar kreatinin serum tikus wistar.

1.3.2 Tujuan khusus

- 1) Mengetahui kadar kreatinin serum tikus wistar kelompok kontrol.
- 2) Mengetahui kadar kreatinin serum tikus wistar kelompok perlakuan yang diberi parasetamol.
- 3) Mengetahui kadar kreatinin serum tikus wistar kelompok perlakuan yang diberi tramadol.
- 4) Mengetahui kadar kreatinin serum tikus wistar kelompok perlakuan yang diberi analgesik kombinasi parasetamol dan tramadol.
- 5) Menganalisis perbandingan kadar kreatinin serum tikus wistar antara kelompok kontrol, kelompok perlakuan yang diberi parasetamol, kelompok perlakuan yang diberi tramadol, dan kelompok perlakuan yang diberi analgesik kombinasi parasetamol dan tramadol.

1.4 Manfaat penelitian

- 1) Sumbangan untuk ilmu pengetahuan tentang pengaruh pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan tramadol terhadap fungsi ginjal.
- 2) Dasar pertimbangan pemilihan obat analgesik pada penanganan nyeri.
- 3) Landasan bagi penelitian selanjutnya, baik pre klinik maupun klinik, untuk lebih mendalami dan menyempurnakan pemahaman mengenai efek pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan tramadol terhadap fungsi ginjal.

1.5 Keaslian penelitian

Penulis telah melakukan upaya penelusuran pustaka dan tidak menjumpai adanya penelitian atau publikasi sebelumnya yang telah menjawab permasalahan penelitian.

Tabel 1. Keaslian penelitian

Artikel	Metode	Hasil
Mangampa I, Nugroho T.E. Pengaruh pemberian natrium diklofenak dosis 1,4 mg/kgBB dan 2,8 mg/kgBB terhadap kadar serum kreatinin tikus wistar. 2015	Jenis dan desain: eksperimental murni dengan <i>post test only control group design</i> . Subjek : tikus wistar jantan Variabel bebas: natrium diklofenak dosis 1,4 mg/kgBB dan 2,8 mg/kgBB per oral selama 14 hari Variabel terikat: Kadar serum kreatinin	Tidak terdapat perbedaan kenaikan kadar serum kreatinin bermakna antara pemberian natrium diklofenak dosis 1,4 mg/kgBB dan 2,8 mg/kgBB per oral dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Tabel 1. Keaslian penelitian (lanjutan)

Artikel	Metode	Hasil
Medeiros T, Vianna P, da Silva L, de Carvalho L, Wady G, Braz L et al. Renal function after laparoscopic cholecystectomy and analgesia with tramadol and dipyron or ketorolac. Health. 2013;05(11):35-41.	Jenis dan desain: eksperimental murni dengan <i>pre-post test control group design</i> . Subjek : Pasien yang menjalani <i>laparoscopic cholecystectomy</i> Variabel bebas: kombinasi tramadol dengan dipyron atau ketorolak Variabel terikat: <i>Glomerular Filtration Rate (GFR)</i>	Pada postoperative terjadi sedikit peningkatan pada renal tubular enzim.
Kelkar, M, Cleves, M. A, et al. Acute and chronic acetaminophen use and renal disease: a case-control study using pharmacy and medical claims. Journal of Managed Care Pharmacy : JMCP. 2012;18(3): 234–46.	Jenis dan desain: analitik observasional dengan <i>Case control retrospective</i> Subjek : individu yang berusia >18 tahun Variabel bebas: paparan asetaminofen akut (7 & 30 hari) dan kronik (1 tahun) Variabel terikat: risiko gagal ginjal	Paparan asetaminofen akut berhubungan dengan kejadian penyakit ginjal dan risikonya meningkat ketika dosis harian melebihi 4 gm/hari.
Kadowaki D, Sumikawa S, Arimizu K, et al. Effect of acetaminophen on the progression of renal damage in adenine induced renal failure model rats. Life Sciences. 2012;91(25-26):1304-1308.	Jenis dan desain: eksperimental murni dengan <i>post-test only control group design</i> . Subjek : Tikus <i>Sprague-Dawley</i> jantan Variabel bebas: Asetaminofen dosis rendah (50 mg/kg/hari), asetaminofen dosis tinggi (750 mg/kg/hari), indometasin (5 mg/kg/hari) selama 28 hari Variabel terikat: kreatinin serum dan <i>Blood Urea Nitrogen (BUN)</i> .	Asetaminofen tidak memberikan efek terhadap progresi kerusakan ginjal pada tikus gagal ginjal yang diinduksi adenin.

Keaslian usulan penelitian yang penulis ajukan didasarkan atas perbedaan pada aspek variabel bebas, yaitu pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan tramadol.