



**PENGARUH PEMBERIAN ANALGESIK KOMBINASI
PARASETAMOL DAN TRAMADOL TERHADAP KADAR
UREUM SERUM TIKUS WISTAR**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai gelar sarjana strata-1 kedokteran umum**

INTAN AYUNINGTYAS HAPSARI

22010112140028

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG

2016

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL PENELITIAN KTI

**PENGARUH PEMBERIAN ANALGESIK KOMBINASI
PARASETAMOL DAN TRAMADOL TERHADAP KADAR
UREUM SERUM TIKUS WISTAR**

Disusun oleh

INTAN AYUNINGTYAS HAPSARI
22010112140028

Telah disetujui

Semarang, 1 Juni 2016

Pembimbing



dr. Taufik Eko Nugroho, Msi.Med, Sp.An
198306092010121008

Ketua Penguji



dr. Heru Dwi Jatmiko, Sp.An, KAKV, KAP
196207181989111002

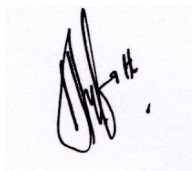
Penguji



dr. Budhi Surastri Soejoto, Msi. Med
195201021980032001

Mengetahui,
a.n. Dekan

Sekretaris Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad (K)
19780627009122001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Intan Ayuningtyas Hapsari
NIM : 22010112140028
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
Judul KTI : Pengaruh pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan
tramadol terhadap kadar ureum serum tikus wistar.

Dengan ini menyatakan bahwa,

- 1) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 2) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing
- 3) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 1 Juni 2016

Yang membuat pernyataan,



Intan Ayuningtyas Hapsari

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Rabbil Alamin, segala puji bagi Allah SWT karena hanya berkat 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 unruk 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 Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik.
3. dr. Taufik Eko Nugroho, Msi. Med, Sp. An, selaku dosen pembimbing yang dengan penuh perhatian menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Heru Dwi Jatmiko, Sp. An, KAKV, KAP dan dr. Budhi Surastri Soejoto, Msi. Med selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Orang tua penulis, DR. H. M. Zaeni Aboe Amin, S.E., M.M. dan Hj. Endang Murtini, atas segala doa, dukungan dan kesabaran yang diberikan tanpa henti kepada penulis.
6. Kakak-kakak penulis, Anggi Inesty Vidya, S.H., Royhan Aditama. F. Reza, S.E., B.Sc., Bramantya Adi Nugraha, S.E., B.Sc., dr. Pristia Widya Monica dan Doni Dirjantoro, yang selalu memberi motivasi dan membantu penulis menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

7. Teman-teman satu kelompok, Gianita Puspita Dewi, Dana Tri Asmara, dan Peggy Syah Putra, yang telah berjuang bersama dan saling memberi dukungan sedari awal penulisan proposal hingga laporan hasil Karya Tulis Ilmiah.
8. Sahabat penulis selama menempuh pendidikan di bangku kuliah maupun bangku sekolah: Nova, Ratri, S.S.M. Putri, Ninis, Defin, Bunga, Marchilia, Salsabela, Yossi, Tammy, Restu, Shahumi, Lisana, Citra, Ratih, Dwi, Aulia, Sadida, Omar, Lingga, Zaim, Dodi, Mahdika, Relly.
yang selalu ada dan bersedia memberi kebahagiaan serta semangat pada penulis selama penyusunan karya ini.
9. Teman-teman satu angkatan, Radius 2012, atas segala kerja sama yang diberikan selama menempuh bangku perkuliahan.
10. Serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu per satu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, penulis berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 1 Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	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 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Permasalahan penelitian	3
1.3 Tujuan penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4 Manfaat penelitian	4
1.5 Keaslian penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Nyeri dan analgesik	6
2.1.1 Nyeri	6
2.1.2 Analgesik	9
2.2 Parasetamol	12
2.3 Tramadol	14
2.4 Ginjal	15

2.4.1 Anatomi ginjal	15
2.4.2 Histologi ginjal	17
2.4.3 Fisiologi ginjal	18
2.5 Ureum	21
2.6 Pengaruh kombinasi parasetamol dan tramadol terhadap kadar ureum	22
2.7 Kerangka teori	26
2.8 Kerangka konsep	27
2.9 Hipotesis	27
BAB 3 METODE PENELITIAN	28
3.1 Ruang lingkup penelitian	28
3.2 Tempat dan waktu penelitian	28
3.3 Jenis dan rancangan penelitian	28
3.4 Sampel	28
3.4.1 Kriteria inklusi	28
3.4.2 Kriteria eksklusi	29
3.4.3 Cara sampling	29
3.4.4 Besar sampel	29
3.5 Variabel penelitian	30
3.5.1 Variabel bebas	30
3.5.2 Variabel terikat	30
3.6 Definisi operasional	30
3.7 Cara pengumpulan data	31
3.7.1 Bahan	31
3.7.2 Alat	31
3.7.3 Jenis data	31
3.7.4 Cara kerja	31
3.8 Alur penelitian	33
3.9 Analisis data	34

3.10 Etika penelitian	34
3.11 Jadwal penelitian	35
BAB 4 HASIL PENELITIAN	35
4.1 Analisis sampel	35
4.2 Analisis deskriptif	36
4.3 Analisis hipotesis	37
BAB 5 PEMBAHASAN	39
BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN	44
6.1 Simpulan	44
6.2 Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN	50

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian	5
Tabel 2. Definisi operasional	31
Tabel 3. Konversi manusia dan antar jenis hewan	32
Tabel 4. Analisis deskriptif	36
Tabel 5. Uji normalitas dan homogenitas	37
Tabel 6. Uji <i>One-Way ANOVA</i>	38
Tabel 7. Nilai p pada uji <i>Post-Hock</i> tiap kelompok	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Numerical rating scale & Wong-Baker pain rating scale</i>	9
Gambar 2. <i>Analgesic ladder</i>	11
Gambar 3. Rumus kimia parasetamol	12
Gambar 4. Rumus kimia tramadol	15
Gambar 5. Anatomi ginjal	16
Gambar 6. Filtrasi di ginjal	20
Gambar 7. Kerangka teori	26
Gambar 8. Kerangka konsep	27
Gambar 9. Cara sampling	29
Gambar 10. Alur penelitian	33
Gambar 11. Grafik <i>boxplot</i> kadar ureum tiap kelompok	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical clearance</i>	50
Lampiran 2. Data penelitian	51
Lampiran 3. Hasil analisis	52
Lampiran 4. Dokumentasi penelitian	56
Lampiran 5. Data mahasiswa	57

DAFTAR SINGKATAN

BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
M1	: <i>O-desmethyl-tramadol</i>
OAINS	: <i>Obat Anti Inflamasi Non Steroid</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
VAS	: <i>Visual Analogue Scale</i>
VRS	: <i>Verbal Rating Scale</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang Parasetamol dan tramadol merupakan kombinasi obat analgesik yang umum digunakan. Penggunaan bersamaan terbukti dapat memberikan efek analgesik dengan risiko efek samping lebih rendah. Namun, penggunaan parasetamol dan tramadol jangka waktu panjang dapat menyebabkan peningkatan risiko terjadinya disfungsi ginjal.

Tujuan Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi parasetamol dan tramadol terhadap kadar ureum serum tikus wistar.

Metode Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *Post-Test Only Control Group Design*. Sampel adalah 28 ekor tikus wistar jantan dengan kriteria tertentu, dibagi secara acak menjadi 4 kelompok. Kelompok I tidak diberi parasetamol dan tramadol (kontrol), Kelompok II diberi parasetamol dosis 9 mg, Kelompok III diberi tramadol 0,9 mg, dan Kelompok IV diberi kombinasi parasetamol dosis 9 mg dan tramadol dosis 0,9 mg. Pemberian dilakukan secara oral dengan sonde lambung 3 kali sehari selama 14 hari. Hari ke 15 tiap tikus dibius dan diambil darahnya melalui pembuluh darah retroorbita. Kadar urea kemudian akan diukur menggunakan metode standar. Data yang didapatkan di analisa menggunakan uji *One-Way ANOVA* dan uji *Post-Hoc*.

Hasil Tidak terdapat kenaikan nilai rerata kadar ureum dari kontrol terhadap perlakuan 1, 2 dan 3 yang signifikan. Pada uji *One-Way ANOVA* tidak didapatkan perbedaan yang signifikan ($p=0,81$) antara semua kelompok. Pada uji *Post-Hoc* juga tidak didapatkan perbedaan yang signifikan pada kontrol terhadap perlakuan 1 ($p=0,52$), kontrol terhadap perlakuan 2 ($p=0,36$), kontrol terhadap perlakuan 3 ($p=0,62$), perlakuan 1 terhadap perlakuan 2 ($p=0,77$), perlakuan 1 terhadap perlakuan 3 ($p=0,88$), dan perlakuan 2 terhadap perlakuan 3 ($p=0,66$).

Simpulan Tidak terdapat perbedaan kenaikan kadar ureum serum yang bermakna antara pemberian kombinasi parasetamol dan tramadol dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Kata kunci: Analgesik, parasetamol, tramadol, ureum.

ABSTRACT

Background Paracetamol and tramadol is an example combination of analgesic drugs which is freely used. Studies have confirmed that paracetamol plus tramadol offers improved efficacy compared with either agent alone, and with no increase in the severity of adverse effects. However, the long term usage of analgesic may lead to an increased risks of renal dysfunction.

Aim To know the effect of analgesic combination of paracetamol and tramadol toward serum urea levels of wistar rats.

Methods Experimental study Post-Test Only Control Group Design. The samples were 28 male wistar rats, randomized into 3 groups. Group I was not given paracetamol and tramadol (control), Group II was given paracetamol 9 mg, Group III was given tramadol 0,9 mg, and Group IV was given the combination of paracetamol 9 mg and tramadol 0,9 mg. Administration through gastric instillation thrice a day for 14 days. Blood samples were collected at the 15th day through retroorbital vascular and the urea leves were measured using standard methods. The data was analyzed using One-Way ANOVA Test and Post-Hock Test.

Results There was no significant increase in the average value of the urea levels from the control group toward Group I, Group II, and Group III. One-Way ANOVA test showed that there was no significant difference ($p=0,81$) among all groups. Post-Hock test also showed that there were no significant differences in the control group toward Group I ($p=0,526$), control group toward Group II ($p=0,36$), control group toward Group III ($p=0,25$), Group I toward Group II ($p=0,77$), Group I toward group III ($p=0,88$), and Group II toward Group III ($p=0,66$).

Conclusion There is no significant increase in serum urea levels between administration of paracetamol and tramadol combination and control group

Keywords: Analgesic, paracetamol, tramadol, urea levels.