

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menurut WHO, lebih dari 3.400 manusia di dunia meninggal di jalan setiap hari dan lebih dari 10 juta manusia mengalami cedera dan disabilitas tiap tahunnya. Anak – anak, pejalan kaki, pengendara sepeda dan sepeda motor, serta orang tua merupakan korban tersering dari kecelakaan lalu lintas.¹

Prevalensi cedera secara nasional menurut Riskesdas 2013 adalah 8,2%, prevalensi tertinggi ditemukan di Sulawesi Selatan (12,8%) dan terendah di Jambi (4,5). Penyebab cedera terbanyak yaitu jatuh (40,9%) dan kecelakaan sepeda motor (40,6%), selanjutnya penyebab cedera karena terkena benda tajam/tumpul (7,3%), transportasi darat lain (7,1%) dan kejatuhan (2,5%). Salah satu jenis cedera yang ditimbulkan dari hal yang telah disebutkan diatas antara lain adalah patah tulang, dengan prevalensi sebesar 5,8% di Indonesia. Di provinsi Jawa Tengah proporsi jenis cedera patah tulang terhitung cukup tinggi, dengan presentase sebesar 6,2%.²

Cedera merupakan kerusakan fisik pada tubuh manusia yang diakibatkan oleh kekuatan yang tidak dapat ditoleransi dan tidak dapat diduga sebelumnya. Penyebab terjadinya cedera meliputi penyebab yang disengaja (*intentional injury*), penyebab yang tidak disengaja (*unintentional injury*) dan penyebab yang tidak bisa ditentukan (*undetermined intent*).²

Cedera patah tulang atau yang lebih kita kenal dengan istilah fraktur memerlukan penanganan medis untuk proses penyembuhannya, antara lain imobilisasi dan tindakan bedah. Disamping itu, patah tulang juga memerlukan

penanganan rasa nyeri dikarenakan kejadian fraktur ini menimbulkan rasa nyeri yang hebat.³

Obat yang digunakan untuk menghilangkan rasa nyeri dikenal dengan istilah obat analgesik. Terdapat beberapa macam obat yang dikenal memiliki efek analgesik diantaranya adalah paracetamol atau yang dikenal pula dengan istilah acetaminophen, *Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID)*, obat golongan kortikosteroid sintetik, dan obat golongan opioid. Dari beberapa obat di atas yang memiliki efek anti nyeri terkuat adalah obat golongan opioid.^{4,5}

Di RSUP Dr. Kariadi Semarang, digunakan dua jenis analgesik untuk *pain management*. Obat yang digunakan adalah tramadol yang tergolong dalam opioid dan ketorolac tromethamine yang tergolong dalam NSAID.⁶ Obat ini digunakan sebagai pengurang rasa nyeri dalam kasus patah tulang karena pengaruh analgesiknya yang cukup kuat.^{7,8} Tramadol sebagai obat golongan opioid memiliki efek samping antara lain sedasi, *dizziness*, mual, muntah, konstipasi, toleransi, dan depresi pernafasan, serta ketergantungan pemakaian obat secara psikologis dan fisik yang menjadi masalah penting dalam dunia medis.⁹ Oleh karena itu ketorolac tromethamine lebih sering digunakan di Kariadi sebagai pengganti tramadol.⁶

Namun dalam praktek pemakaiannya NSAID juga memiliki efek samping yang memerlukan perhatian khusus, yaitu dispepsia, perdarahan submukosa, erosi dan ulkus, serta komplikasi yang lebih parah dari ulkus yaitu terjadinya perforasi saluran cerna.¹⁰⁻¹² NSAID dapat merusak saluran cerna atas, salah satunya adalah gaster dengan cara menghambat sintesis prostaglandin yang berfungsi sebagai pelindung mukosa gaster dari keasaman asam gaster.^{13,14} Hal ini dapat menimbulkan terjadinya ulkus gaster.¹¹

Saluran pencernaan memberi tubuh persediaan akan air, elektrolit, dan makanan yang terus menerus. Gaster adalah organ berbentuk seperti huruf "J", terletak pada bagian superior kiri rongga abdomen dibawah diafragma atau dikenal dengan istilah daerah *hypochondriaca sinistra* dalam istilah anatomi. Gaster sebagai reservoir / lambung makanan berfungsi menerima makanan / minuman, menggiling, mencampur, dan mengosongkan makanan ke dalam duodenum (*mixing movement*) serta berfungsi untuk mencerna makanan secara kimiawi dengan peranan enzim diantaranya adalah enzim pepsin dan lipase gaster.¹⁵ Enzim pepsin berfungsi untuk memecah protein makanan menjadi partikel yang lebih kecil, yaitu menjadi peptida dan asam amino. Hal ini menjelaskan bahwa pencernaan protein pada makanan terjadi pertama kali saat makanan berada di gaster, berbeda dengan lemak dan karbohidrat yang mengalami pencernaan lebih awal yaitu saat berada di dalam mulut.¹⁶ Sedangkan enzim lipase gaster berfungsi untuk proses pencernaan lemak. Disamping itu gaster memiliki beberapa peran yang penting diantaranya menghasilkan HCl. Hal ini diperankan oleh sel parietal di gaster. Dimana HCl ini berfungsi untuk denaturasi protein, menghancurkan bakteri dan virus yang masuk bersama makanan, dan mengaktifkan pepsinogen menjadi pepsin. Selain itu gaster juga menghasilkan hormon gastrin, yang berfungsi untuk produksi HCl dan faktor intrinsik. Fungsi dari faktor intrinsik itu sendiri adalah untuk membantu penyerapan vitamin B12 di ileum atau usus halus.¹⁶

Gaster yang selalu berhubungan dengan semua jenis makanan, minuman dan obat – obatan akan mengalami iritasi kronik. Epitel gaster mengalami iritasi terus menerus oleh dua faktor perusak, yaitu perusak endogen (HCl, pepsinogen / pepsin dan garam empedu), dan perusak eksogen (obat – obatan, alkohol dan bakteri). HCl

dan pepsin merupakan penyebab kerusakan mukosa gaster paling utama.^{17,18} Menurut teori "dua komponen sawar mukosa" dari *Hollander*, lapisan mukus gaster yang tebal dan liat merupakan garis depan pertahanan terhadap autodigesti. Lapisan ini memberikan perlindungan terhadap trauma mekanis dan agen kimia.¹⁹

Secara teori obat anti inflamasi bekerja dengan menekan sintesis prostaglandin sehingga menyebabkan turunnya produksi dari mukosa gaster dan bikarbonat gaster akan merusak epitel gaster secara perlahan melalui proses autodigesti seperti yang telah dijelaskan sebelumnya.¹⁷ Meskipun begitu, efek samping pemberian kortikosteroid yang termasuk dalam golongan tersebut, terhadap timbulnya ulkus traktus gastrointestinal masih menimbulkan perdebatan. Conn dan Blitzer (1973) serta Messer dkk (1983) mendapatkan hasil yang tidak pasti antara pengaruh pemakaian kortikosteroid terhadap terjadinya tukak gaster. Nobuhara dkk (1985), Wallace (1987) serta Fillep (1992) melakukan penelitian serupa terhadap hewan coba dan mendapatkan hasil erosi gaster akut. Penelitian yang dilakukan oleh Akiba dkk (1998) dan Gretzer (2001) mendapatkan hasil jika deksametason tidak menyebabkan lesi pada gaster.²⁰

Berdasarkan kajian di atas, penelitian ini bermaksud melihat pengaruh pemberian ketorolac tromethamine terhadap gambaran histopatologis gaster tikus *Wistar* dengan fraktur tibia unilateral, yang diberi injeksi ketorolac tromethamine intraperitoneal dengan dosis 5 mg/kgBB selama 5 hari.

1.2 Permasalahan Penelitian

Berdasarkan uraian diatas dirumuskan masalah sebagai berikut :

Apakah ada pengaruh pemberian ketorolac tromethamine intraperitoneal terhadap gambaran histopatologis gaster tikus *Wistar* yang mengalami fraktur?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pengaruh pemberian injeksi ketorolac tromethamine intraperitoneal terhadap gambaran histopatologis gaster tikus *Wistar*.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mendeskripsikan gambaran histopatologis gaster pada kelompok tikus *Wistar* yang mendapat pemberian injeksi ketorolac tromethamine intraperitoneal dengan dosis 5 mg/kgBB selama 5 hari dan pada kelompok yang tidak diberi perlakuan (tidak diintervensi).
- b. Menganalisis perbedaan gambaran histopatologis gaster pada kelompok tikus *Wistar* yang mendapat pemberian injeksi ketorolac tromethamine intraperitoneal dengan dosis 5 mg/kgBB selama 5 hari dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan (tidak diintervensi).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Dalam bidang ilmu pengetahuan, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai sumbangan ilmu pengetahuan tentang pengaruh pemberian ketorolac tromethamine terhadap kerusakan gaster.

1.4.2 Manfaat untuk masyarakat

Apabila hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ketorolac tromethamine terhadap kerusakan gaster, maka dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam pemilihan obat dan durasi pemakaian NSAID.

1.4.3 Manfaat untuk penelitian

Dalam bidang penelitian, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan rujukan referensi untuk penelitian berikutnya.

1.5 Orisinalitas

Pada penelusuran pustaka belum dijumpai penelitian yang menunjukkan adanya pengaruh pemberian ketorolac tromethamine intraperitoneal pada gambaran mikroskopis gaster tikus *Wistar* dewasa. Beberapa penelitian terkait adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Daftar Penelitian Sebelumnya

Judul	Peneliti	Metodologi	Hasil
Pengaruh Pemberian Dexametason Dosis Bertingkat Per Oral 30 Hari Terhadap Gambaran Histologis Gaster Tikus <i>Wistar</i>	Zaki Mita Kusumaadhi	Rancangan Penelitian ini merupakan jenis eksperimental dengan pendekatan <i>The Post Test Only Control Group Design</i> yang menggunakan tikus <i>Wistar</i> jantan sebagai objek penelitian. Sampel penelitian adalah tikus <i>Wistar</i> yang berjumlah 20 ekor. Terdapat 4 kelompok dengan masing-masing 5 tikus <i>Wistar</i> yang dibagi secara acak. Kelompok Kontrol (K) sebagai	Terdapat kerusakan mukosa gaster.

Judul	Peneliti	Metodologi	Hasil
		<p>kontrol yang hanya diberi pakan standar. Kelompok Perlakuan 1 (P1) diberi deksametason dosis 0,018 mg per oral selama 30 hari. Kelompok Perlakuan 2 (P2) diberi deksametason dosis 0.731 mg per oral selama 30 hari. Kelompok Perlakuan 3 (P3) diberi deksametason dosis 1.444 mg per oral selama 30 hari. Sebelum diberi perlakuan, seluruh tikus <i>Wistar</i> diadaptasi dengan dikandangkan per kelompok dan diberi pakan standard dan minum yang sama selama 1 minggu secara <i>ad libitum</i>.</p>	
<p>Pengaruh Pemberian Metanil Yellow Peroral Dosis Bertingkat Selama 30 Hari Terhadap Gambaran Histopatologi Gaster Mencit BALB/C</p>	<p>Oktanida Amaliya Shofa</p>	<p>Rancangan penelitian ini adalah <i>The Post Test Only Control Group Design</i> yang menggunakan mencit balb/c jantan sebagai objek penelitian. Kelompok Kontrol (K) sebagai kontrol yang hanya diberi pakan standar. Kelompok Perlakuan 1 (P1) diberi Metanil yellow peroral 4200mg/kgBB/hari selama 30 hari. Kelompok Perlakuan 2 (P2) diberi Metanil Yellow peroral dosis 2100 mg/kgBB/hari selama 30 hari. Kelompok Perlakuan 3 (P3) diberi Metanil Yellow peroral dosis 1050 mg/kgBB/hari selama 30 hari.</p>	<p>Pada gambaran histologi terlihat perubahan patologi berupa kerusakan lipatan mukosa gaster dan terjadi nekrosis pada epitel kolumner serta kelenjar di dalam gaster.</p>

Penelitian yang akan dilakukan berbeda dengan penelitian sebelumnya, yaitu pada penelitian kali ini obat yang digunakan adalah ketorolac tromethamine yang termasuk dalam golongan *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs* (NSAID).