



**PENGARUH PEMBERIAN ANALGESIK KOMBINASI  
PARASETAMOL DAN TRAMADOL TERHADAP KADAR  
SERUM GLUTAMAT OKSALOASETAT TRANSAMINASE  
TIKUS WISTAR**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

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

**DANA TRI ASMARA**

**22010113120026**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG**

**2016**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**

**PENGARUH PEMBERIAN ANALGESIK KOMBINASI  
PARASETAMOL DAN TRAMADOL TERHADAP KADAR  
SERUM GLUTAMAT OKSALOASETAT TRANSAMINASE  
TIKUS WISTAR**

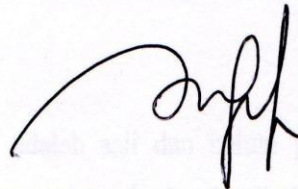
Disusun oleh

**DANA TRI ASMARA**  
22010113120026

Telah disetujui

Semarang, 12 Agustus 2016

**Pembimbing**



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

**Ketua Penguji**



**dr. Heru Dwi Jatmiko, Sp An, KAKV, KAP**  
19640906199509101

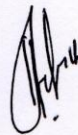
**Penguji**



**Eva Annisaa M.Sc, Apt**  
198611012010122006

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 : Dana Tri Asmara  
NIM : 22010113120026  
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 serum glutamat oksaloasetat  
transaminase 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, 25 Juli 2016

Yang membuat pernyataan,

Dana Tri Asmara

## 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 untuk 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 , selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Orang tua penulis, Masruri S. H. dan Sumarliyah, atas segala doa, dukungan dan kesabaran yang diberikan tanpa henti kepada penulis.
6. Kakak-kakak penulis, Dimas Eka Nugroho, dan Galang Dwi Kurniawan, beserta adik tercinta Azizah Aqila Hanin yang selalu memberi dukungan, keceriaan dan membantu penulis menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Teman-teman satu kelompok, Peggy Rahmat Syahputra, Intan Ayuningtyas Hapsari, dan Gianita Puspita Dewi, yang telah berjuang bersama dan saling member dukungan sedari awal penulisan proposal hingga laporan hasil Karya Tulis Ilmiah.

8. Sahabat penulis selama menempuh pendidikan di bangku kuliah maupun bangku sekolah yang selalu ada dan bersedia memberi kebahagiaan serta semangat pada penulis selama penyusunan karya ini.
9. Tito Hario Prabowo dan keluarga yang selalu memberikan semangat, doa, dan dukungan, serta menemani penulis hingga tersusunnya Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Teman-teman satu angkatan, Axis 2013, atas segala kerja sama yang diberikan selama menempuh bangku perkuliahan.
11. 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, 25 Juli 2016

Dana Tri Asmara

## 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 I PENDAHULUAN .....              | 1    |
| 1.1 Latar Belakang .....             | 1    |
| 1.2 Permasalahan.....                | 4    |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....          | 5    |
| 1.3.1 Tujuan Umum .....              | 5    |
| 1.3.2 Tujuan Khusus.....             | 5    |
| 1.4 Manfaat Penelitian.....          | 5    |
| 1.5 Keaslian Penelitian .....        | 6    |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....         | 9    |
| 2.1 Nyeri .....                      | 9    |
| 2.1.1 Nyeri Kronik.....              | 11   |
| 2.2 Analgesik .....                  | 12   |
| 2.2.1 Pengertian Analgesik.....      | 12   |
| 2.2.2 Penggolongan Analgesik .....   | 12   |
| 2.3 Parasetamol.....                 | 15   |
| 2.3.1 Farmakokinetik.....            | 16   |
| 2.3.2 Farmakodinamik.....            | 16   |

|                                       |   |           |
|---------------------------------------|---|-----------|
| 2.3.3                                 | Hubungan Parasetamol terhadap kadar SGOT .....  | 17        |
| 2.4                                   | Tramadol.....   | 18        |
| 2.4.1                                 | Farmakokinetik.....   | 19        |
| 2.4.2                                 | Farmakodinamik.....   | 20        |
| 2.4.3                                 | Hubungan Tramadol terhadap kadar SGOT .....   | 20        |
| 2.5                                   | Hepar .....   | 21        |
| 2.5.1                                 | Anatomi Hepar .....   | 21        |
| 2.5.2                                 | Fisiologi Hepar .....   | 22        |
| 2.6                                   | SGOT.....   | 23        |
| 2.6.1                                 | Kenaikan Kadar SGOT.....  | 23        |
| 2.7                                   | Hubungan Kombinasi Analgesik Parasetamol dan Tramadol terhadap kadar SGOT serum ..... | 24        |
| 2.8                                   | Kerangka Teori.....   | 26        |
| 2.9                                   | Kerangka Konsep .....   | 27        |
| 2.10                                  | Hipotesis .....   | 27        |
| <b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b> |   | <b>28</b> |
| 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.....   | 29        |
| 3.4.2                                 | Kriteria Eksklusi .....   | 29        |
| 3.4.3                                 | Cara Sampling .....   | 29        |
| 3.4.4                                 | Besar Sampel .....  | 30        |
| 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 .....   | 30        |
| 3.7.1                                 | Bahan.....  | 31        |
| 3.7.2                                 | Alat .....  | 31        |

|                                |                          |    |
|--------------------------------|--------------------------|----|
| 3.7.3                          | Jenis data.....          | 32 |
| 3.7.4                          | Cara kerja.....          | 32 |
| 3.8                            | Alur Penelitian.....     | 34 |
| 3.9                            | Analisis Data.....       | 35 |
| 3.10                           | Etika Penelitian.....    | 35 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN .....  |                          | 36 |
| 4.1                            | Analisis Sampel .....    | 36 |
| 4.2                            | Analisis Deskriptif..... | 37 |
| 4.3                            | Analisis Hipotesis ..... | 38 |
| BAB V PEMBAHASAN .....         |                          | 41 |
| BAB VI SIMPULAN DAN SARAN..... |                          | 45 |
| 6.1                            | Simpulan.....            | 45 |
| 6.2                            | Saran .....              | 46 |
| DAFTAR PUSTAKA .....           |                          | 47 |
| LAMPIRAN.....                  |                          | 52 |



## DAFTAR TABEL

|  |    |
|--|----|
| Tabel 1. Daftar penelitian sebelumnya.....                   | 6  |
| Tabel 2. Definisi operasional .....                          | 30 |
| Tabel 3. Konversi dosis manusia dan antar jenis hewan.....   | 33 |
| Tabel 4. Analisis Deskriptif .....                           | 37 |
| Tabel 5. Uji normalitas dan homogenitas .....                | 38 |
| Tabel 6. Uji <i>One-Way</i> ANOVA.....                       | 39 |
| Tabel 7. Nilai p pada uji <i>Post-Hoc</i> tiap kelompok..... | 39 |

## DAFTAR GAMBAR

|  |    |
|--|----|
| Gambar 1. <i>Three Step Analgesic Ladder</i> .....             | 11 |
| Gambar 2. Rumus Struktur Kimia Parasetamol.....                | 16 |
| Gambar 3. Rumus Struktur Kimia Tramadol.....                   | 19 |
| Gambar 4. Kerangka Teori.....                                  | 26 |
| Gambar 5. Kerangka Konsep .....                                | 27 |
| Gambar 6. Cara Sampling .....                                  | 29 |
| Gambar 7. Alur Penelitian.....                                 | 34 |
| Gambar 8. Grafik <i>boxplot</i> kadar SGOT tiap kelompok ..... | 38 |

## DAFTAR LAMPIRAN

|   |    |
|---|----|
| Lampiran 1. Ethical Clearance .....     | 52 |
| Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....  | 53 |
| Lampiran 3. Hasil Analisis.....         | 54 |
| Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian..... | 60 |
| Lampiran 5. Biodata Mahasiswa.....      | 61 |

## DAFTAR SINGKATAN

|       |  |
|-------|--|
| ALT   | : <i>Alanine Aminotransferase</i>                        |
| AST   | : <i>Aspartat Aminotransferase</i>                       |
| IASP  | : <i>International Association for The Study of Pain</i> |
| NAPQI | : <i>N-acetyl-p-benzoquinone</i>                         |
| NSAID | : <i>Non-Steroid Antiinflammatory Drugs</i>              |
| SGOT  | : <i>Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase</i>        |
| SGPT  | : <i>Serum Glutamat Pyruvat Transaminase</i>             |
| WHO   | : <i>World Health Organization</i>                       |

## ABSTRAK

**Latar Belakang :** Kombinasi analgesik parasetamol dan tramadol sering digunakan untuk menangani nyeri sedang hingga berat. Kombinasi tersebut memiliki efek sinergisme sehingga efektif dalam menangani nyeri. Penggunaan kombinasi parasetamol dan tramadol dapat menurunkan risiko kerusakan hepar.

**Tujuan :** Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi analgesik parasetamol dan tramadol terhadap kadar SGOT tikus wistar.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *Post-Test Only Control Group Design*. Sampel adalah 20 ekor tikus wistar jantan dengan kriteria tertentu, dibagi secara acak menjadi 4 kelompok. Kelompok I merupakan kelompok 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 untuk diukur kadar SGOT nya. Data yang didapatkan di analisa menggunakan uji *One-Way ANOVA* dan uji *Post-Hoc*.

**Hasil :** Pada uji *One-Way ANOVA* didapatkan perbedaan yang signifikan ( $p=0,02$ ) antara semua kelompok. Pada uji *Post-Hoc* tidak didapatkan perbedaan yang signifikan pada kontrol terhadap perlakuan parasetamol ( $p=0,980$ ), kontrol terhadap perlakuan tramadol ( $p=0,910$ ), kontrol terhadap perlakuan kombinasi ( $p=0,614$ ), dan perlakuan tramadol terhadap perlakuan kombinasi ( $p=0,218$ ). Namun, terdapat perbedaan yang signifikan pada perlakuan parasetamol terhadap perlakuan tramadol ( $p=0,003$ ), dan perlakuan parasetamol terhadap perlakuan kombinasi ( $p=0,037$ ).

**Simpulan :** Tidak terdapat perbedaan kadar SGOT yang bermakna antara pemberian kombinasi parasetamol dan tramadol dibandingkan dengan kelompok kontrol.

**Kata kunci :** Parasetamol, tramadol, nyeri, kadar SGOT

## **ABSTRACT**

**Background :** Analgesic combination of paracetamol and tramadol is frequently used for moderate to severe pain management. These analgesic combination has synergism effect which effectively relief the pain. The usage of these combination may decrease the liver damage.

**Aim :** To know the effect of analgesic combination of paracetamol and tramadol toward AST levels of rats.

**Methods :** Experimental study Post-Test Only Control Group Design. The samples were 20 male rats, randomized into 3 groups. Group I was a Control Group, 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 15<sup>th</sup> day through retroorbital vascular to measure the AST levels. The data was analyzed using One-Way ANOVA Test and Post-Hoc Test.

**Results :** One-Way ANOVA test showed that there was significant difference ( $p=0,02$ ) among all groups. Post-Hoc test showed that there were no significant differences in the control group toward Paracetamol Group ( $p=0,980$ ), control group toward Tramadol Group ( $p=0,910$ ), control group toward Combination Group ( $p=0,614$ ), and Tramadol Group toward Combination Group ( $p=0,218$ ). However, there were significant differences in the Group I toward Group II ( $p=0,003$ ), Paracetamol Group toward Combination Group ( $p=0,037$ ).

**Conclusion :** There is no significant changes in AST levels between administration of paracetamol and tramadol combination and control group.

**Keywords :** Paracetamol, tramadol, pain, AST levels