

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan baik aktual maupun potensial atau yang digambarkan dalam bentuk kerusakan tersebut. Berdasarkan intensitasnya, nyeri dibagi menjadi dua, yaitu dengan skala visual analog score dengan skala 1-10, dan skala wajah Wong Baker dengan skala tanpa nyeri, nyeri ringan, sedang, berat, dan tak tertahankan.<sup>1</sup>

Kategori nyeri tersebut didasarkan pada nyeri dengan gangguan fungsi pada pasien kanker. Skala nyeri dihitung dengan skala numerik dari 0-10 berdasarkan gangguan nyeri dengan fungsi, skala 0 mengindikasikan tidak ada nyeri, skala nyeri 1-4 mengindikasikan nyeri sedang, skala 5-6 mengindikasikan nyeri sedang, dan skala 7-10 mengindikasikan nyeri berat.<sup>2</sup>

Nyeri juga diklasifikasikan menjadi nyeri akut dan kronik berdasarkan waktu durasi nyeri. Nyeri kronik merupakan nyeri yang berlangsung sampai melebihi perjalanan suatu penyakit akut, terjadi selama lebih dari 3 bulan. Nyeri kronik mungkin bisa disebabkan oleh proses-proses penyakit yang berlangsung lama pada struktur somatic dan visera oleh disfungsi yang telah lama drai susunan sistem saraf pusat atau susunan saraf tepi, atau oleh faktor-faktor psikopatologis dan lingkungan.<sup>3</sup>

Berdasarkan *Three Step Ladder* WHO (*World Health Organization*), penanganan nyeri dibedakan atas intensitasnya. Nyeri ringan dapat ditangani dengan parasetamol atau NSAID (*Non-Steroid Anti Inflammatory Drugs*) atau kombinasi NSAID dengan analgesik adjuvant. Nyeri sedang dapat ditangani dengan NSAID atau kombinasi NSAID dengan analgesik adjuvant atau kombinasi NSAID dan analgesik adjuvant dengan opioid lemah. Nyeri berat dapat ditangani dengan NSAID, opioid kuat, kombinasi NSAID dengan opioid kuat, atau kombinasi NSAID dan opioid kuat dengan analgesik adjuvant. Pada penanganan nyeri kronik akan berbeda penanganannya dengan nyeri akut.<sup>4</sup>

Data statistika terbaru dari IASP menunjukkan bahwa satu dari lima orang menderita nyeri kronik sedang hingga berat. Statistika lain juga menunjukkan bahwa nyeri merupakan gejala tersering kedua setelah demam yang dialami oleh pasien HIV/AIDS yang biasanya sering disebabkan oleh infeksi.<sup>5</sup>

Parasetamol atau asetaminofen merupakan obat analgesik antipiretik yang sangat populer di masyarakat dan biasa digunakan sebagai pereda nyeri dari nyeri ringan sampai sedang.<sup>6,7</sup> Parasetamol bekerja dengan menghambat prostaglandin yang lemah pada jaringan.<sup>8</sup> Parasetamol telah terbukti efek analgesik dan antipiretiknya, namun efek antiinflamasinya sangat lemah dan mulai banyak digunakan sebagai pereda rasa nyeri akut pasca operasi.<sup>9</sup>

Tramadol merupakan obat analgesik yang bekerja secara sentral. Tramadol menghambat pengambilan kembali dari norepinefrin dan 5-hidroksitriptamin (5-HT)

pada serabut saraf, terutama pada reseptor  *$\mu$ -opioid agonist* dan memengaruhi reseptor  $\delta$  dan  $\kappa$ .<sup>10</sup>

Penggunaan analgesik kombinasi digunakan untuk penanganan nyeri pada beberapa intensitas nyeri.<sup>11</sup> Kombinasi analgesik parasetamol dan tramadol untuk nyeri pasca bedah operasi telah diuji pada sebuah uji klinis, dan dibandingkan dengan penggunaan kapsul tramadol, kombinasi analgesik parasetamol dan tramadol memberikan profil keamanan yang lebih baik.<sup>12</sup>

Walaupun dengan profil keamanan yang lebih baik, parasetamol juga memiliki beberapa efek samping. Pada dosis yang tinggi, dapat meningkatkan risiko gangguan pencernaan bagian atas. Dan dengan penggunaan parasetamol diatas rentang dosis terapi, dapat menyebabkan gangguan hati.<sup>13</sup>

Pada penelitian yang dilakukan Heirmayani menunjukkan bahwa penggunaan parasetamol dalam jangka waktu yang telah ditentukan menunjukkan peningkatan lesi kematian hepatosit.<sup>14</sup> Penelitian lain juga didapatkan perbedaan kadar SGOT dan SGPT yang dilakukan oleh Putri Paramita S.<sup>15</sup> Penelitian penggunaan parasetamol dalam dosis analgesik juga sudah dilakukan oleh Alif Adlan Zulizar dan Indra Kusuma menunjukkan peningkatan kadar SGOT yang bermakna. Sedangkan untuk tramadol, belum diketahui bahwa penggunaan tramadol yang overdosis dapat menyebabkan mekanisme hepatotoksik.<sup>16,17</sup>

Pemeriksaan enzim SGOT dalam darah biasanya digunakan untuk mendeteksi kerusakan pada hepar. Biasanya dilakukan berdampingan dengan pemeriksaan enzim

ALT dan dibandingkan. Rasio AST (*Aspartat Aminotransferase*)/ALT (*Alanine Aminotransferase*) digunakan untuk membedakan apakah terjadi kerusakan pada hepar, jantung atau otot. Pemeriksaan SGOT dilakukan pada indikasi pasien dengan gejala dan tanda seperti, jaundice, kelelahan, pruritus, urin yang berwarna gelap dan feses yang berwarna terang. Pemeriksaan juga dilakukan pada pasien pasien dengan risiko tinggi seperti, pasien yang terekspos virus hepatitis, peminum alkohol, riwayat penyakit hepar pada keluarga, pengguna obat yang menimbulkan kerusakan hepar, pasien dengan diabetes mellitus.<sup>18</sup>

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian tentang pengaruh analgesik kombinasi analgesik parasetamol dan tramadol terhadap kadar *Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (SGOT) menarik untuk dilakukan. Analgesik kombinasi biasa digunakan untuk penanganan nyeri sedang hingga berat, nyeri akut dan nyeri kronik. Pada penggunaan parasetamol dapat terjadi kerusakan hepar yang dapat memengaruhi kadar SGOT dalam darah. Sedangkan untuk penggunaan tramadol, belum banyak yang meneliti tentang hubungan tramadol dengan perubahan kadar SGOT dalam darah.

## **1.2 Permasalahan Penelitian**

Apakah kombinasi analgesik parasetamol dan tramadol berpengaruh terhadap kadar SGOT pada tikus wistar?

### **1.3 Tujuan Permasalahan**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

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

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

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

### **1.4 Manfaat Penelitian**

- 1) Dalam bidang akademik, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai sumbangan ilmu pengetahuan tentang pengaruh pemberian kombinasi analgesik parasetamol dan tramadol terhadap kadar SGOT.

- 2) Dalam bidang pelayanan kesehatan, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar pertimbangan pemilihan obat analgesik dalam penanganan nyeri.
- 3) Dalam bidang penelitian, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan rujukan referensi untuk penelitian berikutnya.

### 1.5 Keaslian Penelitian

**Tabel 1.** Daftar penelitian sebelumnya

Artikel	Metode	Hasil
<b>Paramita S, Putri. Kadar Serum ALT dan AST pada Tikus Wistar Setelah Pemberian Asetaminofen Per Oral dalam Berbagai Dosis. 2007</b>	<b>Jenis dan desain:</b> eksperimental murni dengan <i>post test only control group design</i> . <b>Subjek :</b> tikus wistar jantan <b>Variabel bebas:</b> <b>Variabel terikat:</b> Kadar serum ALT dan AST tikus wistar	Pemberian asetaminofen dosis bervariasi yaitu 1200mg, 2400mg, dan 4800mg per oral dapat menyebabkan perbedaan kadar serum AST dan ALT yang bermakna yang berbeda yaitu 1200mg, 2400mg, dan 4800mg
<b>Heirmayani. Toksikohepatologi Hati</b>	<b>Jenis dan desain:</b> eksperimental murni dengan	Pemberian parasetamol dengan dosis 500mg yang

- Mencit (*Mus musculus*)** *post test only control group* dikonversi ke dosis mencit pada Pemberian *design.* menunjukkan bahwa Parasetamol. 2007 **Subjek :** mencit presentase hepatosit normal
- Variabel bebas:** kelompok perlakuan dengan Parasetamol dosis 500mg kelompok control pada pada manusia yang minggu pertama sampai dikonversikan ke dosis kelima tidak menunjukkan mencit adanya perbedaan yang **Variabel terikat:** Presentase nyata. Namun, pada minggu kematian hepatosit keenam perbedaan yang nyata mulai muncul.
- Zulizar, Alif Adlan. Jenis dan desain:** Pemberian parasetamol dosis Pengaruh Parasetamol eksperimental murni dengan analgesik yang diberikan Dosis Analgesik terhadap *post test only control group* pada kelompok perlakuan Kadar Serum Glutamat *design.* (1000mg) menyebabkan Oksaloasetat Transaminase **Subjek :** Tikus wistar jantan peningkatan kadar SGOT Tikus Wistar Jantan. 2013 **Variabel bebas:** yang bermakna mulai dari Parasetamol dosis 1000 mg hari kedua, dan pada hari **Variabel terikat:** Kadar keempat dan keenam tidak Serum Glutamat menunjukkan adanya Oksaloasetat Transaminase penurunan Tikus
- Kusuma, Indra. Pengaruh Jenis dan desain:** Pemberian parasetamol dosis



