



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

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

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

PEGGY RAHMAT SYAHPUTRA

22010113120027

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
SERUM GLUTAMAT PIRUVAT TRANSAMINASE TIKUS
WISTAR**

Disusun oleh

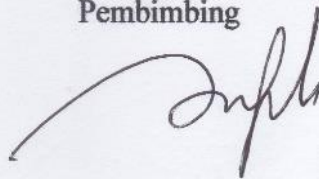
PEGGY RAHMAT SYAHPUTRA

22010113120027

Telah disetujui

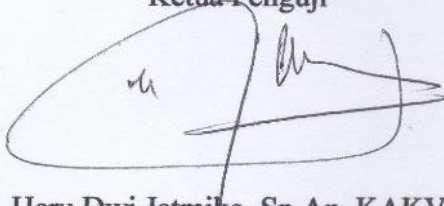
Semarang, 10 Agustus 2016

Pembimbing



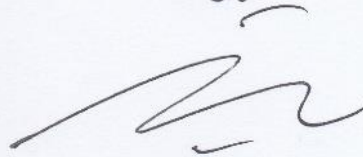
dr. Taufik Eko Nugroho, Msi.Med, Sp.An
198306092010121008

Ketua Penguji



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

Penguji

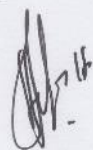


Eva Annisaa, M.Sc, Apt
198611012010122006

Mengetahui

a.n. Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Farah Hendara Ningrum, Sp.Rad(K)
197806272009122001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Peggy Rahmat Syahputra

NIM : 22010113120027

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 piruvat 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, 10 Agustus 2016

Yang membuat pernyataan,

Peggy Rahmat Syahputra

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT karena atas rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini penulis menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikannya tanpa adanya bantuan dan bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Untuk itu pada kesempatan kali ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang Prof. Dr. H. Yos Johan Utama, SH, M.Hum yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, MM, M.Kes yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
3. dr. Taufik Eko Nugroho, Msi.Med, Sp.An selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikirannya untuk membantu penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
4. dr. Heru Dwi Jatmiko, Sp An, KAKV, KAP dan Bu Eva Annisaa, M.Sc, Apt selaku ketua penguji dan penguji yang memberikan kritik dan saran kepada penulis dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini.

5. Seluruh staff pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis.
6. Kedua orang tua penulis Syafrinan dan Elvidawati, adik Cindy Elviana Putri, dan keluarga besar penulis yang selalu memberi dukungan moral, material serta doa yang tidak henti-hentinya untuk kesuksesan penulis.
7. Teman-teman satu kelompok bimbingan, Gianita Puspita Dewi, Intan Ayuningtyas, dan Dana Tri Asmara yang sejak awal bekerja keras bersama-sama agar Karya Tulis Ilmiah ini selesai dengan baik.
8. Para sahabat dekat Ega Aditya Rio Nofembri, Ryo Andika, Riyan Meidia Putra, Jaka Satria Perwana, Angga Valiansyah Wijaya, Yulia Andini, dan Bleph blepp yang tak pernah letih memberikan dukungan, doa, semangat serta keceriaan kepada penulis sejak awal hingga akhir penulisan Karya Tulis Ilmiah.
9. Teman-teman seperjuangan Marko Darmawan, Zeta Aisyah Bestari, dan Ahmad Dhanil Fatah yang selama ini sudah menjadi teman yang baik dan memberi dukungan kepada penulis dalam perkuliahan dan menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Teman-teman AXIS 2013 atas dukungan dan kerjasamanya selama ini.
11. Serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu persatu atas bantuan secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan.

Akhir kata, penulis berharap Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Penulis menyadari bahwa Karya Tulis

Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Semarang, 10 Agustus 2016

Penulis

Peggy Rahmat Syahputra

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	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 II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Nyeri.....	7
2.1.1 Nyeri Akut.....	7
2.1.2 Nyeri Kronik	8
2.2 Analgesik	8
2.2.1 Parasetamol	10
2.2.2 Tramadol	13
2.2.3 Kombinasi Parasetamol dan Tramadol	16
2.3 Hati.....	17

2.3.1	Anatomi Hati dan Fisiologi Hati	17
2.3.2	Hepatotoksik	19
2.4	Serum Glutamat Piruvat Transaminase(SGPT)	20
2.4.1	Efek Parasetamol Terhadap SGPT	23
2.4.2	Efek Tramadol Terhadap SGPT	23
2.5	Kerangka Teori.....	25
2.6	Kerangka Konsep	26
2.7	Hipotesis.....	26
BAB III METODE PENELITIAN.....		27
3.1	Ruang Lingkup Penelitian.....	27
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	27
3.3	Jenis dan Rancangan Penelitian	27
3.4	Populasi dan Sampel	27
3.4.1	Kriteria Inklusi	27
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	28
3.4.3	Cara Sampling	28
3.4.4	Besar Sampel.....	38
3.5	Variabel Penelitian	29
3.5.1	Variabel Bebas	29
3.5.2	Variabel Terikat	29
3.6	Definisi Operasional.....	29
3.7	Cara Pengumpulan Data.....	30
3.7.1	Bahan.....	30
3.7.2	Alat.....	30
3.7.3	Jenis Data	30
3.7.4	Cara Kerja	30
3.8	Alur Penelitian	32
3.9	Analisis Data	33
3.10	Etika Penelitian	33
BAB IV HASIL PENELITIAN		34
4.1	Analisis Sampel.....	34

4.2	Analisis Deskriptif	35
4.3	Analisis Hipotesis	36
BAB V PEMBAHASAN		39
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....		44
6.1	Simpulan	44
6.2	Saran.....	45
DAFTAR PUSTAKA		46
LAMPIRAN.....		52

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	5
Tabel 2. Definisi Operasional	29
Tabel 3. Konversi Dosis Manusia dan Antar Jenis Hewan.....	31
Tabel 4. Analisis Deskriptif	35
Tabel 5. Uji Normalitas dan Homogenitas.....	37
Tabel 6. Uji <i>One-Way</i> ANOVA	37
Tabel 7. Nilai p Pada Uji <i>Post-Hoc</i> Tiap Kelompok	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Three steps analgesic ladder</i> WHO	10
Gambar 2. Anatomi Hati	17
Gambar 3. Kerangka Teori.....	25
Gambar 4. Kerangka Konsep	26
Gambar 5. Cara Sampling	28
Gambar 6. Alur Penelitian.....	32
Gambar 7. Grafik <i>boxplot</i>	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearence</i>	52
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	53
Lampiran 3. Hasil Analisis.....	54
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian.....	60
Lampiran 5. Biodata Mahasiswa.....	62

DAFTAR SINGKATAN

5-HT	: 5-Hidroksitripramin
ATP	: Adenosina Trifosfat
C _p	: Konsentrasi Plasma
DILI	: <i>Drug Induced Liver Injury</i>
FMIPA	: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
HAV	: <i>Hepatitis A Virus</i>
HBV	: <i>Hepatitis B Virus</i>
HCV	: <i>Hepatitis C Virus</i>
HDV	: <i>Hepatitis D Virus</i>
HEV	: <i>Hepatitis E Virus</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
ISO	: <i>International Organization for Standardization</i>
NAPQI	: N-asetil-p-benzoquinoneimine
NSAID	: <i>Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs</i>
PGG ₂	: Prostaglandin G ₂
RNS	: Reaktif Nitrogen Spesies
ROS	: Reaktif Oksigen Spesies
SGOT	: Serum Glutamat Oxaloasetat Transaminase
SGPT	: Serum Glutamat Piruvat Transaminase
SSP	: Sistem Saraf Pusat
Unnes	: Universitas Negeri Semarang
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang : Kombinasi parasetamol dan tramadol merupakan analgesik kombinasi yang ideal dan efektif dalam menangani nyeri derajat sedang sampai berat. Keduanya bekerja pada mekanisme berbeda dalam penanganan nyeri. Dibalik keunggulan tersebut, obat ini juga memiliki potensi efek samping pada tubuh dalam pemakaiannya, salah satunya terhadap hati.

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

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *Post Test Only Control Group Design*. Sampel adalah 20 ekor tikus wistar dengan kriteria tertentu, dibagi secara acak menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok pemberian parasetamol 9 mg, kelompok pemberian tramadol 0,9 mg, dan kelompok pemberian kombinasi parasetamol 9 mg dan tramadol 0,9 mg. pemberian dilakukan secara oral dengan sonde lambung sebanyak 3 kali sehari selama 14 hari. Hari ke-15, dilakukan pengambilan darah melalui pembuluh darah retroorbita untuk diukur kadar SGPT. Uji statistik menggunakan uji ANOVA dan *Post-Hoc*.

Hasil : Hasil penelitian diperoleh dari uji statistik dimana tidak didapatkan perbedaan kadar SGPT yang bermakna pada tikus wistar yang mendapat pemberian parasetamol dibandingkan kelompok kontrol ($p = 0,651$), kelompok pemberian tramadol dibandingkan kelompok kontrol ($p = 0,283$), kelompok yang mendapat pemberian kombinasi parasetamol dan tramadol dibandingkan kelompok kontrol ($p = 0,804$), kelompok pemberian parasetamol dibandingkan kelompok pemberian tramadol ($p = 0,124$), kelompok pemberian parasetamol dibandingkan kelompok pemberian kombinasi parasetamol dan tramadol ($p = 0,798$), kelompok pemberian tramadol dibandingkan kelompok pemberian kombinasi parasetamol dan tramadol ($p = 0,192$).

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

Kata kunci : Parasetamol, tramadol, SGPT, nyeri

ABSTRACT

Background : *Combination of paracetamol and tramadol is an ideal analgesic combination and effective to relieve moderate to severe pain. They act on different mechanism of action that synergistically giving a better potential in relieving pain. Beyond these advantages, these drugs also have potential side effects on the body in use, one of them against the liver.*

Aim : *To determine the effect of paracetamol and tramadol combination on SGPT Wistar rats.*

Methods : *This study is an experimental study using Post Test Only Control Group Design. The samples were 20 Wistar rats, randomized divided into 4 groups: control group, a group receiving paracetamol 9 mg, a group receiving tramadol 0.9 mg, and a group receiving combination of paracetamol 9 mg and 0.9 mg. Administered 3 times a day orally using gastric sonde for 14 days. At 15th day, blood is collected from retroorbita vessel to measure SGPT levels. Statistical analysis was conducted using ANOVA Test and Post-Hoc.*

Results : *Obtained from the statistical analysis where there is no significant differences of SGPT levels in wistar rats that received paracetamol compared to the control group ($p = 0.651$), the group that received tramadol compared to the control group ($p = 0.283$), the group that received paracetamol and tramadol combination compared to the control group ($p = 0.804$), group that received paracetamol than compared to the group that received tramadol ($p = 0.124$), group that received paracetamol compared to the group that received paracetamol and tramadol combination ($p = 0.798$), group that received tramadol compared to the group given paracetamol and tramadol combination ($p = 0.192$).*

Conclusion : *There is no significant differences in SGPT levels between administration of paracetamol and tramadol combination compared to the control group.*

Keywords : *Paracetamol, tramadol, SGPT, pain*