

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang Masalah**

Salah satu alasan utama pasien datang ke layanan kesehatan adalah karena nyeri. Nyeri menjadi penyebab angka kesakitan yang tinggi di seluruh dunia, 79% prevalensi nyeri kronik mempengaruhi 19-50% populasi di Eropa.<sup>1</sup> Penelitian yang dilakukan di Australia nyeri kronis dilaporkan terjadi pada 17,1% dari laki-laki dan 20,0% perempuan. Untuk laki-laki, prevalensi memuncak pada 27,0% pada kelompok usia 65-69 tahun dan untuk perempuan, prevalensi memuncak pada 31,0% pada kelompok usia tertua (80-84 tahun).<sup>2</sup> Nyeri merupakan masalah kesehatan yang kompleks, dan merupakan salah satu alasan utama seseorang datang untuk mencari pertolongan medis. Nyeri dapat mengenai semua orang tanpa memandang jenis kelamin, umur, ras, status sosial, dan pekerjaan.<sup>3</sup>

Nyeri adalah pengalaman sensori, emosional, dan kognitif yang tidak menyenangkan.<sup>4</sup> Nyeri secara deskriptif dapat dikategorikan menjadi nyeri ringan, nyeri sedang, dan nyeri berat. Skala nyeri dihitung dengan skala numerik dari 0-10 berdasarkan gangguan nyeri dengan fungsi.<sup>5</sup> Nyeri menurut patofisiologinya di kelompokkan menjadi dua kategori yaitu nyeri akut dan nyeri kronik.<sup>6</sup>

Berdasarkan *Three Step analgesic Ladder* WHO, penanganan nyeri dibedakan atas intensitasnya. Nyeri ringan dapat ditangani dengan parasetamol atau NSAID 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>6</sup>

Analgesik adalah golongan obat yang berfungsi untuk mengurangi rasa sakit tanpa mempengaruhi kesadaran. Terdapat dua kelompok analgesik yang digunakan untuk pengobatan nyeri yaitu analgesik perifer (non narkotik) dan analgesik narkotik khusus. Pemakaian analgesik yang berlebihan telah menjadi perhatian selama dekade terakhir diketahui dapat menimbulkan efek samping berupa hepatotoksik, nefropati analgesik, diskaria darah, komplikasi gastrointestinal, dan reaksi hipersensitivitas.<sup>7</sup>

Parasetamol merupakan obat analgesik yang tergolong dalam analgesik non narkotik. Parasetamol banyak digunakan sebagai pereda demam, sakit kepala, dan nyeri ringan sampai sedang lainnya.<sup>6</sup>

Tramadol hidroklorid (tramadol) merupakan analgesik yang tergolong dalam kelompok analgesik opioid serta nonopioid dengan afinitas yang rendah.<sup>8</sup> Pada uji klinis tramadol merupakan analgesik yang efektif untuk pengobatan nyeri akut dan kronis dengan derajat sedang sampai sedang-berat.<sup>9</sup>

Analgesik kombinasi parasetamol dan tramadol efektif untuk menangani nyeri dengan derajat sedang sampai berat. Kombinasi parasetamol dan tramadol merupakan analgesik langkah kedua dalam tangga analgesik WHO.<sup>10</sup>

Hati merupakan pusat utama metabolisme ditubuh.<sup>11</sup> Peranan hati dalam memetabolisme obat dapat menyebabkan kerusakan pada hati.<sup>12</sup> Menurut WHO, pada tahun 2003 prevalensi penyakit hati kronik di Indonesia antara 1,-2,4 %.<sup>13</sup> Di

Amerika Serikat, sekitar 2000 penyakit hati akut terjadi setiap tahun dan lebih dari 50% disebabkan oleh obat (39% disebabkan parasetamol, 13% reaksi idiosinkratik terhadap obat lainnya). Parasetamol, obat *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), troglitazon, anti-konvulsan (seperti valproat), analgesik, antibiotik, dan obat anti-kanker adalah agen penyebab umum dari *Drug Induced Liver Injury* (DILI) dengan kematian.<sup>14</sup>

Tanda dini dari hepatotoksik adalah peningkatan enzim-enzim transaminase dalam serum yang terdiri dari Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) serta Serum Glutamat Oxaloasetat Transaminase (SGOT).<sup>11</sup> Kenaikan SGOT dan SGPT dapat disebabkan oleh kerusakan sel-sel hati oleh virus, obat-obatan atau toksin yang menyebabkan hepatitis, karsinoma metastatik, kegagalan jantung, dan penyakit hati granulomatus dan yang disebabkan oleh alkohol.<sup>15</sup>

Dari latar belakang permasalahan tersebut, peneliti ingin melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan tramadol terhadap kadar SGPT serum yang mana penelitian tentang kombinasi obat ini masih jarang dilakukan.

## **1.2 Permasalahan Penelitian**

Apakah terdapat pengaruh pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan tramadol pada peningkatan kadar SGPT tikus wistar?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan tramadol pada peningkatan kadar SGPT tikus wistar.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- 1) Mengetahui kadar SGPT pada tikus wistar kelompok kontrol.
- 2) Mengetahui kadar SGPT pada tikus wistar kelompok perlakuan yang diberikan parasetamol.
- 3) Mengetahui kadar SGPT pada tikus wistar kelompok perlakuan yang diberikan tramadol.
- 4) Mengetahui kadar SGPT pada tikus wistar kelompok perlakuan yang diberikan kombinasi analgesik kombinasi parasetamol dan tramadol.
- 5) Menganalisis perbandingan kadar SGPT 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 SGPT.
- 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> Asetaminofen dengan dosis yang berbeda yaitu 1200 mg, 2400 mg, dan 4800 mg. <b>Variabel terikat:</b> Kadar serum ALT dan AST tikus wistar.	Pemberian parasetamol dosis bervariasi yaitu 1200 mg, 2400 mg, dan 4800 mg peroral menyebabkan perbedaan kadar AST dan ALT yang bermakna.
<b>Kusuma, Indra. Pengaruh Parasetamol Dosis Analgesik terhadap Kadar Serum Glutamat Pyruvat Transaminase Tikus Wistar Jantan. 2013</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> Parasetamol dosis 1000 mg. <b>Variabel terikat :</b> Kadar Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase Tikus.	Terdapat kenaikan nilai rerata kadar SGPT dari kontrol terhadap perlakuan 1 dan perlakuan 2. Uji <i>Anova</i> didapatkan perbedaan yang bermakna ( $p = 0.025$ ). Uji <i>Post Hoc</i> didapatkan perbedaan yang bermakna pada kontrol terhadap perlakuan 1 ( $p = 0.010$ ), dan terhadap perlakuan 2 ( $p = 0.042$ ).
<b>Heirmayani. Toksikohepatologi Hati Mencit (<i>Mus musculus</i>) pada Pemberian Parasetamol. 2007</b>	<b>Jenis dan desain :</b> eksperimental murni dengan <i>post test only control group design</i> . <b>Subjek :</b> mencit <b>Variabel bebas :</b> Parasetamol dosis 500 mg pada manusia yang dikonversikan ke dosis mencit. <b>Variabel terikat :</b> Presentase kematian hepatosit.	Pemberian parasetamol dengan dosis 500mg yang dikonversikan dengan dosis mencit menunjukkan bahwa presentase hepatosit normal pada minggu 1 sampai 5 pada kelompok perlakuan tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol. Sedangkan pada minggu ke 6 terlihat perbedaan yang nyata dengan kelompok kontrol.

Artikel	Metode	Hasil
<b>Jeetinder Kaur Makkar MD, dkk, Comparison of Analgesic Efficacy of Parasetamol And Tramadol for Pain Relief in Active Labor. 2014</b>	<b>Jenis dan desain:</b> Prospektif, <i>study double-blind</i> . <b>Subjek :</b> enam puluh pasien ibu hamil, primipara, ibu yang melahirkan tanpa komplikasi, persalinan spontan dan persalinan dengan dilatasi serviks 3-5 cm. <b>Variabel bebas :</b> tramadol dengan dosis 1 mg/kg IM, parasetamol dengan dosis 1 g IV. <b>Variabel terikat :</b> efek samping parasetamol dan tramadol.	Perbandingan kedua kelompok pada kala I didapatkan hasil p (248,00 ± 98,171 vs 340,63 ± 111,592 menit; P = 0,003). Pada Kala II pada perbandingan kedua kelompok didapatkan hasil terjadi insidensi tinggi efek samping berupa mual, muntah dan efek sedasi pada penggunaan tramadol.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian-penelitian lain yang sebelumnya sudah dilakukan adalah penelitian ini menguji apakah kombinasi analgesik dari parasetamol dan tramadol menyebabkan terjadinya kerusakan hepar yang kemudian akan diukur kadar SGPT dari tikus wistar untuk melihat apakah terjadi perubahan kadar.