



**PENGARUH PEMBERIAN ANALGESIK KOMBINASI PARASETAMOL  
DAN MORFIN TERHADAP KADAR KREATININ SERUM PADA  
TIKUS WISTAR JANTAN**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna mencapai gelar sarjana strata-1 Kedokteran Umum**

**ALBERTUS JOHAN EDY  
22010115130149**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
TAHUN 2018**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH**

**PENGARUH PEMBERIAN ANALGESIK KOMBINASI PARASETAMOL  
DAN MORFIN TERHADAP KADAR KREATININ SERUM PADA  
TIKUS WISTAR JANTAN**

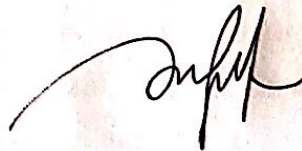
Disusun oleh:

**ALBERTUS JOHAN EDY  
22010115130149**

Telah disetujui

Semarang, 21 Agustus 2018

Pembimbing I,




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

Ketua Penguji,



**dr. Satrio Adi Wicaksono, Sp. An.  
NIP. 197912282014041001**

Penguji,



**Eva Annisaa, S.Farm., Apt., M.Sc  
NIP. 1986110120122006**

Mengetahui,

**Ketua Program Studi Kedokteran,**



**Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si  
NIP. 196301281989022001**

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Albertus Johan Edy  
NIM : 22010115130149  
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi  
Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas  
Diponegoro  
Judul KTI : PENGARUH PEMBERIAN ANALGESIK  
KOMBINASI PARASETAMOL DAN MORFIN  
TERHADAP KADAR KREATININ SERUM PADA  
TIKUS WISTAR JANTAN

Dengan ini menyatakan bahwa:

- (a) 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.
- (b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- (c) 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, 28 Mei 2018

Yang membuat pernyataan,



Albertus Johan Edy

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat guna 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 UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. dr. Taufik Eko Nugroho, M.Si.Med, Sp.An selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Satrio Adi Wicaksono, Sp.An dan dr. selaku ketua penguji dan penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberi bekal pengetahuan kepada penulis.
6. Seluruh staf Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang
7. Kedua orang tua penulis, Paulus Irwan Edy, S.H dan Kristiana Hardiyati, S.H yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
8. Kakak penulis, Elizabeth Lydia Malinda yang selalu memberikan dukungan dan keceriaan di tengah kesibukan penulis.
9. Teman – teman satu kelompok bimbingan, Pratiwi Diah Pitaloka, Mutiara Hapsari, dan Nadhief Akbar Azzami yang sejak awal berkerja keras

bersama – sama agar Karya Tulis Ilmiah ini selesai tepat waktu dan sesuai dengan yang direncanakan.

10. Para sahabat yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
11. Teman – teman Corona 2015 atas semua kerjasamanya selama 3 tahun ini.
12. Serta pihak lain yang tidak mungkin disebutkan satu – persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN 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 Penelitian .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.5 Keaslian Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Nyeri dan analgesik .....	6
2.1.1 Nyeri .....	6
2.1.2 Analgesik .....	7
2.2 Parasetamol.....	9
2.2.1 Farmakodinamik .....	10
2.2.2 Farmakokinetik .....	10
2.2.3 Kegunaan terapeutik .....	11
2.2.4 Efek samping dan toksisitas.....	11
2.3 Morfin.....	12

2.3.1	Farmakodinamik .....	12
2.3.2	Farmakokinetik .....	13
2.3.4	Kegunaan terapeutik .....	13
2.3.5	Efek samping dan toksisitas .....	13
2.4	Ginjal.....	14
2.4.1	Anatomi Ginjal.....	14
2.4.2	Histologi Ginjal.....	15
2.4.3	Fisiologi Ginjal .....	16
2.5	Kreatinin.....	18
2.6	Pengaruh Parasetamol terhadap kadar kreatinin .....	19
2.7	Pengaruh Morfin terhadap kadar kreatinin .....	20
2.8	Kerangka Teori .....	21
2.9	Kerangka Konsep.....	22
2.10	Hipotesis.....	22
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>		<b>23</b>
3.1	Ruang Lingkup Penelitian.....	23
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	23
3.3	Jenis dan Rancangan Penelitian .....	23
3.4	Sampel.....	23
3.4.1	Kriteria inklusi .....	23
3.4.2	Kriteria eksklusi .....	24
3.4.3	Cara sampling.....	24
3.4.4	Besar sampel .....	24
3.5	Variabel penelitian .....	25
3.5.1	Variabel bebas .....	25
3.5.2	Variabel terikat.....	25
3.6	Definisi operasional .....	25
3.7	Cara pengumpulan data.....	26
3.7.1	Bahan.....	26
3.7.2	Alat.....	26
3.7.3	Jenis data .....	26

3.7.4 Cara kerja .....	27
3.8 Alur Penelitian .....	28
3.9 Analisis data .....	29
3.10 Etika Penelitian .....	29
3.11 Jadwal Penelitian .....	30
BAB IV HASIL PENELITIAN .....	31
4.1 Analisis Sampel .....	31
4.2 Analisis Deskriptif .....	32
4.3 Analisis Hipotesis .....	33
BAB V PEMBAHASAN .....	35
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN .....	41
4.1 Simpulan .....	41
4.2 Saran .....	42
DAFTAR PUSTAKA .....	43
LAMPIRAN .....	49



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian .....	4
Tabel 2. Definisi operasional.....	25
Tabel 3. Koversi dosis manusia dan antar jenis hewan .....	27
Tabel 4. Jadwal Penelitian .....	30
Tabel 5. Analisis Deskriptif.....	32
Tabel 6. Uji normalitas dan homogenitas .....	33
Tabel 7. Uji <i>One – Way</i> ANOVA.....	34
Tabel 8. Nilai p pada uji <i>Post – Hoc</i> tiap kelompok.....	34

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Four steps analgesic ladder</i> .....	9
Gambar 2. Struktur kimiawi parasetamol.....	10
Gambar 3. Struktur kimiawi morfin .....	12
Gambar 4. Anatomi Ginjal .....	15
Gambar 5. Struktur Histologi Ginjal .....	16
Gambar 6. Kerangka Teori.....	21
Gambar 7. Kerangka Konsep.....	22
Gambar 8. Cara sampling .....	24
Gambar 9. Alur penelitian .....	28
Gambar 10. Grafik <i>histogram</i> kadar kreatinin serum tiap kelompok.....	32

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i> .....	49
Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian di Laboratorium Biologi FMIPA Unnes .....	50
Lampiran 3. Data Penelitian .....	51
Lampiran 4. Data SPSS .....	52
Lampiran 5. Biodata Mahasiswa .....	56
Lampiran 6. Dokumentasi .....	57

## DAFTAR SINGKATAN

BB	: Berat Badan
CC	: <i>Creatinine Clearance</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
GFR	: <i>Glomerulus Filtration Rate</i>
IASP	: <i>The International Association for the Study of Pain</i>
ICR	: <i>Institute of Cancer Reasearch</i>
Kg	: Kilogram
Mg	: Miligram
NAPQI	: <i>N – acetyl – p – benzoquinone imine</i>
NSAID	: <i>Non Steroid Anti Inflammatory Drugs</i>
PGES	: <i>Prostaglandin endoperoxidase synthetase</i>
SNRI	: <i>Selective noradrenalin reuptake inhibitors</i>
SSP	: Sistem Syaraf Pusat
TCA	: <i>Tricyclic antidepressant</i>
VAS	: <i>Visual Analogue Scale</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Penanganan nyeri derajat sedang sampai berat dapat menggunakan kombinasi obat analgesik Parasetamol dan Morfin. Keduanya tergabung dalam dua kelompok golongan analgesik yang berbeda, sehingga mekanisme kerjanya pun berbeda. Kombinasi Parasetamol dan Morfin dapat bekerja secara sinergis dan memberikan potensi yang lebih baik dalam penanganan nyeri. Dibalik keunggulan tersebut, kombinasi obat analgesik ini juga memiliki potensi efek samping terhadap ginjal.

**Tujuan:** Mengetahui pengaruh pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan morfin terhadap kadar kreatinin serum tikus wistar.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *Post Test Only Control Group Design*. Sampel adalah 24 ekor tikus wistar dengan kriteria tertentu, dibagi secara acak menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok pemberian parasetamol 9 mg, kelompok pemberian morfin 0,18 mg, dan kelompok pemberian kombinasi parasetamol 9 mg dan morfin 0,18 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 kreatinin serum. Uji statistik menggunakan uji ANOVA dan Post – Hoc.

**Hasil:** Hasil penelitian diperoleh dari uji statistic dimana terdapat peningkatan kadar kreatinin serum yang bermakna pada tikus wistar yang mendapat pemberian kombinasi parasetamol dan morfin terhadap kelompok kontrol ( $p = 0,005$ ). Sementara pada kelompok lain tidak terdapat perbedaan kadar kreatinin yang signifikan.

**Kesimpulan:** Terdapat perbedaan kenaikan kadar kreatinin yang signifikan antara pemberian kombinasi parasetamol dan morfin dibandingkan dengan kelompok kontrol.

**Kata Kunci :** Parasetamol, Morfin, Kreatinin serum, Nyeri

## **ABSTRACT**

**Background :** *Combination of paracetamol and morfin is an ideal analgesic combination and effective to relieve moderate to severe pain. They belong to different group of analgesic and have different mechanism of action. Moreover, they have a better potential in relieving pain. Beyond these advantages, these drugs also have potential side effects, one of which is on the kidney.*

**Goal :** *To determine the influence of paracetamol and morfin combination on serum creatinine level in Wistar rats.*

**Methods :** *An experimental study of post test only control group design. The sample were 24 Wistar rats, randomized into 4 groups: control group, a group receiving paracetamol 9 mg, a group receiving morfin 0,18 mg, and a group receiving paracetamol 9 mg and morfin 0,18 mg combination, administered 3 times a day orally using gastric instillation for 14 days. At 15<sup>th</sup> day, blood is collected from retro orbital vessel to measure the serum creatinine levels. Stastical analysis was conducted using ANOVA Test and Post – Hoc Test.*

**Result :** *Obtained from stastical analysis where there is a significant increase in serum creatinine levels in Wistar rats given paracetamol and morfin combination compared to the control group ( $p - 0,005$ ). However, there is no significant increase in serum creatinine levels on the other groups*

**Conclusion :** *There is a significant increase in serum creatinine levels between administration of paracetamol and morfin combination compared to the control group.*

**Keywords :** *Paracetamol, Morfin, Creatinine Serum, Pain*