

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Hingga saat ini nyeri merupakan salah satu keluhan utama yang paling banyak membawa pasien keluar masuk ke fasilitas pelayanan kesehatan. Diperkirakan bahwa prevalensi nyeri kronik di dunia pada orang dewasa adalah 20% dan sebesar 10% orang dewasa di diagnosis mengalami nyeri kronik setiap tahunnya.<sup>1</sup> Di Amerika, sembilan dari 10 orang berusia 18 tahun atau lebih dilaporkan menderita nyeri minimal sekali dalam satu bulan dan 42% diantaranya merasakannya setiap hari.<sup>2</sup> Nyeri di Indonesia sendiri mencapai 23,6% hingga 31,3% serta dianggap cukup mengganggu aktivitas masyarakat Indonesia.<sup>3</sup>

Nyeri merupakan pengalaman sensoris yang tidak menyenangkan dan berhubungan dengan kerusakan jaringan yang sesungguhnya maupun potensi kerusakan jaringan.<sup>4</sup> Nyeri berdasarkan tingkatannya terdiri dari nyeri ringan, sedang dan berat.<sup>5</sup>

Nyeri kanker adalah nyeri kronik yang biasanya tergolong nyeri berat dan membutuhkan penatalaksanaan yang berbeda dengan nyeri kronik lainnya, membutuhkan penilaian dengan akurasi yang tepat, evaluasi secara komprehensif dan waktu yang ketat terutama untuk nyeri berat yang pengobatannya berlangsung lama.<sup>6</sup>

Penanganan nyeri dapat dilakukan sesuai dengan intensitasnya. Pada kasus nyeri ringan dapat menggunakan kombinasi Parasetamol (NSAID) atau kombinasi NSAID dengan analgesik adjuvant. Nyeri sedang dapat ditangani dengan NSAID

atau kombinasi NSAID dengan analgesik *adjuvant* atau kombinasi NSAID dengan opioid lemah. Nyeri kuat dapat ditangani dengan NSAID dan Opioid kuat atau kombinasi antara keduanya.<sup>7</sup>

Analgesik adalah senyawa yang dapat meringankan atau menekan rasa nyeri jika digunakan dalam dosis terapeutik. Pemakaian analgesik yang berlebihan dapat menimbulkan efek samping berupa nefropati analgesik, hepatotoksik, diskaria darah, komplikasi gastrointestinal dan reaksi hipersensitivitas.<sup>8</sup>

Parasetamol merupakan obat analgesik non narkotik yang digunakan secara luas di berbagai Negara baik dalam bentuk sediaan tunggal sebagai analgesik-antipiretik maupun kombinasi dengan obat lain dalam sediaan obat flu.<sup>9</sup>

Morfin merupakan obat analgesik golongan opioid yang bekerja dengan cara mengurangi persepsi nyeri di otak dan mengurangi respon psikologis terhadap nyeri melalui mekanisme meningkatkan ambang nyeri dan menimbulkan *euphoria*. Morfin digunakan untuk nyeri berat yang tak bisa dikurangi dengan analgetika non – opioid atau obat analgesik opioid lain yang lebih lemah efeknya.<sup>10</sup>

Penggunaan analgesik yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal. Mekanisme terjadinya gangguan fungsi ginjal antara lain dengan cara penurunan ekskresi natrium dan air, perubahan aliran darah (iskemi), dan obstruksi pada saluran kemih.<sup>11</sup> Kreatinin serum adalah produk turunan keratin yang dijadikan sebagai salah satu marker endogen untuk menilai fungsi ginjal. Kadar kreatinin serum akan meningkat saat terdapat toksisitas pada ginjal dan gagal ginjal akut. Faktor yang dapat meningkatkan kadar kreatinin serum adalah

penggunaan obat – obat NSAID, depleksi volume serta penyebab lain yang dapat menurunkan perfusi ginjal.<sup>12</sup>

Dari latar belakang permasalahan diatas, peneliti ingin melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan morfin terhadap kadar kreatinin serum yang mana penelitian tentang nefrotoksisitas kombinasi obat ini masih terbatas,

## **1.2 Permasalahan Penelitian**

Apakah terdapat pengaruh pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan morfin terhadap kadar kreatinin serum tikus wistar jantan?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan morfin terhadap kadar kreatinin serum tikus wistar jantan.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- 1) Mengetahui kadar kreatinin serum tikus wistar jantan kelompok kontrol.
- 2) Mengetahui kadar kreatinin serum tikus wistar jantan kelompok perlakuan yang diberi parasetamol.
- 3) Mengetahui kadar kreatinin serum tikus wistar jantan kelompok perlakuan yang diberi morfin.
- 4) Mengetahui kadar kreatinin serum tikus wistar jantan kelompok perlakuan yang diberi analgesik kombinasi parasetamol dan morfin.
- 5) Menganalisis perbandingan kadar kreatinin serum tikus wistar jantan antara kelompok kontrol, kelompok perlakuan yang diberi parasetamol,

kelompok perlakuan yang diberi morfin, dan kelompok perlakuan yang diberi analgesik kombinasi parasetamol dan morfin

#### 1.4 Manfaat Penelitian

- 1) Sumbangan untuk ilmu pengetahuan tentang pengaruh pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan morfin terhadap kerusakan ginjal.
- 2) Dasar pertimbangan pemilihan obat analgesik pada penanganan nyeri.
- 3) Landasan bagi penelitian selanjutnya, baik pre klinik maupun klinik, untuk lebih mendalami dan menyempurnakan pemahaman mengenai efek pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan morfin terhadap fungsi ginjal.

#### 1.5 Keaslian Penelitian

Penulis telah melakukan upaya penelusuran pustaka dan tidak menjumpai adanya penelitian atau publikasi sebelumnya yang telah menjawab permasalahan penelitian

**Tabel 1.** Keaslian penelitian

Artikel	Metode	Hasil
<b>Chasani, S. Antibiotik Nefrotoksik : Penggunaan pada Gangguan Fungsi ginjal. Jakarta Nephrologi Hipertensi Care. 2008</b>	<b>Jenis dan desain:</b> eksperimental murni dengan <i>pre-post test control group design</i> . <b>Subjek:</b> Pasien yang di diagnosis mengalami <i>end-stage Renal Failure</i> <b>Variabel bebas:</b> Morphine hydroclrodie 0,2 mg.kg <sup>-1</sup> <b>Variabel Terikat :</b> Morphine plasma concentration	Pemberian morphine pada pasien dengan RF dapat menurunkan nilai <i>Plasma Clearance</i> dari morphine sehingga akumulasi metabolit <i>Morphine</i> meningkat.

Tabel 1. Keaslian penelitian (lanjutan)

<p><b>Fakurazi, S., Rahman, S. A., Hidayat, M. T., Ithnin, H., Moklas, M. A. M., &amp; Arulselvan, P. The combination of mitragynine and morphine prevents the development of morphine tolerance in mice. <i>Molecules</i>. 2013. 18(1), 666–681. 2013</b></p>	<p><b>Jenis dan desain:</b> eksperimental murni dengan <i>pre-post test control group design</i>.  <b>Subjek:</b> <i>Healthy male ICR mice, weighing between 23-25gr</i>  <b>Variabel bebas:</b> Morfin dosis 5mg/kg, mitragynine dosis 15mg/kg, mitragynine dosis 25 mg/kg, kombinasi morfin dosis 5 mg/kg dan mitragynine dosis 15 mg/kg, kombinasi morfin dosis 5 mg/kg dan mitragynine dosis 25 mg/kg selama 9 hari  <b>Variabel Terikat :</b> Kadar urea dan creatinine serum</p>	<p>Tidak ada perubahan yang signifikan pada kadar urea dan kreatinin serum pada semua kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol</p>
<p><b>Mangampa I, Nugroho T.E. Pengaruh pemberian natrium diklofenak dosis 1,4 mg/kgBB dan 2,8 mg/kgBB terhadap kadar serum kreatinin tikus wistar. 2015</b></p>	<p><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> natrium diklofenak dosis 1,4 mg/kgBB dan 2,8 mg/kgBB per oral selama 14 hari  <b>Variabel Terikat :</b> Kadar serum kreatinin</p>	<p>Tidak terdapat perbedaan kenaikan kadar serum kreatinin bermakna antara pemberian natrium diklofenak dosis 1,4 mg/kgBB dan 2,8 mg/kgBB per oral dibandingkan dengan kelompok kontrol.</p>
<p><b>Dewi, G. P., &amp; Nugroho, T. E. Pengaruh pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan tramadol terhadap kadar kreatinin serum tikus wistar. 2016. 5(4), 917–925.</b></p>	<p><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 9mg, tramadol 0,9 mg, kombinasi parasetamol 9 mg dan tramadol 0,9 mg  <b>Variabel Terikat :</b> Kadar serum kreatinin</p>	<p>Tidak terdapat perbedaan kenaikan kadar kreatinin serum yang bermakna antara pemberian kombinasi parasetamol dan tramadol dibandingkan dengan kelompok kontrol.</p>

Keaslian usulan penelitian yang diajukan didasarkan pada perbedaan pada aspek variabel bebas, dimana peneliti menggunakan pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan morfin.