



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

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

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

**NADHIEF AKBAR AZZAMI
22010115140153**

**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 UREUM SERUM PADA
TIKUS WISTAR JANTAN**

Disusun oleh:

**NADHIEF AKBAR AZZAMI
22010115140153**

Telah disetujui

Semarang, 21 Agustus 2018

Pembimbing I,

**dr. Taufik Eko Nugroho, M.Si Med, Sp. An.
198306092010121008**

Ketua Penguji,

Penguji,

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

**Eva Anissa, 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 : Nadhief Akbar Azzami
NIM : 22010115140153
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro
Judul KTI : PENGARUH PEMBERIAN ANALGESIK
KOMBINASI PARASETAMOL DAN MORFIN
TERHADAP KADAR UREUM 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, 21 Agustus 2018

Yang membuat pernyataan,

Nadhief Akbar Azzami

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 lancer.
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 Eva Anissa, S.Farm., Apt., M.Sc 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, dr.Muslimin Sp.KK dan Dewi Ratih S.H., M.Kn yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
8. Adik penulis, Ghifari Abror Iswara dan Karisa Hasna Maharani yang selalu memberikan dukungan dan keceriaan di tengah kesibukan penulis.

9. Teman – teman satu kelompok bimbingan, Pratiwi Diah Pitaloka, Mutiara Hapsari, dan Albertus Johan Edy 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 Masalah 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 Orisinalitas Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Nyeri	7
2.1.1 Nyeri Akut	7
2.1.2 Nyeri Kronik.....	7
2.2 Analgesik	8
2.2.1 Parasetamol.....	9
2.2.2 Morfin.....	10
2.3 Ginjal.....	12
2.3.1 Anatomi	12
2.3.2 Histologi.....	14
2.3.4 Fisiologi	15

2.4 Ureum Ginjal	18
2.5 Pengaruh Parasetamol terhadap Kadar Ureum	19
2.6 Pengaruh Morfin terhadap Kadar Ureum	19
2.7 Kerangka Teori	21
2.8 Kerangka Konsep.....	22
2.9 Hipotesis	22
BAB III METODE PENELITIAN	23
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	25
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	29
3.9 Analisis data.....	30
3.10 Etika Penelitian	30
3.11 Jadwal Penelitian	30
BAB IV HASIL PENELITIAN	32
4.1 Analisis Sampel.....	32
4.2 Analisis Deskriptif.....	33
4.3 Analisis Hipotesis.....	34

BAB V PEMBAHASAN	36
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	41
4.1 Simpulan.....	41
4.2 Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN.....	49

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	5
Tabel 2. Definisi operasional	25
Tabel 3. Koversi dosis manusia dan antar jenis hewan.....	28
Tabel 4. Jadwal Penelitian	30
Tabel 5. Analisis Deskriptif	33
Tabel 6. Uji normalitas dan homogenitas	34
Tabel 7. Uji <i>One – Way</i> ANOVA.....	35
Tabel 8. Nilai p pada uji <i>Post – Hoc</i> tiap kelompok.....	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Ginjal.....	13
Gambar 2. Histologi Ginjal.....	15
Gambar 3. Fisiologi Ginjal	18
Gambar 4. Kerangka Teori	21
Gambar 5. Kerangka Konsep.....	21
Gambar 6. Cara Sampling.....	24
Gambar 7. Grafik <i>Boxplot</i> Kadar Ureum Serum Tiap Kelompok	29

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.....	53
Lampiran 5. Biodata Mahasiswa.....	59
Lampiran 6. Dokumentasi.....	60

DAFTAR SINGKATAN

BB	: Berat Badan
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
GFR	: <i>Glomerulus Filtration Rate</i>
IASP	: <i>The International Association for the Study of Pain</i>
Kg	: Kilogram
M3G	: <i>Morphine-3-Glucoronide</i>
M6G	: <i>Morphine-6-Glucoronide</i>
Mg	: Miligram
NSAID	: <i>Non Steroid Anti Inflammatory Drugs</i>
PG	: <i>Prostaglandin</i>
SSP	: Sistem Syaraf Pusat
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang: Nyeri adalah pengalaman sensoris dan emosional yang tidak menyenangkan terkait dengan kerusakan jaringan. Nyeri dapat dibagi menjadi dua menurut durasi nya yaitu nyeri akut dan nyeri kronik. Pada penatalaksanaan nyeri, sering digunakan obat analgesik kombinasi untuk mengurangi rasa nyeri. Kombinasi parasetamol dan morfin dapat digunakan untuk mengurangi rasa nyeri terutama nyeri sedang hingga berat. Parasetamol dan morfin selain bisa mengurangi rasa nyeri, juga memiliki efek samping terhadap organ penting didalam tubuh terutama pada ginjal. Fungsi ginjal yang dapat dinilai untuk mengetahui efek samping penggunaan obat analgesik adalah kadar ureum serum.

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberian analgesik kombinasi parasetamol dan morfin terhadap kadar ureum 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 ureum serum. Uji statistik menggunakan uji ANOVA dan Post – Hoc.

Hasil: Hasil penelitian diperoleh dari uji statistic dimana terdapat peningkatan kadar ureum serum yang bermakna pada tikus wistar yang mendapat pemberian kombinasi parasetamol dan morfin terhadap kelompok kontrol ($p = 0,003$), terdapat peningkatan kadar ureum serum yang bermakna pada tikus wistar yang mendapat pemberian parasetamol terhadap kelompok kontrol ($p = 0,009$), terdapat peningkatan kadar ureum serum yang bermakna pada tikus wistar yang mendapat pemberian kombinasi terhadap kelompok morfin ($p = 0,043$). Namun tidak ada peningkatan yang signifikan dalam kadar ureum serum pada kelompok lain.

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

Kata Kunci : Parasetamol, Morfin, Ureum Serum, Nyeri

ABSTRACT

Background : Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with tissue damage. Pain can be divided into two according to its duration of acute pain and chronic pain. In the management of pain, often used analgesic drug combinations to reduce pain. Combination of paracetamol and morphine can be used to reduce pain, especially moderate to severe pain. Paracetamol and morphine in addition to reducing the pain, also has side effects on important organs in the body, especially the kidneys. The function of the kidneys that can be assessed for side effects of analgesic drug use is serum ureum level.

Goal : To determine the influence of paracetamol and morfin combination on serum ureum 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 15th day, blood is collected from retro orbital vessel to measure the serum ureum levels. Stastical analysis was conducted using ANOVA Test and Post – Hoc Test.

Result : The results were obtained from statistic test in which there was a significant increase of serum ureum level in wistar rats who received combination of paracetamol and morphine to the control group ($p = 0,003$), there was a significant increase of serum ureum level in wistar rats receiving paracetamol to control group ($p = 0.009$), and there was a significant increase in serum ureum level in wistar rats given combination to morphine ($p = 0.043$). However, there is no significant increase in serum ureum levels on the other groups

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

Keywords : Paracetamol, Morfin, Serum Ureum, Pain

