

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Parasetamol atau asetaminofen adalah salah satu antipiretik dan analgetik yang banyak digunakan di seluruh dunia. Parasetamol biasa digunakan untuk mengatasi nyeri ringan dan sedang, seperti sakit kepala, mialgia dan nyeri postpartum.¹ Dosis terapeutik untuk manusia adalah 0,5-1 g/kg BB setiap 4-6 jam sekali dengan maksimum penggunaan 4 g/kg BB per hari dan tikus Wistar 63 mg/kg, namun pada dosis tinggi dapat menyebabkan nekrosis hepatik dan kerusakan ginjal pada manusia dan hewan percobaan.²

Parasetamol sebagian besar dimetabolisme di hepar dan sejumlah kecil tidak dimetabolisme dan dieliminasi keluar dari tubuh melalui urin.³ Parasetamol sebagai penghilang rasa nyeri atau obat demam sangat aman digunakan dibandingkan aspirin. Akan tetapi, dengan dosis yang lebih besar telah dilaporkan nyeri abdominal, pusing, dan mual.⁴

Penggunaan parasetamol dalam dosis toksik merupakan salah satu kasus yang paling sering ditemukan di Amerika Serikat. Pada tahun 2005, telah dilaporkan sebanyak 165.000 kasus yang 67.000 diantaranya adalah akibat pemakaian dalam sediaan tunggal, sedangkan 98.000 kasus dalam bentuk kombinasi dengan obat lain.⁵

Parasetamol merupakan obat bebas dan sangat mudah didapatkan, sehingga risiko penyalahgunaan parasetamol menjadi lebih besar. Pada tahun 2006, setidaknya di Indonesia terdapat 305 jenis obat yang mengandung parasetamol sebagai salah satu komposisinya, data ini sangat jauh meningkat dibanding pada tahun 2002 yang hanya 60 jenis obat saja. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) menyebutkan, di Indonesia jumlah kasus keracunan akibat parasetamol sejak tahun 2002-2005 yang dilaporkan ke sentra informasi keracunan BPOM adalah sebanyak 201 kasus dengan 175 kasus diantaranya merupakan upaya bunuh diri.⁶

Penggunaan parasetamol dalam dosis tinggi dapat menimbulkan iritasi mukosa, erosi, ulkus, dan pendarahan pada lambung, dengan menghambat biosintesis prostaglandin melalui enzim siklooksigenase.⁷ Penurunan sintesa prostaglandin menyebabkan penurunan sekresi mukus dan bikarbonat sehingga menyebabkan kerusakan mukosa lambung. Selain itu, prostaglandin mempunyai efek vasodilatasi dengan penghambatan tersebut yang dapat menurunkan sirkulasi darah ke mukosa lambung sehingga dapat terjadi iskemia jaringan yang menyebabkan mukosa mengalami erosi.⁸

Mukus yang melapisi pada mukosa lambung merupakan suatu rangka proteksi utama bagi dinding lambung.⁹ Pada lambung sehat terdapat keseimbangan faktor agresif yang dapat merusak integritas mukosa lambung dengan faktor defensif sebagai pelindung mukosa. Apabila terjadi peningkatan faktor agresif, ataupun penurunan faktor defensif maka akan terjadi kerusakan pada mukosa lambung. Di masyarakat, kasus yang berkaitan dengan kerusakan integritas mukosa lambung seperti gastritis dan tukak peptik, sebagai efek penggunaan OAINS.¹⁰

Kerusakan yang ditimbulkan oleh parasetamol dosis tinggi berdasarkan data penelitian yang dilakukan oleh Fani Meliana Purba pada tahun 2015 terhadap histopatologi lambung tikus didapatkan bahwa, pada gambaran mikroskopis terjadi cedera sel yang dapat meliputi antara lain infiltrasi sel radang, edema, sel parietal aktif. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan cedera sel berupa infiltrasi sel radang, edema, sel parietal aktif seiring dengan meningkatnya dosis parasetamol yang diberikan.¹¹

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan penelitian parasetamol dosis tinggi terhadap organ hati dan ginjal dengan dosis bertingkat. Penelitian tersebut menyimpulkan kerusakan histopatologi pada organ hati degenerasi parenkimatos, degenerasi hidropik dan nekrosis sel hepar baik karioreksis dan kariolisis.¹² Kerusakan pada histopatologi organ ginjal ditemukan generasi hidropik dan nekrosis pada tikus wistar.¹³ Pada penelitian Fani Meliana Purba dilakukan dengan dosis 750 mg/kgBB, 1500 mg/kgBB, 3000 mg/kgBB menunjukkan hasil infiltrasi sel radang, edema, dan sel parietal aktif pada lambung. Belum pernah dilakukan penelitian pada

lambung dengan dosis bertingkat, sehingga peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian parasetamol dosis tinggi terhadap gambaran histopatologi lambung tikus wistar, dengan menggunakan dosis bertingkat.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian parasetamol dosis 4 gram terhadap gambaran histopatologi lambung tikus Wistar?
2. Bagaimana pengaruh pemberian parasetamol dosis 6 gram terhadap gambaran histopatologi lambung tikus Wistar?
3. Bagaimana pengaruh pemberian parasetamol dosis 10 gram terhadap gambaran histopatologi lambung tikus Wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh yang ditimbulkan pemberian parasetamol dosis tinggi terhadap histopatologi lambung tikus wistar.

Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui perubahan histopatologi lambung tikus wistar yang diberikan parasetamol dosis 4 gram.
2. Untuk mengetahui perubahan histopatologi lambung tikus wistar yang diberikan parasetamol dosis 6 gram.
3. Untuk mengetahui perubahan histopatologi lambung tikus wistar yang diberikan parasetamol dosis 10 gram.
4. Untuk mengetahui perubahan histopatologi lambung tikus wistar 4 perlakuan dengan perlakuan berbeda.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian parasetamol dosis tinggi terhadap lambung, sehingga dapat dimanfaatkan oleh pihak-pihak yang akan melakukan penelitian berikutnya.

1.4.2 Bagi Peneliti

Sebagai bahan informasi bagi peneliti selanjutnya untuk mengembangkan penelitian selanjutnya mengenai pengaruh yang ditimbulkan parasetamol dosis tinggi terhadap organ tubuh yang lain.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang bahaya mengonsumsi parasetamol melebihi dosis yang ditentukan serta dapat menjadi peringatan agar masyarakat lebih berhati-hati dalam mengonsumsi obat bebas lainnya.

