

PENGARUH PEMBERIAN *PARACETAMOL* DOSIS 250 mg/kg BB DAN 400 mg/kg BB SEBAGAI INDUKTOR GAGAL GINJAL AKUT PADA TIKUS *Sprague dawley* DITINJAU DARI KADAR BUN DAN KREATININ

SKRIPSI



Oleh :

AUFA ANISTYA WIDAD

NPM. 20820061

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA
2024**

**PENGARUH PEMBERIAN *PARACETAMOL* DOSIS 250 mg/kg
BB DAN 400 mg/kg BB SEBAGAI INDUKTOR GAGAL GINJAL
AKUT PADA TIKUS *Sprague dawley* DITINJAU
DARI KADAR BUN DAN KREATININ**

SKRIPSI

Skripsi ini diajukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan pada
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Oleh :

AUFA ANISTYA WIDAD

NPM. 20820061

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA**

2024

HALAMAN PENGESAHAN

PENGARUH PEMBERIAN PARACETAMOL DOSIS 250 mg/kg BB DAN 400 mg/kg BB SEBAGAI INDUKTOR GAGAL GINJAL AKUT PADA TIKUS *Sprague dawley* DITINJAU DARI KADAR BUN DAN KREATININ

Oleh :

AUFA ANISTYA WIDAD

NPM. 20820061

Skripsi ini telah memenuhi syarat ujian guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan telah disetujui Oleh Komisi Pembimbing yang tertera di bawah ini :

Pembimbing Utama

Menyetujui,

Pembimbing Pendamping

Asih Rahayu, drh., M. Kes.
195907021987112001

Indra Rahmawati, drh., M. Si.
15751 - ET

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Desty Apritya, drh., M. Vet

13711 - ET

Tanggal : 19 Juni 2024

ii

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa :

Nama : AUFA ANISTYA WIDAD

NPM : 20820061

Telah melakukan perbaikan terhadap skripsi yang berjudul :

Pengaruh pemberian *paracetamol* dosis 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB sebagai induktor gagal ginjal akut pada tikus *Sprague dawley* ditinjau dari kadar BUN dan kreatinin.

sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal 19 Juni 2024

Tim penguji

Ketua,

Asih Rahayu drh., M.Kes.
195907021987112001

Anggota,

Indra Rahmawati, drh., M. Si.
15751 - ET

Arief Mardijanto, drh., M. H.
00003 - LB

PENGARUH PEMBERIAN PARACETAMOL DOSIS 250 mg/kg BB DAN 400 mg/kg BB SEBAGAI INDUKTOR GAGAL GINJAL AKUT PADA TIKUS *Sprague dawley* DITINJAU DARI KADAR BUN DAN KREATININ

Aufa Anistya Widad

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *paracetamol* dosis 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB sebagai induktor gagal ginjal akut yang dilihat dari kadar BUN dan kreatinin pada darah tikus *Sprague dawley*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental rancangan acak lengkap (RAL) dengan menggunakan tikus putih (*Sprague dawley*) jantan sebanyak 18 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan dan 6 ulangan. Kelompok perlakuan tersebut adalah P0 sebagai kelompok kontrol, P1 sebagai kelompok pemberian *paracetamol* dosis 250 mg/kg BB, dan kelompok P2 sebagai kelompok pemberian *paracetamol* dosis 400 mg/kg BB selama 10 hari. Pada hari ke 11 tikus dianastesi untuk dilakukan mengambil sampel darah untuk mengetahui kadar BUN dan kreatinin melalui vena orbitalis pada mata sebanyak 0,3-0,5 cc lalu dilakukan euthanasia dengan dislokasi cervikal dan dimusnahkan dengan insenerator. Data yang diperoleh dianalisa menggunakan uji statistik *One Way ANOVA*, dan dilanjutkan dengan uji *Duncan*. Hasil pengujian analisis menunjukan adanya perbedaan signifikan ($P<0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian *paracetamol* dosis 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB pada tikus *Sprague dawley* sebagai induktor gagal ginjal akut berpengaruh dan meningkatkan kadar parameter BUN dan kreatinin.

Kata kunci: paracetamol, BUN, kreatinin, gagal ginjal akut, tikus *Sprague dawley*

**THE EFFECT OF ADMINISTRATION OF PARACETAMOL
WITH THE DOSES OF 250 mg/kg BW AND 400 mg/kg BW AS AN
INDUCTOR OF ACUTE KIDNEY FAILURE IN Sprague dawley
RATS VIEWED FROM BUN AND CREATININE LEVELS**

Aufa Anistyia Widad

ABSTRACT

The aim of this research was to determine the effect of paracetamol at doses of 250 mg/kg BW and 400 mg/kg BW as an inductor of acute kidney failure as seen from BUN and creatinine levels in the blood of Sprague dawley rats. This research was an experimental study using 18 male white rats (Sprague dawley) divided into 3 treatment groups and 6 replications. The treatment groups were P0 as a control group, P1 as a group given paracetamol at a dose of 250 mg/kg BW and P2 as a group given paracetamol at a dose of 400 mg/kg BW for 10 days. On the 11th day the rats were anesthetized to take blood samples to determine BUN and creatinine levels via orbital vein in the eye as much as 0.3-0.5 ml and then euthanasia was carried out by cervical dislocation. The data obtained were analyzed using One Way ANOVA statistical test, and continued with the Duncan test. The results of the analysis test showed that there was a significant difference ($P<0.05$) between the control group and the treatment group. It was concluded that giving paracetamol at a dose of 250 mg/kg BW and 400 mg/kg BW to Sprague dawley rats as an inductor for acute kidney failure had an effect and increased BUN and creatinine levels.

Keywords: paracetamol, BUN, Creatinine, acute kidney failure, Sprague dawley rats

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya mahasiswa Universitas Wijaya Kusuma Surabaya :

Nama : Aufa Anistya Widad
NPM : 20820061
Program Studi : S1 Kedokteran Hewan
Fakultas : Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya karya ilmiah saya yang berjudul :

Pengaruh pemberian *paracetamol* dosis 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB sebagai induktor gagal ginjal akut pada tikus *Sprague dawley* ditinjau dari kadar *BUN* dan kreatinin.

Beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan demikian saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya hak untuk menyimpan, mengalihkan, dalam bentuk media lain, dan mempublikasikannya di internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya maupun memberikan royalty kepada saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Surabaya,



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT., yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh pemberian *paracetamol* dosis 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB sebagai induktor gagal ginjal akut pada tikus *Sprague dawley* ditinjau dari *BUN* dan kreatinin”.

Maksud dan tujuan penulisan ini adalah untuk memenuhi syarat menyelesaikan studi dan mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Terwujudnya penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Rektor Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Prof. Dr. H. Widodo ARIO Kentjono, dr. Sp.THT-KL, FICS yang telah memberikan ijin dan menerima penulis sebagai mahasiswa di fakultas Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Dekan fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya Desty Apritya, drh., M. Vet. yang telah membantu kelancaran pendidikan penulis di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
3. Asih Rahayu, drh., M. Kes. Selaku Dosen Pembimbing Utama Yang telah membimbing, memberikan petunjuk, nasehat dan saran-saran, serta melakukan perbaikan skripsi hingga selesai.

4. Indra Rahmawati, drh., M. Si. selaku dosen Pembimbing Pendamping yang telah membimbing, mengarahkan, memberi dorongan semangat dan mengoreksi skripsi ini dengan penuh kesabaran dan ketulusan.
5. Arief Mardijanto, drh., M.H. selaku dosen Pengaji yang telah meluangkan waktu, pemikiran, saran serta motivasi demi menyempurnakan skripsi.
6. Seluruh Dosen dan staf di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah membantu dalam menyelesaikan studi.
7. Kedua orang tua, yang selalu memberikan dukungan, semangat, doa demi kebahagiaan dan kesuksesan anaknya.

Kepada semua pihak yang sudah membantu penulis selama ini yang tidak dapat penulis disebutkan satu persatu. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat serta karunia-Nya kepada semua pihak yang telah membantu penulis dengan tulus ikhlas dalam menyelesaikan pendidikan ini. Aamiin.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh sebab itu kritik dan saran sangat penulis harapkan demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi masyarakat dan semua pihak yang membaca.

Aamiin.

Surabaya, 19 Juni 2024

(Aufa Anistya Widad)

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PESRSETUJUAN PENGUJI.....	ii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
HALAMAN PERNYATAAN.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
I.PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Induksi Gagal Ginjal Akut.....	5
2.2 <i>Paracetamol</i>	6
2.2.1 Struktur Fisika <i>Paracetamol</i>	8
2.2.2 Farmakokinetika <i>Paracetamol</i>	9
2.2.3 Farmakodinamik <i>Paracetamol</i>	11
2.3 Ginjal	12

2.3.1 Anatomi Ginjal.....	13
2.3.2 Fisiologi Ginjal	13
2.3.3 Fungsi Ginjal.....	14
2.3.4 Gagal Ginjal.....	15
2.3.4.1 Gagal Ginjal Akut	16
2.4 Darah	21
2.5 BUN dan Kreatinin.....	21
2.6 Tikus Putih <i>Sprague dawley</i>	21
2.6.1 Morfologi Tikus Putih.....	24
III. MATERI DAN METODE.....	26
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian	26
3.2 Materi Penelitian	26
3.2.1 Alat Penelitian.....	26
3.2.2 Bahan Penelitian	26
3.2.3 Subjek Penelitian	26
3.3 Metode Penelitian.....	27
3.3.1 Jenis Penelitian	27
3.3.2 Variabel Penelitian	27
3.4 Teknik Pengambilan Sampel	28
3.5 Prosedur Pembuatan Sampel	28
3.5.1 Pembuatan Larutan <i>Paracetamol</i>	28
3.5.2 Perlakuan Hewan Coba.....	28
3.5.3 Proses Pengambilan Darah	29
3.5.4 Pengujian Kadar BUN	30

3.5.5 Pengujian Kadar Kreatinin.....	32
3.6 Terminasi Hewan Coba	34
3.7 Analisis Data	34
3.8 Kerangka Operasional Penelitian	35
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1 Hasil.....	36
4.1.1 Pengujian Nilai Kadar <i>Blood Urea Nitrogen</i> Darah	36
4.1.2 Pengujian Nilai Kadar Kreatinin Darah.....	37
4.2 Pembahasan	38
4.2.1 Kenaikan Kadar BUN dan Kreatinin dalam darah tikus <i>Sprague Dawley</i>	38
4.2.2 Pengaruh <i>Paracetamol</i> Terhadap Gagal Ginjal	40
V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	43
5.1 Kesimpulan.....	43
5.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA.....	45
LAMPIRAN - LAMPIRAN	50

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Perbedaan <i>Acute Kidney Injury (AKI)</i> dan <i>Chronic Kidney Disease (CKD)</i>	19
2.2 Kisaran Referensi Kimia Klinis untuk Tikus Dewasa	24
4.1 Rerata Nilai Kadar BUN dengan Uji <i>One Way ANOVA</i>	36
4.2 Rerata Nilai Kadar Kreatinin dengan Uji <i>One Way ANOVA</i>	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Kimia <i>Paracetamol</i>	6
2.2 Skema Farmakokinetika	9
2.3 Anatomi Ginjal.....	13
2.4 Perbedaan Ginjal Normal Dengan Gagal Ginjal.....	15
2.5 Klasifikasi Penyebab Gagal Ginjal Akut	17
2.6 Anatomi Tikus Putih	24
3.1 Kerangka Operasional Penelitian.....	34