

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Paracetamol merupakan obat yang sangat *familiar* untuk masyarakat Indonesia yang paling sering digunakan untuk mengobati demam dan nyeri ringan seperti sakit kepala dan nyeri otot. *Paracetamol* merupakan golongan obat bebas sebagaimana diatur dalam Permenkes nomor 919 tahun 1993 tentang kriteria obat yang dapat diserahkan tanpa resep. Namun, meskipun *paracetamol* merupakan obat analgetik golongan bebas yang aman dikonsumsi pada dosis terapeutik, pemakaian jangka panjang dan penyalahgunaan dosis yang dianjurkan dapat menimbulkan *overdosis*. *Overdosis paracetamol* dapat mengakibatkan terjadinya nekrosis sel hepar di bagian *sentrolobuler* yang berakibat mengalami kegagalan hepar akut. Ketika *overdosis*, kadar *glutathion-SH (GSH)* dalam sel hati menurun dapat berakibat kerentanan sel yang ada di hati terhadap cedera oksidan dan memungkinkan *N-asetil-p-benzokuinon imine (NAPQI)* berikatan secara kovalen pada makromolekul sel yang menyebabkan penurunan fungsi berbagai sistem enzim (Rafita, dkk., 2015).

Senyawa NAPQI bersifat toksik dan dapat menyebabkan terjadinya reaksi rantai radikal bebas. Efek yang dihasilkan adalah kerusakan organ seperti hepar yang indikator kerusakannya dapat dilihat melalui pemeriksaan kadar SGOT-SGPT sebagai tujuan diagnostik. Dua enzim yang paling sering berkaitan dengan kerusakan hepatoseluler adalah aminotransferase yang terdiri dari *Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT)* dan *Serum Glutamik Piruvat Transaminase*

(SGPT) yang berfungsi penting terhadap pembentukan asam amino untuk menyusun protein pada hepar. Selain organ hepar, ginjal merupakan salah satu organ vital tubuh yang dapat mengalami kerusakan akibat *paracetamol* yang overdosis (Rafita, dkk., 2015).

Ginjal merupakan organ dalam tubuh yang mempunyai peran penting dalam mempertahankan homeostasis tubuh dengan meregulasi konsentrasi unsur-unsur plasma seperti elektrolit dan cairan dengan mengeliminasi sisa metabolisme. Sebagai bagian dari sistem perkemihan ginjal berfungsi menyaring kotoran dalam darah dan membuangnya secara bersamaan dengan air dalam bentuk urin yang sebagian besar produk sisa buangnya diantaranya adalah kreatinin (Rezanty, 2020).

Peningkatan kadar kreatinin dalam darah merupakan indikasi menurun atau rusaknya fungsi ginjal. Ginjal adalah organ utama yang berfungsi sebagai tempat mengeliminasi seluruh obat yang digunakan secara oral yang pada keadaan tertentu dapat kehilangan fungsinya dalam mengeliminasi residu obat yang dapat menyebabkan cedera di daerah tubulus proksimal ginjal (Rezanty, 2020).

Mekanisme toksisitas *paracetamol* terjadi akibat konversi obat menjadi metabolit reaktif, yaitu NAPQI oleh enzim sitokrom P450. Normalnya NAPQI yang merupakan radikal bebas akan diikat oleh gugus sulfhidril dari glutathione (GSH) sebagai antioksidan yang kemudian dibuang oleh tubuh. Penggunaan *paracetamol* yang berlebihan dapat membuat kadar GSH menjadi sangat rendah dan kehilangan fungsinya untuk mengikat NAPQI, sehingga metabolisme pada sel hati terganggu yang menyebabkan meningkatnya aliran darah pembawa zat tersebut

menuju ginjal, oleh karena itu selain menyebabkan kerusakan intraseluler yang menyebabkan nekrosis hati, NAPQI juga merusak tubular organ ginjal yang ditandai dengan meningkatnya kadar BUN dan kreatinin yang pada akhirnya menyebabkan kegagalan ginjal. Pada dasarnya semua obat merupakan zat asing bagi tubuh, sehingga tubuh berusaha merombak menjadi metabolit agar lebih mudah diekskresi melalui ginjal (Rini, dkk., 2013).

Menurut Sudira, dkk. (2019), Susanti dan Rahayu (2023), dan Hasan, dkk. (2022) penelitian mengenai pemberian *paracetamol* dosis 250 mg/kg BB selama 10 hari mengakibatkan adanya kongesti lesi, hemoragi, dan nekrosis pada ginjal, sedangkan untuk pemberian *paracetamol* dosis 300 mg/kg BB dapat menyebabkan disfungsi mitokondria, gangguan sintesis ATP dan nekrosis hepatosit. Pemberian dosis *paracetamol* dosis 500 mg/kg dapat mengakibatkan feses lunak, berbau dan berwarna pucat akibat melemahnya fungsi hati akibat dosis toksik *paracetamol* sehingga mempengaruhi homeostasis tubuh.

Mencermati uraian pada latar belakang di atas tentang efek *paracetamol* yang dapat mengganggu fungsi organ ginjal maka penulis tertarik untuk meneliti tentang penggunaan dosis *paracetamol* 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB yang dapat menginduksi terjadinya gagal ginjal akut melalui indikator pengukuran BUN dan kreatinin dalam darah tikus *Sprague dawley*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian *paracetamol* dengan dosis 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB dapat menginduksi terjadinya gagal ginjal akut tikus *Sprague dawley* ditinjau dari kadar BUN dan kreatinin ?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui apakah pemberian *paracetamol* dengan dosis 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB dapat menginduksi gagal ginjal akut tikus *Sprague dawley* ditinjau dari kadar BUN dan kreatinin.

1.4 Hipotesis

H0: Tidak terdapat kerusakan atau terjadi gagal ginjal akut yang dilihat berdasarkan kadar BUN dan kreatinin dari darah tikus *Sprague dawley* akibat pemberian *paracetamol* dengan dosis 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB.

H1: Terdapat kerusakan atau tidak terjadi gagal ginjal akut yang dilihat berdasarkan kadar BUN dan kreatinin darah pada tikus *Sprague dawley* akibat pemberian *paracetamol* dengan dosis 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Manfaat penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi ilmiah mengenai apakah dosis *paracetamol* sebanyak 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB dapat digunakan sebagai induktor gagal ginjal akut tikus *Sprague dawley*.
2. Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai bahan referensi mengenai *paracetamol* sebagai induktor gagal ginjal.