

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Parasetamol

2.1.1 Pengertian

Parasetamol (asetaminofen) merupakan obat analgetik non narkotik dengan cara kerja menghambat sintesis prostaglandin terutama di Sistem Syaraf Pusat (SSP). Parasetamol digunakan secara luas diberbagai Negara baik dalam bentuk sediaan tunggal sebagai analgetik-antipiretik maupun kombinasi dengan obat lain dalam sediaan obat flu, melalui resep dokter atau yang dijual bebas (LusianaDarsono 2002).

Parasetamol adalah paraaminofenol yang merupakan metabolit fenasetin dan telah digunakan sejak tahun 1893. Parasetamol (asetaminofen) mempunyai daya kerja analgetik, antipiretik, tidak mempunyai daya kerja anti radang dan tidak menyebabkan iritasi serta peradangan lambung.

Hal ini disebabkan Parasetamol bekerja pada tempat yang tidak terdapat peroksid sedangkan pada tempat inflamasi terdapat leukosit yang melepaskan peroksid sehingga efek anti inflamasinya tidak bermakna. Parasetamol berguna untuk nyeri ringan sampai sedang, seperti nyeri kepala, mialgia, nyeri paska melahirkan dan keadaan lain (Katzung, 2011).

Parasetamol mempunyai daya kerja analgetik dan antipiretik sama dengan asetosal, meskipun secara kimia tidak berkaitan. Tidak seperti Asetosal, Parasetamol tidak mempunyai daya kerja antiradang, dan tidak menimbulkan iritasi dan pendarahan lambung. Sebagai obat antipiretika, dapat digunakan baik Asetosal, Salsilamid maupun Parasetamol.

Diantara ketiga obat tersebut, Parasetamol mempunyai efek samping yang paling ringan dan aman untuk anak-anak. Untuk anak-anak dibawah umur dua tahun sebaiknya digunakan Parasetamol, kecuali ada pertimbangan khusus lainnya dari dokter.

2.2 Sejarah Parasetamol

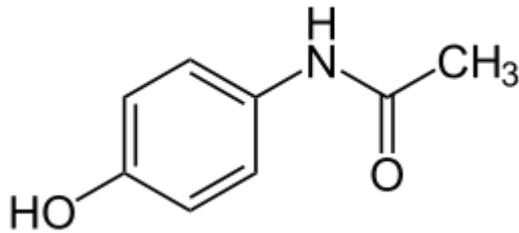
Pada tahun 1946, Lembaga Studi Analgetik dan obat-obatan sedative telah memberi bantuan kepada Departemen Kesehatan New York untuk mengkaji masalah yang berkaitan dengan agen analgetik. Bernard Brodie dan Julius Axelrod telah ditugaskan untuk mengkaji mengapa agen bukan aspirin dikaitkan dengan adanya *methemoglobinemia*, sejenis keadaan darah tidak berbahaya (Yulida.A.N. 2009)

Didalam tulisan mereka pada 1948, Brodie dan Axelrod mengaitkan penggunaan asetanilida dengan *methemoglobinemia*, dan mendapati pengaruh analgetik asetanilida adalah disebabkan metabolit Parasetamol aktif. Mereka membela penggunaan Parasetamol karena memandang bahan kimia ini tidak menghasilkan racun asetanilida.(Yulida.A.N. 2009)

Derivat- asetanilida ini adalah metabolit dari fenasetin, yang dahulu banyak digunakan sebagai analgetik, tetapi pada tahun 1978 telah ditarik dari peredaran karena efek sampingnya (nefrotoksisitas dan karsinogen). Khasiatnya analgetik dan antipiretik, tetapi tidak antiradang. Dewasa ini pada umumnya dianggap sebagai zat anti nyeri yang paling aman, juga untuk swamedikasi (pengobatan mandiri). Efek analgetiknya diperkuat oleh kafein dengan kira-kira 50% dan kodein. Resorpsinya dari usus cepat dan praktis tuntas, secara rectal lebih lambat. Efek samping tak jarang terjadi, antarlain reaksi hipersensitivitas dan kelainan darah.(Yulida.A.N.2009)

Overdosis bisa menimbulkan mual, muntah dan anoreksia. Penanggulangannya dengan cuci lambung, juga perlu diberikan zat-zat penawar (asam amino N-asetilsistein atau metionin) sedini mungkin, sebaiknya dalam 8-10 jam setelah intoksikasi. Wanita hamil dapat menggunakan Parasetamol dengan aman, juga selama laktasi walaupun mencapai air susu ibu. Interaksi pada dosis tinggi memperkuat efek antikoagulansia, dan pada dosis biasa tidak interaktif.

2.3 Struktur Kimia Parasetamol



Gambar2.1 Struktur Kimia Parasetamol

2.3.1 Sifat Zat Berkhasiat

Menurut Dirjen POM. (1995), sifat-sifat Parasetamol adalah sebagai berikut:

Sinonim : 4-Hidroksiasetanilida

Berat Molekul : 151.16

Rumus Empiris : C₈H₉NO₂.

2.3.2 Sifat Fisika

Pemerian : Serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit.

Kelarutan : larut dalam air mendidih dan dalam NaOH 1N; mudah larut dalam etanol.

Jarak lebur : Antara 168° dan 172°.

2.3.3 Farmakokinetik

Parasetamol cepat diabsorpsi dari saluran pencernaan, dengan kadar serum puncak dicapai dalam 30-60 menit. Waktu paruh kira-kira 2 jam. Metabolisme di hati, sekitar 3% diekskresi dalam bentuk tidak berubah melalui urin dan 80-90% dikonjugasi dengan asam glukoronik atau asam sulfurik kemudian diekskresi melalui urin dalam satu hari pertama; sebagian dihidroksilasi menjadi N-asetilbenzokuinon yang sangat reaktif dan berpotensi menjadi metabolit berbahaya. Pada dosis normal bereaksi dengan gugus sulfhidril dari glutathion menjadi substansi non toksik. Pada dosis besar akan berikatan dengan sulfhidril dari protein hati.

2.3.4 Farmakodinamik

Efek analgesik Parasetamol dan Fenasetin serupa dengan Salisilat yaitu menghilangkan atau mengurangi nyeri ringan sampai sedang. Keduanya menurunkan suhu tubuh dengan mekanisme yang diduga juga berdasarkan efek sentral seperti salisilat. Efek anti-inflamasinya sangat lemah, oleh karena itu Parasetamol dan Fenasetin tidak digunakan sebagai antireumatik. Parasetamol merupakan penghambat biosintesis prostaglandin (PG) yang lemah. Efek iritasi, erosi dan perdarahan lambung tidak terlihat pada kedua obat ini, demikian juga gangguan pernapasan dan keseimbangan asam basa.

Semua obat analgetik non opioid bekerja melalui penghambatan siklus oksigenase. Parasetamol menghambat siklus oksigenase sehingga konversi asam arakhidonat menjadi prostaglandin terganggu. Setiap obat menghambat siklus oksigenase secara berbeda. Parasetamol menghambat siklus oksigenase pusat lebih kuat daripada aspirin, inilah yang menyebabkan Parasetamol menjadi obat antipiretik yang kuat melalui efek pada pusat pengaturan panas. Parasetamol hanya mempunyai efek ringan pada siklus oksigenase perifer. Inilah yang menyebabkan Parasetamol hanya menghilangkan atau mengurangi rasa nyeri ringan sampai sedang. Parasetamol tidak mempengaruhi nyeri yang ditimbulkan efek langsung prostaglandin, ini menunjukkan bahwa Parasetamol menghambat sintesis prostaglandin dan bukan blokade langsung prostaglandin. Obat ini menekan efek zat pirogen endogen dengan menghambat sintesis prostaglandin, tetapi demam yang ditimbulkan akibat pemberian prostaglandin tidak dipengaruhi, demikian pula peningkatan suhu oleh sebab lain, seperti latihan fisik.

2.3.5 Indikasi

Parasetamol merupakan pilihan lini pertama bagi penanganan demam dan nyeri sebagai antipiretik dan analgetik. Parasetamol digunakan bagi nyeri yang ringan sampai sedang.

2.3.6 Kontra Indikasi

Penderita gangguan fungsi hati yang berat dan penderita hipersensitif terhadap obat ini.

2.3.7 Sediaan dan Posologi

Parasetamol tersedia sebagai obat tunggal, berbentuk tablet 500mg atau sirup yang mengandung 120mg/5ml. Selain itu Parasetamol terdapat sebagai sediaan kombinasi tetap, dalam bentuk tablet maupun cairan. Dosis Parasetamol untuk dewasa 300mg-1g perkali, dengan maksimum 4g perhari, untuk anak 6-12tahun : 150-300mg/kali, dengan maksimum 1,2g/hari. Menurut *drug information handbook* (DIH), dosis penggunaan obat Paracetamol pada anak adalah 10mg-15mg/KgBB anak untuk satu kali minum. Selain DIH, kajian ini juga mengambil panduan dari literatur lain yaitu *British National Formulary* (BNF) 78 dimana dosis Parasetamol untuk penanganan nyeri ataupun demam pada anak yang disarankan berdasarkan umurnya yaitu :

Anak umur 4-5 = 240 mg setiap 4-6 jam, maks 4 dosis /hari

Anak umur 6-7 = 240-250 mg setiap 4-6 jam, maks 4 dosis/hari

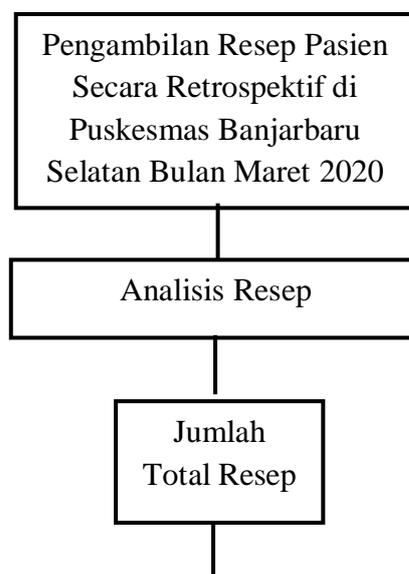
Anak umur 8-9 = 360-375 mg setiap 4-6 jam, maks 4 dosis/hari

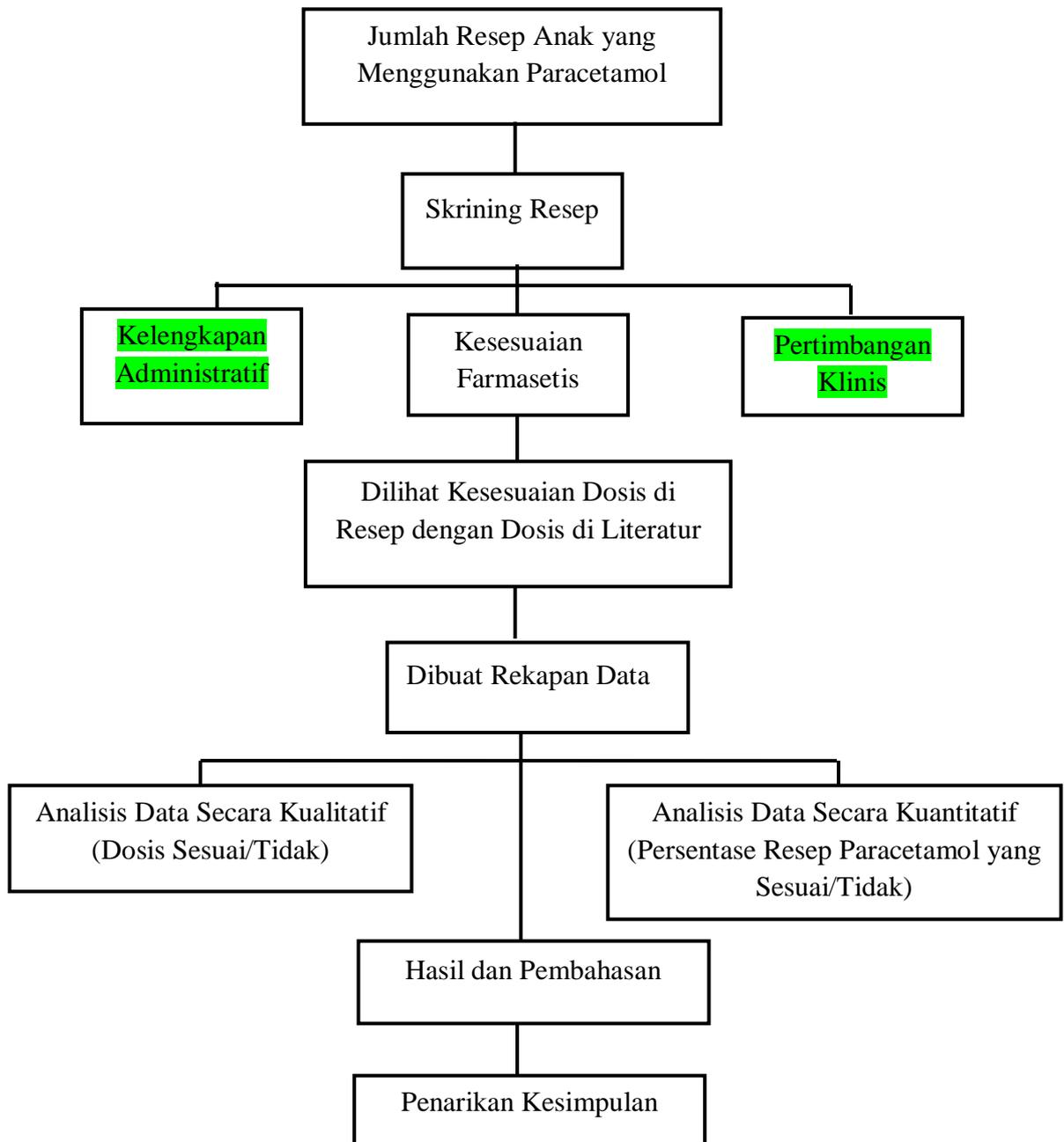
Anak umur 10-11 = 480-500 mg setiap 4-6 jam, maks 4 dosis/hari

Anak umur 12-15 = 480-750 mg setiap 4-6 jam, maks 4 dosis/hari

Sedangkan menurut Medscape.com, anak-anak dan remaja <60kg : 10-15mg/kgBB/ dosis setiap 4-6 jam dan menurut Drug.com, 10-15mg/kgBB secara oral setiap 4 hingga 6 jam sesuai kebutuhan tidak melebihi 5 dosis dalam 24 jam.

2.4 Kerangka Konsep





- Pada skrining resep yang diberi warna hijau yaitu kelengkapan administratif dan pertimbangan klinis tidak dikerjakan.