



Original Article

Pengaruh Pemberian *N-Acetylcysteine* terhadap Kadar SGOT dan SGPT pada Tikus Wistar yang Diberi Parasetamol

Aprillina Rusmaladewi, Widya Istanto

Bagian/SMF Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

Latar belakang : Parasetamol merupakan obat analgesik yang efektif digunakan sebagai pengobatan mandiri untuk meredakan demam, sakit kepala dan nyeri ringan sampai sedang. Pada dosis yang besar lebih dari 2000 mg per hari dapat mengakibatkan gangguan fungsi hepar karena pembentukan NAPQI yang merupakan metabolit aktif yang berbahaya dimana parameter kerusakan sel hepar yang dapat diukur adalah kadar SGPT dan SGOT. NAC merupakan suatu asam amino sistein yang berpotensi memberikan perlindungan bagi hepar yang terpapar stress oksidatif karena kemampuannya membentuk glutathion hepar yang berfungsi sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian NAC terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus wistar jantan yang diberi Parasetamol.

Metode : Dilakukan penelitian eksperimental laboratorik menggunakan *randomized post test control group design* pada 24 ekor tikus wistar jantan yang terbagi dalam 4 kelompok secara acak dimana masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Kelompok kontrol (K) mendapat makanan dan minuman standar, kelompok perlakuan 1 (P1) mendapat NAC dengan dosis 176,4 mg peroral dosis tunggal, kelompok perlakuan 2 (P2) mendapat Parasetamol dengan dosis 189 mg peroral dosis tunggal serta kelompok perlakuan 3 (P3) mendapat NAC dengan dosis 176,4 mg peroral, 1 jam kemudian diberi Parasetamol dengan dosis 189 mg.

Hasil : NAC dosis 176,4 mg secara bermakna mampu mencegah kenaikan kadar SGPT pada tikus yang diberi Parasetamol namun kurang bermakna dalam mencegah kenaikan kadar SGOT.

Simpulan : NAC mempunyai potensi hepatoprotektor yang ditandai dengan kemampuan mencegah peningkatan kadar SGPT pada tikus yang diberi Parasetamol.

Kata kunci : NAC, Parasetamol, kadar SGPT

The Effect of N-Acetylsystein on SGOT and SGPT Level in Wistar Mice with Paracetamol Administration

Abstract

Background : Paracetamol is an effective analgesic drug used as OTC to relieve fever, headache and mild to moderate pain. In large dosage over 2000 mg per day may result in impaired liver function due to the formation of active metabolite N-acetyl-p-benzoquinone (NAPQ) which is dangerous where the parameters of hepatic cell damage that can be measured are SGPT and SGOT levels. NAC is a cysteine amino acid that could potentially provide protection for exposed hepatic cell to oxidative stress, due to its ability to form hepatic glutathione which act as antioxidants. The purpose of this study is to determine the effect of NAC on levels of SGOT and SGPT in male Wistar mice given paracetamol.

Methods : This is a laboratory experimental randomized post test control group design in 24 male Wistar mice divided into 4 groups randomly where each group consisted of 6 mice. The control group (C) received standard food and beverages, the treatment group 1 (P1) received NAC at a dose of 176.4 mg single dose orally, treatment group 2 (P2) received paracetamol at a dose of 189 mg orally single dose and treatment group 3 (P3) received NAC at a dose of 176.4 mg orally, and paracetamol of 189 mg 1 hour later. Blood sampling taken on the first day and the third day to measure the levels of SGOT and SGPT enzymes.

Results : NAC dose of 176.4 mg was significantly able to prevent the increase of SGPT levels in mice received paracetamol but less significant in preventing the rise in SGOT levels.

Conclusion : NAC has potential hepatoprotective effect which is characterized by preventing increase in SGPT level in mice that received paracetamol.

Keywords : NAC, paracetamol, SGPT levels

PENDAHULUAN

Parasetamol atau *N-acetyl-paraaminofenol* merupakan metabolit fenasetin, pertama kali disintesis oleh Morse pada tahun 1878 dan digunakan secara klinis pertama kali oleh Von Mering pada tahun 1887 merupakan obat analgesik yang efektif sehingga sampai saat ini para ahli tidak henti-hentinya meneliti mekanisme kerja dari obat tersebut. Obat ini banyak digunakan sebagai swamedikasi (pengobatan mandiri) untuk meredakan demam, sakit kepala dan nyeri ringan sampai sedang.^{1,2} Obat ini mempunyai aktivitas sebagai analgesik, tetapi aktivitas antiinflamasinya lemah. Pada penanganan nyeri akut paska operasi derajat ringan sampai sedang, biasanya dosis analgesik untuk Parasetamol yang diberikan adalah 1000 mg setiap 4-6 jam dengan dosis maksimal 4000 mg/hari.²

Pada dosis yang direkomendasikan, Parasetamol tidak mengiritasi lambung, tidak mempengaruhi koagulasi darah, atau mempengaruhi fungsi ginjal. Namun dari semua kelebihan Parasetamol ini juga memiliki beberapa kekurangan dan efek samping. Pada dosis yang besar (lebih dari 2000 mg per hari) dapat meningkatkan risiko gangguan pencernaan bagian atas. Selain itu, penggunaan Parasetamol di atas rentang dosis terapi dapat menyebabkan gangguan fungsi hepar.³

Salah satu fungsi hepar yang penting ialah melindungi tubuh terhadap terjadinya penumpukan zat berbahaya yang masuk dari luar, misalnya obat. Banyak di antara obat yang bersifat larut dalam lemak dan tidak mudah diekskresikan oleh ginjal. Untuk itu maka sistem enzim pada mikrosom hepar akan melakukan biotransformasi sedemikian rupa sehingga metabolit yang terbentuk menjadi lebih mudah larut dalam air dan dapat dikeluarkan melalui urin atau empedu. Dengan faal tersebut, tidak mengherankan bila hepar mempunyai kemungkinan yang cukup besar untuk dirusak oleh obat.⁴

Metabolisme Parasetamol sendiri terjadi di hepar dimana Parasetamol akan mengalami 3 proses metabolisme yaitu konjugasi dengan asam sulfat dan konjugasi dengan glukoronida membentuk metabolit yang tidak aktif sedangkan sebagian kecil dihidroksilasi oleh enzim sitokrom P450 membentuk *N-acetyl-p-benzoquinone* (NAPQI) yang merupakan metabolit berbahaya. Pada dosis toksik senyawa ini bereaksi dengan protein hepar yang dapat menyebabkan kerusakan sel-sel hepar sehingga menyebabkan kebocoran enzim-enzim intraseluler. Efek keracunan Parasetamol di antaranya adalah mual, muntah, anorexia hingga gagal multi organ yang dapat menyebabkan kematian. Pada manusia dilaporkan efek hepatotoksitas terjadi pada dosis >7,5 g/hari atau >150 mg/kg yang muncul sekitar 2-4 hari setelah asupan dosis toksik sedangkan pada tikus terjadi pada dosis tunggal 1000 mg/kgBB. Adanya kerusakan sel hepar akan

menyebabkan enzim-enzim hepar intrasel masuk ke dalam pembuluh darah sehingga kadar enzim intrasel dalam darah meningkat. Peningkatan enzim hepar ini dapat diukur sebagai parameter kerusakan sel hepar dimana enzim yang meningkat bila terjadi kerusakan hepar adalah antara lain *Serum Glutamat Piruvat Tranaminase* (SGPT) dan *Serum Glutamat Oksaloasetat* (SGOT).^{1,5}

Dengan adanya pembentukan NAPQI dan penipisan kadar glutathione hepar maka akan terjadi proses toksis. Kebanyakan pasien akan mengalami peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT dalam 24 jam setelah konsumsi dimana umumnya hepatotoksitas maksimal akan terjadi dalam 72-96 jam yang akan menjadi *hepatic failure* yang ditandai dengan munculnya enselopati, koma, udem serebral, koagulopati, perdarahan gastrointestinal dan sepsis. Sebagian besar kematian akibat *hepatic failure* dapat terjadi dalam minggu pertama setelah overdosis Parasetamol.⁶

N-acetylcysteine (NAC) merupakan suatu asam amino sistein dengan berat molekul 163.2 dalton yang pertama kalinya digunakan pada terapi klinis pada tahun 1960 sebagai agen mukolitik namun kemajuannya secara luas digunakan sebagai antioksidan dan antidotum hepatotoksitas. Parasetamol terkait dengan kemampuannya membentuk glutathione hepar yang berfungsi sebagai antioksidan. Mekanisme tersebut mengakibatkan NAC berpotensi memberikan perlindungan bagi hepar yang terpapar stress oksidatif.⁷

NAC baik oral maupun intravena sama-sama berfungsi dalam pencegahan hepatotoksitas. Salah satu faktor penting potensi NAC adalah waktu inisiasi terapi yaitu dalam waktu 8 jam setelah overdosis akut akan menurunkan <10% resiko hepatotoksitas dan umumnya tidak berkembang menjadi *hepatic failure* namun pada pasien yang overdosis Parasetamol kronis atau pasien dengan overdosis Parasetamol akut yang mendapatkan terapi NAC setelah 8 jam asupan Parasetamol akan memiliki resiko hepatotoksitas 8-50%.⁶

METODE

Penelitian ini termasuk eksperimental laboratorik dengan desain *randomized post test control group* dengan tujuan mencari pengaruh pemberian NAC peroral pada tikus yang diberi Parasetamol terhadap kadar SGOT dan SGPT. Sampel penelitian 24 ekor tikus wistar jantan, berat 200-250 gram, sehat dan tidak tampak cacat secara anatomi.

Dari seluruh sampel yang berjumlah 24 ekor tikus wistar, dibuat 4 kelompok masing-masing terdiri dari 5 ekor dan 1 ekor cadangan tikus Wistar yang dibagi secara acak. Kelompok pertama adalah kelompok kontrol yang hanya diberi pakan standar. Sedangkan kelompok lainnya merupakan kelompok perlakuan I

(NAC 176,4 mg), II (PCT 189 mg P.O) dan III (NAC 176,4 mg dan 1 jam kemudian diberi PCT 189 mg dosis P.O).

Sebelum diberi perlakuan, seluruh tikus Wistar diadaptasi dengan dikandangkan per kelompok dan diberi makan standar dan minum yang sama selama 1 minggu. Setelah diberi perlakuan dilanjutkan dengan pengambilan darah melalui pembuluh darah retroorbita pada hari ke-1 dan 3 untuk semua kelompok. Darah tersebut kemudian diolah mengikuti metode baku pemeriksaan kolorimetrik di laboratorium Patologi Klinik untuk diukur kadar enzim SGOT dan SGPT.

Data yang diperoleh dari 3 kelompok sampel diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro-Wilk*. Jika didapatkan data normal, maka dilakukan uji beda menggunakan uji statistik parametrik ANOVA, lalu dilanjutkan dengan uji statistik *Post Hock*. Sedang jika didapatkan distribusi yang tidak normal, maka dilakukan uji statistik non parametrik *Kruskal Wallis*, lalu dilanjutkan dengan uji statistik *Mann-Whitney*.

HASIL

Pemeriksaan kadar SGOT pada semua tikus dilakukan pada hari I dan hari III setelah perlakuan dimana didapatkan hasil kadar SGOT pada hari I setelah perlakuan pada masing-masing kelompok tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,224$, sedangkan kadar SGOT pada hari III didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,011$ (Tabel 1) Kadar SGOT pada hari III antara kelompok K dengan kelompok P1 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,937$, sedangkan antara kelompok K dengan kelompok P2 yaitu kelompok yang diberi perlakuan Parasetamol terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik dengan nilai $p=0,002$ dan kadar SGOT hari 3 antara kelompok K dengan kelompok P3 terdapat perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,026$ (Tabel 2), sedangkan perbandingan kadar SGOT pada hari III antara kelompok P2 dengan kelompok perlakuan P3 menunjukkan hasil tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik, dengan nilai $p=0,589$ (Tabel 3).

Pemeriksaan kadar SGPT pada semua tikus dilakukan pada hari I dan hari III setelah perlakuan dimana didapatkan hasil perbedaan kadar SGPT pada masing-masing kelompok pada hari 1 untuk semua kelompok tidak didapatkan perbedaan yang bermakna yang ditandai dengan nilai $p=0,062$ (Tabel 4 dan 5), sedangkan kadar SGPT pada hari III didapat perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,004$, sedangkan perbandingan kadar SGPT pada hari III pada antar kelompok menunjukkan hasil bahwa kadar SGPT pada hari III antara kelompok K dengan kelompok P1 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,757$, antara kelompok K dengan kelompok P2 didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,001$ sedangkan antara kelompok K dengan kelompok

P3 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,644$ (Tabel 6). Perbandingan kadar SGPT pada hari III antara kelompok P2 dengan P3 dapat dilihat dari Tabel 6 dimana didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,004$.

Kadar SGPT pada hari III antara kelompok K dengan kelompok P1 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,757$, antara kelompok K dengan kelompok P2 didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,001$ sedangkan antara kelompok K dengan kelompok P3 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p=0,644$.

TABEL 1
Perbandingan kadar SGOT pada hari I dan hari III setelah perlakuan

Kelompok	N	Rerata	p
SGOT hari 1 K	6	8	
P1	6	12,67	0,224**
P2	6	16,50	
P3	6	12,83	
SGPT hari 3 K	6	7,30	
P1	6	8,25	0,011*
P2	6	18,58	
P3	6	15,83	

Keterangan **Kruskal Wallis Test*
Sumber data primer 2013

TABEL 2
Perbandingan kadar SGOT pada hari III antara kelompok kontrol (K) dengan kelompok perlakuan

Kelompok	n	p
K (n=6) P1	6	0,937*
P2	6	0,002*
P3	6	0,026*

Keterangan **Kruskal Wallis Test*
Sumber data primer 2013

TABEL 3
Perbandingan kadar SGOT pada hari III antara kelompok perlakuan 2 (P2) dengan kelompok perlakuan 3 (P3)

Kelompok	n	p
P2 P3	6	0,589*

TABEL 4
Perbandingan kadar SGPT pada hari I

Kelompok	n	p
K	6	0,062**
P1	6	
P2	6	
P3	6	

Keterangan **One way annova*
Sumber data primer 2013

TABEL 5
Perbandingan kadar SGPT pada hari III

Kelompok	n	p
K	6	0,004**
P1	6	
P2	6	
P3	6	

Keterangan **One way annova*
Sumber data primer 2013

TABEL 6
Perbandingan kadar SGPT antar kelompok pada hari III

Kelompok	n	p
K	P1	0,757*
	P2	0,001*
	P3	0,644*
P1	K	0,757*
	P2	0,003*
	P3	0,878*
P2	K	0,001*
	P1	0,003*
	P3	0,004*
P3	K	0,644*
	P1	0,878*
	P3	0,004*

Keterangan **uji post hoc*
Sumber data primer 2013

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan kadar SGOT sebanyak dua kali dimana pemeriksaan yang pertama dilakukan pada semua tikus 24 jam pertama setelah perlakuan. Nilai rerata SGOT pada masing-masing kelompok berkisar antara 123,517 - 179,783 U/I dengan rerata terendah pada kelompok K dan rerata tertinggi pada kelompok P2.

Dilakukan uji normalitas data pada kadar SGOT hari I dan didapatkan nilai $p < 0,05$ dengan uji *Saphiro-Wilk* yang berarti data tersebut tidak terdistribusi secara normal. Pengujian dilanjutkan dengan menganalisis perbedaan nilai SGOT pada hari I pada masing-masing kelompok ternyata tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p > 0,224$. Adapun nilai SGOT yang terkecil ada pada kelompok kontrol dan diikuti dengan kelompok P1, P2 dan kadar SGOT tertinggi ada pada kelompok 3, jadi walaupun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok P2 dan kelompok P3 namun pada kelompok yang mendapatkan Parasetamol tanpa perlindungan NAC tetap mengalami peningkatan SGOT yang tertinggi.

Sejalan dengan teori yang dikatakan oleh Marzullo bahwa gambaran klinis overdosis Parasetamol pada fase I yaitu dalam 24 jam I setelah asupan Parasetamol, meliputi anoreksia, malaise, nausea dan vomitus sedangkan kadar SGOT dan SGPT darah mulai menunjukkan peningkatan tapi masih ringan. Sebenarnya pengukuran kadar Parasetamol dalam darah setelah 4 jam asupan Parasetamol untuk memperkirakan kemungkinan terjadinya hepatotoksitas menggunakan *acetaminophen nomogram* dimana kadar Parasetamol 4 jam setelah asupan parasetamo yang mencapai 200 mg/ml harus segera diberi antidotum untuk mencegah kerusakan hepar lebih lanjut. Kadar Parasetamol dalam darah yang lebih rendah < 150 mg/ml dapat juga diberi antidotum walaupun resiko hepatotoksitasnya lebih rendah, namun nomogram ini tidak dapat digunakan untuk menginterpretasi kejadian toksisitas kronis.⁸

Parasetamol di dalam hepar akan menghasilkan senyawa metabolit reaktif yang disebut NAPQI. Dalam kondisi normal NAPQI akan dikonjugasi oleh enzim glutation dimana pada dosis yang berlebih kemampuan glutation tidak dapat mengimbangi pembentukan NAPQI yang mengakibatkan terjadinya stress metabolik. Berlebihnya radikal bebas tersebut menyebabkan lipid peroksidasi yang berujung pada rusaknya membran hepatosit. Kerusakan membran tersebut menyebabkan keluarnya enzim-enzim sitosolik hepatosit termasuk enzim SGOT sehingga kadarnya dalam serum akan mengalami peningkatan.¹⁰

Uji beda kadar SGOT hari III setelah pemberian Parasetamol menggunakan uji *Kruskall Wallis* menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik dengan nilai $p = 0,011$. Adapun nilai rerata SGOT terkecil

ada pada kelompok kontrol dan rerata tertinggi ada pada kelompok P2. Menurut Marzullo pada overdosis Parasetamol pada 72–96 jam pertama memasuki fase III dimana mulai timbul tanda hepatotoksik berat meliputi enselepati, koagulopati dan abnormalitas hepar berat. Kadar SGOT pada fase ini sangat meningkat.¹²

Perbandingan peningkatan kadar SGOT pada hari III pada antar kelompok setelah pemberian Parasetamol dapat dilihat menggunakan uji *post hoc*. Pada uji ini antara kelompok K dan kelompok P2 dan P3 didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p < 0,05$, sedangkan antara kelompok P2 dan kelompok P3 juga didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik dengan nilai $p < 0,05$. Hal ini mungkin diakibatkan dosis NAC yang diharapkan dapat melindungi hepar untuk saat terjadi asupan Parasetamol masih kurang. SGOT sendiri walaupun sering dianggap sebagai enzim hepar karena tingginya konsentrasi SGOT di hepatosit namun SGOT lebih besar dibebaskan pada saat terjadinya gangguan kronis. SGOT juga terdapat di dalam miokard, otot rangka, otak dan juga ginjal.⁹

Pemeriksaan SGPT juga dilakukan sebanyak dua kali yaitu pada hari I dan hari III setelah pemberian Parasetamol dosis toksik. Uji normalitas data dilakukan menggunakan uji *Saphiro-Wilk* dan didapatkan sebaran data yang normal dengan nilai $p > 0,05$. Rerata kadar SGPT pada hari I setelah pemberian Parasetamol berkisar dari 57,500 – 87,500 U/I dengan nilai terkecil pada kelompok K dan rerata nilai terbesar pada kelompok P2. Secara klinis peningkatan SGPT menunjukkan bahwa asupan Parasetamol dalam dosis yang berlebih menyebabkan gangguan fungsi hepar yang ditandai dengan peningkatan kadar SGPT yang dapat mencapai 500 kali lipat. Pemberian Parasetamol pada dosis berlebih juga dapat mengakibatkan lisisnya membran hepatosit yang ditandai dengan peningkatan kadar SGOT dan SGPT di dalam darah.¹¹

Uji *anova* yang dilakukan menunjukkan hasil bahwa pada pemeriksaan kadar SGPT pada hari I tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok dengan nilai $p = 0,062$ sedangkan pada pemeriksaan kadar SGPT pada hari III terdapat perbedaan yang bermakna pada antar kelompok dengan nilai $p = 0,004$.

Jika dibandingkan dengan enzim SGOT maka pemeriksaan kadar enzim SGPT lebih peka untuk melihat adanya gangguan fungsi hepar. SGPT lebih cepat dibebaskan oleh hepatosit ke dalam darah dalam keadaan akut sehingga perubahan kadar SGPT sangat sensitif untuk melihat adanya kerusakan inflamasi akut. Enzim SGPT sendiri juga paling banyak terdapat di dalam hepar sedangkan kadarnya di jaringan lain relatif rendah.¹⁹

Perbandingan kadar SGPT pada hari III setelah pemberian Parasetamol pada antar kelompok dapat dilihat menggunakan uji *post hoc*. Pada uji ini didapatkan hasil bahwa kadar SGPT pada hari III antara kelompok

kontrol (K) dengan kelompok P2 didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p = 0,001$ sedangkan antara kelompok K dengan kelompok P3 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai 0,644. Pada hari III didapatkan peningkatan kadar SGPT yang sangat tinggi pada setelah pemberian Parasetamol dan pada kelompok yang sebelumnya mendapat NAC sebelum pemberian Parasetamol juga mengalami kenaikan kadar SGPT namun tidak berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. NAC merupakan variasi asetilasi dari asam amino *L-cysteine* yang dapat memberikan efek hepatoprotektor salah satu caranya dengan menstimulasi pembentukan hormon glutathione yang berfungsi untuk detoksikasi dan juga bekerja sebagai radikal bebas terutama pada keadaan *stress glutathione* seperti pada overdosis Parasetamol.

Asupan Parasetamol pada dosis yang berlebih dapat menyebabkan kerusakan hepar dimana jika kerusakan sel-sel hepar sebagian besar mengenai membran sel, maka kenaikan SGPT lebih menonjol dan bila kerusakan sel hepar terutama mengenai organel sel, maka kenaikan kadar SGOT lebih menonjol. Walaupun SGPT lebih khas untuk penyakit hepar dibandingkan SGOT, tetapi kedua enzim ini sering digunakan bersama-sama untuk mengevaluasi adanya kelainan hepar. Peningkatan aktivitas enzim transaminase merupakan petunjuk yang paling peka telah terjadinya nekrosis sel-sel hepar, karena peningkatannya terjadi paling awal dan paling akhir kembali ke kondisi normal dibandingkan uji yang lain.

Parasetamol mengalami bioaktivasi di dalam hepar. Aktivasi metabolik yang dilakukan oleh enzim sitokrom P450 dan sintesis prostaglandin menghasilkan katalisis perubahan Parasetamol menjadi senyawa reaktif NAPQI yang dianggap bertanggung jawab pada toksisitas Parasetamol. Senyawa radikal ini dapat bereaksi dengan molekul penyusun membran sel hepar contohnya fosfolipid. Oksidasi senyawa ini akan menghasilkan suatu radikal bebas yang dapat mengoksidasi molekul fosfolipid lainnya sehingga terjadi reaksi oksidasi berantai. Reaksi ini dapat menyebabkan berubahnya komposisi membran sel hepar. Perubahan membran sel menyebabkan kerusakan sel hati dan kemudian dapat menimbulkan nekrosis hepar. Peningkatan kadar SGOT dan SGPT serum kemungkinan disebabkan oleh kebocoran membran hepatosit karena adanya peroksidase lipid.⁴

Asupan Parasetamol pada dosis toksik menyebabkan kerusakan pada hepar yang ditandai dengan peningkatan kadar SGOT dan SGPT. Kedua enzim transferase ini terdapat di dalam hepatosit. SGOT terdapat pada mitokondria dan sitosol sedangkan SGPT hanya terdapat pada sitosol hepar dimana jika terjadi kerusakan membran hepatosit yang salah satunya disebabkan oleh peroksidasi lipid karena adanya senyawa reaktif NAPQI menyebabkan keluarnya enzim

tersebut dari hepatosit ke sirkulasi dimana peningkatan kadar SGOT dan SGPT tersebut dalam serum proporsional terhadap derajat kerusakan hepar.

Kerusakan sel hepar yang diakibatkan Parasetamol menyerupai kerusakan yang ditimbulkan akibat infeksi virus hepatitis pada organ hati yaitu sirosis hati. Kerusakan sel hati menyebabkan meningkatnya lipid peroksida darah karena lipid peroksida tubuh tidak dapat lagi didetoksifikasi dalam hati. Jumlah radikal bebas yang melebihi ketersediaan senyawa-senyawa penetralisir dalam hati memungkinkan terjadinya reaksi antara radikal bebas dan membran sel hati. Hal ini mendasari dugaan mengenai kemampuan Parasetamol sebagai hepatotoksikan.

NAC dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor dengan mengurangi efek kerusakan hepar yang ditandai dengan peningkatan kadar SGOT dan SGPT yang tidak sebesar pada kelompok perlakuan yang tidak mendapat NAC.

SIMPULAN

Kadar SGOT antara kelompok yang diberi perlakuan Parasetamol dan NAC + Parasetamol lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Kadar SGPT antara kelompok yang diberi perlakuan Parasetamol lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang kontrol dan kelompok yang diberi NAC + Parasetamol terutama pada hari ke-III perlakuan. Sehingga NAC mempunyai potensi sebagai hepatoprotektor yang dinilai dari kadar SGPT dan SGOT.

DAFTAR PUSTAKA

1. Prescott L. Oral or Intravenous N-Acetylcysteine for Acetaminophen Poisoning. *American College of Emergency Physicians* 2005;45(4):409-12
2. Smith HS. Potensial Analgesic Mechanism of Acetaminophen. *Pain Physician* 2009;12(1):269-280
3. Abdullah N, Saat NZM, Hasan HA. Protective Effect of the Ethanol Extract of Zingiber officinale Roscoe on Parasetamol Induced Hepatotoxicity in Rats. *J Sains Kesihatan Malaysia* 2004;2(2):85-95
4. Heirmayani. Toksikologi Hati Mencit (*Mus Musculus*) Pada Pemerian Parasetamol. Fakultas Kedokteran Hewan Insitut Pertanian Bogor 2007
5. Bartlett, RN. Acetaminophen toxicity. *J Emergency Nurses* 2004;30:281-3
6. Algren DA. Review of N-Acetylcysteine for the treatment of Acetaminophen (Paracetamol) Toxicity in Pediatric. Second Meeting on the Subcommittee at the Expert Committee on the Selection and Use at Essential Medicines 2008:1-12
7. Atkinson, MC. The Use N-Acetylcysteine in Intensif Care. *Critical care and Resuscitation* 2002;4:21-27
8. Marzullo L. An Updates of N-Acetylcysteine treatment for acute acetaminophen toxicity in children. *Current Opinion in Pediatric* 2005;17:239-45
9. Anonim. Hepar. FK Universitas Indonesia 2010
10. Gunawan SG. Farmakologi dan Terapi. Jakarta : Balai Penerbit FKUI 2009;5:237-9
11. Dienstag JL, Isselbacher KJ. In : Fauci AS, Kasper DL. Toxic and drug-induced hepatitis. *Harrison's the principles of internal medicine*. US.McGraw Hill 2005;16:1838-40