

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Obat**

PerMenKes 917/Menkes/Per/X/1993 menyatakan obat adalah sediaan atau padu – paduan yang siap digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki secara fisiologi atau dalam keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosa, pencegahan, pemulihan, penyembuhan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi. Obat digolongkan menjadi 4 golongan yaitu :

##### **1. Obat Bebas**

Obat yang secara bebas didapatkan pada apotek, warung kelontong tanpa resep dokter, ditandai dengan lingkaran berwarna hijau dengan tepi berwarna hitam.

##### **2. Obat Bebas Terbatas**

Obat yang didapatkan pada apotek atau toko toko obat yang memiliki ijin, ditandai dengan lingkaran biru dengan tepi berwarna hitam. Obat obat yang masuk dalam golongan ini antara lain obat batuk (dekstrometorphan), obat penurun panas, obat flu, obat penghilang rasa sakit.

##### **3. Obat Keras**

Obat yang hanya didapatkan pada apotek dengan resep dokter, ditandai dengan dengan huruf K berwarna merah dengan tepi berbentuk lingkaran berwarna hitam. Obat yang masuk dalam golongan obat ini yaitu obat hipertensi, obat jantung, hormon, antibiotik..

#### 4. Obat Narkotika

Obat yang berasal dari tanaman atau sintetis yang dapat menyebabkan perubahan kesadaran, mengurangi dan menghilangkan rasa nyeri serta menyebabkan kecanduan. Obat narkotika hanya bisa didapatkan dengan resep dokter asli, yang ditandai dengan lingkaran yang di dalamnya terdapat palang berbentuk merah. Obat yang termasuk dalam golongan ini yaitu shabu shabu, ganja, opium, coca, heroin, morfin.

##### B. Dekstrometorphan

*Dekstrometorphan* adalah suatu senyawa opioid, merupakan sintetis analog dari kodein yang cara kerjanya menekan atau menurunkan rangsangan batuk secara kuat serta mempunyai ketahanan yang cukup lama dalam menahan rangsangan batuk, digunakan sejak tahun 1958 sebagai pengganti kodein fosfat. (Romanelli & Smith, 2009). Dekstrometorphan saat ini tersedia dalam berbagai bentuk seperti tablet, kapsul, sirup dan juga suspensi (Sweetman, 2009). Dosis sebanyak 30 mg bisa menahan rangsangan batuk selama 6 – 8 jam (IONI, 2008).

##### 1. Struktur dan Sifat Dekstrometorphan

*International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) menyatakan *dekstrometorphan* memiliki nama kimia (+)—*methoxy-17-methyl-(9 $\alpha$ ,13 $\alpha$ ,14 $\alpha$ )-morphian* dan  $C_{18}H_{25}NO$  sebagai struktur kimianya. Dekstrometorphan memiliki pemerian serbuk hablur, berwarna putih, tidak berbau, terasa pahit, dekstormetorphan larut dalam air dan etanol akan tetapi

tidak larut pada eter dan mempunyai berat molekul 271,40 g/mol dan titik leburnya pada suhu 111 derajat celcius (WHO, 2012).

*Dekstrometorphan* memiliki fungsi menekan pusat batuk yang berada pada medulla sehingga dapat meredakan batuk, akan tetapi bila penggunaannya melebihi dosis akan berpengaruh sebagai antagonis pada reseptor NMDA (*N- Methyl-D-Aspartat*) sehingga menyebabkan efek euforia seperti anti depresan, efek psikotropis menyerupai *phencyclidine* atau *ketamin* serta menimbulkan cedera atau kerusakan hepar (Romanelli and Smith, 2009).

## 2. Metabolisme Dekstrometorphan

*Dekstrometorphan* masuk melalui mulut kemudian diabsorpsi secara sempurna oleh lambung kemudian dimetabolisme didalam hepar oleh enzim sitokrom p-450, oleh enzim tersebut *dekstrometorphan* diubah menjadi metabolit aktif yaitu *dextrorphan*, kemudian didistribusikan melalui darah ke pusat batuk lalu diekresi oleh ginjal dengan bantuan hepar dan dikeluarkan dalam bentuk urine dengan bentuk yang tidak berubah (Romanelli Frank, Smith Kelly, 2009).

### C. Struktur dan Fungsi Hepar

Hepar adalah organ yang berwarna coklat, mempunyai berat 1,5 kg, terletak pada bagian atas dalam rongga abdomen di sebelah kanan bagian diafragma. Hepar terbagi atas 2 lapisan, lapisan yang pertama terletak di bagian atas berbentuk cembung sedangkan lapisan di bagian bawah berbentuk

tidak rata dan memperlihatkan *fisura transversus* dan *fisura longitudinal* yang memisahkan belahan kanan dan kiri (Syarifuddin, 2006).

Hepar mempunyai 2 aliran darah yaitu arteri hepatis dan vena porta. Arteri hepatis memberi 1/5 bagian darah yang memiliki kejenuhan 95% - 100%, di dalam hepar arteri hepatis membentuk jaringan kapiler setelah bertemu kapiler vena lalu keluar sebagai vena hepatis. Vena porta mensuplai 4/5 bagian darah dengan kejenuhan 70%, darah yang melalui vena ini membawa zat makanan ke dalam hepar karena sebelum masuk ke hepar darah melalui usus halus dan mukosa (Syarifuddin, 2006). Sel hepatosit dan sel kupfer adalah dua jenis sel yang dimiliki oleh hepar. Sel hepatosit adalah sel yang berasal dari epitel dan berperan aktif secara metabolisme, sel kupfer merupakan sel yang bersifat fagositik dan sel yang termasuk dalam bagian sistem retikuloendotel (Setiyaningrum, 2013)

Hepar memiliki empedu, kantung ini berukuran 7 – 10 cm, berwarna hijau gelap dan berbentuk seperti buah pir berfungsi sebagai penampung cairan empedu. Cairan empedu terdiri dari garam garam empedu, 97% air, dan pigmen, cairan empedu berfungsi mengaktifkan lipase, meningkatkan daya absorpsi lemak ke usus, dan mengubah zat yang tidak larut dalam air. Hepar mempunyai beberapa fungsi salah satunya adalah detoksifikasi, yang cara kerjanya memfagositosis eritrosit dan zat asing, serta mengubah zat buangan atau racun yang terintegrasi dalam darah untuk diekskresi oleh empedu dan ginjal kemudian dikeluarkan bersama urine (Syarifuddin, 2006).

#### **D. Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)**

Enzim yang berkaitan dengan kerusakan hepar adalah enzim aminotransferase. Aminotransferase adalah enzim - enzim yang terdapat dalam sel hepar salah satunya adalah SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*). SGPT adalah enzim yang banyak ditemukan disitosol dalam hepatosit. SGPT tersusun atas 496 asam amino, yang mana *diencode* oleh gen ALT yang terletak pada lengan kromosom ke 8. Enzim SGPT mengkatalis lalu mentransfer kelompok asam amino dari L-alanine hingga  $\alpha$ -ketoglutarate yang kemudian diubah menjadi L-glutamate dan piruvat di dalam hati. Aktivitas SGPT di dalam hati lebih tinggi 3000 kali dibanding aktifitas SGPT di dalam serum (Kim Ray & Falmm, 2008).

SGPT pada serum akan meningkat apabila terjadi kerusakan dalam sel sel hepar, pankreatitis akut, sirosis, hepatitis, tumor hati, dan mengkonsumsi obat-obatan. SGPT berguna untuk membedakan antara kerusakan hati dan ikhterik hepatoseluler, selain pada sel hati SGPT terdapat pada otot, jaringan adiposa, dan otak namun dalam kadar yang rendah (Zheng Tau & Jing Xu, 2014).

#### **E. Pemeriksaan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*)**

Pemeriksaan SGPT perlu memperhatikan beberapa hal sebelum dilakukan agar hasil pemeriksaan baik, antara lain sampel (serum), reagen, dan kestabilan alat. Serum yang digunakan harus terhindar dari lisis, darah yang lisis dapat menimbulkan kadar SGPT tinggi, dikarenakan dalam sel darah merah mengandung kadar SGPT yang cukup tinggi, serta sebelum

melakukan pengambilan spesimen perlu adanya pencatatan jenis obat yang dikonsumsi agar terhindar dari obat yang menimbulkan kadar SGPT tinggi palsu (metildopa, flurazepam, dan propranol) sehingga didapatkan hasil yang spesifik dan valid (Kee Joyce L, 2008).

Kadar SGPT ditentukan menggunakan metode kinetik enzimatik dengan prinsip L-Alanine dan 2-Oxoglutarate direaksikan dengan enzim GPT menghasilkan L-glutamate dan Pyruvat. Pyruvat ditambah dengan NADH dan Hidrogen kemudian direaksikan kembali dengan enzim LDH menjadi D-Lactate dan  $\text{NAD}^+$ , sehingga reagen yang digunakan untuk pemeriksaan perlu dijaga kestabilannya karena prinsip reaksi enzimatik pada pemeriksaan SGPT dipengaruhi konsentrasi enzim, substrat, pH, suhu dan inhibitor. Nilai normal kadar SGPT untuk laki laki adalah  $< 41 \text{ U/L}$  sedangkan pada wanita  $< 31 \text{ U/L}$  (DiaSys, 2008).

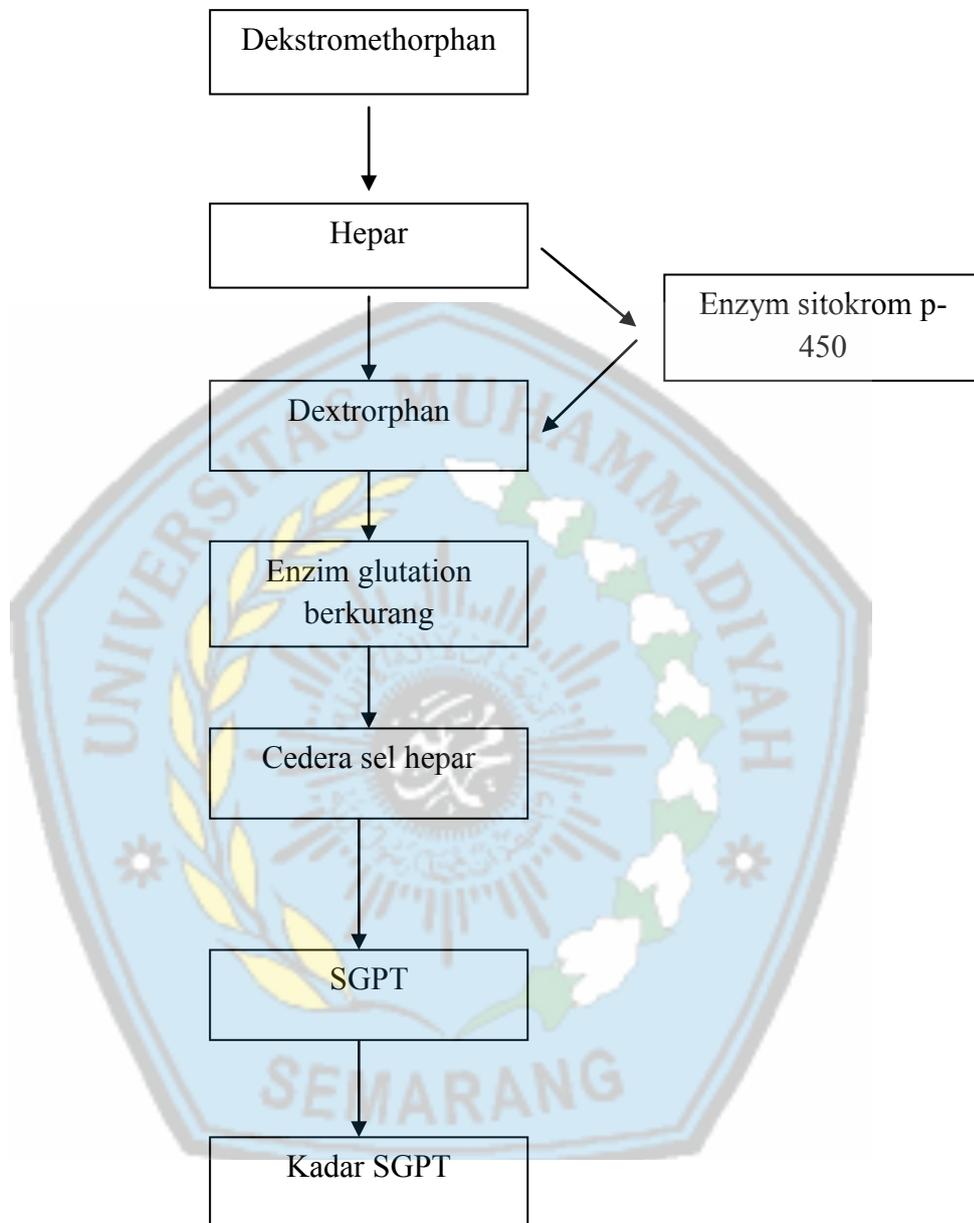
#### **F. Kaitan Metabolisme Dekstrometorphan Terhadap Naiknya SGPT**

Pengonsumsi *dekstrometorphan* dalam dosis tinggi ( $>120 \text{ mg/hari}$ ) akan menyebabkan gangguan hepar. Hal ini dikarenakan metabolit aktif dari *dekstrometorphan* yaitu *dextrorphan* yang mengendap pada hepar (Bounoli Nina, 2010). *Dextrorphan* yang berlebih menyebabkan berkurangnya enzim glutation yang berguna sebagai pelindung sel hepar dari toksik. Enzim glutation yang berkurang akan meningkatkan toksisitas *Dextrorphan* melalui pengikatan kovalen dengan sel dalam jaringan hepar (Lu Frank C, 2006). Kerusakan sel hepar berupa nekrosis dan degenerasi hidropik, ditandai

dengan meningkatnya enzim aminotransferase dalam serum (Kim Ray & Falmm, 2008)



### G. Kerangka Teori



Gambar 1.0 Kerangka Teori