

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Obat**

Menurut Permenkes 917/Menkes/Per/X/1993 obat yaitu bahan tunggal atau campuran yang digunakan untuk pengobatan, pencegahan atau diagnosa suatu penyakit, kelainan fisik atau gejala lain.

Obat digolongkan menjadi 4 golongan yaitu:

##### **1) Obat Bebas**

Obat bebas yaitu obat yang didapatkan secara bebas di apotek, warung, atau toko kelontong tanpa surat dokter, dengan simbol lingkaran berwarna hijau dengan tepi berwarna hitam, contoh obat golongan ini yaitu minyak kayu putih, *paracetamol*, dan vitamin C.

##### **2) Obat Bebas Terbatas**

Obat bebas terbatas yaitu obat yang didapatkan dari apotek, warung atau toko kelontong yang telah memiliki izin, ditandai dengan simbol lingkaran biru dengan tepi berwarna hitam serta terdapat tanda peringatan berwarna hitam dengan ukuran 5cm x 2cm dan memuat pemberitahuan berwarna putih

##### **3) Obat Keras**

Obat keras yaitu obat yang hanya didapatkan dengan resep dokter, ditandai dengan simbol lingkaran bulat berwarna merah dengan garis tepi berwarna hitam dengan huruf K yang menyentuh garis tepi, contoh obat dari golongan ini yaitu antibiotik, obat hormon, obat jantung.

#### 4) Obat Narkotika

Obat narkotika adalah obat yang berasal dari tanaman atau sintetis yang dapat menyebabkan penurunan kesadaran, mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri serta dapat menimbulkan ketergantungan. Obat ini hanya dapat diperoleh dengan resep dokter asli, ditandai dengan simbol lingkaran yang didalamnya terdapat palang berwarna merah, contoh obat golongan ini yaitu opium, ganja, shabu-shabu.

##### **B. Dekstrometorfan**

Dekstrometorfan merupakan obat nonopioid tanpa efek analgesik, pendeprasan pernafasan, atau sifat adiktif. Obat ini dianggap sama kuatnya dengan kodein. Sejumlah substansi yang dapat digunakan untuk menekan batuk adalah turunan opium seperti tinktur opium, kodein, dihidrokodein, metadon, dan folkodin. Kodein dan *dihidrokodein* dapat menimbulkan kontipasi, folkodin paling aman dan banyak digunakan pada anak. Obat lain yang dapat menekan batuk yaitu *dekstrometorfan*, *dekstrometorfan* tidak menimbulkan konstipasi (Bertram G. Katatzung, 2010).

Efek samping jarang terjadi pada dosis lazim, tetapi efek terjadi dapat berupa mengantuk, mual dan muntah, ketidaknyamanan pada lambung atau konstipasi. Obat yang dapat berinteraksi dengan *dekstrometorfan* yaitu:

- 1) Alkohol, antihistamin, obat psikotropika: efek berupa depresi SSP aditif.
- 2) MAOI (fenelzine, tranilspromin, isokarboksazid, furazolidon, prokarbazin): efek berupa sindrom serotoenergik (misal peningkatan tekanan darah, hiperpireksia, aritmia, dan mioklonus)

### C. Struktur dan Sifat *Dekstrometorfan*

Menurut aturan *International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)* *dekstrometorfan* mempunyai nama kimia (+)—*m'ethoxy-17-methyl-(9 $\alpha$ ,13 $\alpha$ ,14 $\alpha$ )-morphian* dan  $C_{18}H_{25}NO$  sebagai struktur kimianya. *Dekstrometorfan* memiliki pemerian serbuk hablur, berwarna putih, tidak berbau, terasa pahit, *dekstormetorphan* larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut pada eter dan mempunyai berat molekul 271,40 g/mol dan titik leburnya pada suhu 111 derajat celcius. (WHO, 2012).

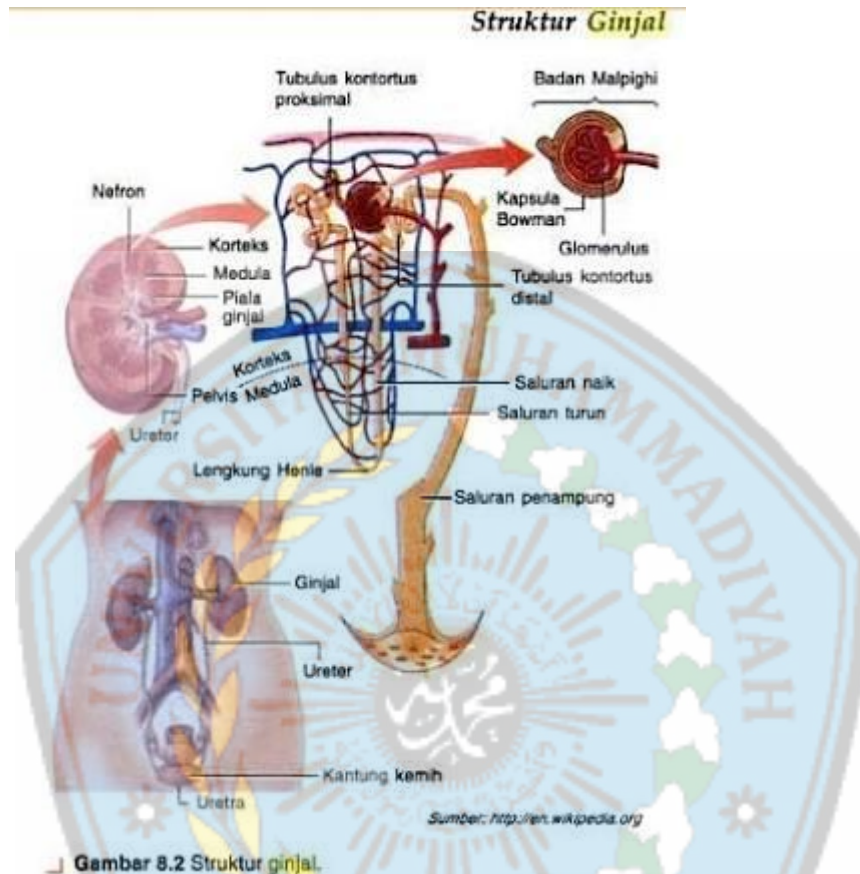
Cara kerja *dekstrometorfan* yaitu menekan pusat batuk yang berada pada medulla sehingga dapat meredakan batuk, akan tetapi bila penggunaannya melebihi dosis akan berpengaruh sebagai antagonis pada reseptor NMDA (N-methyl-D-Aspartat) sehingga menyebabkan efek euforia seperti anti depresan, efek psikotropis menyerupai *phencyclidine* atau ketamin serta menimbulkan cedera hati (Romanelli Smith, 2009).

### D. Metabolisme *Dekstrometorfan*

*Dektrometorphan* masuk melalui mulut kemudian diabsorpsi secara sempurna oleh lambung kemudian dimetabolisme didalam hati oleh enzim sitokrom P-450, oleh enzim tersebut *dektrometorfan* diubah menjadi metabolit aktif yaitu *dekstrorfan* dan sedikit metabolit minor, kemudian dikeluarkan dalam bentuk urine dengan bentuk yang tidak berubah (Martindale, 2009).

## 1) Ginjal

### a. Anatomi Ginjal



Ginjal merupakan suatu kelenjar yang terletak di bagian belakang kavum abdominalis di belakang peritonium pada kedua sisi vertebra lumbalis III, melekat langsung pada dinding belakang abdomen. Bentuk ginjal seperti biji kacang, jumlahnya ada 2 buah kiri dan kanan, ginjal kiri lebih besar dari ginjal kanan dan pada umumnya ginjal laki-laki lebih panjang dari ginjal wanita (Erik Tapan, 2004)

Setiap ginjal terbungkus oleh selaput tipis yang disebut kapsul arenalis yang terdiri dari jaringan fibrus berwarna ungu tua. Lapisan luar terdapat lapisan korteks dan lapisan dalam bagian medulla berbentuk kerucut yang disebut *renal pyramid*. Puncak kerucut tadi menghadap kaliks yang terdiri dari lubang-lubang

kecil disebut papilla renalis. Masing-masing pyramid saling dilapisi oleh kolumna renalis, jumlah renalis 12-16 buah (Erik Tapan, 2004).

Garis-garis yang terlihat pada pyramid disebut tubulus nefron yang merupakan bagian terkecil dari ginjal yang terdiri dari glomerulus, tubulus proksimal, *ansa Henle*, tubulus distal dan tubulus urinarius. Setiap ginjal terdapat  $\pm 1.000.000$  nefron, selama 24 jam dapat menyaring darah 170 liter. Arteri renalis membawa darah murni dari aorta ke ginjal, lubang-lubang yang terdapat pada pyramid renal masing-masing membentuk simpul dan kapiler satu badan malfigi yang disebut glomerulus. Pembuluh aferen yang bercabang membentuk kapiler menjadi vena *renalis* yang membawa darah dari ginjal ke vena kava inferior (Erik Tapan, 2004).

#### **b. Fungsi Ginjal**

##### 1) Pengaturan keseimbangan elektrolit

Beberapa elektrolit yang diatur keseimbangannya yaitu natrium, kalium, klorida, fosfat dan magnesium

##### 2) Pengaturan keseimbangan air

Keadaan dehidrasi tubulus ginjal akan memaksimalkan reabsorpsi air sehingga urin sedikit dan sangat pekat dan pada keadaan cairan berlebihan akan dihasilkan banyak urin dan encer.

##### 3) Pengaturan asam basa

Ginjal berfungsi sebagai mengatur keseimbangan asam basa melalui bikromat dan pembuangan sisa metabolisme yang bersifat asam.



## E. Kreatinin

Kreatinin adalah produk akhir dari metabolisme kreatinin yang dikeluarkan oleh ginjal. Kreatinin disintesis di hati dan terdapat di hampir semua otot rangka berikatan dalam bentuk kreatinin fosfat, pada sintesis ATP (*adenosine triphosphate*) dari ADP (*adenine diphosphate*) kreatinin fosfat diubah menjadi kreatinin kinase. Konsentrasi kreatinin yang terkandung didalam darah merupakan petunjuk penting terhadap kerusakan ginjal.

Bentuk kasar dari peningkatan dua kali lipat kadar kreatinin serum menunjukkan penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, dan jika peningkatan tiga kali lipat kadar kreatinin serum mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 75%. Faktor yang mempengaruhi kreatinin adalah gagal ginjal, perubahan masa otot, nutrisi, aktifitas fisik, proses inflamasi.

## F. Pemeriksaan Kreatinin

Macam-macam pemeriksaan kreatinin yaitu:

### 1. Jaffe Reaksi

Dasar metode ini adalah kreatinin dalam suasana alkalis dengan asam pikrat membentuk senyawa kuning jingga. Alat yang digunakan yaitu photometer (Marks, 2000).

### 2. Kinetik

Dasar metode ini adalah kreatinin diukur hanya dengan sekali pembacaan. Alat yang digunakan yaitu autoanalyzer (Marks, 2000).

### 3. Enzimatik

Dasar metode ini adalah adanya substrat dalam sampel beraksi dengan enzim membentuk senyawa enzim substrat menggunakan photometer (Marks, 2000)

#### **G. Kreatinin pada Pengkonsumsi Dekstrometofan**

Kreatinin darah meningkat jika fungsi ginjal menurun, karena kreatinin merupakan indikator khusus pada penyakit ginjal dibandingkan uji dengan nitrogen urea darah (BUN). Peningkatan BUN dapat menandakan terjadinya hipovolema (kekurangan volume cairan), namun kadar kreatinin sebesar 2,5 mg/dl dapat menjadi indikasi kerusakan ginjal. Kreatinin serum berguna untuk mengevaluasi fungsi glomerulus.

Penyakit yang disebabkan karena peningkatan kadar kreatinin dalam serum adalah gagal ginjal akut dan kronis, glomerulonefritis, hipertensi esensial, dehidrasi, penurunan aliran darah ke ginjal (syok berkepanjangan, gagal jantung kongestif), lupus nefritis, kanker (usus, kandung kemih, testis, uterus, prostat), leukimia dan lain-lain.

Dekstrometofan, asam askorbat, kanamisin, mitramisin, obat kemoterapi sisplanin merupakan contoh obat-obatan yang dapat meningkatkan kadar kreatinin darah. Penurunan kadar kreatinin dapat dijumpai pada penderita distrofi otot tahap akhir dan *myasthenia gravis*.

## H. Kerangka Teori

