

## Dosis Aman Parasetamol Terhadap Aktivitas Aspartate Aminotransferase dan Alanine Aminotransferase pada Ayam Pedaging

(SAFE DOSE OF PARACETAMOL ON ASPARTATE AMINOTRANSFERASE AND ALANINE AMINOTRANSFERASE ACTIVITY IN BROILERS)

Alifianita Anake Yansri<sup>1</sup>, Ida Bagus Komang Ardana<sup>2</sup>, Luh Dewi Anggreni<sup>2</sup>,  
Made Suma Anthara<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter Hewan

<sup>2</sup>Laboratorium Patologi Klinik Veteriner

<sup>3</sup>Laboratorium Farmakologi Veteriner

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana

Jalan Sudirman, Denpasar, Bali, Telp. 0361 223791

E-mail : aneyansri@gmail.com

### ABSTRAK

Parasetamol adalah obat yang digunakan secara luas sebagai antipiretik dan analgesik. Pada ayam, parasetamol juga digunakan sebagai pemacu tumbuh dan pemberik rasa nyaman. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah penggunaan parasetamol pada ayam dapat menyebabkan kerusakan hati yang ditandai dengan peningkatan aktivitas enzim Aspartate Aminotransferase (AST) dan Alanine Aminotransferase (ALT) pada darah tepi. Rancangan yang digunakan pada penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap dengan besar sampel 24 ekor dog old chicken (DOC) ayam pedaging yang dibagi menjadi empat kelompok. Kelompok P0 merupakan kelompok kontrol negatif yang diberikan pakan normal. Kelompok P1, P2 dan P3 merupakan kelompok ayam yang diberikan pakan dengan campuran parasetamol sebanyak masing-masing 1 g/kg pakan, 2 g/kg pakan, dan 4 g/kg pakan. Perlakuan diberikan selama 21 hari dan pengamatan dilakukan pada hari ke 21 dan ke 35 setelah perlakuan. Spesimen yang diamati berupa darah tepi dan variabel yang diamati adalah kadar AST dan ALT. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar AST dan ALT antara kelompok kontrol, kelompok dosis 1 g/kg pakan, 2 g/kg pakan, dan 4 g/kg ( $p > 0,05$ ). Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Pemberian parasetamol pada ayam pedaging sampai dosis 4 g/kg pakan selama 21 hari masih tergolong dosis aman.

**Kata-kata kunci:** parasetamol, AST, ALT, ayam pedaging.

### ABSTRACT

Paracetamol is an antipyretic and analgesic drug that widely used. In chickens, paracetamol is also use as growth promoter and provide comfort feeling. The purpose of this study was to determine whether the use of paracetamol in chickens can cause liver damage characterized by increased activity of AST and ALT activity in peripheral blood. The design used in this study was a completely randomized design with a sample size of 24 dog old chicken (DOC) broiler chickens, that were divided into four groups. P0 is the negative control group were given normal feed. Groups P1, P2 and P3 is a group of chickens were given feed with a mixture of paracetamol as each 1gram / kg of feed, 2gram / kg of feed, and 4gram / kg of feed. Treatment was given for 21 days and observations were made on days 21 and 35 after the treatment. Specimens were observed as peripheral blood and the observed variables are the levels of AST and ALT. The results showed that there were no significant difference of AST and ALT between the control group, group dose of 1gram / kg of feed, 2gram / kg of feed, and 4gram / kg ( $p > 0.05$ ). From these results it can be concluded that the granting of paracetamol in broilers until 4gram dose / kg of feed for 21 days is still considered a safe dose.

**Keyword:** paracetamol, AST, ALT, broiler chicken

## PENDAHULUAN

Parasetamol atau asetaminofen merupakan obat antipiretik dan analgesik yang sering digunakan. Obat ini telah lama digunakan sebagai terapi pada ayam, baik broiler maupun layer. Selain efek antipiretiknya, obat ini banyak dimanfaatkan sebagai pemacu pertumbuhan ayam (Dikstein, 1965). Parasetamol juga diketahui dapat memberikan rasa lebih nyaman, mengurangi angka kematian menjelang panen dan saat panen, serta membantu kondisi tubuh ayam saat mengalami cekaman suhu yang panas.

Parasetamol dikatabolisme di hati dengan hasil metabolit berupa senyawa *N-acetyl-p-benzo-quinone imine* (NAPQI) yang inaktiv akan tetapi masih bersifat toksik, dimana nantinya akan diinaktivasi lebih lanjut oleh glutathion (Katzung, 1997). Pada keadaan normal, hasil metabolit dalam jumlah sedikit akan diikat oleh glutathion yang kemudian dimetabolisme lebih lanjut menjadi suatu asam merkapturat dan sistein lalu diekskresi melalui urin. Akan tetapi apabila parasetamol dikonsumsi secara berlebihan, glutathion tubuh tidak akan cukup untuk menginaktivasi racun dari NAPQI. Metabolit ini kemudian akan secara bebas bereaksi dengan enzim-enzim penting dari hepar, sehingga hal ini akan merusak hepatosit. Hal ini akan memacu terjadinya kerusakan hepar yang parah bahkan kematian karena kegagalan kerja hati (Huang *et al.*, 1993; James *et al.* 2003; Nassar 2009; McGill *et al.*, 2012).

Kelainan fungsi hati akan memberikan manifestasi klinis berupa peningkatan aktivitas enzim amino transferase yang terdapat dalam darah, baik Aspartate aminotransferase (AST) maupun Alanine aminotransferase (ALT) (Bahar, 1975; Navvaro, 2006).

Pemakaian parasetamol pada ayam untuk tujuan meningkatkan berat karkas ayam pedaging makin banyak dilakukan. Bagaimana fungsi hati belum dilakukan. Menurut Raghavendran (2004) pada mencit, tikus dan manusia penggunaan parasetamol dalam dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan (nekrosis) sentrilobularis hati. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian pemberian parasetamol berbagai dosis yang dicampurkan ke dalam pakan untuk mengetahui pengaruhnya terhadap aktivitas AST dan ALT pada ayam pedaging.

## METODE PENELITIAN

Rancangan yang digunakan pada penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap. Sampel yang digunakan adalah ayam pedaging strain MF umur 14 hari dengan berat badan rata-rata 498 g. Besar sampel yang dipergunakan dalam penelitian adalah 24 ekor yang terbagi dalam 4 kelompok perlakuan, yang terdiri dari kelompok kontrol (P0), kelompok ayam yang diberikan pakan dicampur parasetamol sebanyak 1 g/kg pakan (P1), 2 g/kg pakan (P2), dan 4 g/kg pakan (P3).

Pemeriksaan dilakukan pada hari ke 7 dan hari ke 21 setelah perlakuan. Pemeriksaan AST dan ALT dilakukan dengan menggunakan alat penghitung aktivitas AST dan ALT yaitu Reflotron® Plus produksi ROCHE. Variabel dalam penelitian ini meliputi : a) variabel bebas yaitu dosis parasetamol. b) variabel tergantung yaitu kadar AST dan ALT darah ayam pedaging. c) variabel kendali yaitu umur, jenis kelamin, jenis pakan, suhu kandang, kelembapan kandang, dan status awal kesehatan ayam.

Data yang digunakan dalam penelitian dianalisis dalam Sidik Ragam/ANOVA (*Analysis of Covariance*) bila ada perbedaan, dilanjutkan dengan uji Jarak berganda Duncan (Sampurna dan Nindhia, 2008).

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan aktivitas AST dan ALT pada ayam pedaging pada hari ke 7 setelah pemberian parasetamol, yang dicampur dalam pakan dengan berbagai dosis mulai umur ayam 14 hari disajikan pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1 Rata-Rata Aktivitas AST dan ALT pada Ayam Pedaging pada hari ke 7 setelah perlakuan

Perlakuan	AST (u/l) ± SD	ALT (u/l) ± SD
P0 (kontrol)	332,67 ± 2,160	249,83 ± 11,496
P1 (1 g parasetamol/kg pakan)	332,50 ± 4,037	248,67 ± 12,291
P2 (2 g parasetamol/kg pakan)	335,17 ± 1,602	248,50 ± 10,134
P3 (4 g parasetamol/kg pakan)	334,83 ± 1,722	248,83 ± 11,356

Hasil Analisa Sidik Ragam menunjukkan bahwa pemberian parasetamol tidak berpengaruh nyata terhadap aktivitas AST dan ALT pada ayam pedaging pada hari ke 7 setelah perlakuan ( $p > 0,05$ ).

Pada ayam pedaging yang sama tetap diberi parasetamol dengan berbagai dosis selama 21 hari sampai umur 35 hari menunjukkan hasil pemeriksaan aktivitas AST dan ALT seperti pada Tabel 2 berikut.

Tabel 2 Rata-Rata Aktivitas AST dan ALT pada Ayam Pedaging pada hari ke 21 setelah awal perlakuan

Perlakuan	AST (u/l) ± SD	ALT (u/l) ± SD
P0 (kontrol)	332,83 ± 1,169	249,67 ± 10,577
P1 (1 g parasetamol/kg pakan)	332,67 ± 1,862	248,67 ± 12,193
P2 (1 g parasetamol/kg pakan)	334,50 ± 1,871	248,50 ± 8,313
P3 (1 g parasetamol/kg pakan)	334,67 ± 1,211	248,83 ± 11,179

Hasil Analisis Sidik Ragam menunjukkan bahwa pemberian parasetamol tidak berpengaruh nyata terhadap aktivitas AST pada ayam pedaging pada pemeriksaan hari ke 21 setelah awal ( $p > 0,05$ ).

Organ yang memiliki peranan penting dalam metabolisme bahan toksik adalah hati, karena hati berfungsi mendetoksikasi senyawa-senyawa racun dan biotransformasi obat agar lebih mudah dikeluarkan dari dalam tubuh. Ketika mengalami kerusakan, sel hati (hepatosit) tidak dapat memperbarui selnya. Organ hati dapat melakukan fungsinya selama sel hati dalam kondisi baik dan tidak mengalami paparan zat toksik.

Ketika hepar terpapar suatu zat toksik dan terjadi nekrosis pada sel-selnya, sel ini akan melepaskan enzim-enzim intraseluler ke dalam aliran darah. Perubahan kadar enzim-enzim tersebut dalam darah dapat digunakan sebagai parameter terjadinya kerusakan dengan mengamati zat-zat dalam darah yang di bentuk oleh sel hati. Beberapa enzim yang dapat digunakan sebagai indikator kerusakan hati antara lain konsentrasi enzim AST dan ALT dalam darah (Hozaimah, 2007).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian parasetamol secara oral yang diberikan pada campuran pakan dengan dosis 1 g/kg pakan, 2 g/kg pakan, dan 4 g/kg pakan, tidak terdapat perbedaan yang nyata pada aktivitas AST dan ALT antar masing-masing perlakuan.

Hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa pemberian parasetamol sampai dosis 4 g/kg pakan selama 21 hari tidak memiliki efek toksik terhadap organ hati.

Penggunaan parasetamol pada ayam pedaging dimaksudkan sebagai obat antipiretik yang berfungsi menurunkan suhu tubuh pasca vaksinasi dan saat terjadi cekaman suhu panas pada ayam pedaging. Parasetamol yang diberikan secara oral akan cepat diabsorpsi dari saluran pencernaan, dengan kadar serum puncak dicapai dalam 10-30 menit dan massa paruh plasma pada ayam pedaging kurang lebih 3 jam. Parasetamol akan diedarkan ke seluruh tubuh melalui peredaran darah. Melalui peredaran darah parasetamol didistribusi menuju hati (Forrest *et al.*, 1982; James *et al.*, 2009). Didalam hati inilah parasetamol dikatabolisme, dimana parasetamol dirubah menjadi lebih mudah larut untuk dikeluarkan dari dalam tubuh melalui beberapa proses awal yaitu oksidasi dan konjugasi. Oksidasi parasetamol melibatkan enzim sitokrom P<sub>450</sub>, parasetamol dirubah menjadi *N-acetyl-p-benzoquinonimine* (NAPQI) yang merupakan hasil metabolisme toksik yang nantinya akan berikatan dengan glutathion. Sedangkan pada proses konjugasi, parasetamol berikatan dengan glukoronide konjugat dan sulphate konjugat yang sudah menghasilkan metabolit parasetamol dalam bentuk non toksik (Lubel *et al.*, 2007; Whirl-Carrillo *et al.*, 2012).

Berdasarkan hasil penelitian Wilson dan Gilford pada keadaan normal, hasil metabolit parasetamol dalam jumlah sedikit akan diikat oleh glutatin yang kemudian dimetabolisme lebih lanjut menjadi suatu asam merkapturat dan sistein lalu diekskresi melalui urin (Critchley *et al.*, 2005; Heirmayani, 2007). Akan tetapi apabila parasetamol dikonsumsi secara berlebihan dan dalam jangka waktu yang berkepanjangan, glutation tubuh tidak akan cukup untuk menginaktivasi racun dari NAPQI. Metabolit ini kemudian akan secara bebas bereaksi dengan enzim-enzim penting dari hepar, sehingga hal ini akan merusak hepatosit. Hal ini akan memicu terjadinya kerusakan hepar yang parah bahkan kematian karena kegagalan kerja hati (Heirmayani 2007; Jaeschke *et al.*, 2012; Whirl-Carrillo *et al.*, 2012).

### **SIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian parasetamol pada dosis 1 g/kg pakan, 2 g/kg pakan, dan 4 g/kg pakan tidak mempengaruhi aktivitas AST dan ALT.

### **SARAN**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas AST dan ALT pada ayam pedaging setelah pemberian parasetamol dengan dosis yang lebih tinggi dan dalam jangka waktu lama. Para peternak ayam pedaging dapat menggunakan parasetamol sampai dosis 4 gram/ kg pakan sebagai obat antipiretik maupun pemacu pertumbuhan.

### **UCAPAN TERIMAKASIH**

Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu kelancaran dalam pelaksanaan penelitian ini.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Bahar, A. (1975). Evaluasi Beberapa Pemeriksaan Laboratorium pada Penyakit Hati. Simposium Penyakit Hati. 35-38.
- Critchley, J. A. J. H., Critchley, L. A. H., Anderson, P. J. and Tomlinson, B. (2005), Differences in the single-oral-dose pharmacokinetics and urinary excretion of paracetamol and its conjugates between Hong Kong Chinese and Caucasian subjects. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 30: 179–184.
- Dikstein S., Zor U., Ruah D., dan Sulman F.G. (1965). Stimulatory Effect of Paracetamol on Chicken Growth. *Department of Applied Pharmacology. Poultry Science* 45 (4):744-746.

- Forrest, J.A., Clements, J.A., and Prescott, L.F. (1982). Clinical Pharmacokinetics of Paracetamol. *Clin Pharmacokinet* 7(2):93-107.
- Heirmayani. (2007). Toksikopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) pada Pemberian Parasetamol (Skripsi). Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
- Hozaimah, S. (2007). Kadar SGOT dan SGPT pada Tikus Putih (*rattus novegicus*) Akibat konsumsi Minyak Jelantah Bermerek dan Tidak Bermerek dari Beberapa Kali Penggorengan (Skripsi). Malang : Universitas Muhammadiyah Malang; p: 30.
- Huang, T.L., Villalobos, S.a., and Hammock, B.D. 1993. Effect of Hepatotoxic Doses of Paracetamol and Carbon Tetrachloride on the Serum and Hepatic Carboxylesterase Activity in Mice. *J.Pharm.Pharmacol* 45: 458-465.
- Jaeschke, H., Williams, C. D., Ramachandran, A. and Bajt, M. L. (2012). Acetaminophen hepatotoxicity and repair: the role of sterile inflammation and innate immunity. *Liver International*, 32: 8–20.
- James, L.P., Mayeux, P.R., Hinson, J.A. 2003. Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity. *Drug Metab Dispos* 31(12):1499-506.
- James, L.P., Letzig, L., Simpson, L.M., Capparelli, E., Roberts, D.W., Hinson, J.A., Davern, T.J., and Lee, W.M. (2009). Pharmacokinetics of Acetaminophen-Protein Adducts in Adults with Acetaminophen Overdose and Acute Liver Failure. *DMD* 37(8):1779–1784.
- Katzung, B.G. (1997). Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi keenam. Jakarta: EGC. Hlm. 574-575.
- Lubel, J.S., Angus, P.W., and Gow, P.J. (2007). Accidental Paracetamol Poisoning. *Med J Aust* 186 (7), pp: 371-372.
- McGill, M.R., Sharpe, M.R., Williams, C.D., Taha, M., Curry, S.C., and Jaeschke, H. 2012. The Mechanism Underlying Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity in Humans and Mice Involves Mitochondrial Damage and Nuclear DNA Fragmentation. *J Clin Invest*, 122(4):1574–1583.
- Nassar A.F, Hollenberg P.F., and Scatina J. (2009). Drug Metabolism Handbook Concepts And Applications. Published by John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey. Hlm 588, 678 – 680.
- Navvaro, V. (2006). Drug-Related Hepatotoxicity. N. Eng J Med. Journal of Medicine. Hlm 354-357.
- Raghavendran, H.R.B. (2004). Hepatoprotective Nature of Seaweed Alcoholic Extract on Acetaminophen Induced Hepatic Oxidative Stress. *Journal of Health Sciences*. 50(1). Hlm 42-46.
- Sampurna IP, Nindhia TS. (2008). Analisis Data dengan SPSS dalam Rancangan Percobaan. Cetakan Pertama. Udayana University Press, Bali.

Whirl-Carrillo, M., McDonagh, E.M., Hebert, J. M., Gong, L., Sangkuhl, K., Thorn, C.F., Altman R.B., and Klein. T.E. (2012). Pharmacogenomics Knowledge for Personalized Medicine. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 92(4): 414-417.