

617.96  
SUM  
P e.1

**KARYA AKHIR**

**PERBANDINGAN EFEKTIFITAS KETAMIN SUB DOSIS PER INFUS  
DENGAN PETIDIN I.M. DAN PETIDIN - KETOPROFEN I.M.  
SEBAGAI ANALGETIK PADA NYERI PASCA OPERASI**



Oleh :

**Hery Budi Sumaryono**

**BAGIAN ANESTESIOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**1998**

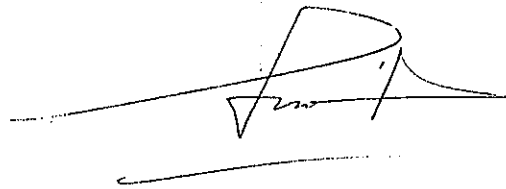
**LEMBAR PENGESAHAN**

Diajukan sebagai salah satu syarat dalam menjalani :

**PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I BIDANG ANESTESIOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

Telah diperiksa dan disetujui :

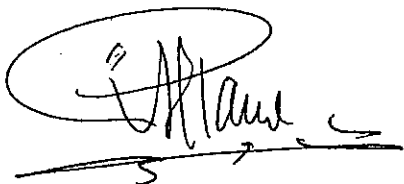
Pembimbing :



Dr. Soenarjo, SpAn K. IC

NIP : 130605723

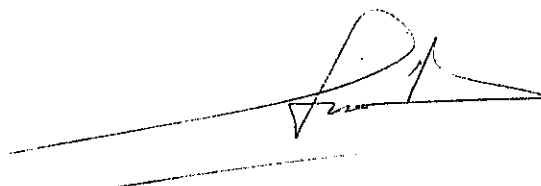
Ketua Bagian Anestesiologi  
Fakultas Kedokteran UNDIP  
Semarang



Dr. H. Marwoto MZ, SpAn

NIP : 130516880

Ketua Program Studi Anestesiologi  
Fakultas Kedokteran UNDIP  
Semarang



Dr. Soenarjo, SpAn K.IC

NIP : 130352558

## KATA PENGANTAR.

Bissmillahirrohmanirrohiim.

Segala puji dan syukur kami panjatkan kehadiran Illahi Robbi atas rahmat dan hidayahNya, sehingga kami dapat menyelesaikan penelitian/ karya akhir ini.

Tiada mungkin rasanya karya akhir ini dapat terselesaikan tanpa adanya bimbingan, bantuan serta dukungan dari semua fihak pada kami selama ini. Untuk itu perkenankanlah kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Haditopo Tjokrohadikusuma ( Almarhum ).  
Guru besar Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
2. Dr. M. Anggoro DB Sachro, DTM&H. SpA(K).  
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
3. Dr. Sulaeman N , Sp.A, MM. M. Kes. ( MMR )  
Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.
4. Dr. H. Marwoto. Sp. An,  
Ketua Bagian/ SMF. Anestesiologi FK.Undip / RSUP.  
Dr. Kariadi Semarang.
5. Dr. Soenarjo, Sp.An K.IC.  
Ketua Program studi Bidang Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, sekaligus pembimbing penelitian karya akhir ini.
6. DR. IG. Boedi Hendrarto MSc.  
Ass Dir III Program Pasca Sarjana Univ. Diponegoro Semarang, yang telah membantu pengolahan dan penghitungan statistik karya akhir kami.
7. Seluruh staf pengajar/ Dokter spesialis Anestesi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP.Dr. Kariadi Semarang.

8. Seluruh staf dan perawat serta karyawan - karyawan Bagian / SMF. Anestesiologi FK. Undip / RSUP. Dr. Kariadi Semarang.
9. Seluruh staf dan perawat Instalasi bedah sentral RS Dr. Kariadi.
10. Rekan-rekan residen Anestesi FK. Undip/ RSUP. Dr. Kariadi Semarang.
11. Semua penderita yang dengan sukarela dan ikhlas bersedia diikuti sertakan dalam penelitian ini, serta para penderita yang telah menjadi guru kami baik secara langsung maupun tidak langsung selama kami belajar Anestesiologi di FK. Undip/ RS. Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini pula dengan segala kerendahan hati dan rasa cinta yang mendalam, kami menyampaikan terima kasih kepada ayah dan ibu, isteri serta kedua anak kami yang telah penuh dengan kesabaran dan kasih sayang, selalu memberikan semangat dan dorongan kepada kami selama menempuh pendidikan serta dalam menyelesaikan penelitian ini.

Kami menyadari sepenuhnya bahwa karya akhir ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kami mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak demi penyempurnaan selanjutnya.

Akhir kata atas segala kesalahan maupun kekhilafan yang telah kami perbuat, kami mohon maaf yang sebesar-besarnya.

Wassalam.

Hery Budi Sumaryono.

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian perbandingan efektifitas ketamin sub dosis per infus kontinyu dengan meperidin i.m dan kombinasi meperidin - ketoprofen i.m. pada nyeri pasca bedah tulang ekstremitas bawah satu sisi (*Open Reduction Internal Fixation = ORIF*) pada 60 orang penderita. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas ketamin sub dosis per infus kontinyu berikut efek sampingnya dibandingkan ke dua obat tersebut diatas.

Penderita dikelompokkan secara *matching* menjadi 3 kelompok yaitu kelompok A (petidin), kelompok B (petidin+ketoprofen) dan kelompok C (ketamin) masing - masing kelompok 20 orang. Dari sampel yang diteliti semuanya dikategorikan ASA I - II dengan tindakan yang sama menyangkut: premedikasi, induksi, intubasi dan pemeliharaan anestesi. Kuantitas nyeri dinilai dengan menggunakan VAS (*Visual Analogue Scale*) dan WCS (*Word Category Scale*). Obat-obat analgetik diberikan pada saat pertama kali terasa nyeri pasca operasi dan dosis ulangan diberikan setiap kali timbul rasa sakit dan atau nilai VAS sama atau lebih dari 40 serta nilai WCS sama atau lebih dari 3. Obat untuk kelompok A adalah Petidin 1 mg/kg i.m., kelompok B Petidin 1 mg/kg + ketoprofen 100 mg i.m. dan kelompok C ketamin 0,25 mg/kg i.v. dilanjutkan dengan ketamin infus kontinyu 0,25 mg/kg/jam. Pengamatan tentang nyeri, tekanan darah, laju jantung, laju nafas dan efek samping obat dilakukan pada menit ke 5, 15, 30, jam ke 1, 2, 4, 6, 8, 16, 24.

Hasil penelitian menunjukkan ketamin 0,25 mg/kg BB I.V. yang dilanjutkan per infus kontinyu 0,25 mg/ Kg BB/ jam, menghasilkan efektifitas analgesi yang lebih baik dibandingkan dengan petidin 1 mg/kg BB I.M. dan kombinasi petidin-ketoprofen 100mg I.M., dengan efek samping lebih minimal. Kombinasi petidin-ketoprofen menurunkan dosis total kebutuhan petidin kurang lebih 25 % dengan efek samping minimal.

## ABSTRACT.

A study on ketamin sub doses i.v. continuous have been conducted compared to meperidine/ pethidine i.m. and combination pethidine-ketoprofen i.m in 60 patients post operation extremity inferior fracture pain.

Pain intensity were assested post operatively with Visual Analogue Scale ( VAS ) by using Renville ruller's and Word Category Scale ( WCS ). Group I recieved pethidine 1 mg/kg body weight i.m., group II treated combination pethidine 1 mg/ kg body weight and ketoprofen 100 mg i.m. and group III recieved ketamin i.v continuous 0,25 mg/ kg body weight with priming doses 0,25 mg/ kg body weight i.v. They would have only been treated if there VAS values are more than or 40 and WCS more than or 3. Each group consisted of 20 patients.

Pain intensity and vital sign ( blood pressure, heart rate and respiratory rate ) were observed in 5, 15, 30, 60 minutes, 2, 4, 6, 8, 16 and 24 hours. The adverse effect were also evaluated.

The result indicates that ketamin 0,25 mg/ Kg body weight/ hour infusion continuous with priming doses 0,25 mg/ kg body weight I.V. more effective in post operative pain relief but wich less side effect compared with petidin 1 mg/ kg body weight and combination petidin 1 mg/ kg body weight and ketoprofen 100 mg i.M. . Combination petidin and ketoprofen decrease requiring total doses of petidin in 24 hours, with less side effect.

## DAFTAR ISI

BAB	HALAMAN.
LEMBAR PENGESAHAN .....	i
KATA PENGANTAR .....	ii
ABSTRAK .....	iv
ABSTRACT .....	v
DAFTAR ISI .....	vi
<b>I. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
I.1. Latar Belakang Masalah .....	1
I.2. Masalah .....	3
I.3. Tujuan Penelitian .....	3
I.4. Manfaat Penelitian .....	4
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
II.1. Nyeri .....	5
II.2. Neurofisiologi Nyeri .....	8
II.3. Neurofarmakologi Nyeri .....	10
II.4. Efek Psikologis & Dampak Negatif Nyeri Pasca Bedah .....	12
II.5. Ketamin .....	15
II.6. Ketoprofen .....	21
II.7. Meperidin .....	24
<b>III. KERANGKA TEORI, KONSEP, KERJA, HUBUNGAN     ANTAR VARIABEL, HIPOTESIS &amp; DEFINISI     OPERASIONAL</b> .....	<b>28</b>
III.1. Kerangka Teori .....	28
III.2. Kerangka Konsep .....	29
III.3. Kerangka Kerja .....	30
III.4. Hubungan Antar Variabel .....	31
III.5. Hipotesa .....	32
III.6. Definisi Operasional .....	32

IV. METODOLOGI PENELITIAN .....	33
IV.1. Ruang Lingkup Penelitian .....	33
IV.2. Desain Penelitian .....	33
IV.3. Bahan & Cara Kerja .....	33
IV.4. Alat-alat yang Digunakan .....	37
IV.5. Data & Analisa Data .....	38
V. HASIL PENELITIAN .....	39
VI. PEMBAHASAN .....	56
VII. KESIMPULAN .....	65
VIII. SARAN .....	66
IX. DAFTAR PUSTAKA .....	67



# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1. Latar Belakang Masalah.

Salah satu perasaan yang paling ditakuti oleh penderita bila akan menjalani pembedahan, adalah kemungkinan adanya nyeri pasca bedah setelah pengaruh obat bius hilang. Hal tersebut adalah wajar dan memang kenyataannya demikian. Menurut Marks dan Sachar, sepertiga dari penderita pasca bedah akan mengalami nyeri yang hebat dan lebih kurang 73 % penderita pasca bedah mempunyai pengalaman yang tidak menyenangkan akibat pengelolaan nyeri pasca bedah yang tidak adekuat (1).

Nyeri bersifat subyektif, derajat dan kualitas nyeri yang ditimbulkan oleh suatu rangsang yang sama akan berbeda antara satu pasien dengan pasien lainnya. Sebagai dokter spesialis anestesi kita seringkali mengabaikan penanganan nyeri pasca bedah. Perintah dokter yang berbunyi Berikan analgetik bila sakit, beban kerja perawat yang terlalu banyak, seringkali menyebabkan pemberian analgesi pasca bedah di ruangan terlambat, padahal dengan penanganan nyeri pasca bedah yang baik, kembalinya pasien ke kondisi normal akan lebih cepat sehingga akan terjadi penghematan biaya serta mengurangi lama tinggal di rumah sakit (1,2).

Pada umumnya obat-obat yang digunakan sebagai analgetik pasca bedah adalah golongan narkotik terutama meperidin/petidin dan golongan analgetik anti inflamansi nonsteroid

UPT-POSTAL-UNDIP

(AINS), namun obat-obat tersebut tidak lepas dari efek samping yang tidak diinginkan seperti depresi napas, mual, muntah, iritasi lambung, gangguan koagulasi darah, alergi dan lain-lain, selain itu pemakaian obat golongan opioid mengharuskan prosedur khusus, hal ini dikarenakan adanya pembatasan pengadaan golongan opioid yang sangat ketat akan kemungkinan adanya penyalahgunaan golongan opioid yang sangat berlebihan (2,3).

Akhir-akhir ini penggunaan kombinasi opioid dan AINS mulai banyak digunakan dan kombinasi kedua obat tersebut dapat mengurangi dosis obat opioid sampai 30 %, dengan adanya opioid sparing effect dari AINS tersebut maka kita dapat menggunakan opioid dengan dosis yang lebih rendah, meningkatkan durasi bebas nyeri sehingga efek samping berkurang serta mengatasi nyeri lebih baik (3).

Ketamin yang kita kenal sebagai salah satu obat anestesi dengan sifat analgesi bila kita gunakan pada sub dosis, merupakan analgesi yang baik tanpa menimbulkan gangguan kesadaran (4,5,6).

Owen R.H. meneliti efek analgesi ketamin pada penderita pasca bedah abdomen dan mendapatkan hasil, ketamin dosis 4 ug/kg BB/menit mempunyai efek analgesi setara dengan morfin 33 ug/menit per infus dengan efek samping yang lebih baik (7).

Pertimbangan penggunaan ketamin sub dosis per infus oleh karena persediaan ketamin hampir tersedia di setiap

unit pelayanan disamping adanya beberapa keuntungan seperti : kadar analgesi dalam darah relatif konstan serta akan mengurangi beban pekerjaan perawat di ruangan.

Dari hasil penelitian ini diharapkan akan diketahui efektifitas dan keamanan ketamin sub dosis per infus kontinyu pada nyeri pasca bedah tulang ekstremitas bawah satu sisi (Open Reduction Internal Fixation = ORIF) dibandingkan meperidin/ petidin i.m. dan kombinasi meperidin ketoprofen i.m.

## I.2. Masalah.

- I.2.1. Seberapa jauh efektifitas ketamin sub dosis per infus kontinyu dalam mengatasi pasca bedah, khususnya pasca bedah tulang ekstremitas bawah (ORIF).
- I.2.2. Apakah pemberian ketamin sub dosis per infus kontinyu sebagai analgetik pada nyeri pasca bedah tulang menimbulkan efek samping yang merugikan
- I.2.3. Apakah pemberian kombinasi ketoprofen-meperidin dapat mengurangi dosis total kebutuhan meperidin dan memperpanjang lama analgesi serta mempunyai efek samping yang minimal/ lebih kecil.

## I.3. Tujuan penelitian.

- I.3.1. Membandingkan efek analgesi antara ketamin sub dosis per infus kontinyu dengan petidin i.m. dan kombinasi petidin - ketoprofen i.m. terhadap nyeri pasca bedah

tulang simpel fraktur ekstremitas bawah satu sisi.

I.3.2. Membandingkan seberapa jauh efek samping yang terjadi antara pemberian ketamin sub dosis per infus kontinyu dengan petidin i.m. dan petidin-ketoprofen i.m. pada pasien pasca bedah tulang (simpel fraktur femur satu sisi).

#### I.4. Manfaat Penelitian.

I.4.1. Ketamin sub dosis per infus kontinyu bisa merupakan salah satu alternatif obat terpilih dalam menanggulangi nyeri pasca bedah khususnya bedah tulang simpel fraktur ekstremitas bawah satu sisi (ORIF) , mengingat selain mudah dan sederhana (hanya memakai infus biasa) juga pemberiannya sekaligus disesuaikan dengan kebutuhan cairan penderita sehingga mengurangi beban pekerjaan paramedis di ruangan.

I.4.2. Kombinasi ketoprofen-petidin mempunyai efek analgesi yang lebih baik dengan durasi analgesi lebih baik dibanding dengan petidin dan efek samping minimal, maka kombinasi tersebut bisa digunakan dalam pengobatan nyeri pasca bedah khususnya bedah tulang simpel fraktur ekstremitas bawah satu sisi (ORIF) sehingga akan mengurangi dosis total kebutuhan petidin dan efek samping petidin tersebut.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1. Nyeri

Nyeri menurut Association the study of pain adalah suatu pengalaman sensoris dan emosional yang tidak menyenangkan dan dihubungkan dengan adanya kerusakan jaringan yang telah terjadi atau yang akan terjadi atau digambarkan dengan kata-kata adanya kerusakan jaringan (9).

Nyeri merupakan pengalaman jasmaniah dan rohaniyah yang terjalin erat satu dengan yang lainnya, dimana merupakan rangkaian fenomena yang sangat kompleks terdiri dari unsur-unsur bio psiko sosio kultur spiritual. Hampir semua pasca pembedahan dan trauma pasien mengalami nyeri baik ringan maupun berat. Gejala-gejala yang berupa kenaikan tekanan darah, kenaikan denyut jantung dan mengerang bisa dipakai sebagai indikator nyeri, namun belum tentu luka yang sama akan menghasilkan efek yang sama pula pada orang yang berbeda, oleh karena itu nyeri merupakan fenomena yang unik dan bersifat sangat subyektif. Beberapa cara subyektif yang umum dipakai untuk penilaian nyeri pasca bedah antara lain : Visual Analogue Scale, Lickert scale, Word Category scale, Pain behavior Chart dan beberapa cara lain (1,10).

Likert scale

None [ ] Mild [ ] Moderate [ ] Severe [ ] Extreme [ ]

Visual analogue scale

No Pain ←-----→ Extreme Pain

**Pain behaviour chart**

Crying	Will not be consoled	2
	Responds to comforting	1
	Not crying	0
Movement	Thrashing about	2
	Restless	1
	Calm	0
Mood	Hysterical	2
	Agitated	1
	Calm/asleep	0
Pulse rate	>30% above preoperative level	3
	>20% above preoperative level	2
	>10% above preoperative level	1
	<10% above preoperative level	0

**Word category scale**

Worst pain imaginable	4
Severe pain	3
Moderate pain	2
Slight pain	1
No pain	0

(dikutip dari kepustakaan No.1,10).

Nyeri pasca bedah disebabkan oleh trauma langsung pada jaringan otot maupun tulang, hal tersebut juga diperberat oleh refleks spasme otot atau distensi viseral. Akibat adanya kerusakan jaringan maka akan dikeluarkan/dihasilkan substansi-substansi : Histamin, bradikinin, serotinin,

angiotensin, adenosin trifosfat, prostaglandin, ion kalium, vesoperesin, ion hidrogen dan 5 hidroksi triptamin (11,12).

Nyeri pasca bedah terdiri dari 2 tipe yaitu : nyeri tajam dan nyeri tumpul. Nyeri tajam adalah nyeri yang timbul pada waktu penderita bergerak atau digerakkan, sedang nyeri tumpul adalah nyeri yang menetap pada waktu istirahat. Nyeri yang hebat dirasakan pada hari pertama pasca bedah dan umumnya jika tidak terjadi penyulit akan berkurang bersama waktu, dari perasaan sakit yang hebat pada hari pertama menjadi perasaan yang tidak enak perasaan pada hari-hari berikutnya (antara hari ke 3 - ke 4) (12,13,14).

Kebutuhan analgesi dengan obat opioid pada pembedahan berdasarkan derajat nyeri digambarkan sebagai berikut (14) :

tempat pembedahan	lama opioid dibutuhkan	derajat nyeri (0 - 4)
abdomen: atas	48 - 72 jam	3
bawah	sampai 48 jam	2
inguinal	sampai 24 jam	1
torakotomi	72 - 96 jam	4
ekstremitas	24 - 36 jam	2
fasiomaksilar	sampai 48 jam	2
kulit/jaringan lunak	sampai 24 jam	1
perineal	24 - 48 jam	2
pembedahan pelvis	sampai 48 jam	2

(Dikutip dari kepustakaan 14).

## II.2. Neuro fisiologi nyeri.

Menurut Steward (1976), stimulus yang dapat menimbulkan nyeri ternyata mendepolarisasi reseptor nyeri yang berupa akhiran bebas yang terletak hampir seluruh jaringan badan kecuali otak. Depolarisasi yang timbul di reseptor nyeri tersebut akan dihantarkan sebagai impuls syaraf menuju otak melalui serabut syaraf tipe A delta dan tipe C. Serabut saraf penghantar tipe A delta menghantarkan sinyal nyeri tajam dengan kecepatan 6-30 meter per detik menuju ke medulla spinalis, sedang nyeri tumpul dihantar serabut tipe C dengan kecepatan 0,5 - 2 meter per detik. Dengan adanya inervasi nyeri ganda dapat menimbulkan dua sensasi nyeri yaitu nyeri tajam dan tumpul (10).

Di medulla spinalis sinyal nyeri kemudian naik atau turun sejauh 2 segmen dalam jaras Lissauer yang terletak dekat dengan bagian posterior masa kelabu kornu dorsale. Di medulla spinalis sinyal nyeri diproses oleh dua sistem pemroses, sesuai dengan adanya sinyal masuk, sebelum diteruskan ke otak (10).

Pemrosesan tersebut berjalan sebagai berikut (10) :

- a. Pemrosesan nyeri tajam merupakan serabut tipe A delta masuk ke medulla spinalis dan berakhir pada lamina Rexed I - V di dua tempat dalam kornu dorsalis medulla spinalis yaitu dalam lamina I dan lamina V. Dalam lamina tersebut serabut nyeri yang masuk merangsang neuron tingkat kedua yang memproyeksikan aksonnya ke daerah medulla spinalis



sebelah kontra lateral dalam komisura anterior, kemudian serabut tersebut melanjutkan diri ke atas menuju ke otak dalam bagian lateral lintasan sensoris anterolateral (jaras spinotalamikus).

b. Perangsangan sinyal nyeri tumpul

Serabut nyeri tipe C yang membawa sinyal nyeri tumpul hampir seluruhnya berakhir di lamina II dan III dari lamina "Rexed kornu dorsale" medulla spinalis, suatu daerah yang biasa disebut sebagai substansia "gelatinosa". Kebanyakan sinyal meneruskan perjalanannya ke beberapa neuron dengan akson pendek dan berakhir di lamina "Rexed kornu dorsale" medulla spinalis, suatu daerah yang disebut sebagai substansia "gelatinosa". Kebanyakan sinyal meneruskan perjalanannya ke beberapa neuron dengan akson pendek dan berakhir ke lamina V, neuron terakhir ini memproyeksikan aksonnya yang panjang dan dalam perjalannya kebanyakan bergabung dengan akson serabut nyeri tajam. Melalui komisura anterior, serabut tersebut pergi ke derah kontra lateral medula spinalis, selanjutnya keatas menuju keotak melalui bagian lateral jaras sensori antero lateral. Namun demikian sebagian dari serabut ini tidak menyilang linea mediana tetapi secara ipsilateral berjalan menuju otak. Dibagian lateral jaras sensoris antero lateral serabut nyeri tajam dan tumpul masih tetap berjalan terpisah satu sama lainnya, serabut cepat berdiameter antara 3 u - 5 u dan serabut

lambat berdiameter antara 1 - 3 u, oleh karena itu hantaran cepat masih terjadi pada serabut tajam.

### II.3. Neuro farmakologi nyeri.

#### a. Tingkat perifer

Reseptor nyeri sensitif terhadap prostaglandin E dan I, prostaglandin E diyakini terlibat dalam peningkatan nyeri pada proses peradangan. Bradikinin, asitilkolin, histamin dan 5 hidroksi triptamin diketahui menghasilkan nyeri hebat bila disuntikkan secara lokal (14,15).

#### b. Tingkat medulla spinalis

Substansi P merupakan suatu neuropeptida terdapat pada radiks ganglion dorsalis dan kornu dorsalis. Substansi P dilepaskan dari medulla spinalis akibat rangsangan pada serabut saraf A - delta dan C di perifer. Saat ini diketahui bahwa substansi P merupakan neurotransmitter nyeri utama pada medulla spinalis (14,16).

#### c. Penghambat hantaran nyeri

Pemberian morfin parental akan menekan pelepasan substansi P pada substansi gelatinosa dan menekan aktivitas neuron lamina V. Morfin juga menekan aktivitas dan serabut spinal asenden akibat perangsangan serabut C. Dibutuhkan dosis morfin yang lebih besar untuk menekan aktivitas serabut A-delta. Semua aktivitas opioid dapat ditawarkan dengan nalokson (17).

#### D. Reseptor opioid

Telah lama diketahui bahwa opioid bekerja pada reseptor, dengan alasan opioid mempunyai sifat stereoskopik, potensi tinggi dan adanya antagonis kompetitif. Reseptor opioid tersebar luas pada otak dan medulla spinalis, seperti amigdala, sistem limbik, daerah postrema, daerah kemoreseptor, sepanjang lintasan nyeri pada talamus medialis, substansia lintasan nyeri pada talamus medialis, substansia abu-abu periakuaduktal. Substansi gelatinosa dan pada saluran pencernaan. Davidson Churchill HC (1986) mengutip Martin, membuat klasifikasi reseptor opioid atas beberapa jenis, yaitu reseptor mu, kappa, sigma. Reseptor mu menyebabkan analgesia supraspinal, euforia dan ketergantungan. Reseptor kappa menyebabkan analgesia spinal dan sedasi. Reseptor sigma menyebabkan disforia (17).

#### E. Opioid endogen

##### e.1. Enkefalin

Enkefalin ditemukan terbesar luas pada batang otak dan medula spinalis, seperti pada globus pallidus, talamus, substansia abu-abu periakuaduktal, amigdala, kornu dorsalis terutama pada substansia gelatinosa dan pada saluran pencernaan. Enkefalin mempunyai waktu paruh sangat pendek, dengan cepat diubah menjadi bentuk tidak aktif oleh enzim aminopeptidase. Enkefalin mempunyai efek mirip morfin, yaitu menghambat pelepasan substansia P pada substansia gelatinosa dan menghambat pelepasan asetilkolin pada otak. Neuron

penghambat pada kornu dorsalis bersifat enkefalinergik (17).

#### e.2. Beta endorfin

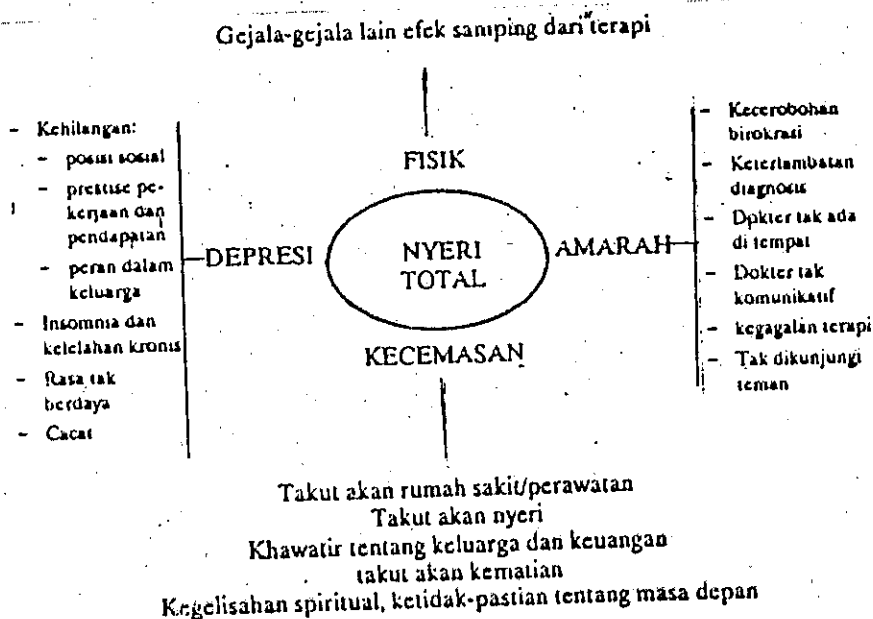
Beta-Endorfin ditemukan terutama pada hipotalamus melalui akson panjang menuju vertikal III. Waktu paruh lebih lama daripada enkefalin. Beta-Endorfin aktif pada reseptor opioid batang otak dan medula spinalis setelah di lepaskan ke dalam cairan serebrospinal. Beta-Endorfin mempunyai seluruh sifat morfin, seperti menyebabkan analgesia, euforia, efek pada tingkah laku dan hipoglikemia. Kekuatannya pada seluruh reseptor opioid setara. Beta-Endorfin dapat berlaku seperti neuromodulator, menghambat pelepasan asetilkolin, dopamin dan substansia P. Beta-Endorfin juga ditemukan pada hipofisis dengan fungsi utama sebagai pengatur hormon, seperti vasopresin, prolaktin dan hormon pertumbuhan (17).

#### II.4. Efek psikologis dan dampak negatif nyeri pasca bedah.

Seperti kita ketahui nyeri adalah mekanisme protektif bagi tubuh dan bersifat subyektif, namun apabila tidak segera mendapatkan penanganan akan berakibat lebih buruk. Sesuatu yang menakutkan bagi penderita yang akan menjalani pembedahan adalah kemungkinan adanya nyeri pasca bedah setelah pengaruh obat bius hilang, hal tersebut adalah wajar dan memang kenyataannya demikian.

Derajat dan kualitas nyeri yang ditimbulkan oleh suatu rangsa yang sama akan berbeda antara satu pasien dengan pasien yang lainnya dan juga akan berbeda antara satu periode waktu dan periode lainnya. Beberapa aspek seperti suasana rumah sakit, dokter tidak komunikatif, birokrasi rumah sakit yang tidak efisien dan lain-lain, kesemuanya ini merupakan masalah yang dirasakan dan akan saling terkait pada semua penderita yang menjalani operasi dan akan mempengaruhi perasaan nyeri (2,18).

Faktor-faktor yang mempengaruhi persepsi nyeri.



(Dikutip dari kepustakaan 18)

Kesulitan dalam pengelolaan nyeri pasca bedah diantaranya (1) :

1. Respon penderita terhadap rangsang nyeri dan obat analgesi itu sendiri, sangat subyektif dan masing-masing orang berbeda.
2. Keluhan timbulnya rasa nyeri seringkali diketahui terlambat oleh paramedis atau staf medis, hal ini disebabkan karena :
  - a. Jumlah tenaga di ruangan/ bangsal yang sedikit.
  - b. Kurangnya pengalaman/ pengetahuan tentang nyeri.
  - c. Adanya perbedaan kultur dan bahasa.
  - d. Waktu pergantian jam jaga paramedis.
3. Pemberian obat yang terlambat oleh karena :
  - a. Tempat penyimpanan obat/almari obat yang terkunci.
  - b. Lamanya mempersiapkan pemberian obat.

Nyeri tersebut apabila tidak diatasi akan berdampak negatif pada penderita pasca bedah antara lain (2, 18) :

1. Penurunan gerakan pernafasan, kekurang mampuan untuk batuk dapat mempermudah terjadinya atelektasi dan komplikasi paru yang lain.
2. Ketakutan mobilisasi awal akan meningkatkan resiko komplikasi trombo emboli.
3. Meningkatkan "release catecholamine" yang akan berakibat :
  - a. Meningkatkan resistensi vaskuler, meningkatkan kerja jantung dan konsumsi oksigen jantung. Hal ini

sangat memberatkan pada penderita sakit jantung koroner. Pengobatan yang tidak adekuat akan berakibat aritmia jantung, hipertensi dan iskemik jantung.

- b. Memperpanjang fase katabolik, karena meningkatkan katekolamin sering diikuti peningkatan hormon katabolik seperti glukagon, kortikosteroid dan terjadi resistensi insulin.
- c. Menurunkan aliran darah ke ekstremitas inferior sehingga mempermudah terjadinya "Deep vein thrombosis".
- d. Menurunkan sirkulasi darah "splanchnicus" dengan akibat penurunan motilitas gastro intestinal (ileus paralitikus) bahkan perdarahan karena gastritis erosifa.

## II.5. KETAMIN.

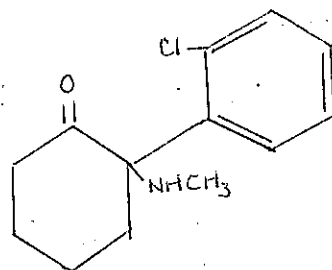
### II.5.a. Farmakologi

Ketamin di sentesa oleh Steven dan diuji cobakan pada para sukarelawan narapidana di Michigan tahun 1964, digunakan sebagai obat anestesi untuk pertama kalinya oleh Corsen pada tahun 1965. Obat tersebut secara luas dipakai sebagai obat anestesia sejak tahun 1970 sampai sekarang (4).

Ketamin merupakan derivat Fensiklidin dan dapat menimbulkan anestesi yang menyerupai keadaan kataleptik, gejala-gejala keadaan tersebut adalah mata sering terbuka disertai

nistagmus. Dari semula sudah diketahui bahwa **Dissociative anethesia** mempunyai efek samping yaitu keadaan bangun dari anestesi yang tidak menyenangkan dan perasaan aneh misalnya halusinasi, dissosiasi dan lain-lain (19,20).

Secara kimia ketamin mempunyai rumus bangun sebagai berikut :



Ketamine.

(Dikutip dari kepustakaan 4)

Ketamin mempunyai sifat-sifat sangat mudah larut dalam lemak, mempunyai ph 7,4, stabil dalam temperatur, cairan tanpa warna dengan tingkat kelarutan dalam air sedang. Ketamin dapat mengikat secara stereospesifik reseptor opioid, sedangkan amnesia dan analgesi yang dihasilkan ketamin cukup baik namun sering diikuti reaksi negatif dari ketamin. Ketamin dengan nama dagang ketalar bekerja di sistem limbik dan sistem talamoneokortikal, akibatnya terjadi ketidak seimbangan atau dissosiasi secara elektro fisiologis dan fungsional sehingga orang jatuh dalam anestesi dissosiasi. Pada pemberian dosis sub anestesi ketamin dapat memberikan afek analgesi yang cukup baik dengan efek samping minimal (22,23).



Efek analgesi ketamin disebabkan (22,23) :

- a. Menurut Massapust, secara kolektif ketamin menekan nukleus talamo medialis, hal ini didukung oleh Sparks dkk yang menyatakan bahwa ketamin memblokir serabut efferent rasa sakit (traktus spinoretikularis) tanpa mengganggu hantaran rangsang lokalisasi somatik.
- b. Ketamin menekan sel-sel medula spinalis bagian belakang atau terhadap aktifitas interneuron pada medula spinalis.
- c. Ketamin mengadakan suatu kompetisi dengan reseptor narkotik/ dengan reseptor persewaan yang menyerupai dengan morfin endogen.

#### II.5.b. Farmakodinamik.

Pengaruh ketamin terhadap beberapa organ :

##### 1. Susunan saraf pusat.

Ketamin meningkatkan Cerebral blood flow dan tekanan intra kranial sebagai akibat peningkatan tekanan darah dan vasodilatasi otak (24).

Penderita yang teranestesi ketamin akan ditandai dengan keadaan yang disebut ketalepsi yaitu mata terbuka, nistagmus dengan refleks cahaya, kornea dan refleks laring masih ada, otot mengalami hipertonus dan disertai dengan gerakan-gerakan yang tidak terkoordinir (20,25).

## 2. Sistem respirasi

Ketamin mempunyai efek minimal yaitu depresi pernafasan, pada penderita dengan jalan nafas yang peka, penggunaan ketamin sangat menguntungkan karena terjadi penurunan tahanan jalan nafas sehingga mengurangi terjadinya bronkhospase. Ketamin juga meningkatkan produksi saliva dan sekret trakheo-bronkhial.

## 3. Sistem kardivaskuler

Ketamin bersifat kardio stimulan sehingga dapat meningkatkan tekanan darah, denyut jantung dan curaj jantung, efek tersebut akibat perangsangan SSP yang mempengaruhi susunan saraf simpatis (20,24).

Semua efek ketamin terhadap sistem aliran darah dan jantung tidak dipengaruhi oleh umur dan tekanan darah sebelumnya, artinya pada orang yang sebelum pemberian ketamin sudah mempunyai tekanan darah yang tinggi mempunyai resiko yang sama dengan orang yang mempunyai tekanan darah normal (24).

### II.5.C. Farmakokinetik.

Ketamin di metabolisme oleh enzim mikrosom hati, sebagian dimetilasi oleh enzim sitokrom P 450 menjadi norketamin (metabolit 1 dan 2). Pada percobaan binatang menunjukkan bahwa norketamin mempunyai kekuatan anestesi 10-20 % dari ketamin, diduga metabolit yang aktif ini dapat memperpanjang efek ketamin (22).

Konsentrasi maksimal dalam darah tercapai 1 menit setelah pemberian secara I.V. dan 5 menit setelah pemberian I.M (21).

Setelah pemberian I.V. kurang 25 % dari dosis yang diberikan dapat ditemukan pada fase pemulihan dan kurang dari 4 % ditemukan di urin dalam bentuk norketamin (22,23).

#### II.5.d. Efek negatif ketamin

Salah satu efek samping dari ketamin yang tidak disenangi oleh ahli anestesi adalah reaksi pasca anestesi, yang ditandai dengan gelisah, mimpi buruk dan perasaan melayang. Angka kejadian tersebut antara 5-30 % (24).

Efek negatif tersebut tergantung dari beberapa faktor yaitu (24) :

- a. Umur, lebih banyak pada usia di atas 16 tahun.
- b. Dosis, penyuntikan lebih 2 mg/kg BB I.V. insiden lebih tinggi.
- c. Penderita yang ketakutan sebelum operasi, insiden akan lebih tinggi.

#### II.5.e. Ketamin dosis rendah sebagai analgetik pasca operasi

Ketamin yang penggunaannya secara luas selama ini sebagai obat anestesi intra vena dan mempunyai efek analgesi, ternyata dari beberapa penelitian didapatkan pada sub dosis juga efektif sebagai analgetik pasca bedah dan tanpa efek negatif dari ketaminnya itu sendiri.

Owen R.H. dkk (1987), melakukan penelitian pada penderita pasca bedah abdomen dan mendapatkan hasil ketamin dengan dosis 4 ug/kg/menit per infus mempunyai efek analgesi yang setara dengan morfin 33 ug/menit per infus dengan efek samping lebih baik (7).

Dundee mendapatkan hasil, ketamin pada dosis 0,5 mg/kg BB I.V. akan terjadi keadaan light anesthesia dengan efek samping minimal, sedang menurut Kerri Szanto dengan dosis 0,3 mg/kg BB/jam akan didapatkan efek analgesi tanpa efek sedasi (8).

#### II.5.f. Keuntungan ketamin dosis rendah per infus

Sebagai analgetik pasca operasi (20,24,26).

- a. Penggunaan ketamin dosis rendah per infus akan berakibat kadar dalam darah tetap sehingga efek analgesinya dapat dipertahankan.
- b. Ketamin mudah didapat dan tidak memerlukan prosedur khusus dalam pengadaannya tidak seperti golongan analgetik narkotik.

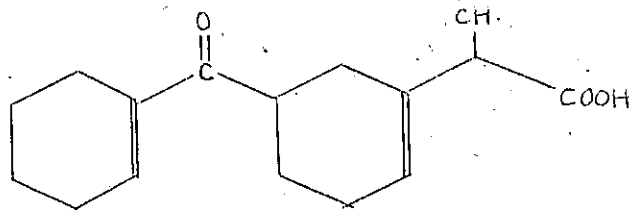
- c. Umumnya analgetik narkotik mendepresi pernafasan hal ini akan berakibat kurang baik karena akan menekan refleks batuk sehingga akan mempermudah terjadinya atelektasis dan komplikasi paru-paru sedangkan ketamin tidak mendepresi respirasi.
- d. Golongan analgetik narkotik berefek mengurangi motilitas gastro intestinal yang akan berakibat kembung, hal ini akan memperlama penderita tinggal di rumah sakit, sedang ketamin tidak berefek seperti hal tersebut.
- e. Analgetik anti inflamasi yang semula diciptakan untuk nyeri-nyeri kronis seperti arthritis ternyata harus ditingkatkan dosisnya untuk digunakan pada nyeri akut, hal ini tentunya mempunyai resiko efek samping yang lebih besar.

## II.6. KETOPROFEN.

Ketoprofen (Profenid), merupakan suatu obat Anti Inflamasi Non Steroid (AINS) yang penggunaannya secara luas sering dipakai dalam mengatasi nyeri pasca bedah. Ketoprofen merupakan derivat asam propionat pertama kali disintesa di Perancis oleh Rhone Poulenc tahun 1967. Ketoprofen mempunyai sifat yang mirip dengan aspirin, baik efek terapi maupun efek samping sehingga sering disebut Aspirin Like Drug. Umumnya ketoprofen digunakan sebagai obat anti inflamasi dan nyeri muskuloskeletal

seperti, rematoid arthritis, osteoarthritis dan spondylitis ankylosa (27).

Rumus bangun ketoprofen :



(Dikutip dari kepustakaan no.27)

#### II.6.a. Farmakodinamik.

Ketaprofen adalah obat anti inflamasi yang juga mempunyai efek anti piretik, anti aktivitas bradikinin, anti prostaglandin dan menghambat agregasi platelet melalui penghambat produksi enzim Siklooksigenase. Efek analgesi terutama terhadap nyeri somatis tetapi juga bisa terhadap nyeri visceral terutama menghambat sekresi prostaglandin dan bradikinin. Prostaglandin berperan pada nyeri yang berkaitan dengan kerusakan jaringan atau inflamasi, prostaglandin tersebut menyebabkan sensitisasi reseptor nyeri terhadap stimulus mekanik dan kimiawi dan menyebabkan hiperalgesia, kemudian mediator kimia bradikinin dan histamin menrangsangnya serta menimbulkan nyeri yang nyata (28,29).

Menurut Jean-Claud Miller dkk (1989), ketoprofen tidak hanya bekerja diperifer saja tetapi juga bekerja secara sentral (27).

Efek analgesi yang di timbulkan jauh lebih rendah dibandingkan golongan opioid. Obat golongan AINS tidak menimbulkan ketagihan dan tidak berefek sentral yang merugikan. Ketoprofen hanya berubah persepsi modalitas sensorik nyeri, tidak mempengaruhi sensorik lainnya (30). Ketoprofen bersifat sama, sehingga efek samping akan jauh lebih besar pada daerah yang kadar asamnya lebih tinggi/besar. Efek samping yang sering timbul adalah tukak lambung bahkan dapat menyebabkan pendarahan lambung. Pada beberapa orang dapat terjadi reaksi hipersensitivitas yaitu : rinitis vasomotorik, oedem angioneurotik, urtikaria, asma bronkhial, hipotensi sampai keadaan pre sampai syok (30).

### III.6.b. Farmakokinetik.

Ketoprofen merupakan obat yang relatif aman karena mempunyai waktu paruh yang pendek. Pemberian oral akan cepat diabsorpsi dan mencapai konsentrasi puncak dalam plasma 1-2 jam, 99% terikat dalam plasma protein dan selama 2 jam konsentrasi dalam cairan sinovial melebihi kadar plasma (27).

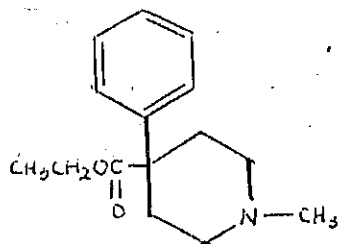
Umumnya obat-obat AINS dapat menyebabkan iritasi lambung, hal ini disebabkan obat-obatan golongan AINS menghambat sekresi prostaglandin E2 (PGE2) yang akan menyebabkan keseimbangan pertahanan pada mukosa lambung terganggu, sehingga akan timbul tukak lambung, dispepsi, perdarahan

yang perforasi. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa pemberian cimetidine dapat mempertahankan keseimbangan asam lambung (27).

### III.7. MEPERIDIN.

Petidin atau meperidin adalah suatu analgetik golongan narkotik, diperkenalkan oleh Eisleb dan Schauman pada tahun 1939. Secara kimia petidin mempunyai rumus kimia : etil-1-4-fenilpiperidin-4-karboxilat.

Rumus bangun petidin (31).



( Dikutip dari kepustakaan No.31 )

Meperidin bekerja ditempat spesifik di susunan saraf pusat yang disebut dengan reseptor opioid. Reseptor ini banyak terdapat di otak dan medula spinalis. Di otak sendiri banyak terdapat di batang otak, amigdala korpus striatum dan hipotalamus (31).

Menurut Meyer meperidin bekerja dengan cara menghambat impuls dari susunan saraf dan menghambat transmisi informasi nosiseptif dari perifer ke medulla spinalis (31).



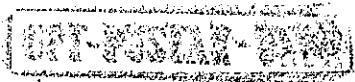
### III.7.a. Farmakodinamik.

Petidin atau meperidin menimbulkan sedasi, eufori, depresi respirasi efek dan efek sentral lainnya, kekuatan analgetik petidin  $1/7 - 1/10$  efek analgesi morfin, efek analgesi timbul kira-kira 15-20 menit setelah pemberian i.m., kadar puncak plasma akan tercapai dalam waktu 15 - 60 menit dan lama kerja sekitar 2-4 jam. Pada pemberian secara i.m. untuk analgesi pasca bedah, kadar puncak plasma dan waktu yang dibutuhkan untuk mencapai kadar tersebut sangat bervariasi. Kadar plasma minimal untuk menghasilkan analgesi bervariasi antara satu pasien dengan pasien yang lainnya. Kadar plasma petidin 0,7 ug/ml menghasilkan 95 % analgesi pasca bedah (31).

Pemberian pada dosis analgesi dapat menimbulkan efek sedasi (31).

### Pernafasan

Petidin menekan secara langsung pusat pernafasan dengan jalan menurunkan kepekaan terhadap CO<sub>2</sub>. Berbeda dengan narkotik lainnya, petidin lebih banyak menurunkan tidal volume dan dari pada frekuensi nafas. Konstriksi bronkhus dengan cara langsung pada otot bronkhus setara tidak langsung dengan pelepasan histamin, dapat diakibatkan oleh pemberian petidin (32).



## Kardiovaskuler

Pemberian dosis terapi petidin pada penderita yang berbaring tidak mempengaruhi sistem kardiovaskuler dan tidak mengubah gambaran EKG. Pada pemberian secara intravena bisa mengakibatkan sinkop terutama jika penyuntikan dilakukan dengan cepat. Efek hipotensi yang timbul mungkin terjadi akibat vasodilatasi pembuluh darah perifer dan pelepasan histamin (32,33).

Petidin dapat menaikkan kadar CO<sub>2</sub> dalam darah sebagai akibat depresi pernafasan, kadar CO<sub>2</sub> yang tinggi menyebabkan dilatasi pembuluh darah otak sehingga timbul kenaikan tekanan cairan serebro spinal (33).

## Efek samping

Efek samping yang ringan mungkin berupa pusing, berkeringat, euforia, mulut kering, mual/muntah, perasaan lemah, gangguan penglihatan, palpitasi, disfori, sinkop dan sedasi. Pada beberapa keadaan kadang terjadi obstipasi dan retensi urin (33).

Mual dan muntah sering terjadi akibat tindakan anestesi dan pembedahan, dengan pemberian petidin akan menambah sumber baru untuk terjadinya mual dan muntah. Hal ini dapat terjadi secara cepat maupun beberapa jam kemudian. Mekanisme mual dan muntah ini belum jelas terjadinya, hal ini mungkin disebabkan karena penyebaran rostral opioid pada pusat muntah dan trigger

kemoreseptornya. Kejadian muntah dan mual ini menurun pada pemberian yang berulang seperti pada pengobatan nyeri oleh karena kanker, hal ini oleh karena otak menjadi lebih toleran terhadap timbulnya penyakit ini (33).

#### II.7.b. Farmakokinetik

Petidin mengalami metabolisme di hati berupa hidrolisis dan demetilasi norpetidin (90 %) dan asam petidinat. Setelah mengalami konjugasi akan dikeluarkan melalui ginjal. Kurang dari 5 % tidak mengalami perubahan dan dikeluarkan melalui ginjal dalam bentuk semula (31).

Pengeluaran melalui ginjal dipengaruhi oleh pH urin. Pada pH urin asam, pengeluaran petidin akan meningkat dan sebaliknya bila pH urin basa pengeluaran akan menurun. Bila pH urin < 5 %, maka 25 % petidin akan dikeluarkan dalam bentuk semula, jadi pengasaman urin akan mempercepat eliminasi petidin. Norpetidin mempunyai sifat merangsang susunan saraf pusat dengan kekuatan analgesi 1/2 kali petidin dan mempunyai waktu paruh 15 - 40 jam, sedang petidin sendiri mempunyai waktu paruh eliminasi antar 3-4,4 jam (34).

Sekitar 40-60 % petidin terikat pada protein plasma, pada pasien usia tua ikatan pada protein plasma menurun. Hal ini berakibat meningkatnya bentuk bebas pada plasma dan juga sensitivitas pada petidin (31).

### BAB III

## KERANGKA TEORI, KONSEP, KERJA, HUBUNGAN VARIABEL, HIPOTESIS DAN DEFINISI OPERASIONAL

### III.1. Kerangka Teori.

#### TINDAKAN OPERASI



Stres pembedahan  
Stres anestesi  
Kedalaman anestesi  
Manipulasi pembedahan  
Jenis operasi

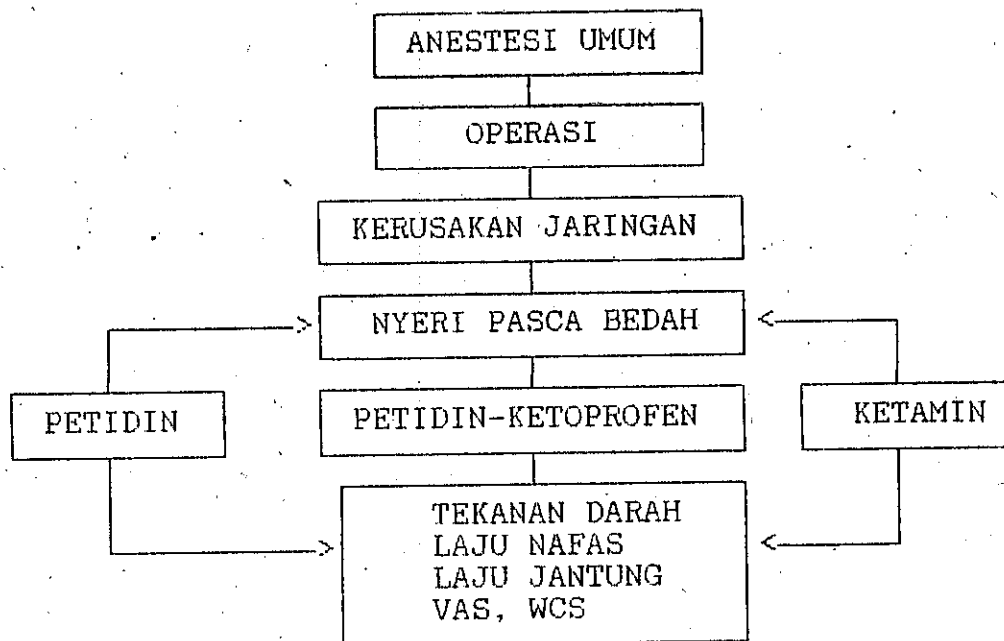
#### KERUSAKAN JARINGAN



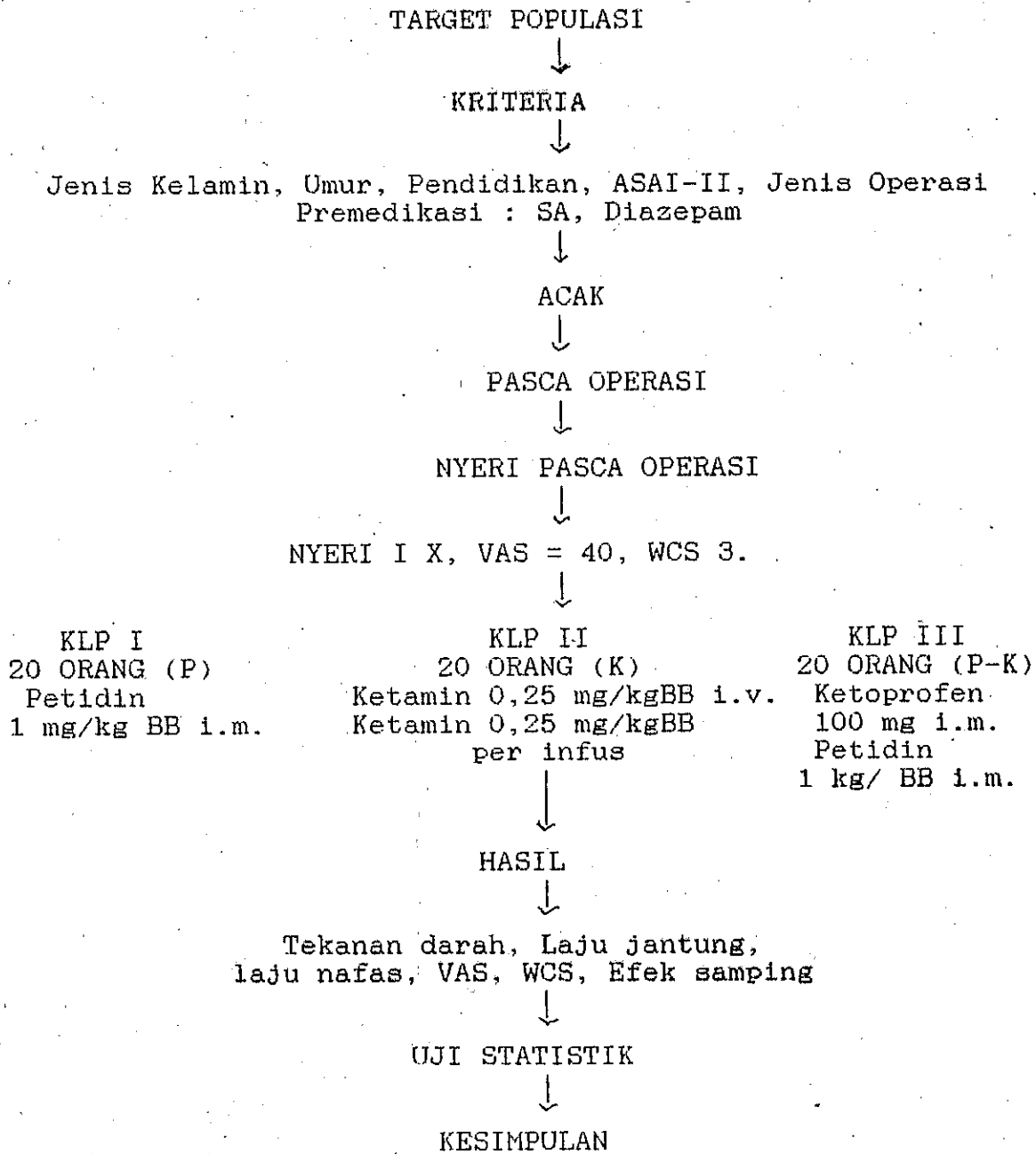
INTENSITAS :  
- Biologis  
- Psikologis  
- Sosial/ Ekonomi  
- Kultural/kebiasaan  
tradisional  
- Spriritual

#### NYERI PASCA BEDAH

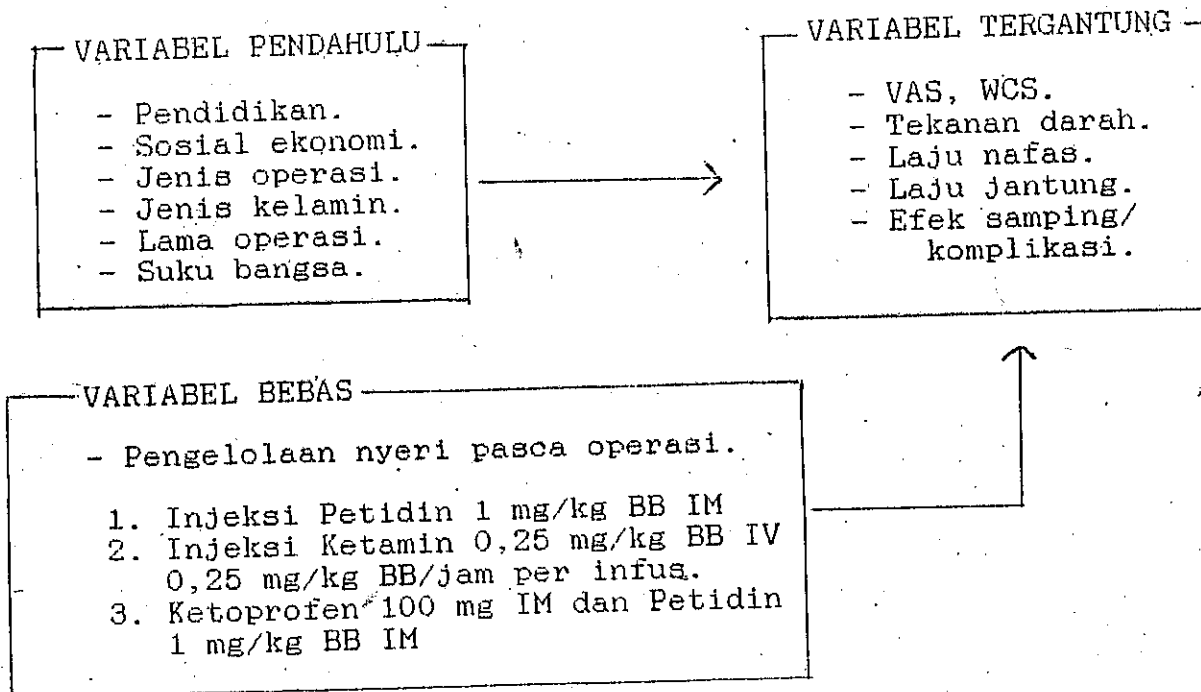
### III.2. KERANGKA KONSEP.



### III.3. KERANGKA KERJA.



### III.4. HUBUNGAN ANTAR VARIABEL.



### III.5. HIPOTESA.

- a. Pemberian ketamin sub dosis per infus kontinu lebih efektif dalam mengatasi nyeri pasca bedah tulang (simpl fraktur fremur satu sisi) dengan efek samping minimal dibanding petidin dan kombinasi petidin-ketoprofen.
- b. Kombinasi petidin-ketoprofen akan mengurangi dosis total kebutuhan petidin, memperpanjang durasi petidin dan mengatasi nyeri lebih baik dibanding petidin.

### III.6. DEFINISI OPERASIONAL.

1. Menit ke 0 adalah saat penderita mengeluh nyeri yang pertama kali pasca operasi setelah penderita sadar. Pada saat tersebut ditandai dengan nilai VAS lebih dari 40 dan nilai WCS lebih dari 3.
2. Jam ke 24 adalah interval waktu sejak dari menit ke 0 hingga 24 jam setelah waktu tersebut.
3. Operasi "ORIF" adalah operasi dengan pemasangan "Plate" dan atau "Screw" pada fraktur ekstremitas bawah (fraktur Femur / Fractur Tibia dan atau Fibula).



## BAB IV

### METODOLOGI PENELITIAN

#### IV.1. Ruang Lingkup Penelitian..

1. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Bedah Sentral dan Ruang perawatan Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang.
2. Obyek penelitian pada 60 pasien yang menjalani operasi elektif dengan fraktur ekstremitas bawah dan dilakukan anestesi umum, status fisik ASA I-II, umur 20-50 tahun, status internis dalam batas normal, indikasi kontra terhadap obat yang digunakan tidak ada, belum pernah menjalani operasi serta bersedia diikuti dalam penelitian ini.
3. Penelitian dilakukan selama 12 minggu setelah proposal disetujui.

#### IV.2. Desain Penelitian.

Jenis penelitian ini termasuk eksperimental, berupa penelitian analitik uji klinis tahap III, dilakukan secara acak buta ganda dengan bentuk rancangan "post test only group design".

#### IV.3. Bahan dan cara kerja..

Penderita yang akan ikut disertakan dalam penelitian ini adalah penderita yang menjalani program operasi

elektif bedah tulang (ORIF) dengan diagnosa simpel fraktur femur satu sisi. Keadaan umum penderita baik, status ASA I-II, umur berkisar antara 20-50 tahun, tidak ada riwayat penyakit jantung, paru, hipertensi, DM, tukak lambung, riwayat alergi terhadap salah satu obat yang dipakai pada penelitian ini, pendidikan minimal SLTP serta belum pernah menjalani operasi sebelumnya. Penderita dibagi 3 kelompok secara acak dan masing-masing kelompok berjumlah 20 orang.

Seleksi penderita dilakukan saat pra operasi sehari sebelumnya. Semua penderita saat kunjungan pra bedah diberikan motivasi dan penjelasan tentang prosedur yang akan dijalani serta bersedia mengikuti penelitian ini. Penderita dikeluarkan dari penelitian ini, apabila terjadi komplikasi seperti alergi, infus ketamin mancet ataupun terguyur serta penderita memerlukan penambahan analgetik lain.

Semua penderita dipuasakan enam jam sebelum operasi dan dipasang infus dengan cairan infus kristaloid. Premedikasi menggunakan sulfas atropin 0,01 mg/kg BB dan diazepam 0,2 mg/kg BB I.V. 1/2 jam pra operasi. Induksi dengan Pentotal 5 mg/kg BB dan untuk fasilitas intubasi digunakan suksinil kolin 1 mg/kg BB. Pemeliharaan anestesi dengan memakai pelumpuh otot Atrakurium 0,50 mg/kg BB, selanjutnya diberikan dosis 1/2 dari dosis awal. Inhalasi dengan memakai Enflurane 1-2 vol % dan N<sub>2</sub>O

: 02 = 40 % : 60 %.

Pencatatan data dilakukan sebelum dan setelah operasi selesai, dimana meliputi: tekanan darah, frekwensi nadi, frekwensi respirasi dan saturasi oksigen. Pasca bedah pasien diobservasi di ruang pulih sadar, setelah penderita sadar dan mengeluh nyeri untuk yang pertama kali secara spontan atau ditanya secara aktif ditentukan sebagai jam 0. Kuantitas nyeri dinilai dengan mempergunakan skala analog visual (VAS) dengan memakai sebuah penggaris renvill sepanjang 10 cm (100 mm).

Angka 0 menunjukkan tidak ada rasa sakit dan angka 100 menunjukkan rasa sakit yang hebat / yang tak tertahankan. Pengertian rasa sakit ini sebelumnya telah dijelaskan pada penderita sebelum menjalankan operasi. Penggolongan /kriteria nyeri dibagi dalam 3 kelompok yaitu : skor 80-100 adalah sakit sekali, 40-79 sakit dan skor 0-39 tidak sakit. Bila nilai nyeri VAS sama atau lebih besar dari 40 dan Word Category Scale (WCS) 3 maka penderita dibagi ke dalam 3 kelompok, pembagian kelompok ini dilakukan secara acak menjelang operasi.

Pasien kelompok I : mendapat injeksi meperidin 1 mg/kg BB i.m. pemberian meperidin selanjutnya adalah, bila nilai VAS sama atau lebih 40 dan WCS sama atau lebih 3 dengan selang waktu pemberian meperidin minimal adalah 4 jam.

Pasien kelompok II : mendapat injeksi ketamin i.v.

dengan dosis 0,25 mg/kg BB dan dilanjutkan per infus kontinyu dengan dosis 0,25 mg/kg BB jam dalam larutan dekstrose 5 %, ringer laktat atau NaCl.

Pasien kelompok III : mendapat injeksi petidin 1 mg/kg BB ketoprofen 100 mg i.m. Pemberian analgetik ulangan bila nilai VAS sama atau lebih 40 dan WCS sama atau lebih dari 3, dengan injeksi meperidin 1 mg/kg BB i.m. dan ketoprofen 100 mg.

Penderita dikeluarkan dari penelitian apabila, saat penelitian terjadi kesakitan yang hebat sehingga memerlukan analgetik tambahan yang lain, Infus terganggu/ tidak sesuai tetesan pada kelompok ketamin, alergi terhadap salah satu macam obat serta terjadi efek samping yang membahayakan akibat obat-obatan yang dipakai penelitian.

Pemantauan terhadap nyeri, tekanan darah, laju jantung, laju nafas dilakukan dan dicatat pada menit ke- 5, 15, 30, jam 1, 2, 4, 6, 8, 16 dan 24.

Derajat nyeri disamping diukur dengan VAS juga diukur dengan Word Category Scale dengan kriteria skor adalah (1) :

- 4 = Nyeri hebat yang tidak bisa dibayangkan (berteriak-teriak menangis)
- 3 = Nyeri sekali (minta diberi obat).
- 2 = Nyeri sedang (tetapi masih bisa ditahan)
- 1 = Nyeri ringan (nyeri bila bergerak atau batuk)

0 = Tidak nyeri

Dicatat efek samping yang terjadi seperti :

**A. Sedasi (1)**

0 = pasien sadar dan tidak mengantuk

1 = agak mengantuk namun penderita sadar

2 = mengantuk, namun bisa menjawab pertanyaan dengan baik.

3 = tidur, bangun bila dirangsang nyeri

4 = tidur, tidak ada respon terhadap rangsang

**B. Mual dan muntah (1)**

0 = tidak mual dan muntah

1 = rasa mual ringan

2 = rasa mual sekali

3 = muntah

**C. Nyeri kepala, halusinasi / iluasi, mimpi buruk, nistagmus, diplopia, ansietas, euforia, nyeri lambung, tremor, berdebar-debar dll.**

Jumlah dosis keseluruhan dari petidin pada kelompok petidin dan kelompok petidin-profenid dicatat.

**IV.4. Alat yang digunakan**

Alat monitoring : - Tensimeter Criticon Dinamap

- Steteskop Reister

Infus set, Abocath 18 G, Semprit 1 cc dan 3 cc.

#### IV.5. Data dan analisa data

Data yang dikumpulkan adalah data yang memenuhi kriteria dalam penelitian dan dicatat dalam suatu lembar penelitian yang telah dirancang khusus. Data diolah dengan menggunakan metode statistik/ soft ware Statistic 3,1. Uji statistik menggunakan One way Anova dan bila terdapat perbedaan yang bermakna dilanjutkan pengujian dengan Tukey Test. Untuk data Demografi dan klinis uji statistik menggunakan Chi Square.

**BAB V.**  
**HASIL PENELITIAN.**

**Tabel 1. Data Karakteristik Demografi.**

Variabel	Petidin	Petidin Ketoprofen	Ketamin	Uji Statistik	P
1. Jenis kelamin					
a. Laki-laki	14	14	15	Chi Square	F=0,9212
b. Perempuan					
2. Pendidikan					
a. SMP	14	13	12	Chi Square	F=0,9286
b. SMA	4	5	6		
c. Akademi	3	2	2		
3. Jenis operasi					
a. Fr. Tibia/ Fibula	14	14	12	Chi Square	F=0,7408
b. Fr. Femur	6	6	8		
4. Lama operasi (menit) ± SD	92,10 ± 0,6194	92,90 ± 0,6279	92,32 ± 0,6468	ANOVA	F=0,5237

**Tabel 2. Data Karakteristik klinis.**

Variabel	Kelompok Petidin	Kelompok Petidin- Ketoprofen	Kelompok Ketamin	P
Sistol Prabedah	120,4 ± 1,501	120,7 ± 1,348	120,7 ± 1,720	0,8028
Diastol Prabedah	73,45 ± 2,282	73,80 ± 2,142	73,50 ± 1,960	0,8545
Laju jantung				
Prabedah	79,95 ± 1,099	79,70 ± 1,261	79,75 ± 1,164	0,7774
Laju Nafas				
Prabedah	17,35 ± 0,745	17,35 ± 0,745	17,40 ± 0,754	0,9707
VAS Menit 0	46,60 ± 1,273	46,60 ± 1,429	46,60 ± 1,273	1,000
WCS Menit 0	3,00 ± 0,000	3,00 ± 0,000	3,00 ± 0,000	1,000

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova,  $P < 0,05$  berbeda bermakna (signifikan).

Dari data karakteristik demografi dan klinis kesemuanya menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ( $p > 0,05$ ), sehingga ketiganya layak untuk dibandingkan.

## V.1. Kelompok Petidin.

Tabel 3 Perbandingan Tekanan Darah Sistolik antara Pra bedah dengan menit Ke-0 hingga Jam Ke-24 Pada Kelompok Petidin

Waktu	TD Sistolik $\bar{x} \pm SD$	TD Sistolik Pra Bedah $\bar{x} \pm SD$	Uji Statistik Tukey
Menit 0	127,4 ± 1,569	120,4 ± 1,501	P < 0,05
Menit 5	132,2 ± 2,277		P < 0,05
Menit 15	132,2 ± 2,007		P < 0,05
Menit 30	123,8 ± 2,782		P < 0,05
Jam I	119,8 ± 2,300		P > 0,05
Jam II	120,0 ± 1,638		P > 0,05
Jam IV	119,9 ± 1,294		P > 0,05
Jam VI	121,7 ± 1,895		P > 0,05
Jam VIII	119,2 ± 1,069		P < 0,05
Jam XVI	119,2 ± 1,152		P < 0,05
Jam XXIV	119,8 ± 1,572		P > 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way anova  
- Tukey Test  
P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Tampak pada tabel 3 tekanan darah sistolik terdapat perbedaan bermakna pada menit ke 0, 5, 15, 30 jam ke 8 dan 16, pada saat yang lain tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Tabel 4 Perbandingan Tekanan Darah Diastolik antara Pra bedah dengan Menit Ke-0 hingga Jam Ke-24 Pada Kelompok Petidin

Waktu	TD Diastolik $\bar{x} \pm SD$	TD Diastolik Pra Bedah $\bar{x} \pm SD$	Uji Statistik Tukey
Menit 0	76,90 ± 1,744	73,45 ± 2,282	P < 0,05
Menit 5	77,05 ± 2,277		P < 0,05
Menit 15	77,05 ± 1,276		P < 0,05
Menit 30	75,60 ± 1,569		P < 0,05
Jam I	74,50 ± 1,539		P > 0,05
Jam II	73,75 ± 1,888		P > 0,05
Jam IV	73,60 ± 1,759		P > 0,05
Jam VI	73,20 ± 1,795		P > 0,05
Jam VIII	72,95 ± 2,038		P > 0,05
Jam XVI	73,05 ± 2,064		P > 0,05
Jam XXIV	72,70 ± 2,155		P > 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova  
- Tukey Test  
P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Pada tabel 4 tekanan darah diastolik secara statistik berbeda bermakna pada menit 0, 5, 15, 30, sedang pada saat yang lain secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna.



Tabel 5

Perbandingan Laju Jantung antara  
Pra bedah dengan Menit 0 Hingga Jam Ke-24  
Pada Kelompok Petidin

Waktu	Laju Jantung $\bar{x} \pm SD$	Laju Jantung Pra Bedah $\bar{x} \pm SD$	Uji Statistik Tukey
Menit 0	82,75 ± 1,618	79,95 ± 1,099	P < 0,05
Menit 5	83,25 ± 1,773		P < 0,05
Menit 15	83,80 ± 1,609		P < 0,05
Menit 30	83,85 ± 1,899		P < 0,05
Jam I	83,65 ± 1,531		P < 0,05
Jam II	83,35 ± 1,268		P < 0,05
Jam IV	83,40 ± 1,353		P < 0,05
Jam VI	83,40 ± 1,501		P < 0,05
Jam VIII	83,35 ± 1,496		P < 0,05
Jam XVI	83,40 ± 1,818		P < 0,05
Jam XXIV	82,25 ± 2,731		P < 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova  
- Tukey Test  
P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Laju jantung terlihat bahwa secara statistik kesemuanya  
berbeda bermakna (P < 0,05).

Tabel 6

Perbandingan Laju Nafas antara  
Pra bedah dengan Menit 0 hingga Jam Ke-24  
Pada Kelompok Petidin

Waktu	Laju Nafas $\bar{x} \pm SD$	Laju Nafas Pra Bedah $\bar{x} \pm SD$	Uji Statistik Tukey
Menit 0	18,95 ± 1,099	17,35 ± 0,745	P < 0,05
Menit 5	19,15 ± 1,040		P < 0,05
Menit 15	19,15 ± 1,040		P < 0,05
Menit 30	18,70 ± 1,081		P < 0,05
Jam I	18,20 ± 1,005		P > 0,05
Jam II	18,15 ± 0,988		P > 0,05
Jam IV	18,15 ± 0,988		P > 0,05
Jam VI	18,15 ± 0,988		P > 0,05
Jam VIII	18,15 ± 1,040		P > 0,05
Jam XVI	17,75 ± 1,118		P > 0,05
Jam XXIV	17,55 ± 1,234		P > 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova  
- Tukey Test  
P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Tabel 6 menunjukkan laju nafas secara statistik berbeda  
bermakna pada menit ke 0, 5, 15, 30, sedang pada saat yang  
lain terdapat perbedaan yang tidak bermakna.

Tabel 7

Perbandingan VAS Menit ke-0  
dengan Menit 5 s/d Jam ke-24 pada Kelompok Petidin

Waktu	VAS $\bar{x} \pm SD$	VAS Menit 0	P
Menit 0	46,95 $\pm$ 1,234	46,60 $\pm$ 1,273	P > 0,05
Menit 15	47,10 $\pm$ 1,252		P > 0,05
Menit 30	26,60 $\pm$ 1,903		P < 0,05
Jam I	21,25 $\pm$ 1,713		P < 0,05
Jam II	21,25 $\pm$ 1,860		P < 0,05
Jam IV	21,35 $\pm$ 1,531		P < 0,05
Jam VI	42,50 $\pm$ 3,120		P < 0,05
Jam VIII	21,15 $\pm$ 1,309		P < 0,05
Jam XVI	18,35 $\pm$ 2,007		P < 0,05
Jam XXIV	33,85 $\pm$ 2,519		P < 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova  
- Tukey Test.  
P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Nilai VAS terlihat secara statistik berbeda bermakna pada menit 30 hingga jam ke 24, sedang pada saat yang lain tidak terdapat perbedaan bermakna.

Tabel 8

Perbandingan WCS Menit ke-0  
dengan Menit ke-5 s/d Jam ke-24 pada Kelompok Petidin

Waktu	WCS $\bar{x} \pm SD$	WCS Menit 0	P
Menit 0	3,00 $\pm$ 0,000	3,00 $\pm$ 0,000	P > 0,05
Menit 15	3,00 $\pm$ 0,000		P > 0,05
Menit 30	1,00 $\pm$ 0,000		P < 0,05
Jam I	1,00 $\pm$ 0,000		P < 0,05
Jam II	1,00 $\pm$ 0,000		P < 0,05
Jam IV	1,00 $\pm$ 0,000		P < 0,05
Jam VI	2,800 $\pm$ 0,410		P < 0,05
Jam VIII	1,00 $\pm$ 0,000		P < 0,05
Jam XVI	1,00 $\pm$ 0,000		P < 0,05
Jam XXIV	2,00 $\pm$ 0,000		P < 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova  
- Tukey Test.  
P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Nilai WCS secara statistik terdapat perbedaan bermakna pada menit ke 30, hingga jam ke 24, sedang pada saat lain tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

## V.2. Kelompok petidin-ketoprofen.

Tabel 9

Perbandingan Tekanan Darah Sistolik antara  
Pra bedah dengan Menit Ke-0 hingga Jam Ke-24  
Pada Kelompok Petidin Ketoprofen

Waktu	TD Sistolik $\bar{x} \pm SD$	TD Sistolik Pra Bedah $\bar{x} \pm SD$	Uji Statistik Tukey
Menit 0	126,6 ± 1,536	120,7 ± 1,348	P < 0,05
Menit 5	131,2 ± 2,042		P < 0,05
Menit 15	130,9 ± 2,198		P < 0,05
Menit 30	121,7 ± 3,588		P > 0,05
Jam I	119,0 ± 1,170		P < 0,05
Jam II	118,5 ± 0,945		P < 0,05
Jam IV	118,0 ± 0,858		P < 0,05
Jam VI	117,8 ± 0,523		P < 0,05
Jam VIII	120,5 ± 2,460		P > 0,05
Jam XVI	120,7 ± 1,663		P > 0,05
Jam XXIV	119,5 ± 1,276		P < 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova  
- Tukey Test.  
P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Tekanan darah sistolik secara statistik berbeda bermakna pada menit ke 0, 5, 15 jam ke 1, 2, 4, 6 dan 24. Pada saat lain tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Tabel 10

Perbandingan Tekanan Darah Diastolik antara  
Pra bedah dengan Menit Ke-0 hingga Jam Ke-24  
Pada Kelompok Petidin-Ketoprofen

Waktu	TD Diastolik $\bar{x} \pm SD$	TD Diastolik Pra Bedah $\bar{x} \pm SD$	Uji Statistik Tukey
Menit 0	77,50 ± 1,670	73,80 ± 2,142	P < 0,05
Menit 5	77,60 ± 1,759		P < 0,05
Menit 15	77,35 ± 1,424		P < 0,05
Menit 30	75,45 ± 1,468		P < 0,05
Jam I	74,50 ± 1,638		P > 0,05
Jam II	74,50 ± 1,589		P > 0,05
Jam IV	73,95 ± 1,276		P > 0,05
Jam VI	73,90 ± 1,485		P > 0,05
Jam VIII	73,95 ± 1,395		P > 0,05
Jam XVI	73,55 ± 1,605		P > 0,05
Jam XXIV	73,05 ± 1,791		P > 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova  
- Tukey Test.  
P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Tekanan darah diastolik secara statistik terjadi perbedaan yang bermakna pada menit ke 0, 5, 15, 30, sedang pada saat yang lain tidak terjadi perbedaan bermakna.

Tabel 11

Perbandingan Laju Jantung antara  
Pra bedah dengan Menit ke-0 hingga Jam Ke-24  
Pada Kelompok Petidin-Ketoprofen

Waktu	Laju Jantung $\bar{x} \pm SD$	Laju Jantung Pra Bedah $\bar{x} \pm SD$	Uji Statistik Tukey
Menit 0	82,10 $\pm$ 1,334	79,70 $\pm$ 1,261	P > 0,05
Menit 5	83,40 $\pm$ 1,635		P < 0,05
Menit 15	84,20 $\pm$ 1,642		P < 0,05
Menit 30	83,95 $\pm$ 2,038		P < 0,05
Jam I	82,90 $\pm$ 1,294		P < 0,05
Jam II	82,80 $\pm$ 1,196		P < 0,05
Jam IV	82,40 $\pm$ 1,095		P < 0,05
Jam VI	81,80 $\pm$ 1,240		P < 0,05
Jam VIII	82,10 $\pm$ 1,373		P < 0,05
Jam XVI	83,15 $\pm$ 0,875		P < 0,05
Jam XXIV	82,10 $\pm$ 1,410		P < 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova

- Tukey Test.

P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Laju jantung terdapat perbedaan bermakna mulai pada menit ke 5 hingga jam ke 24, sedang pada jam ke 0 tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Tabel 12

Perbandingan Laju Nafas antara  
Pra bedah dengan Menit ke-0 hingga Jam Ke-24  
Pada Kelompok Petidin-Ketoprofen

Waktu	Laju Nafas $\bar{x} \pm SD$	Laju Nafas Pra Bedah $\bar{x} \pm SD$	Uji Statistik Tukey
Menit 0	18,95 $\pm$ 0,999	17,35 $\pm$ 0,745	P < 0,05
Menit 5	19,00 $\pm$ 1,124		P < 0,05
Menit 15	19,00 $\pm$ 1,124		P < 0,05
Menit 30	18,55 $\pm$ 0,999		P < 0,05
Jam I	18,05 $\pm$ 1,099		P > 0,05
Jam II	17,90 $\pm$ 1,021		P > 0,05
Jam IV	18,00 $\pm$ 1,124		P > 0,05
Jam VI	17,90 $\pm$ 1,021		P > 0,05
Jam VIII	17,85 $\pm$ 1,040		P > 0,05
Jam XVI	17,75 $\pm$ 0,967		P > 0,05
Jam XXIV	17,70 $\pm$ 0,923		P > 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova

- Tukey Test.

P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Laju nafas terlihat secara statistik berbeda bermakna pada menit ke 0 hingga menit ke 30, sedang pada saat yang lain tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Tabel 13

Perbandingan VAS antara Menit ke-0 dengan  
Menit 5 s/d Jam ke-24 pada Kelompok Petidin-Ketoprofen

Waktu	VAS $\bar{x} \pm SD$	VAS Menit 0	P
Menit 0	46,95 $\pm$ 1,504	46,60 $\pm$ 1,429	P > 0,05
Menit 15	46,05 $\pm$ 1,191		P > 0,05
Menit 30	21,85 $\pm$ 1,725		P < 0,05
Jam I	21,25 $\pm$ 1,333		P < 0,05
Jam II	21,25 $\pm$ 1,372		P < 0,05
Jam IV	21,10 $\pm$ 1,334		P < 0,05
Jam VI	21,30 $\pm$ 1,418		P < 0,05
Jam VIII	41,10 $\pm$ 3,478		P < 0,05
Jam XVI	40,30 $\pm$ 2,812		P < 0,05
Jam XXIV	31,00 $\pm$ 2,449		P < 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova  
- Tukey Test.  
P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Nilai VAS secara statistik berbeda bermakna mulai pada menit ke 30 hingga jam ke 24, sedang pada saat lain tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Tabel 14

Perbandingan WCS Menit ke-0 dengan  
Menit 5 s/d hingga Jam ke-24 pada Kelompok Petidin-Ketoprofen

Waktu	WCS $\bar{x} \pm SD$	WCS Menit 0 $\bar{x} \pm SD$	P
Menit 0	3,00 $\pm$ 0,00	3,00 $\pm$ 0,000	P > 0,05
Menit 15	3,00 $\pm$ 0,00		P > 0,05
Menit 30	1,00 $\pm$ 0,00		P < 0,05
Jam I	1,00 $\pm$ 0,00		P < 0,05
Jam II	1,00 $\pm$ 0,00		P < 0,05
Jam IV	1,00 $\pm$ 0,00		P < 0,05
Jam VI	1,00 $\pm$ 0,00		P < 0,05
Jam VIII	2,700 $\pm$ 0,470		P < 0,05
Jam XVI	2,700 $\pm$ 0,470		P < 0,05
Jam XXIV	1,900 $\pm$ 0,308		P < 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova  
- Tukey Test.  
P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Nilai WCS secara statistik berbeda bermakna mulai menit 30 sampai jam ke 24, sedang pada saat lain tidak terdapat perbedaan bermakna.

### V.3. Kelompok Ketamin.

Perbandingan Tekanan Darah Sistolik antara  
Pra bedah dengan Menit Ke-0 hingga Jam Ke-24  
Pada Kelompok Ketamin

Waktu	TD Sistolik $\bar{x} \pm SD$	TD Sistolik Pra Bedah $\bar{x} \pm SD$	Uji Statistik Tukey
Menit 0	128,0 ± 1,731	120,7 ± 1,720	P < 0,05
Menit 5	124,4 ± 1,046		P < 0,05
Menit 15	122,3 ± 1,531		P < 0,05
Menit 30	120,7 ± 1,348		P > 0,05
Jam I	120,5 ± 1,433		P > 0,05
Jam II	120,7 ± 1,089		P > 0,05
Jam IV	120,0 ± 1,124		P > 0,05
Jam VI	120,2 ± 1,348		P > 0,05
Jam VIII	120,5 ± 1,356		P > 0,05
Jam XVI	120,5 ± 1,051		P > 0,05
Jam XXIV	120,3 ± 0,865		P > 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova  
- Tukey Test.  
P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Tekanan darah sistolik secara statistik berbeda bermakna pada menit ke 0, 5 dan 15, sedang pada saat lain tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Tabel 16

Perbandingan Tekanan Darah Diastolik antara  
Pra bedah dengan Menit 0 hingga Jam Ke-24  
Pada Kelompok Ketamin

Waktu	TD Diastolik $\bar{x} \pm SD$	TD Diastolik Pra Bedah $\bar{x} \pm SD$	Uji Statistik Tukey
Menit 0	76,75 ± 1,482	73,50 ± 1,960	P < 0,05
Menit 5	78,50 ± 1,539		P < 0,05
Menit 15	75,90 ± 1,119		P < 0,05
Menit 30	74,20 ± 1,824		P > 0,05
Jam I	74,05 ± 1,731		P > 0,05
Jam II	74,00 ± 1,717		P > 0,05
Jam IV	73,90 ± 1,619		P > 0,05
Jam VI	73,90 ± 1,410		P > 0,05
Jam VIII	74,00 ± 1,376		P > 0,05
Jam XVI	74,10 ± 1,586		P > 0,05
Jam XXIV	73,60 ± 1,957		P > 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova  
- Tukey Test.  
P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Tekanan darah diastolik terdapat perbedaan bermakna pada menit ke 0, 5, 15, sedang pada saat lain tidak terdapat perbedaan bermakna.

Tabel 17

Perbandingan Laju Jantung antara  
Pra bedah dengan Menit ke-0 hingga Jam Ke-24  
Pada Kelompok Ketamin

Waktu	Laju Jantung $\bar{x} \pm SD$	Laju Jantung Pra Bedah $\bar{x} \pm SD$	Uji Statistik Tukey
Menit 0	83,05 ± 1,146	79,75 ± 1,164	P < 0,05
Menit 5	83,20 ± 1,008		P < 0,05
Menit 15	80,80 ± 1,507		P > 0,05
Menit 30	80,00 ± 0,00		P > 0,05
Jam I	80,00 ± 0,00		P > 0,05
Jam II	80,00 ± 0,00		P < 0,05
Jam IV	81,00 ± 0,649		P > 0,05
Jam VI	80,30 ± 0,470		P > 0,05
Jam VIII	80,00 ± 0,649		P > 0,05
Jam XVI	80,15 ± 0,366		P > 0,05
Jam XXIV	79,70 ± 0,657		P > 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova  
- Tukey Test.  
P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Laju jantung secara statistik terlihat perbedaan bermakna pada menit ke 0 dan 5, sedang pada saat yang lain tidak terdapat perbedaan bermakna.

Tabel 18

Perbandingan Laju Nafas antara  
Pra bedah dengan Menit ke-0 hingga Jam Ke-24  
Pada Kelompok Ketamin

Waktu	Laju Nafas $\bar{x} \pm SD$	Laju Nafas Pra Bedah $\bar{x} \pm SD$	Uji Statistik Tukey
Menit 0	19,30 ± 0,891	17,40 ± 0,783	P < 0,05
Menit 5	19,80 ± 0,410		P < 0,05
Menit 15	20,05 ± 0,224		P < 0,05
Menit 30	20,35 ± 0,206		P < 0,05
Jam I	20,00 ± 0,000		P < 0,05
Jam II	20,10 ± 0,308		P < 0,05
Jam IV	20,10 ± 0,308		P < 0,05
Jam VI	20,10 ± 0,308		P < 0,05
Jam VIII	20,00 ± 0,000		P < 0,05
Jam XVI	20,00 ± 0,000		P < 0,05
Jam XXIV	20,20 ± 0,410		P < 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova  
- Tukey Test.  
P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Laju nafas secara statistik berbeda bermakna pada kesemua waktu ( dari menit ke 0 hingga jam ke 24 ).

Tabel 19

Perbandingan VAS antara Menit 0 dengan Menit ke-5 s/d jam ke-24 pada Kelompok Ketamin

Waktu	VAS $\bar{x} \pm SD$	VAS menit 0 $\bar{x} \pm SD$	P
Menit 5	0,000	46,60 $\pm$ 1,273	P < 0,05
Menit 15	14,10 $\pm$ 1,447		P < 0,05
Menit 30	21,80 $\pm$ 2,142		P < 0,05
Jam I	21,10 $\pm$ 1,483		P < 0,05
Jam II	21,25 $\pm$ 1,209		P < 0,05
Jam IV	21,25 $\pm$ 1,372		P < 0,05
Jam VI	21,10 $\pm$ 1,210		P < 0,05
Jam VIII	20,85 $\pm$ 1,137		P < 0,05
Jam XVI	18,85 $\pm$ 1,531		P < 0,05
Jam XXIV	18,60 $\pm$ 1,188		P < 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova - Tukey Test.  
P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Nilai VAS secara statistik terlihat perbedaan bermakna mulai menit 5 hingga jam ke 24.

Tabel 20

Perbandingan WCS antara Menit 0 dengan Menit ke-5 s/d jam ke-24 pada Kelompok Ketamin

Waktu	WCS $\bar{x} \pm SD$	WCS menit 0 $\bar{x} \pm SD$	P
Menit 5	0,00 $\pm$ 0,00	3,00 $\pm$ 0,00	P < 0,05
Menit 15	1,00 $\pm$ 0,00		P < 0,05
Menit 30	1,00 $\pm$ 0,00		P < 0,05
Jam I	1,00 $\pm$ 0,00		P < 0,05
Jam II	1,00 $\pm$ 0,00		P < 0,05
Jam IV	1,00 $\pm$ 0,00		P < 0,05
Jam VI	1,00 $\pm$ 0,00		P < 0,05
Jam VIII	1,00 $\pm$ 0,00		P < 0,05
Jam XVI	1,00 $\pm$ 0,00		P < 0,05
Jam XXIV	1,00 $\pm$ 0,00		P < 0,05

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova - Tukey Test.  
P < 0,05 = berbeda bermakna (signifikan).

Nilai WCS secara statistik terlihat perbedaan bermakna mulai menit ke 5 hingga jam ke 24.

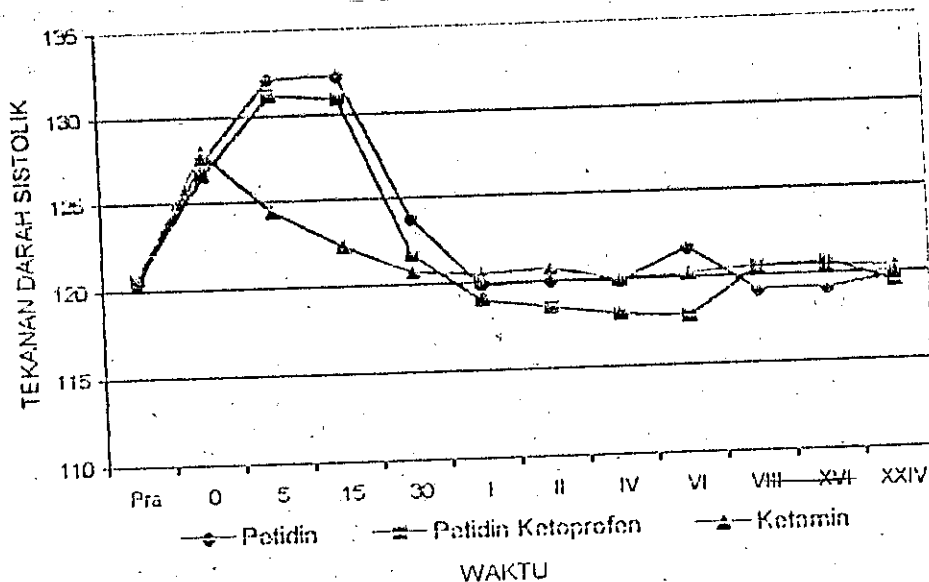


#### V.4. Perbandingan kelompok petidin, petidin-ketoprofen dan ketamin.

Tabel 21 Perbandingan Tekanan Darah Sistolik antara Kelompok Petidin, Petidin-Ketoprofen, dan Ketamin dari Pra bedah sampai Jam ke-24

Waktu	TD Sistolik Kel. Petidin $\bar{x} \pm SD$	TD Sistolik Petidin-Ketoprofen $\bar{x} \pm SD$	TD Sistolik Ketamin $\bar{x} \pm SD$
Pra bedah	120,4 ± 1,501	120,7 ± 1,348	120,7 ± 1,720
Menit 0	127,4 ± 1,569	126,6 ± 1,536*	128,0 ± 1,731*
Menit 5	132,2 ± 2,277*	131,2 ± 2,042#	124,4 ± 1,046**#
Menit 15	132,3 ± 2,007*	130,9 ± 2,198#	122,3 ± 1,531**#
Menit 30	123,8 ± 3,782*	121,7 ± 3,588	120,7 ± 1,348*
Jam I	119,8 ± 2,300	119,0 ± 1,170*	120,5 ± 1,433*
Jam II	120,0 ± 1,638*	118,5 ± 0,945**#	120,7 ± 1,089#
Jam IV	119,9 ± 1,294*	118,0 ± 0,858**#	120,0 ± 1,124#
Jam VI	121,7 ± 1,895**#	117,8 ± 0,523**#	120,2 ± 1,348**#
Jam VIII	119,2 ± 1,089*	120,5 ± 2,460*	120,5 ± 1,356
Jam XVI	119,2 ± 1,152*	120,7 ± 1,603*	120,5 ± 1,057
Jam XXIV	119,8 ± 1,542	119,5 ± 1,276	120,3 ± 0,865

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova - Tukey Test.  
Keterangan : tanda \* dan # pada satu periode waktu menyatakan berbeda bermakna / signifikan (P < 0,05).



Secara statistik ketiganya berbeda bermakna pada jam ke 6. Pada menit ke 0 antara kelompok petidin-ketoprofen (PK) dan ketamin (K) terdapat perbedaan yang bermakna, pada menit ke 5, 15 jam ke 2 dan 4 antara P dan K serta P dan PK terdapat perbedaan bermakna. Menit ke 30 antara P dan K terdapat perbedaan yang bermakna, sedang jam ke 1 antara PK dan K terdapat perbedaan yang bermakna. Pada jam ke 8 dan 16 antara kelompok P dan PK terdapat perbedaan yang bermakna.

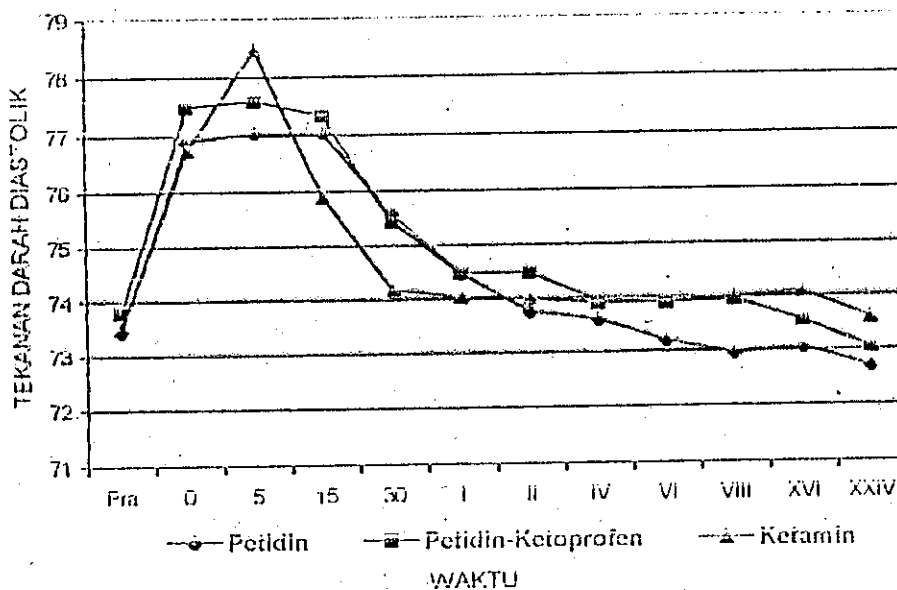
Tabel 22

Perbandingan Tekanan Darah Diastolik antara Kelompok Petidin, Petidin-Ketoprofen, dan Ketamin dari Pra bedah sampai jam ke-24

Waktu	TD Diastolik Kel. Petidin $\bar{x} \pm SD$	TD Diastolik Petidin-Ketoprofen $\bar{x} \pm SD$	TD Diastolik Ketamin $\bar{x} \pm SD$
Pra bedah	73,45 $\pm$ 2,282	73,80 $\pm$ 2,142	73,50 $\pm$ 1,960
Menit 0	76,90 $\pm$ 1,744	77,50 $\pm$ 1,670	76,75 $\pm$ 1,482
Menit 5	77,05 $\pm$ 1,638*	77,60 $\pm$ 1,795	78,50 $\pm$ 1,539*
Menit 15	77,05 $\pm$ 1,276	77,35 $\pm$ 1,424*	75,90 $\pm$ 1,119*
Menit 30	75,60 $\pm$ 1,569*	75,45 $\pm$ 1,468	74,20 $\pm$ 1,824*
Jam I	74,50 $\pm$ 1,539	74,50 $\pm$ 1,638	74,05 $\pm$ 1,731
Jam II	73,75 $\pm$ 1,888	74,50 $\pm$ 1,569	74,00 $\pm$ 1,717
Jam IV	73,60 $\pm$ 1,789	73,95 $\pm$ 1,276	73,90 $\pm$ 1,619
Jam VI	73,20 $\pm$ 1,795	73,90 $\pm$ 1,483	73,90 $\pm$ 1,410
Jam VIII	72,95 $\pm$ 2,038	73,95 $\pm$ 1,395	74,00 $\pm$ 1,376
Jam XVI	73,05 $\pm$ 2,064	73,55 $\pm$ 1,605	74,10 $\pm$ 1,586
Jam XXIV	72,70 $\pm$ 2,155	73,05 $\pm$ 1,791	73,60 $\pm$ 1,757

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova - Tukey Test.

Keterangan; tanda \* dan † pada satu periode waktu menyatakan berbeda bermakna / signifikan.



Pada menit ke 5 dan 30 antara P dan K terdapat perbedaan yang bermakna, sedang pada menit ke 15 antara PK dan K terlihat berbeda bermakna.

Tabel 23

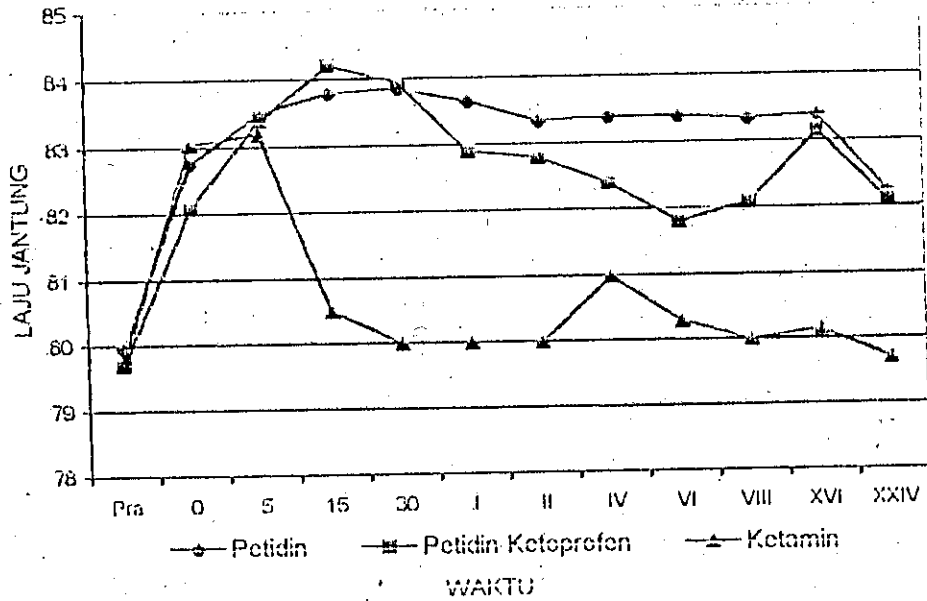
Perbandingan Laju Jantung antara Kelompok Petidin, Petidin-Ketoprofen, dan Ketamin dari Pra bedah sampai dengan jam ke-24

Waktu	Laju Jantung Petidin x ± SD	Laju Jantung Petidin-Ketoprofen x ± SD	Laju Jantung Ketamin x ± SD
Pra bedah	79,95 ± 1,099	79,70 ± 1,261	79,75 ± 1,164
Menit 0	82,75 ± 1,618	82,10 ± 1,334	83,05 ± 1,146
Menit 5	83,25 ± 1,773	83,40 ± 1,635	83,20 ± 1,908
Menit 15	83,80 ± 1,609*	84,20 ± 1,642#	80,50 ± 1,051*##
Menit 30	83,85 ± 1,899*	83,95 ± 2,038#	80,00 ± 0,000*##
Jam I	83,65 ± 1,531*	82,90 ± 1,294#	80,00 ± 0,000*##
Jam II	83,35 ± 1,268*	82,80 ± 1,196#	80,00 ± 0,000*##
Jam IV	83,40 ± 1,353*##	82,40 ± 1,095*##	81,00 ± 0,649*##
Jam VI	83,40 ± 1,501*##	81,80 ± 1,240*##	80,30 ± 0,470*##
Jam VIII	83,35 ± 1,496*##	82,10 ± 1,373*##	80,00 ± 0,649*##
Jam XVI	83,40 ± 1,818*	83,15 ± 0,878#	80,15 ± 0,366*##
Jam XXIV	82,25 ± 2,731*	82,10 ± 1,410#	79,70 ± 0,657*##

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova - Tukey Test.

Keterangan; tanda \* dan # pada satu periode waktu menyatakan berbeda bermakna / signifikan (P < 0,05).

Pada jam ke 4, 6 dan 8 terdapat perbedaan bermakna antara ke 3 kelompok. Pada menit ke 15, 30 jam 1, 2, 16, 24 perbedaan bermakna terdapat antara P dan K serta PK dan K.



Tabel 24

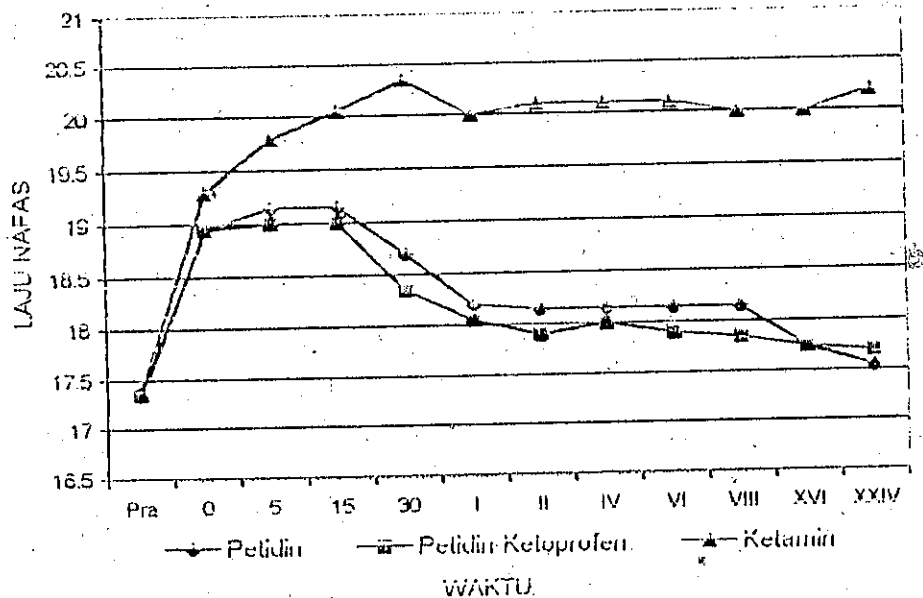
Perbandingan Laju Nafas antara  
Kelompok Petidin, Petidin-Ketoprofen, dan Ketamin  
dari Pra bedah sampai dengan jam ke-24

Waktu	Laju Nafas Petidin $\bar{x} \pm SD$	Laju Nafas Petidin-Ketoprofen $\bar{x} \pm SD$	Laju Nafas Ketamin $\bar{x} \pm SD$
Pra bedah	17,35 $\pm$ 0,745	17,35 $\pm$ 0,745	17,40 $\pm$ 0,753
Menit 0	18,95 $\pm$ 1,099	18,95 $\pm$ 0,999	19,30 $\pm$ 0,801
Menit 5	19,15 $\pm$ 1,040	19,00 $\pm$ 1,124*	19,80 $\pm$ 0,410*
Menit 15	19,15 $\pm$ 1,040*	19,00 $\pm$ 1,124#	20,05 $\pm$ 0,244*##
Menit 30	18,70 $\pm$ 1,081*	18,35 $\pm$ 0,999#	20,35 $\pm$ 0,206*##
Jam I	18,20 $\pm$ 1,005*	18,05 $\pm$ 1,099#	20,00 $\pm$ 0,000*##
Jam II	18,15 $\pm$ 0,988*	17,90 $\pm$ 1,021#	20,10 $\pm$ 0,308*##
Jam IV	18,15 $\pm$ 0,988*	18,00 $\pm$ 1,124#	20,10 $\pm$ 0,308*##
Jam VI	18,15 $\pm$ 0,988*	17,90 $\pm$ 1,021#	20,10 $\pm$ 0,308*##
Jam VIII	18,15 $\pm$ 1,040*	17,85 $\pm$ 1,040#	20,00 $\pm$ 0,000*##
Jam XVI	17,75 $\pm$ 1,118*	17,75 $\pm$ 0,967#	20,00 $\pm$ 0,000*##
Jam XXIV	17,55 $\pm$ 1,234*	17,70 $\pm$ 0,923#	20,20 $\pm$ 0,410*##

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova - Tukey Test.

Keterangan: tanda \* dan # pada satu periode waktu menyatakan berbeda bermakna / signifikan (P < 0,05).

Laju nafas berbeda bermakna pada menit ke 5 antara PK dan K. Mulai menit ke 15 hingga jam ke 24 antara P dan K serta antara PK dan K berbeda bermakna.



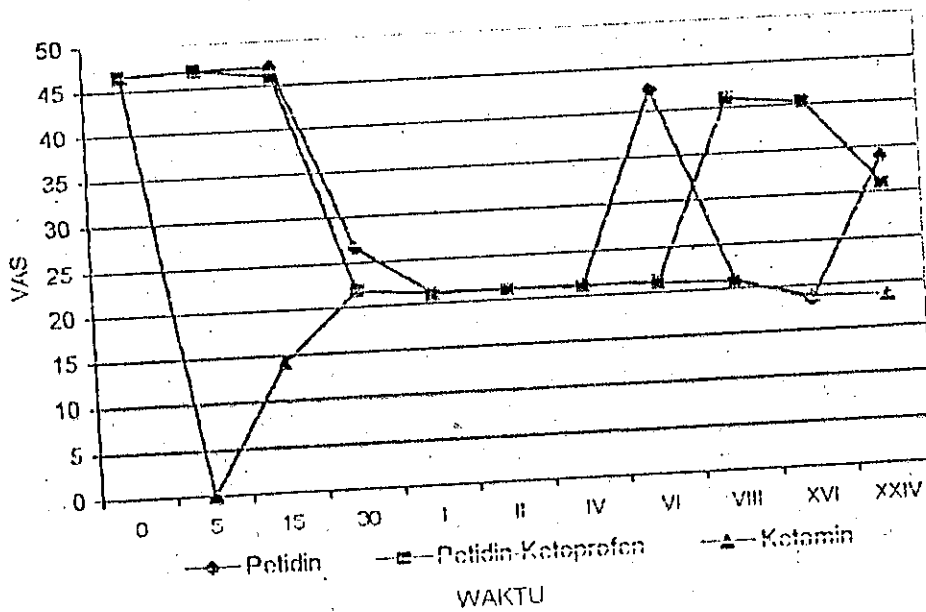
Tabel 25

Perbandingan VAS antara kelompok Petidin, Petidin-Ketoprofen, dan Ketamin dari Menit 0 sampai dengan jam ke-24

Waktu	VAS Petidin $\bar{x} \pm SD$	VAS Petidin-Ketoprofen $\bar{x} \pm SD$	VAS Ketamin $\bar{x} \pm SD$
Menit 0	46,60 ± 1,273	46,60 ± 1,429	46,60 ± 1,273
Menit 5	46,95 ± 1,234*	46,95 ± 1,504#	0,000**#
Menit 15	47,10 ± 1,252**#	46,05 ± 1,191**#	14,10 ± 1,447**#
Menit 30	26,60 ± 1,903**#	21,85 ± 1,725#	21,80 ± 2,142*
Jam I	21,25 ± 1,713	21,25 ± 1,333	21,10 ± 1,483
Jam II	21,25 ± 1,860	21,25 ± 1,372	21,25 ± 1,209
Jam IV	21,35 ± 1,531	21,10 ± 1,334	21,25 ± 1,372
Jam VI	42,50 ± 3,120**#	21,30 ± 1,418#	21,10 ± 1,210*
Jam VIII	21,35 ± 1,309*	41,10 ± 3,478**#	20,85 ± 1,137#
Jam XVI	18,35 ± 2,007#	40,30 ± 2,812**#	18,85 ± 1,531*
Jam XXIV	33,85 ± 2,519**#	31,00 ± 2,449**#	18,60 ± 1,188**#

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova - Tukey Test.  
Keterangan; tanda \* dan # pada satu periode waktu menyatakan berbeda bermakna / signifikan (P < 0,05).

Nilai VAS ke tiganya berbeda bermakna pada menit ke 15 dan jam ke 24. Pada menit ke 5 antara P dan K serta PK dan K berbeda bermakna, menit ke 30 dan jam ke 6 terlihat antara P dan PK serta antara P dan K berbeda bermakna. Sedangkan pada jam ke 8 dan 16 perbedaan bermakna terdapat antara P dan PK serta antara PK dan K.



Tabel 26

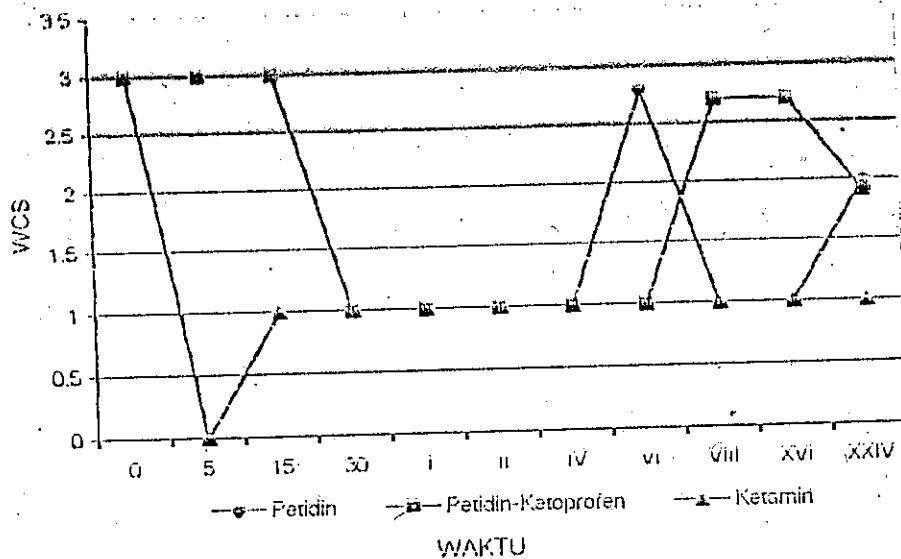
Perbandingan WCS antara Kelompok Petidin, Petidin-Ketoprofen, dan Ketamin dari Menit 0 sampai dengan jam ke-24

Waktu	WCS Petidin $\bar{x} \pm SD$	WCS Petidin-Ketoprofen $\bar{x} \pm SD$	WCS Ketamin $\bar{x} \pm SD$
Menit 0	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00
Menit 5	3,00 ± 0,00*	3,00 ± 0,00#	0,00 ± 0,00*#
Menit 15	3,00 ± 0,00*	3,00 ± 0,00#	1,00 ± 0,00*#
Menit 30	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00
Jam I	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00
Jam II	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00
Jam IV	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00
Jam VI	2,800 ± 0,410*#	1,00 ± 0,00*	1,00 ± 0,00#
Jam VIII	1,00 ± 0,000*	2,70 ± 0,470*#	1,00 ± 0,00#
Jam XVI	1,00 ± 0,00*	2,70 ± 0,470*#	1,00 ± 0,00#
Jam XXIV	2,00 ± 0,000*#	1,90 ± 0,308*#	1,00 ± 0,00*#

Perhitungan uji beda menggunakan One Way Anova - Tukey Test.

Keterangan; tanda \* dan # pada satu periode waktu menyatakan berbeda bermakna / signifikan ( $P < 0,05$ ).

Nilai WCS ke tiganya berbeda bermakna pada jam ke 24, pada menit ke 5 dan 15 perbedaan bermakna terjadi antara kelompok P dan K serta K dan PK. Pada jam ke 6 antara P dan PP serta P dan K, sedang pada jam ke 8 dan 16 perbedaan bermakna terdapat anatara P dan PP serta antara PP dan K.



Efek samping yang terjadi pada ke tiga kelompok terlihat jelas bahwa kelompok Ketamin (K), angka kejadiannya lebih kecil dibandingkan dengan kelompok Petidin (P) dan kelompok petidin-ketoprofen (PK).

Tabel Z7

PROFIL EFEK SAMPING ( % )

Jenis obat	Skor						
	Mual/Muntah		Sedasi			Pusing	
	0	1	0	1	2	-	+
Petidin	75	25	20	55	25	75	25
Petidin-Ketoprofen	80	20	20	65	15	90	10
Ketamin	90	10	65	35	0	95	5

## BAB VI.

### PEMBAHASAN.

Pada penelitian yang kami lakukan didapatkan hasil, pemberian ketamin dosis 0,25 mg/ kg BB I.V. dan dilanjutkan per infus kontinyu 0,25 mg/kg BB/ jam, paling efektif dalam mengatasi nyeri pasca bedah dibandingkan dengan petidin 1 mg/ kg BB I.M. dan kombinasi petidin 1 mg/ kg BB - ketoprofen 100 mg I.M. dengan efek samping yang lebih kecil. Sedangkan pemberian kombinasi petidin-ketoprofen akan mengatasi nyeri pasca bedah lebih efektif serta mengurangi dosis total kebutuhan opioid dibanding pemberian petidin I.M.

Pemberian petidin I.M. kurang efektif, karena sulit menghasilkan keseimbangan yang optimal antara efek analgesi dan sedasi, masalah ini timbul oleh karena kesulitan dalam menentukan dosis yang adekuat dan selang waktu pemberian yang tepat. (34) .

Konsentrasi analgesi efektif minimal diantara individu sangat bervariasi dan pada petidin didapatkan kurang lebih 455 Ng/ ml. Perubahan tingkat konsentrasi analgetik dalam darah yang kecil sudah dapat menimbulkan efek yang berarti. Pada pemberian analgesi dengan petidin, perubahan konsentrasi petidin sebesar 0,05 mikrogram/ ml sudah dapat menyebabkan perbedaan efek dari tidak ada analgesi sampai analgesi yang sempurna. Keadaan ini sering menimbulkan pengelolaan nyeri kurang adekuat (34,35).



Penyuntikan petidin I.M. setiap 4-6 jam akan menghasilkan kadar obat yang sama atau lebih besar, dengan kadar efektif minimum hanya 35 % dari selang waktu tersebut dan waktu selebihnya penderita masih mengeluh nyeri sehingga diperlukan dosis petidin tambahan untuk mengatasi nyeri yang terjadi. (34).

Penderita yang mendapatkan pemberian suntikan petidin I.M., mengharuskan penderita melalui suatu siklus sampai terjadi efek analgesi. Siklus ini bertambah panjang manakala beban pekerjaan perawat di ruangan terlalu banyak serta kurangnya pengetahuan/ pemahaman masalah nyeri dari para petugas di bangsal perawatan itu sendiri. Walaupun pemberian petidin I.M. mempunyai banyak kekurangan, namun pemberian secara intra muskuler juga mengandung beberapa keuntungan, diantaranya mudah, efek samping yang terjadi secara bertahap, tidak membutuhkan kooperasi pasien dan ada penilaian perawat sebelum pemberian obat (14).

Kondisi dengan siklus nyeri tersebut, seringkali terjadi pada pemberian analgesi "Pro renata", dimana akan menimbulkan siklus nyeri yang berulang dan memerlukan dosis obat yang lebih tinggi untuk mengatasi nyeri yang sudah timbul. Dengan penggunaan Patient Controlled Analgesia ataupun analgesi epidural akan dihasilkan analgesi yang sangat baik tanpa adanya siklus nyeri yang berulang, namun pengadaan alat tersebut disamping belum terjangkau oleh masyarakat umum juga diperlukan pemahaman khusus tentang alat tersebut bagi para pengelolanya serta membutuhkan

kooperasi pasien yang baik. Beberapa peneliti membuktikan bahwa pemberian opioid yang terjadwal dengan tepat juga akan menghasilkan analgesi yang baik pula. (36).

Pada hasil penelitian didapatkan rata-rata pemberian petidin ulangan adalah tiap 6 jam dengan dosis rata-rata 0,98 mg/kg BB, dasar dari pemberian dosis ulangan tersebut adalah saat penderita mengeluh nyeri. Keadaan ini akan mengakibatkan pengelolaan nyeri pasca bedah tersebut kurang optimal, oleh karena interval waktu pemberian yang kurang sesuai dan dosis hanya sub optimal. Dosis sub optimal yang terjadi mungkin oleh karena penderita takut untuk disuntik, sehingga walaupun sudah mulai timbul nyeri, penderita tidak mengeluh untuk mendapatkan pengobatan.

Menurut Mark dan Sachar dkk serta Donovan dkk, kurang adekuatnya dalam pengelolaan nyeri pasca bedah diakibatkan oleh dosis yang kurang optimal, dimana hanya diberikan 25 % dari dosis yang seharusnya, keadaan ini berhubungan dengan ketakutan efek samping yang mungkin terjadi serta kurangnya pemahaman dari petugas diruangan tentang masalah nyeri itu sendiri, sehingga hanya 37 % penderita yang mendapatkan pengobatan dari seluruh populasi penderita (37).

Dari hasil penelitian didapatkan kombinasi petidin-ketoprofen menghasilkan efek analgesi yang lebih baik, efek samping akibat opioid lebih kecil akibat berkurangnya dosis total kebutuhan opioid.

Ketoprofen adalah golongan AINS yang bekerja menghambat sintesa prostaglandin dengan inhibisi enzim siklo

oksigenase. Prostaglandin berperan pada nyeri ya dengan kerusakan jaringan/ inflamasi, juga berpe sensisitasi reseptor nyeri terhadap rangsang mekanik dan kimiawi. Prostaglandin akan menimbulkan keadaan hiperalgesi yang akan membuat mediator kimiawi seperti bradikinin dan histamin merangsangnya dan menimbulkan nyeri yang nyata (38).

Menurut Meyer petidin bekerja dengan cara menghambat impuls dari SSP dan menghambat transmisi nosiseptif dari perifer ke medulla spinalis, kadar puncak plasma akan tercapai dalam waktu 15- 60 menit pada pemberian secara intra muskuler (31).

Dengan adanya 2 kombinasi analgetik yang mempunyai mekanisme aksi serta spektrum efek samping yang berbeda maka akan dihasilkan sinergisme sehingga efek analgesi yang memanjang dan lebih baik, mengurangi kebutuhan jumlah opioid sebesar 30 % serta mengurangi efek samping akibat opioid ( 1,3).

Dengan membandingkan hasil penelitian yang diperoleh, antara pemakaian petidin I.M. dan kombinasi petidin-ketoprofen I.M. tampak jelas bahwa, nilai VAS pada kedua kelompok berbeda bermakna pada menit ke 15, 30, jam 6, 16 dan 24. Pada hasil nilai WCS terlihat perbedaan bermakna antara kedua kelompok tersebut pada jam 6, 8, 16 dan 24. Hasil nilai VAS dan WCS Pada akhir penelitian (jam ke 24) menunjukkan kelompok petidin-ketoprofen menghasilkan nilai yang lebih kecil dibanding kelompok petidin. Dari hasil

tersebut terlihat jelas bahwa kombinasi Petidin-ketoprofen mempunyai mula kerja yang lebih cepat yaitu kurang dari 30 menit, lama kerja obat yang lebih panjang (8-10 jam) serta mengurangi dosis total kebutuhan petidin sebesar 25 %.

Dibandingkan dengan hasil pemberian ketamin dosis 0,25 mg/kg BB dilanjutkan per infus kontinyu 0,25 mg/kg BB/jam, ternyata kelompok ketamin menghasilkan efek analgesi lebih baik serta efek samping yang lebih kecil. Pemberian ketamin per infus kontinyu yang didahului pemberian bolus intra vena akan mempertahankan konsentrasi efektif analgesi di dalam darah, sehingga tidak akan terjadi lonjakan episode nyeri yang berulang seperti pada pemberian I.M.

Hasil nilai VAS kelompok ketamin menunjukkan angka yang konstan antara 18-21 sampai dengan jam ke 24 dan menunjukkan angka perbedaan yang bermakna dengan kelompok petidin dan petidin-ketoprofen pada menit 5, 15, 30 dan jam ke 24, sedang antara kelompok ketamin dan kelompok petidin-ketoprofen menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna pada menit ke 30, jam 1, 2, 4, 6 dan 24. Hasil nilai WCS antara ketiga kelompok menunjukkan pada menit ke 5 dan 15 kelompok ketamin jauh lebih unggul/ menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna, nilai WCS pada kelompok ketamin tetap menunjukkan angka 1 sampai dengan jam ke 24. Perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok ketamin dan petidin terlihat hanya pada menit 30, jam 1, 2, 4, 8 dan 16, sedang terhadap kelompok petidin-ketoprofen perbedaan yang tidak bermakna terjadi pada menit 30, jam 1, 2, 4, 6.

Menurut Clements dan Nimo efek analgesi ketamin terjadi apabila konsentrasi plasma sebesar 100 ng/ ml, sedangkan efek anestesi baru terjadi bila konsentrasi plasma sebesar 700 ng/ ml (25).

Penelitian yang dilakukan pada para sukarelawan yang sehat didapatkan hasil, pemberian ketamin dengan dosis 0,125 mg/kg BB - 0,25 mg/kg BB akan meningkatkan ambang nyeri, dengan mula kerja 30 detik dan didapatkan konsentrasi ketamin dalam plasma lebih dari 100 ng/ml (39).

Royblat dkk melaporkan pemberian tambahan ketamin I.V. 0,15 mg/kg BB pada penderita yang menjalani operasi histerektomi dengan anestesi umum, terjadi penurunan kadar kortisol plasma secara bermakna dibandingkan dengan tanpa pemberian ketamin, memberikan analgesi yang baik serta tidak terjadi efek samping.

Pada penelitian yang kami lakukan, kadar ketamin dan petidin dalam plasma tidak dilakukan pemeriksaan oleh karena keterbatasan sarana/ prasarana yang ada, namun melihat hasil nilai VAS dan WCS pada kelompok ketamin, petidin dan petidin ketoprofen dapat dijadikan sebagai gambaran besarnya kadar obat- obat tersebut dalam plasma.

Efek kenaikan tekanan darah sistolik dan diastolik pada kelompok ketamin cenderung lebih tinggi, dibandingkan kelompok petidin dan kelompok petidin-ketoprofen pada saat nilai VAS mencapai dibawah 40 dan nilai WCS dibawah 3 atau pada saat tidak nyeri. Dibandingkan dengan tekanan darah sistolik dan diastolik, pada pra bedah hingga akhir

pengamatan didapatkan pada kelompok ketamin cenderung tetap/konstan, sedang kedua kelompok yang lain menunjukkan kecenderungan menurun.

Pemberian ketamin menyebabkan kenaikan darah sistolik maksimal 31 %, hal ini terjadi akibat perangsangan SSP yang mempengaruhi susunan syaraf simpatis dan sangat bergantung dengan dosis dan cara pemberian (20,40).

Penurunan tekanan darah akibat pemberian petidin sering terjadi pada penyuntikan secara intravena dengan cepat. Efek hipotensi yang timbul adalah akibat vasodilatasi pembuluh darah perifer dan pelepasan histamin (32,33).

Pada hasil penelitian didapatkan laju jantung pada kelompok petidin dan petidin-ketoprofen menunjukkan kenaikan dibanding saat pra bedah dan menunjukkan perbedaan yang bermakna antara ke tiga kelompok tersebut pada jam 4, 6, dan 8. Dibandingkan dengan prabedah, kelompok petidin dan petidin-ketoprofen menunjukkan perbedaan yang bermakna, sedang pada kelompok ketamin menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Pemberian ketamin juga akan menaikkan laju jantung, efek tersebut akibat perangsangan langsung SSP yang mempengaruhi susunan saraf simpatis, namun kenaikan tersebut berhubungan dengan dosis dan kecepatan pemberian. Semakin besar dosis dan diberikan dengan cepat maka akan terjadi efek tersebut (24).

Efek kenaikan laju jantung akibat pada petidin oleh karena struktur petidin yang menyerupai atropin (atropin.

like effect) (41).

Salah satu efek samping yang paling ditakuti penderita pada pemberian opioid adalah timbulnya depresi respirasi. Petidin menekan secara langsung pusat pernafasan dengan jalan menurunkan kepekaan terhadap CO<sub>2</sub>. Umumnya pemberian petidin akan menurunkan tidal volume lebih nyata dibandingkan dengan frekwensi pernafasan (32).

Depresi nafas perlu diwaspadai bila terjadi laju pernafasan kurang dari 10 kali/ menit (35).

Dari hasil penelitian didapatkan frekwensi nafas pada kelompok ketamin secara bermakna meningkat mulai saat pra bedah hingga jam ke 24. Sedangkan pada kelompok petidin dan petidin-ketoprofen tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara pra bedah dengan akhir pengamatan. Perbedaan tersebut mungkin berkaitan dengan efek sedasi yang terjadi, dimana pada kelompok petidin dan petidin-ketoprofen kejadiannya lebih tinggi dibanding pada kelompok ketamin.

Efek samping yang timbul berupa mual/ muntah dan sedasi pada kelompok ketamin paling kecil sedangkan kelompok petidin-ketoprofen lebih kecil dibanding pada kelompok petidin. Efek samping yang terjadi berkaitan langsung dengan mengurangnya kebutuhan dosis pemakaian petidin pada kelompok petidin-ketoprofen sebesar 25 %. Angka kejadian mual pada kelompok ketamin 10%; kelompok petidin 25% dan kelompok petidin-ketoprofen 20%, sedang kejadian muntah tidak didapatkan pada penelitian yang kami lakukan..

Angka kejadian mual dan muntah dengan pemakaian opioid

intramuskuler berkisar antara 5-50% dan hal ini bersifat individu (35).

Efek sedasi dari ketiga kelompok penelitian ini didapatkan skor sedasi 1 terbanyak pada kelompok petidin-ketoprofen dan sedasi dengan skor 2 pada kelompok petidin, hal ini terjadi berkaitan dengan jumlah total dosis petidin yang diberikan. Efek samping yang lain didapatkan pusing sebanyak 25% (5 orang) pada kelompok petidin, pada kelompok petidin-ketoprofen 10% (2 orang) dan 5% (1 orang) pada kelompok ketamin. Pada penelitian ini tidak didapatkan efek samping yang lain dari ketiga kelompok penelitian, walaupun menurut kepustakaan terdapat beberapa efek samping/ penyulit yang lain.



**BAB VII**  
**KESIMPULAN.**

1. Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa ketamin dosis 0,25 mg/kg BB I.V. yang dilanjutkan dengan infus kontinyu 0,25 mg/kg BB lebih efektif dalam mengatasi nyeri pasca bedah ORIF ekstremitas bawah, dibandingkan petidin 1 mg/kg BB I.M. dan petidin 1 mg/kg BB-ketoprofen 100 mg I.M. dengan efek samping lebih kecil.
2. Kombinasi petidin 1 mg/kg BB dan ketoprofen 100 mg I.M. akan memperpanjang lama kerja petidin serta mengurangi dosis total kebutuhan petidin sebesar 25 %.
3. Masalah analgesi yang tidak adekuat \* tidak perlu membutuhkan pemecahan dengan teknologi yang canggih dan berharga mahal. Prinsip *The new way may be the old way.* perlu kiranya dijadikan pertimbangan. (36).

## BAB VIII

### SARAN.

1. Nyeri bersifat sangat subyektif, parameter yang dipakai dalam menilai nyeri inipun juga bersifat subyektif. Untuk mendapatkan gambaran secara obyektif dari penilaian nyeri tersebut perlu dilakukan pemeriksaan kadar kortisol dalam plasma serta kadar analgesi efektif dalam plasma untuk ketamin dan petidin.
2. Pemberian obat analgesi untuk mengatasi nyeri pasca bedah sebaiknya tidak lagi diberikan dengan pola penatalaksanaan Pro renata, namun harus memperhatikan saat yang paling tepat/ interval waktu pemberian: " kapan obat analgesi tersebut harus diberikan ?".
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan, pemakaian ketamin dalam pengelolaan nyeri pasca bedah, mengingat ketamin tersebut tersedia di hampir semua unit pelayanan kesehatan dan tidak memerlukan prosedur khusus dalam pengadaannya.

## IX .DAFTAR KEPUSTAKAAN.

1. Edward W, Hahn CEW, Adams AP. Principel and practice series patient controlled analgesia. BMJ. Publ. group. London, 1995: 1 -121.
2. Edy Rahardjo. Analgesi pasca bedah, cara invasif atau non infasif ? sebuah tinjauan klinik. Instalasi anestesi dan reanimasi RSUD Dr. Sutomo Surabaya. 1-8.
3. Anonim. Penatalaksanaan mutakhir nyeri pasca bedah dalam KONAS IV IDSAI Semarang. Buletin PT. Roche Indonesia, Yayasan Penerbitan IDI bekerja sama dengan PT.. Roche Indonesia :1-7.
4. Know DJ, Mc. Leod BJ, Ganeke CR. Acute phantom limb controlled by ketamine. Anesthesia and intensive care. 1995; 23: 620-621.
5. Atkinson RS, Rushman GB, Lee AJ. Dissociative anesthesia. In Synopsis of anesthesia. PG Publishing PTE. Ltd. Singapore. 1985: 247-252.
6. Coersen G, Reves JG, Stanky TH. Dissociative anesthesia. In: Intravenous anesthesia and analgesia. Lea and Febiger. Philadelphia. 1988: 99-173.
7. Owen RH, Reckie H, Clements JA, et. all. Analgesia from morphin and ketamin: Comparison of infusion morphin and ketamin for post operative analgesia. Anesthesia 1987; 42: 1051-1056.

8. Kainus AC. Pemberian ketamin dosis kecil secara i.v. drip sebagai analgetik pasca operasi. Bagian anestesiologi FK. Undip. 1983: 1-12.
9. Husni T, Syatar MI, Borahami L, Gasperz BC. Pengelolaan nyeri kronik, khususnya nyeri nyeri kanker kronik. Anesthesia and critical care. 1988; 6: 5-19.
10. Berry H. Pain control in Rhematic diseases : Clinical perspective. Supplement European congress of rheumatology. 1991; 12: 10-14.
11. Abdulholiq chusairi. Nyeri, persepsi nyeri dan reseptor nyeri. Lab. Ilmu Faal FK. UGM. Yogyakarta 1-17.
12. Ganong W.F. Fisiologi kedokteran Edisi 10. EGC Jakarta, 1983 : 108 -115.
13. Howard L.F. in : Pain Library congress . Catalog in publication data. Mc Graw Hill, USA. 1987 : 1-10.
14. Smith G. Post operative pain, In. Text book of anaesthesia 2nd edition, Atkinhead AR, Smith G.A.R. London, Churchill Livingstone. 1990: 449-457
15. Rawal N. Post operative and its management In : Practical management of pain 2nd. Prithvi RJ. eds. St. Louis. Mosby year book. 1992 : 367-386.
16. Collins VJ. Principle of anesthesiology 2nd ed. Philadelphia. Lea & Febiger. 1976 : 503-511.
17. Davidson Churchill HC. Pain and the analgesic drugs.

- In: A Practice of Anesthesia. New York. PG Publishing Pte. Ltd. 1986: 810-829.
18. Maramis WF. Psikologi dari nyeri. Dalam: Nyeri pengenalan dan tata laksana. Sudomo, Setiawan, Soetedjo. eds. Badan penerbit Undip. Semarang 1991 : 41-47.
  19. Riwanto T. Pengelolaan nyeri pasca bedah, Dalam : Penatalaksanaan nyeri masa kini dan mendatang. Soetedjo, Indra Widjaya, Hartanto. eds. Badan penerbit Undip Semarang. 1996 : 23-26.
  20. Reves JG, Glasa PSA. Non Barbiturat intra venous anesthesia. In : Anesthesia Miller RD. 3th. ed. New York. Churchill Livingstone. 1990: 243-279.
  21. Soenaryo. Anestesia intravena. Naskah lengkap kursus penyegar dan penambah anestesi. Bagian Anestesiologi FK. UI. & IDSAI : 1-22.
  22. White FF, Way WL, Trevor AJ. Ketamine its pharmacology & Therapeutic uses. Anesthesiology 1982; 56: 119-136.
  23. Dundee JW. The Pharmacology of ketamine current clinicall implications. Lecture in Anesthesiology 1985/ Suppl. 1. Oxford. Blacwell Scientific Pub. 1985 : 17-24.
  24. Hardiono. Keuntungan tehnik anestesi intravena. Naskah lengkap Simposium keamanan dan efektifitas penggunaan ketamin. IDSAI cabang Surabaya : 1-15.

25. Clements JA, Nimmo WS. Pharmacokinetics and analgesics effect of ketamine in man. Br.J. An. 1981; 53: 27-30.
26. Sunatrio. Ketamine vs Pethidine as analgetics for TIVA with propofol. Anesthesia and critical care 1994; 11: 6-9.
27. Thomas G, Kantor MD. Ketoprofen : A Review of its pharmacologic and clinical properties, evaluation a new drug. New York. 3th ed. 1985; 5: 93-101.
28. Yutaka, Igaraki MD. Post operative management a major joint surgery in rhematoid arthritis and osteoarthritis. Koshiyaga Hospital. Saitama. Japan. Reference Profenid i.m. Product/ B 1989.
29. Lauri S J. Risk benefit appraisal of injectable NSAID's in the management of post operative pain. Drug safety 1983; 5: 380-393.
30. Jean CW. Central analgesic effect of ketoprofen in human ; Electrophysiological effect for a supraspinal mechanism in a double blind and cross over study pain 1989: 1-7.
31. Stolting RK. Opioid agonist and antagonist. In : Pharmacology and physiology in anesthetic practice. Philadelphia. JB. Lippincott Company. 1987: 82-84.
32. Joffe JH, Martin WR. Narcotic analgesics and antagonists . In : The pharmacological basis of theurapeutics . Goodman Gilman eds. New York. Mc

Millan Publishing 1975 : 236-266.

33. Santosa S. Analgesi narkotik. Dalam : Farmakologi dan terapi. Edisi II. Bagian Farmakologi FK.UI. Jakarta 1995: 151-154.
34. Mawter D., Cousin M.J.. Post operative pain relief. Medical Progress. 1993; June: 31-36.
35. Gunawarman Basuki. Analgesi Dikendalikan Pasien. Dalam : Kumpulan makalah Simposium anestesi dan trauma & KPPIA. Jakarta; 1998: 158-159.
36. Herlin H. Megawe. Pengelolaan nyeri pasca bedah pada dewasa dan anak. Dalam : Kumpulan makalah Simposium Anestesi dan Pediatri. Bagian Anestesiologi dan perawatan intensif FK. Unpad/ RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung & IDSAI cabang Jawa Barat. Bandung; 1998: 1-14.
37. Nolli M., Apolone G., Nicosia F. Post operative analgesia in Italy. Acta Anesthesiologica Scandinavica. 1997; 41: 573-580.
38. Widjanarko H., Marloop S., Betty S. dkk. Kadar kortisol dan prostaglandin pada "Pre emptive analgesia" menggunakan analgesia balans dengan kombinasi Tenoksikam, Petidin dan Infiltrasi bupivakain pada operasi bedah perut. KONAS IV IDSAI. Semarang; 1995: 1-7.

39. Royblat L., Korotkoruchko A., Katz J. et al. Post operative pain : The effect of low dose ketamine in addition to general anesthesia. *Anesthesia Analgesia*. 1993; 77: 1161-1165.
40. Idval J., Ahlgren J., Arosen K.F. et al. Ketamine infusions. pharmacokinetics and clinical effects. *British J. Anesthesia*. 1979; 51: 1167-1173.
41. Morgan G.E., Nikhael M.G.. Non volatile aneshtetic agents in. *Clinical Anethesiology*. Connecticut. Appleton and Lange. 1992: 116-134.