

615.783
BAS
N C.1

KARYA AKHIR

**NYERI PASCA BEDAH : PENGGUNAAN ANTARA
KETOROLAC 30 mg LMDAN MEPERIDIN 50 mg LM**



Oleh

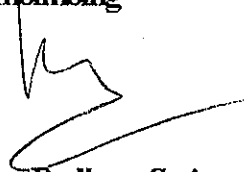
KISWONO BASUKI

**BAGIAN ANESTESIOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2000**

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**



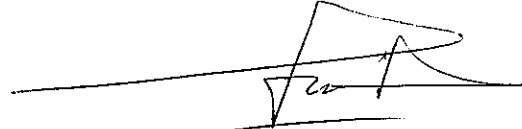
**Dr. Uripno Budiono SpAn
NIP. 140 098 893**

**Kepala Bagian
Anestesiologi FK UNDIP**



**Dr. H. Marwoto SpAn, KIC
NIP. 130 516 880**

**Ketua Program Studi
Anestesiologi FK UNDIP**



**Dr. Soenarjo SpAn, KIC
NIP. 130 352 558**

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan taufik dan hidayah Nya sehingga karya akhir ini dapat terselesaikan.

Atas kesempatan, bimbingan, dorongan serta bantuan yaang telah diberikan kepada kami selama menjalani pendidikan dan penyelesaikn karya akhir ini, maka pada kesempatan ini kami ingin mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Prof. Dr. Haditopo Tjokrohadikusumo (almarhum)
Guru Besar Anestesiologi FK. UNDIP Semarang.
2. Dr. M. Anggoro DB Sachro SpA(K) DTM&H
Dekan FK. UNDIP Semarang.
3. Dr. Gatot Suharto Mkes, MMR
Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang.
4. Dr. H. Marwoto SpAn, KIC
Kepala Bagian Anestesiologi FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang.
5. Dr. Soenarjo SpAn, KIC
Ketua Program Studi Anestesiologi FK. UNDIP Semarang.
6. Dr. Uripno Budiono SpAn
Pembimbing karya akhir.
7. Seluruh staf pengajar bagian Anestesiologi FK. UNDIP Semarang.
8. Tata usaha dan karyawan Bagian Anestesiologi FK. UNDIP Semarang.
9. Seluruh teman sejawat residen bagian Anestesiologi FK. UNDIP Semarang.

10. Seluruh penderita yang telah secara sukarela menjadi sampel penelitian.

11. Dan semua pihak yang telah membantu kami yang tidak mungkin disebutkan satu persatu.

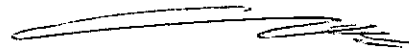
Kami menyadari bahwa karya akhir ini masih jauh sempurna, oleh karena itu besar harapan kami untuk mendapatkan saran sehingga untuk selanjutnya dapat lebih baik.

Pada kesempatan ini pula kami ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada orang tua, istri dan anak-anak kami yang telah turut berkorban dan penuh kesabaran memberikan semangat dan dorongan sehingga karya akhir ini dapat terselesaikan.

Akhirnya kepada semua pihak kami mohon maaf yang sebesar-besarnya atas segala kesalahan baik sengaja maupun tidak disengaja selama menjalani pendidikan di bagian Anestesiologi FK. UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Semarang, Mei 2000

Hormat Kami



Kiswono Basuki.

ABSTRACT

This study compared the efficacy of ketorolac 30 mg IM and meperidin 50 mg IM for post operative analgesia in patients scheduled for lower abdominal procedures with general anesthesia in central surgery installation of dr. Kariadi hospital Semarang in November 1999-March 2000.

In a randomized post test only control group design, 42 ASA physical status I-II, aged 16-60 year were allocated to one of two groups of 21 patients each to receive ketorolac 30 mg IM (treatment group) or meperidin 50 mg IM (control group) post operative and then if VAS \geq 40. VAS pain score, blood pressure, heart rate, respiration rate and side effect of drug were monitored and recorded at 15, 30, 60 minutes after injection and 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24 hours after injection.

Data for VAS pain score, blood pressure, heart rate and respiration were analyzed by using Independent t-test. Data for sex, education, surgery types and ages were compared among groups by using Chi-square test.

There are no differences of VAS pain score and overall assesment of analgesia between two groups.

In conclusion, the efficacy of ketorolac 30 mg IM is similar with meperidin 50 mg IM for post operative analgesia.

Key word : analgesia post operative, ketorolac, meperidin

RINGKASAN

Telah dilakukan penelitian untuk membandingkan efektifitas analgesi antara *ketorolac* 30 mg LM dan meperidin 50 mg LM untuk mengatasi nyeri pasca bedah perut bagian bawah di RS. Dr. Kariadi Semarang pada bulan Nopember 1999 – Maret 2000.

Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan apakah *ketorolac* 30 mg LM sebanding efektifitas analgesinya dengan meperidin 50 mg LM, dengan design penelitian *Randomized post test only control group design*.

Penelitian dilakukan terhadap 42 penderita, umur 16-60 tahun, ASA I-II, yang menjalani operasi perut bagian bawah dengan anestesi umum. Penderita dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok *ketorolac* (perlakuan) dan kelompok meperidin (kontrol), masing-masing kelompok mendapatkan premedikasi, induksi-intubasi dan pemeliharaan anestesi yang sama.

Pada akhir operasi masing-masing kelompok diberikan *ketorolac* 30 mg LM dan meperidin 50 mg LM dan selanjutnya bila nilai *VAS* \geq 40. Pengamatan tentang nyeri, tekanan darah, laju jantung, laju nafas dan efek samping obat dilakukan pada menit 15, 30, 60, jam ke 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24.

Analisa statistik memakai *chi-square test* untuk membandingkan data mengenai jenis kelamin, tingkat pendidikan, jenis operasi dan usia; *independent t-test* untuk membandingkan data mengenai nilai *VAS*, tekanan darah, laju jantung, laju nafas.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa *ketorolac* 30 mg LM mempunyai efektifitas analgesi sebanding dengan meperidin 50 mg LM.

Kata kunci: analgesi pasca operasi; *ketorolac*, meperidin.

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
ABSTRACT.....	v
RINGKASAN	vi
DAFTAR ISI	vii
BAB. I. PENDAHULUAN	
I.1. Latar belakang masalah	1
I.2. Rumusan masalah	2
I.3. Tujuan Penelitian	3
I.4. Manfaat penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
II.1. Nyeri	4
II.2. Meperidin	7
II.3. <i>Ketorolac</i>	10
BAB III. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HUBUNGAN ANTAR VARIABEL, HIPOTESIS, DEFINISI OPERASIONAL, KRITERIA INKLUSI DAN EKSLUSI	
III 1. Kerangka teori	13
III. 2. Kerangka konsep	14
III 3. Hubungan antar variabel	15
III. 4. Hipotesis	14
III. 5. Definisi operasional	16

BAB IV. METODOLOGI	
IV. 1. Ruang lingkup penelitian	17
IV. 2. Desain penelitian	17
IV. 3. Kerangka kerja penelitian	18
IV. 4. Populasi dan sampel penelitian	19
IV. 5. Cara kerja penelitian	20
IV. 6. Pengukuran, alat dan bahan-bahan	22
IV. 7. Data dan analisa data	23
BAB V. HASIL PENELITIAN	24
BAB VI. PEMBAHASAN	33
BAB VII. KESIMPULAN	37
BAB VIII. SARAN	38
DAFTAR PUSTAKA	39

BAB. I

PENDAHULUAN

I.1. LATAR BELAKANG MASALAH

The International Association for the Study of Pain (IASP) mengatakan bahwa nyeri adalah suatu pengalaman sensoris dan emosional yang tidak menyenangkan dan dihubungkan dengan adanya kerusakan jaringan yang telah terjadi atau yang akan terjadi (1,2).

Pasien yang akan menjalani pembedahan, nyeri pasca bedah merupakan hal yang paling menakutkan. Menurut Marks dan Sachar, sepertiga dari penderita pasca bedah akan mengalami nyeri hebat dan lebih kurang 73% penderita pasca bedah mempunyai pengalaman yang tidak menyenangkan akibat pengelolaan nyeri pasca bedah yang tidak adekuat (3), sedang menurut David Mawter dan Michael J. Cousine, lebih dari 75% penderita pasca bedah mendapatkan terapi analgesi yang tidak adekuat (4,5). Kuhn dan Edward, menyatakan bahwa kurangnya perhatian, pengetahuan dan ketrampilan tenaga medis merupakan hambatan utama pengelolaan nyeri pasca bedah yang tepat. Faktor lain yang merupakan hambatan pengelolaan nyeri pasca bedah khususnya pada penggunaan obat golongan opioid adalah: dosis pemberian analgesi yang tidak adekuat, hal ini dihubungkan dengan ketakutan akan terjadinya efek samping yang berupa depresi nafas (5,6). Menurut Marks, Sachar dan Donovan, pemberian analgesi pasca bedah dengan golongan opioid didapatkan hasil bahwa dosis yang diberikan hanya sebesar 25% dari dosis yang seharusnya dan hanya diberikan pada 37% dari seluruh populasi nyeri penderita yang seharusnya mendapat pengobatan (6).

Obat analgesi pasca bedah yang umum dipakai adalah golongan opioid dan golongan anti inflamasi non steroid (AINS). Dari penelitian oleh M. Nolly dkk, di

Italia didapatkan bahwa analgesi AINS merupakan golongan analgesi terbanyak yang digunakan dalam pengelolaan nyeri pasca bedah yaitu sebesar 47%, sedangkan golongan opioid menempati urutan kedua kurang lebih 37,9% (6).

Meperidin adalah golongan opioid yang sering dipakai untuk mengatasi nyeri pasca bedah, tetapi mempunyai efek samping yang tidak diinginkan seperti depresi nafas, sedasi, mual-muntah dan selain itu golongan opioid memerlukan pengawasan yang ketat dalam hal pengadaan sehingga mengharuskan prosedur khusus (6,7). Insiden mual-muntah dengan menggunakan obat golongan opioid antara 5-50%, serta terdapat masalah lain berupa retensi urin dan sedasi yang lebih kurang 26% (5,8).

Ketorolac adalah golongan analgesi AINS yang mempunyai efek analgesi kuat dan merupakan obat yang relatif baru, serta mempunyai kekuatan efektifitas analgesi sebanding dengan golongan opioid pada pemberian secara IM, dimana *ketorolac* 10-30 mg mempunyai efektifitas analgesi yang sama dengan morfin 10-20 mg atau meperidin 50-100 mg (6,9). Keuntungan dari penggunaan *ketorolac* antara lain bebas dari efek samping yang terjadi pada golongan opioid seperti: depresi respirasi, sedasi, mual-muntah serta tidak memerlukan prosedur khusus dalam hal pengadaan (6,9).

Berdasarkan pertimbangan diatas, penelitian ini bermaksud menilai efektifitas *ketorolac* 30 mg IM untuk analgesi pasca bedah perut bagian bawah dibandingkan dengan meperidin 50 mg IM.

I.2. PERUMUSAN MASALAH.

Apakah pemberian *ketorolac* 30 mg IM sama efektif (sebanding) dalam mengatasi nyeri pasca bedah dibandingkan dengan meperidin 50 mg IM pada operasi perut bagian bawah.

L3. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN.

L3.1. Tujuan penelitian.

Membandingkan efektifitas analgesi *ketorolac* 30 mg LM dengan *meperidin* 50 mg LM pada penderita pasca bedah perut bagian bawah.

L3.2. Manfaat penelitian.

Apabila *ketorolac* mempunyai efektifitas yang sama dibandingkan *meperidin* dalam mengatasi nyeri pasca bedah perut bagian bawah, maka *ketorolac* merupakan salah satu obat alternatif dalam menanggulangi nyeri pasca bedah perut bagian bawah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA.

II.1. NYERI

Nyeri merupakan pengalaman jasmaniah dan rohaniyah yang berhubungan erat satu dengan yang lainnya, merupakan rangkaian fenomena yang unik dan bersifat sangat subyektif, sehingga gejala-gejala yang berupa kenaikan tekanan darah, kenaikan laju jantung dan mengerang kesakitan dipakai untuk indikator nyeri. Antara satu individu dengan individu lainnya tidaklah sama dalam menerima persepsi nyeri. Cara penilaian nyeri secara subyektif umumnya memakai *Visual Analoug Scale (VAS)* (3,10), walaupun ada beberapa cara-cara yang lain. Sedangkan penilaian nyeri dengan pemeriksaan kadar kortisol dan prostaglandin yang akhir – akhir ini sering digunakan lebih bersifat obyektif (11).

II.1.2. PATOFISIOLOGI NYERI

Persepsi nyeri tidak terikat hanya pada derajat kerusakan jaringan tetapi juga dipengaruhi oleh latar belakang budaya, pengalaman terhadap nyeri sebelumnya, rasa takut dan keadaan ketidak berdayaan (12).

Antara kerusakan jaringan (sumber rangsang nyeri) sampai dirasakan sebagai persepsi nyeri terdapat suatu rangkaian proses elektrofisiologi yang disebut nosisepsi, terdapat 4 proses yang terjadi pada nosisepsi (2,13).

II.1.2.1. Proses transduksi

Proses transduksi, merupakan proses perubahan rangsang nyeri menjadi suatu aktifitas listrik yang akan diterima di ujung saraf. Rangsang ini dapat berupa rangsang fisik (tekanan), suhu (panas) atau kimia (2,14). Mediator kimia yang dapat merangsang reseptor khemosensitivitas adalah bradikin, histamin, serotonin, ion

kaliium, prostaglandin, 5-hidroksi triptamin, ion hydrogen dan adenosin tri fospat (15,16).

Prostaglandin adalah derivat Polyunsaturated 20 carbon essential asam lemak, asam arakhidonat. Sekali asam arakhidonat terlepas akan menyebabkan produksi prostaglandin dengan bantuan enzim siklooksigenase dan lipooksigenase (17). Prostaglandin berkaitan dengan terjadinya kerusakan jaringan (inflamasi). Penelitian membuktikan bahwa prostaglandin mensensitisasi reseptor nyeri terhadap stimulasi mekanik dan kimiawi. Jadi prostaglandin menimbulkan hiperalgesia, kemudian mediator kimiawi seperti bradikin dan histamin merangsangnya dengan menimbulkan rasa nyeri yang nyata (19). Penghambatan silooksigenase dapat terjadi pada pemberian obat-obat seperti golongan AINS, dengan demikian pembentukan prostaglandin dicegah (18,19).

Proses transduksi ini dapat dihambat oleh obat analgesi AINS (2,16).

II.1.2.2. Proses transmisi

Proses transmisi dimaksudkan sebagai penyalur impuls melalui saraf sensoris menyusul proses transduksi. Impuls ini akan disalurkan oleh serabut saraf A delta bermielin dan serabut C tak bermielin sebagai neuron pertama, dari perifer ke medulla spinalis dimana impuls tersebut mengalami modulasi sebelum diteruskan ke thalamus oleh traktus spinothalamikus sebagai neuron kedua. Dari thalamus selanjutnya impuls disalurkan ke daerah somato sensoris dikortek serebri melalui neuron ketiga, dimana impuls tersebut diterjemahkan sebagai persepsi nyeri (2,13). Proses transmisi ini dihambat oleh anastesi lokal (2,20).

II.1.2.3. Proses modulasi

Proses modulasi adalah proses dimana terjadi interaksi antara sistem analgesi endogen yang dihasilkan oleh tubuh dengan impuls nyeri yang masuk ke kornu posterior medulla spinalis (2). Sistem analgesi endogen ini meliputi enkefalain, endorfin, serotonin dan noradrenalin memiliki efek yang dapat menekan impuls nyeri

pada kornu posterior medulla spinalis (2,21). Proses modulasi ini dapat dihambat oleh golongan opioid (2).

II.1.2.4. Proses persepsi

Proses persepsi merupakan hasil akhir proses interaksi yang kompleks dan unik yang dimulai dari proses transduksi, transmisi dan modulasi yang pada gilirannya menghasilkan suatu perasaan yang subyektif yang dikenal sebagai persepsi nyeri (2,21).

II.1.3. HIPERSENSITIFITAS DAN PLASTISITAS SUSUNAN SARAF.

Suatu penelitian menunjukkan bahwa menyusul suatu trauma atau operasi maka input nyeri dari perifer ke sentral akan mengubah ambang reseptor nyeri baik di perifer maupun di sentral (kornu posterior medulla spinalis). Kedua reseptor nyeri tersebut diatas akan menurunkan ambang nyerinya sesaat setelah terjadi input nyeri (2).

Perubahan ini akan menghasilkan suatu keadaan yang disebut hipersensitifitas baik perifer maupun sentral, perubahan ini dalam klinik dapat dilihat dimana daerah perlukaan dan sekitarnya akan berubah menjadi hiperalgesia. Daerah tepat pada perlukaan akan berubah menjadi *allodini* artinya dengan stimuli lemah, yang normal tidak menimbulkan rasa nyeri, kini dapat menimbulkan rasa nyeri, daerah ini disebut sebagai hiperalgesia primer. Dilain pihak daerah sekitar perlukaan yang masih nampak normal juga berubah menjadi hiperalgesia, artinya dengan stimuli yang kuat, untuk cukup menimbulkan rasa nyeri, kini dirasakan sebagai nyeri yang lebih hebat dan berlangsung lama, daerah ini juga disebut sebagai hiperalgesia sekunder (2).

II.1.4. NYERI PASCA BEDAH

Nyeri pasca bedah terdiri dari 2 type yaitu nyeri tajam dan nyeri tumpul. Nyeri tajam adalah nyeri yang timbul pada waktu penderita bergerak atau digerakkan, sedangkan nyeri tumpul adalah nyeri yang menetap pada waktu istirahat. Nyeri yang hebat sangat dirasakan penderita pada hari pertama pasca bedah dan berkurang setelah 24 jam, biasanya nyeri terasa minimal setelah 3-4 hari (22,25).

Beratnya derajat nyeri tergantung pada daerah operasi, terlihat pada tabel dibawah ini:

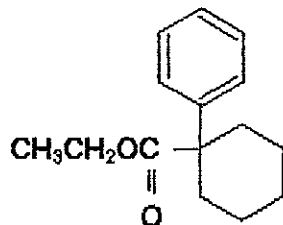
Tempat pembedahan	Derajat nyeri (0-4)
Abdomen:	
• Atas	3
• Bawah	2
• Inguinal	1
Torakotomi	4
Ektremitas	2
Fasiomaksila	2
Kulit/jaringan	1
Perianal	2
Pembedahan pelvis	2

(diambil dari kepustakaan no.25).

Selain itu berat ringannya derajat nyeri juga ditentukan oleh jenis kelamin, umur, obat premedikasi yang dipakai, obat anestesi yang dipakai dan factor-faktor psikologis (23).

II.2. MEPERIDIN.

Meperidin adalah suatu analgesi golongan opioid, diperkenalkan oleh Eisleb dan Schauman pada tahun 1939. Secara kimia mempunyai rumus: etil-4-fenilpiperidin-4-karboksilat dan mempunyai rumus bangun (24):



(diambil dari kepustakaan no.24).

Meperidin bekerja ditempat spesifik di susunan saraf pusat yang disebut dengan reseptor opioid, banyak terdapat di otak dan medulla spinalis (17). Menurut Meyer, meperidin bekerja dengan cara menghambat impuls dari susunan saraf dan menghambat transmisi informasi nosisepsi dari perifer ke medulla spinalis (24).

Meperidin mempunyai efek sama dengan morfin tetapi efek analgesi dan efek samping yang ditimbulkan lebih cepat, potensinya 1/8 sampai 1/10 kali morfin (24,25).

Farmakokinetik.

Absorpsi meperidin pada pemberian IM efek analgesinya timbul 15-30 menit, kadar puncak plasmanya tercapai dalam 1-2 jam dengan lama kerja 3-4 jam. Sekitar 40-60% meperidin terikat dengan protein plasma (23,24).

Meperidin dimetabolisme dihati melalui dimetilasi menjadi normeperidin. Hampir 90% petidin dimetabolisme, 2-10% tidak mengalami perubahan dan dikeluarkan melauai ginjal dalam bentuk tidak berubah. Waktu paruh eliminasi dan normeperidin 25-40 jam, sedangkan untuk meperidin antara 3-4,4 jam (24,26,27).

Farmakodinamik.

Meperidin menimbulkan analgesi, sedasi, euphoria dan depresi respirasi (24). Dosis dewasa adalah 50-100 mg (27), 0,5-1 mg/kgBB IM digunakan untuk analgesi

pasca operasi (28). Analgesi merupakan efek yang menonjol, pada dosis 50-75 mg I.M akan menaikkan ambang nyeri sampai 50%. Analgesi timbul karena terjadi penghambatan pengeluaran substansi P di jalur nyeri dan traktus gastrointestinal (24,25,26).

Efek terhadap respirasi.

Meperidin menekan secara langsung pusat pernafasan dengan jalan menurunkan kepekaan terhadap CO₂, dan lebih banyak menurunkan tidal volume dari pada frekuensi nafas bila dibanding dengan golongan opioid lainnya (24,26). Terjadi konstriksi bronchus yang secara tidak langsung karena pelepasan histamin (24).

Efek terhadap jantung.

Tekanan darah dapat sedikit menurun pada dosis terapi, dapat timbul hipotensi ortostatik karena hilangnya reflek sistim saraf simpatis kompensatorik. Laju jantung meningkat, pada dosis besar menurunkan kontraktilitas otot jantung, volume sekuncup dan kenaikan tekanan pengisian jantung (24).

Efek samping.

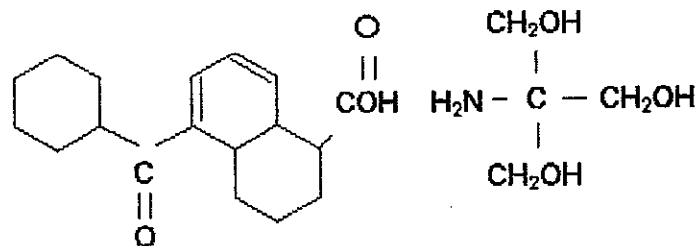
Efek samping yang ringan dapat berupa pusing, berkeringat, euphoria, mulut kering, mual-muntah, perasaan lemah, gangguan penglihatan, palpitasi, sinkop dan sedasi, kadang-kadang pada beberapa keadaan terjadi obstipasi dan retensi urin (30).

Mual-muntah sering terjadi akibat tindakan anestesi dan pembedahan, dengan pemberian meperidin akan menambah sumber baru untuk terjadinya mual-muntah (30).

Meperidin dikontraindikasikan pada aritmia, lesi intra kranial dengan peningkatan tekanan intra cranial, infeksi kandung empedu kronis dan gangguan kulit yang kronis (24,27).

II.3. KETOROLAC.

Ketorolac adalah suatu obat analgesi AINS yang merupakan analgesi yang bekerja diperifer dengan cara menghambat sintesa prostaglandin tanpa mempengaruhi reseptor opioid sehingga tidak menyebabkan depresi susunan saraf pusat dan terjadinya ketergantungan obat. *Ketorolac* adalah obat analgetik non opioid kuat, juga mempunyai aktifitas antiinflamasi dan antipiretik tetapi lemah sifatnya (9,31,32). *Ketorolac* (zat aktifnya *ketorolac tromethamin*) mempunyai rumus kimia: (+/-5-Benzoyl-2, 3-dihydro-1-H-pyrrolizine-1-carboxylic acid, 2-amino-2-(hydroxymethyl)-1, 3-propanediol, dan mempunyai rumus bangun (32):



(diambil dari kepustakaan no. 32).

Farmakokinetik.

Ketorolac diabsorpsi cepat dan sempurna setelah pemberian secara LM, dimetabolisme hati, konsentrasi puncak plasma dicapai dalam waktu 45-50 menit setelah pemberian tunggal 30 mg. Efek analgesinya timbul sekitar 20-30 menit, lama analgesinya 4-6 jam (9,31,32). Lebih dari 99% *ketorolac* dalam plasma terikat dengan protein. Ekskresi utama *ketorolac* dan metabolitnya lewat urin (91,4%) dan sisanya lewat tinja (6,1%) (9,32).

Dosis yang dianjurkan pada orang dewasa adalah 10-30 mg setiap 4-6 jam. Dosis total perhari secara LM yang dianjurkan adalah 120 mg perhari (usia < 65

tahun dan berat badan 50 kg) dan 90 mg perhari (usia > 65 tahun dan berat badan <50 kg atau adanya gangguan fungsi ginjal) (9,32).

Farmakodinamik.

Efektifitas analgesi yang ditimbulkannya sebanding dengan golongan opioid pada pemberian secara IM, dimana *ketorolac* 10-30 mg mempunyai efektifitas analgesi yang sama dengan morphin 10-20 mg atau meperidin 50-100 mg (31,32).

Ketorolac diindikasikan pada nyeri pasca bedah, tidak dianjurkan penggunaan selama kehamilan, ibu menyusui dan anak-anak dibawah umur 16 tahun. Demikian juga penggunaan pada orang tua (umur lebih 65 tahun) dan adanya gangguan fungsi ginjal harus hati-hati (32).

Efek terhadap hematologi.

Ketorolac memperpanjang waktu perdarahan dengan cara menghambat agregasi platelet melalui penghambatan produksi prostaglandin, tetapi penghambatan agregasi platelet ini akan hilang dalam waktu 24 jam setelah obat dihentikan. Tetapi jumlah platelet, *prothrombin time* dan *partial thromboplastin time* tidak akan terpengaruh (31,32).

Efek terhadap gastrointestinal.

Sama seperti golongan AINS lainnya, *ketorolac* dapat menyebabkan iritasi lambung, ulkus ataupun perdarahan gastrointestinal sehingga harus mendapatkan pengawasan yang ketat pada pasien dengan riwayat penyakit saluran cerna (31,32).

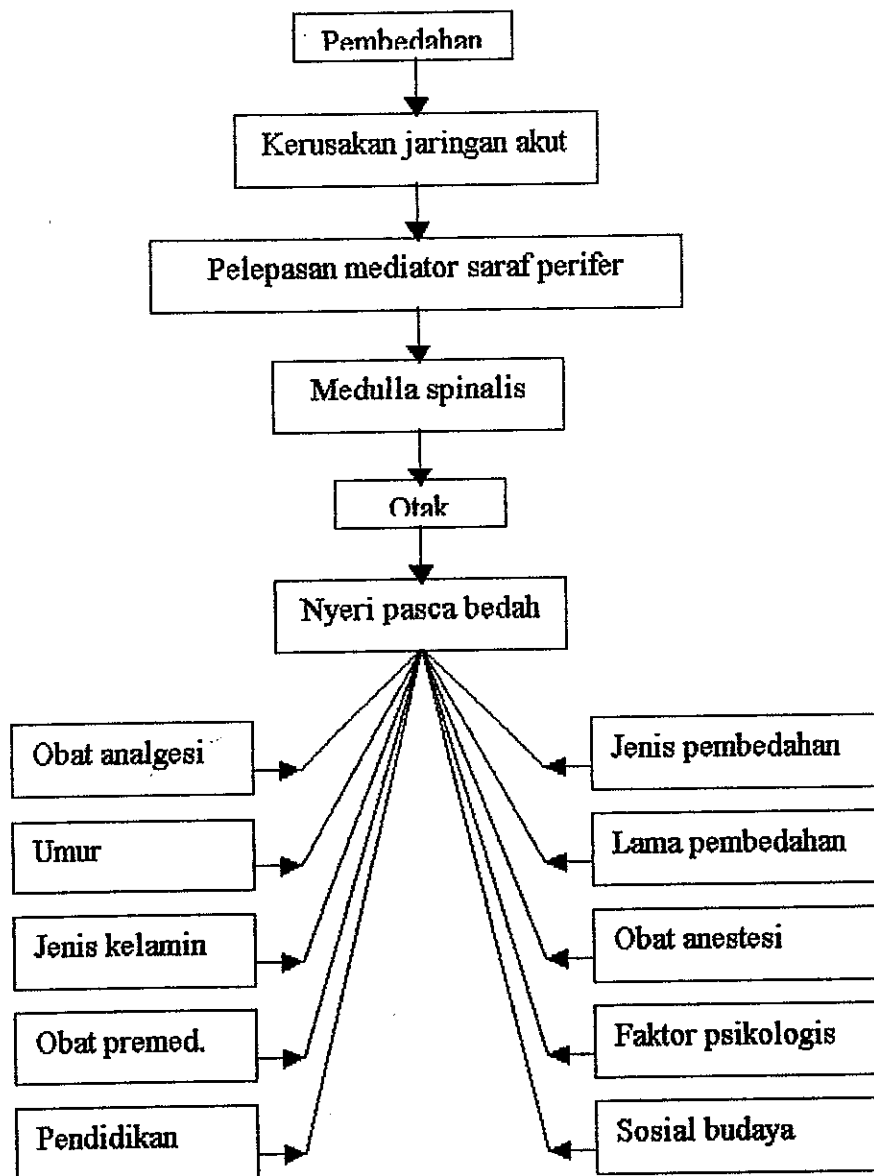
Ketorolac dikontra idikasikan pada pasien dengan gagal jantung, gangguan fungsi hepar, gangguan fungsi ginjal, keadaan hipovolemia karena perdarahan, alergi terhadap golongan AINS lainnya serta keadaan ulkus peptic aktif (32).

Efek samping.

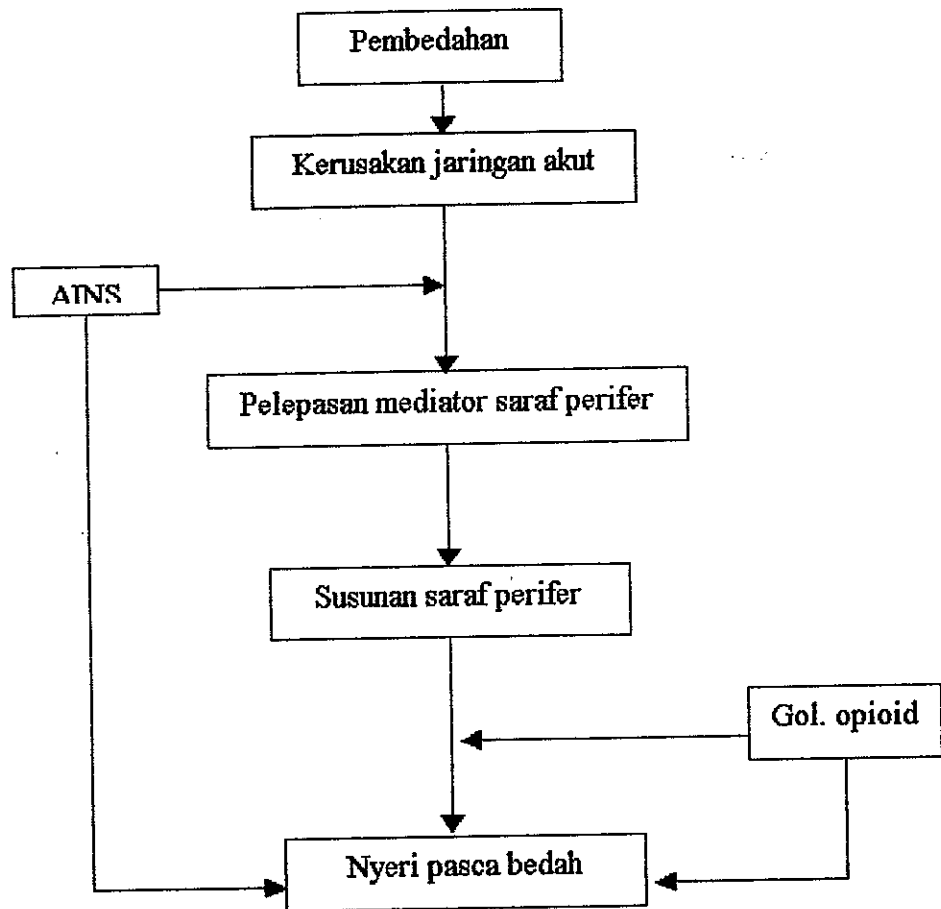
Efek samping setelah penggunaan LM meliputi somnolen (7%), nyeri ditempat suntikan, mual-muntah, pusing dan *dizziness* yang masing-masing hanya 1% (32).

BAB III
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP,
HUBUNGAN ANTAR VARIABEL DAN HIPOTESIS.

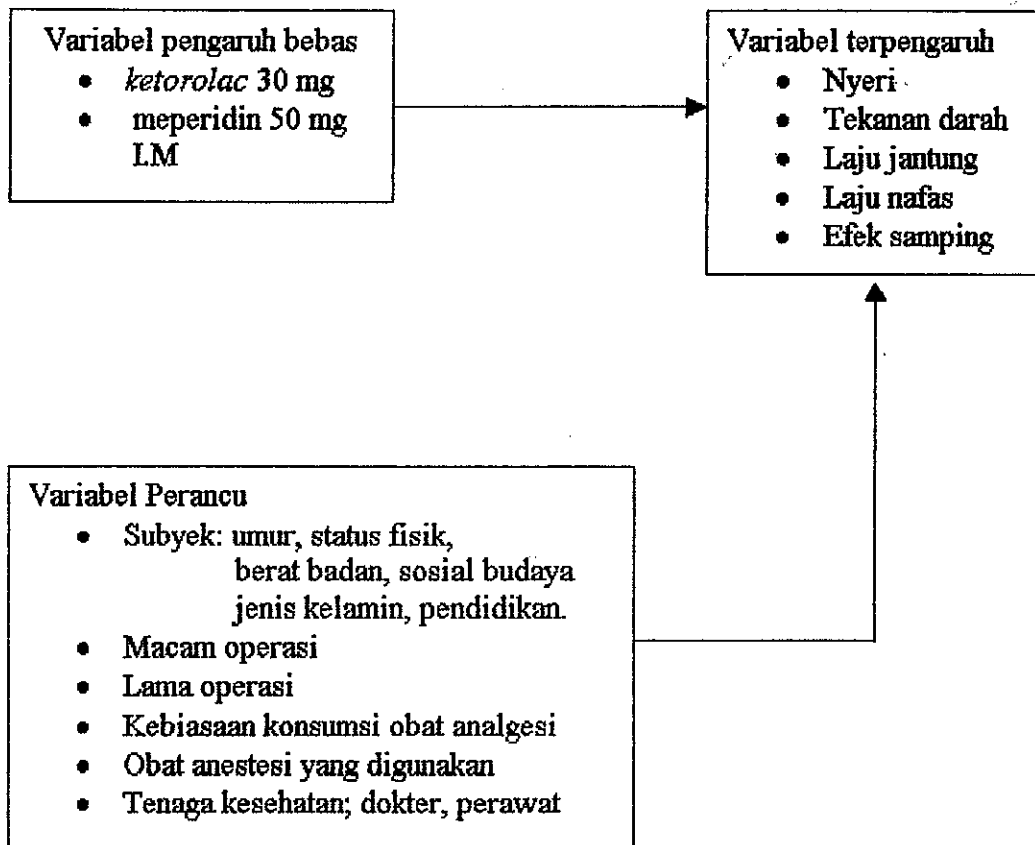
III.1. KERANGKA TEORI.



III. 2. KERANGKA KONSEP.



III. 3. HUBUNGAN ANTAR VARIABEL.



III.4. HIPOTESIS.

Pemberian *ketorolac* 30 mg LM mempunyai efektifitas analgesi yang sama (sebanding) dalam mengatasi nyeri pasca bedah perut bagian bawah dibanding dengan *meperidin* 50 mg LM.

III.5. DEFINISI OPERASIONAL.

1. Subyek penelitian adalah penderita usia 16-60 tahun berdasarkan umur yang tertulis pada kartu tanda penduduk, status fisik asa I-II, berat badan 45-55 kg (diukur dengan *detecto medic*), tidak ada kontra idikasi terhadap *ketorolac* (gagal jantung, gangguan fungsi hepar, gangguan fungsi ginjal, keadaan hipovolemia karena perdarahan, alergi terhadap golongan AINS serta keadaan ulkus peptic aktif) dan tidak ada kontra indikasikan terhadap meperidin (aritmia atrial, lesi intra cranial dengan peningkatan tekanan intra cranial, infeksi kandung empedu kronis dan gangguan kulit yang kronis).
2. Jenis operasi adalah operasi perut bagian bawah.
3. Derajad nyeri ditentukan dengan menggunakan *VAS* dengan nilai 0 berarti tidak ada nyeri dan nilai 100 berarti nyeri sekali.
4. Dosis dan cara pemberian.

- a. *Ketorolac*.

Cara pemberian *ketorolac* adalah *ketorolac* 30 mg (1cc) diberikan secara LM pada m. deltoideus. Pemberian selanjutnya setiap nilai *VAS* ≥ 40 .

- b. Meperidin.

Cara pemberian meperidin adalah meperidin 50 mg (1cc) diberikan secara LM pada m. deltoideus. Pemberian selanjutnya setiap nilai *VAS* ≥ 40 .

5. Status kardiovaskuler sebagai parameter dalam penelitian ini dibatasi hanya tekanan darah, laju jantung dan laju nafas.

BAB IV
METODOLOGI PENELITIAN.

IV.1. RUANG LINGKUP PENELITIAN.

IV.1.1. Subyek Penelitian:

Semua penderita yang akan menjalani program operasi perut bagian bawah di RS. Dr. Kariadi dengan tehnik anestesi umum dan memenuhi kriteria seleksi tertentu.

IV.1.2. Tempat Penelitian:

Instalasi Bedah Sentral dan Ruang Rawat Inap RS. Dr. Kariadi Semarang.

IV.1.3. Waktu Penelitian.

Dimulai setelah proposal disetujui (Nopember 1999 - Maret 2000).

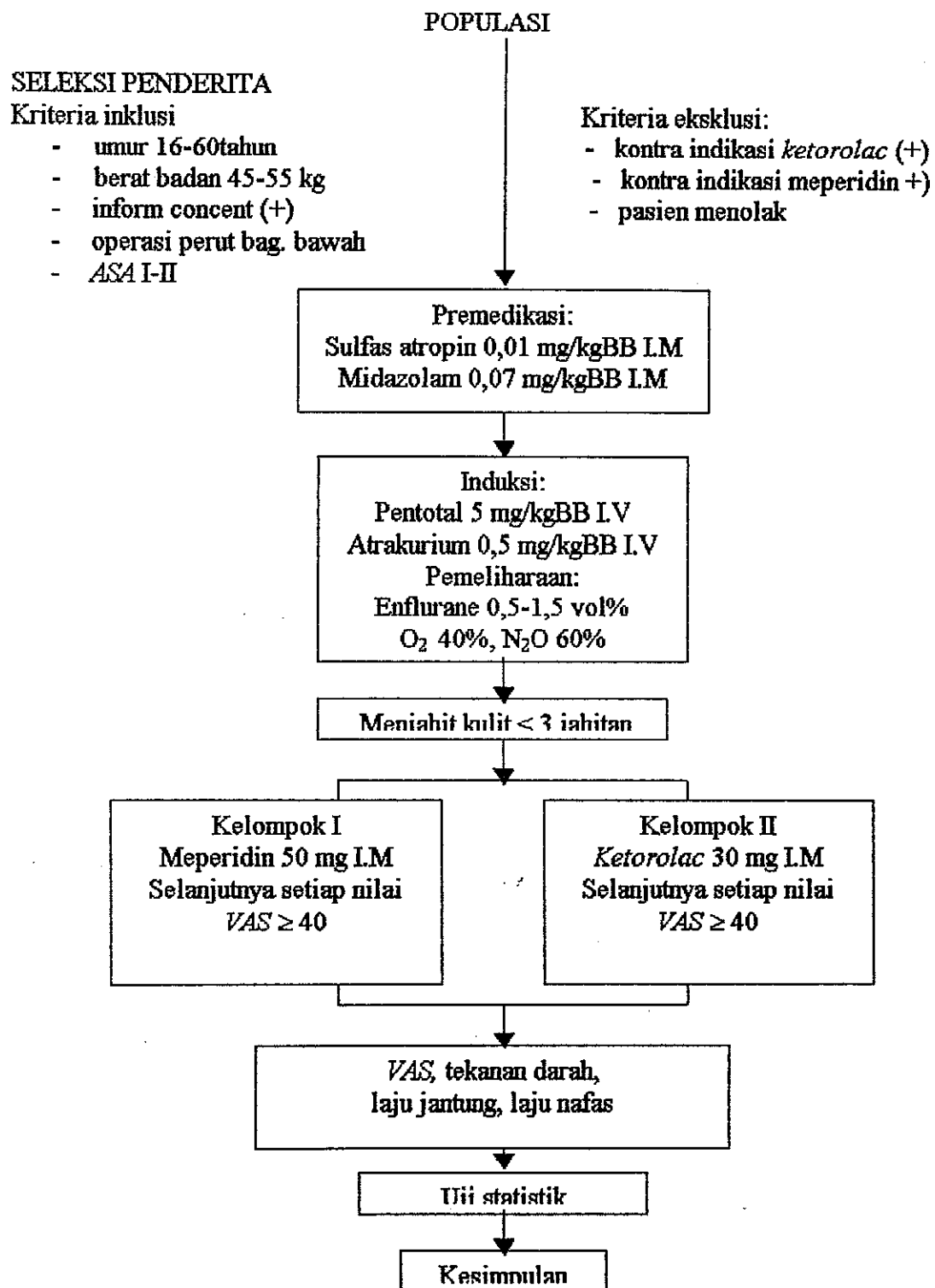
IV.2. DESAIN PENELITIAN.

Jenis penelitian ini termasuk eksperimental murni (33), berupa penelitian analisa uji klinik tahap II fase II (34), dilakukan secara acak tersamar ganda, dengan bentuk rancangan *post test only control group design* (34), sebagai berikut:

R : *Ketorolac* ----- nyeri pasca bedah

 Meperidin ----- nyeri pasca bedah

Adapun untuk lebih rincinya dapat dilihat pada kerangka kerja sebagai berikut:



IV.3. POPULASI DAN SAMPEL.

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh penderita yang menjalani operasi perut bagian bawah di IBS RS D.r Kariadi dengan tehnik anestesi umum. Namun mengingat keterbatasan jumlah populasi populasi tersebut tidak bisa tersedia dalam waktu yang sama, maka cara penarikan sampelnya terpaksa menggunakan *consecutive sampling* (33).

Banyak hal yang dapat mengganggu hasil penelitian (variable perancu), sehingga perlu randomisasi dan pengendalian variable-variabel tersebut dengan melakukan seleksi penderita yang kriterianya sebagaimana telah terpapar dalam kerangka kerja diatas.

Secara statistik jumlah sampel minimal yang diperlukan dalam penelitian ini agar sifatnya representatif atau bisa digeneralisasikan adalah (33):

$$n = \frac{2 (Z\alpha + Z\beta)^2 s^2}{d^2}$$

dimana :

$Z\alpha$ dan $Z\beta$ = derivat baku normal untuk α (kesalahan tipe I) dan β (kesalahan tipe II).

Pada penelitian ini ditetapkan $\alpha = 0,005$ atau tingkat kemaknaannya 95% dan $\beta = 0,005$ atau tingkat ketajamannya (power) 95%.

Nilai $Z\alpha$ untuk $\alpha = 0,005$ adalah 1,96

$Z\beta$ untuk $\beta = 0,005$ adalah 1,64

s = simpangan baku yang diharapkan.

d = beda efektifitas analgesi yang diharapkan.

Nilai s dan d ditetapkan berdasar hasil penelitian sebelumnya.

Berdasar hasil penelitian Gin T. dkk (7) yang membandingkan analgesi pasca *sectio caesarea* antara *ketorolac* 30 mg dan *meperidin* 75 mg I.M, nilai s kami ambil dari nilai simpang baku setelah diberikan *ketorolac* (16,7) dan *meperidin* (20,9), dengan d diharapkan 15%, maka dapat dihitung besar sample:

Untuk *ketorolac*:

$$n = \frac{2 (1,96 + 1,64)^2 16,72^2}{15^2} = 32,13 \longrightarrow 32.$$

Untuk *meperidin*:

$$n = \frac{2 (1,96 + 1,64)^2 20,9^2}{15^2} = 50,32 \longrightarrow 50$$

Jumlah *n* total = 32 + 50 = 82

Untuk menghitung *n* yang sama = $\frac{32 + 50}{2} = 41.$

2

Semua penderita diberi penjelasan pada saat sebelum operasi tentang hal-hal yang berhubungan dengan prosedur yang akan dijalani serta bersedia untuk mengikuti penelitian dan mengisi lembar *informed consent* dan telah mendapatkan ijin dari komite etik kedokteran.

IV.4. CARA KERJA PENELITIAN.

Seleksi penderita dilakukan saat kunjungan prabedah. Penderita yang memenuhi kriteria dipilih sesuai dengan urutan nomor acak dan dibagi 2 kelompok yaitu kelompok *ketorolac* dan kelompok *meperidin* (kontrol). Semua penderita dipuasakan 6 jam sebelum operasi dan dipasang infus cairan kristaloid. Diberikan premedikasi menggunakan Sulfas atropin 0,01 mg/kgBB dan Midazolam 0,07 mg/kgBB IM setengah jam sebelum operasi. Induksi dan intubasi dengan penthotal 5 mg/kgBB dan Atrakurium 0,5 mg/kgBB LV, pemeliharaan anestesi dengan menggunakan O₂ 40%, N₂O 60%, Enflurane 0,5-1,5 vol%. Pada saat operator menjahit kulit kurang 3 jahitan, baik kelompok *meperidin* maupun *ketorolac* diberikan secara IM, selanjutnya *meperidin* maupun *ketorolac* diberikan setiap nilai *VAS* ≥ 40.

Tekanan darah, laju jantung, laju nafas dan nilai VAS diukur pada menit 15, 30, 60, 2 jam, 4 jam, 6 jam dan selanjutnya setiap 2 jam sampai 24 jam.

Derajat nyeri dinilai dengan menggunakan VAS dengan menggunakan sebuah penggaris dengan skala 0-100. Angka 0 menunjukkan tidak ada rasa nyeri dan angka 100 menunjukkan rasa nyeri yang hebat (nyeri sekali).

Pengertian rasa nyeri ini sebelumnya telah dijelaskan pada penderita sebelum menjalankan operasi. Penggolongan / kriteria nyeri dibagi dalam 3 kelompok yaitu skor 80-100 adalah nyeri sekali, skor 40-79 adalah nyeri dan skor 0-39 adalah tidak nyeri.

Penderita dikeluarkan dari penelitian apabila, saat penelitian terjadi kesakitan yang hebat sehingga memerlukan analgesi tambahan yang lain, alergi terhadap salah satu macam obat serta terjadi efek samping yang membahayakan akibat obat-obatan yang dipakai penelitian.

Efek samping yang terjadi dicatat dan diberikan terapi yang sesuai.

A. Sedasi (3).

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-muntah (3).

0 = tidak mual dan muntah

1 = rasa mual ringan

2 = rasa mual sekali

3 = muntah

IV. 5. PENGUKURAN, BAHAN DAN ALAT YANG DIGUNAKAN.

Pengukuran tekanan darah dilakukan dengan menggunakan tensimeter air raksa merk *Reister*. Penghitungan laju nafas dan laju jantung menggunakan *stopwatch*.

Alat-alat:

- Tensimeter air raksa merk *Reister*
- *Stopwatch*
- Kateter I.V G 18 dan set infus
- Semprit disposibel 2,5 cc dan 5 cc

Bahan-bahan:

- Sulfas atropin injeksi
- Midazolam injeksi
- Pentotal injeksi
- Atrakurium injeksi
- Enflurane
- *Ketorolac* injeksi 30 mg
- Meperidin injeksi
- Cairan ringer langkat

IV. 6. DATA DAN ANALISA DATA.

Data dicatat dalam suatu lembar penelitian yang telah dirancang secara khusus, satu lembar untuk satu penderita, yang kemudian dipisahkan menjadi dua kelompok yaitu kelompok *ketorolac* dan kelompok meperidin (kontrol). Data yang terkumpul selanjutnya diolah dan dinyatakan dalam rerata \pm simpangan baku (mean \pm

SD), serta dianalisa dengan menggunakan metode statistik *SPSS*. Uji statistik untuk data nominal meliputi variable jenis kelamin, pendidikan, jenis operasi dilakukan dengan *chi-square*. Data numerik yang meliputi tekanan darah sistolik dan diastolik, laju jantung, laju nafas, *VAS* dilakukan uji statistik dengan *independent t-test*. Uji kemaknaan dilakukan dengan menggunakan uji 2 arah atau p dua ekor dengan derajat kemaknaan $p < 0,005$.

BAB V.

HASIL PENELITIAN.

Telah dilakukan penelitian terhadap 42 penderita, yang dibagi menjadi 2 kelompok, 21 penderita kelompok meperidin 50 mg LM (kontrol) dan 21 penderita kelompok *ketorolac* 30 mg LM (perlakuan). Selama penelitian tidak ada sampel yang dikeluarkan.

Tabel 1. Data demografi antara kelompok *ketorolac* dan kelompok meperidin.

Variabel	Kelompok M (n=21)	Kelompok K (n=21)	P
Jenis kelamin:			
• Laki-laki	11(52,38%)	10 (47,61%)	0,754
• Perempuan	10(47,61)	11(52,38%)	
Pendidikan:			
• SD	4(19,05%)	5(23,81%)	0,938
• SMP	7(33,33%)	6(28,57%)	
• SMA	6(28,57%)	7(33,33%)	
• Akademi	4(19,05%)	3(14,29%)	
Jenis operasi:			
• Apendektomi	8(38,11%)	9(42,86%)	0,939
• Herniorhapi	8(38,11%)	7(33,33%)	
• Ooforektomi	5(23,81%)	5(23,81%)	
Usia:			
• 16-40	12(57,14)	9(42,86)	0,762
• 41-60	10(47,62)	11(52,38)	

M: Meperidin, K: *Ketorolac*.

Nilai dinyatakan secara rerata \pm simpangan baku, kedua kelompok berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$). Statistik dihitung dengan *Chi-square test*.

Dari tabel 1 tampak bahwa tidak ada perbedaan bermakna pada data dasar penderita kedua kelompok dalam hal: jenis kelamin, pendidikan, jenis operasi dan usia.

Tabel 2. Tanda vital preoperasi antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *meperidin* pra bedah.

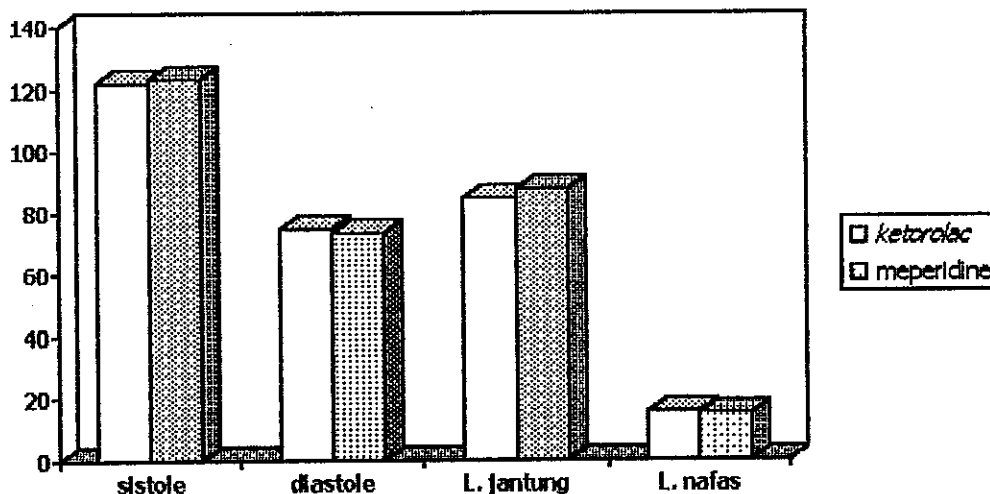
Variabel	Kelompok M	Kelompok K	p
TDS (mmHg)	123,30 ± 10,77	121,95 ± 16,08	0,119
TDD (mmHg)	73,50 ± 6,38	74,70 ± 7,26	0,528
LJ (X/menit)	87,65 ± 7,16	84,65 ± 8,73	1,002
LN (X/menit)	15,10 ± 1,02	15,60 ± 1,67	0,220

TDS: Tekanan darah sistolik TDD: Tekanan darah diastolik

LJ : Laju jantung LN : Laju nafas

Nilai dinyatakan secara rerata ± simpangan baku, kedua kelompok berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$). Statistik dihitung dengan *independent t-test*.

Tekanan darah, laju jantung dan laju nafas preoperasi kedua kelompok pra bedah tidak ada perbedaan bermakna.



Grafik 1. Tanda vital preoperasi antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *Meperidin* pra bedah

Tanda vital preoperasi antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *Meperidin* pra bedah Tidak ada perbedaan yang bermakna

Tabel 3. Tekanan darah sistolik dan diastolik antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *meperidin* selama 24 jam pasca bedah.

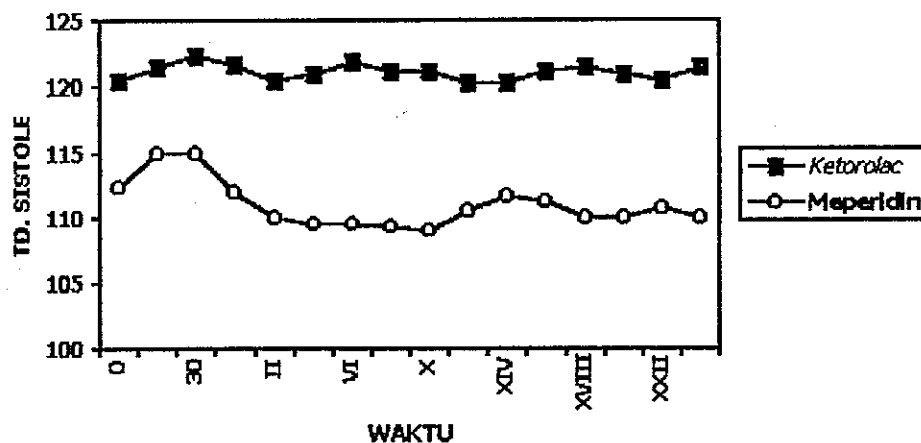
Waktu	Kelompok M		Kelompok K		P	
	TDS	TDD	TDS	TDD	TDS	TDD
menit 0	112,38±6,05	67,14±5,61	120,48±14,74	70,48±5,90	0,076	0,068
menit 15	115,00±5,00	67,14±5,61	121,43±14,59	70,48±5,90	0,098	0,068
menit 30	115,00±4,74	67,14±4,89	122,38±14,28	70,00±5,70	0,030	0,089
menit 60	111,90±6,22	64,52±2,69	121,67±13,99	69,05±4,90	0,006	0,001
jam 2	110,00±6,89	65,24±4,60	120,48±14,74	69,52±4,72	0,005	0,005
jam 4	109,52±7,73	65,48±4,15	120,95±16,17	70,48±4,72	0,006	0,001
jam 6	109,52±7,23	64,78±4,32	121,90±17,06	70,00±6,12	0,004	0,003
jam 8	109,29±8,11	63,81±3,12	121,19±20,18	69,05±4,64	0,016	0,001
jam 10	109,05±8,61	65,48±4,98	121,19±15,16	70,24±5,12	0,003	0,004
jam 12	110,48±10,11	64,29±4,82	120,24±12,89	69,52±6,69	0,009	0,006
jam 14	111,67±9,66	65,00±4,18	120,24±13,37	69,05±6,05	0,022	0,016
jam 16	111,19±8,65	64,29±2,87	121,19±14,31	69,29±5,31	0,009	0,001
jam 18	110,00±5,92	65,95±3,40	121,43±14,84	69,52±4,72	0,002	0,008
jam 20	110,00±6,32	64,29±2,39	120,95±14,20	68,33±4,56	0,002	0,001
jam 22	110,71±8,26	63,81±3,12	120,48±13,12	68,33±4,83	0,006	0,001
jam 24	110,00±8,94	63,10±2,49	121,43±12,56	68,57±4,78	0,002	0,001

Nilai dinyatakan secara rerata ± simpangan baku

Statistik dihitung dengan *independent t-test*.

Tekanan darah sistolik pada menit ke 0, 15 antara kedua kelompok berbeda tidak bermakna, sedangkan waktu yang lainnya berbeda bermakna.

Tekanan darah diastolik pada menit ke 0,15, 30 sedangkan waktu yang lainnya berbeda bermakna.



Grafik 2. Tekanan darah sistolik antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *Meperidin* selama 24 jam pasca bedah.

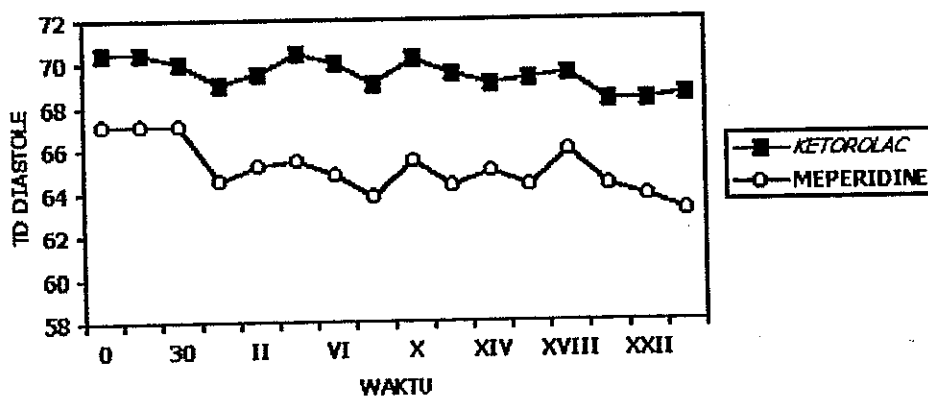
Tekanan darah sistolik antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *meperidin* berbeda bermakna, pada kelompok *meperidin* cenderung turun

Tabel 4. Laju jantung antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *meperidin* selama 24 jam pasca bedah.

Waktu	Kelompok M	Kelompok K	p
Menit 0	85,81±4,94	83,14±6,41	0,139
Menit 15	91,33±3,25	87,95±4,95	0,012
Menit 30	95,19±2,50	89,33±3,97	0,001
Menit 60	93,19±2,48	82,10±5,42	0,002
Jam ke 2	91,52±2,68	79,52±4,50	0,003
Jam ke 4	94,10±2,17	81,48±4,72	0,002
Jam ke 6	96,29±2,49	85,52±5,93	0,002
Jam ke 8	93,19±2,48	83,81±5,62	0,001
Jam ke 10	94,10±2,17	83,14±6,25	0,003
Jam ke 12	93,19±2,48	82,38±5,12	0,002
Jam ke 14	93,19±2,48	83,62±7,14	0,001
Jam ke 16	95,19±2,50	85,81±8,20	0,003
Jam ke 18	93,19±2,48	83,05±6,18	0,001
Jam ke 20	93,48±2,60	83,05±6,18	0,001
Jam ke 22	91,33±3,25	81,43±5,80	0,004
Jam ke 24	91,14±3,00	80,95±5,16	0,002

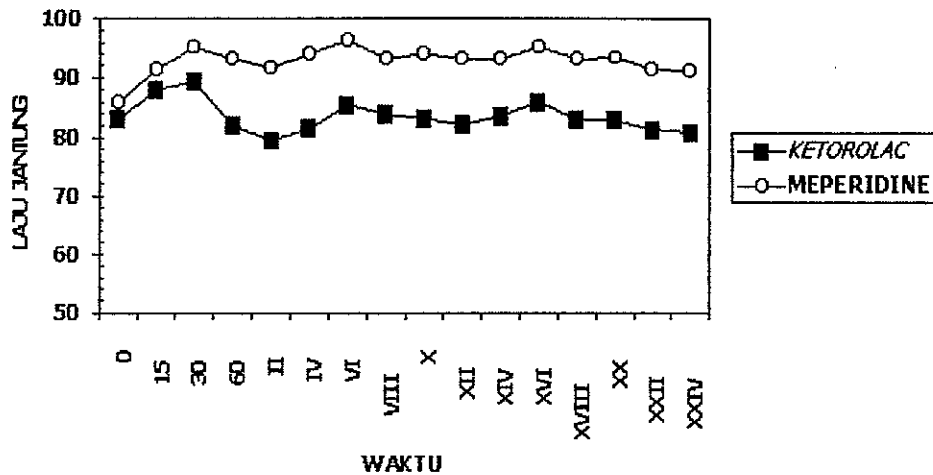
Nilai dinyatakan secara rerata ± simpangan baku. Statistik dihitung dengan *independent t-test*.

Laju jantung pada menit ke 0 berbeda tidak bermakna antara kedua kelompok, sedangkan waktu yang lain berbeda bermakna.



Grafik 3. Tekanan darah diastolik antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *meperidin* selama 24 jam pasca bedah.

Tekanan darah diastolik antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *meperidin* berbeda bermakna, pada kelompok *meperidin* cenderung turun



Grafik 4. . Laju jantung antara kelompok *ketorolac* dan *meperidin* selama 24 jam pasca bedah.

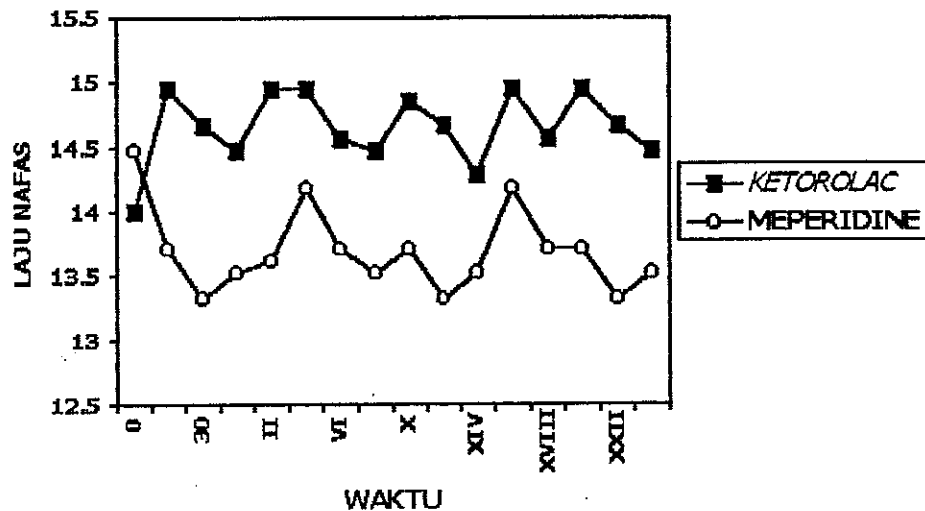
Laju jantung antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *meperidin* berbeda bermakna, pada kelompok *meperidin* cenderung naik

Tabel 5. Laju nafas antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *meperidin* selama 24 jam pasca bedah.

Waktu	Kelompok M	Kelompok K	P
Menit 0	14,48 ± 1,54	14,00 ± 1,55	0,323
Menit 15	13,71 ± 1,45	14,95 ± 1,20	0,005
Menit 30	13,33 ± 1,15	14,67 ± 1,59	0,004
Menit 60	13,52 ± 1,25	14,48 ± 1,40	0,025
Jam ke 2	13,62 ± 1,36	14,95 ± 1,20	0,002
Jam ke 4	14,19 ± 1,40	14,95 ± 1,86	0,142
Jam ke 6	13,71 ± 1,31	14,57 ± 1,29	0,039
Jam ke 8	13,52 ± 1,25	14,48 ± 1,40	0,025
Jam ke 10	13,71 ± 1,45	14,86 ± 1,20	0,008
Jam ke 12	13,33 ± 1,15	14,67 ± 1,59	0,004
Jam ke 14	13,52 ± 1,25	14,29 ± 1,45	0,076
Jam ke 16	14,19 ± 1,40	14,95 ± 1,86	0,142
Jam ke 18	13,71 ± 1,31	14,87 ± 1,29	0,039
Jam ke 20	13,71 ± 1,45	14,87 ± 1,29	0,005
Jam ke 22	13,33 ± 1,15	14,95 ± 1,20	0,003
Jam ke 24	13,33 ± 1,15	14,67 ± 1,59	0,025
	13,52 ± 1,25	14,48 ± 1,40	

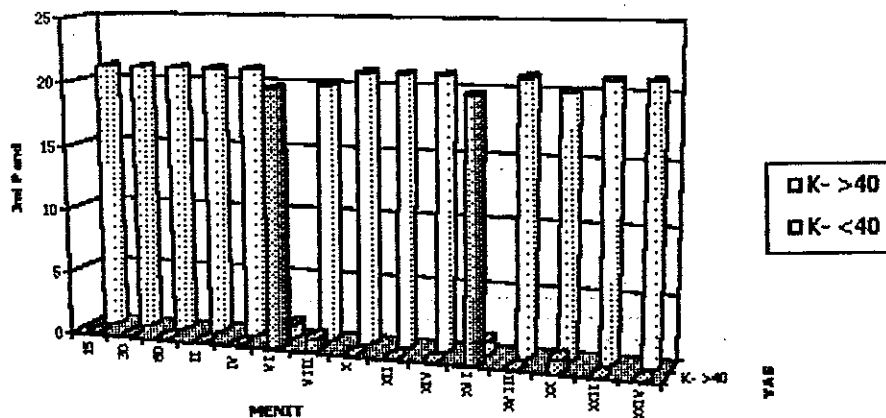
Nilai dinyatakan secara rerata \pm simpangan baku. Statistik dihitung dengan *independen t-test*.

Laju nafas pada menit ke 0, jam ke 4, 14,16, berbeda tidak bermakna antara kedua kelompok, sedangkan untuk waktu lainnya berbeda bermakna.



Grafik 5. Laju nafas antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *meperidin* selama 24 jam pasca bedah.

Laju nafas antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *meperidin* pada umumnya menunjukkan perbedaan yang bermakna, pada kelompok *meperidin* cenderung turun

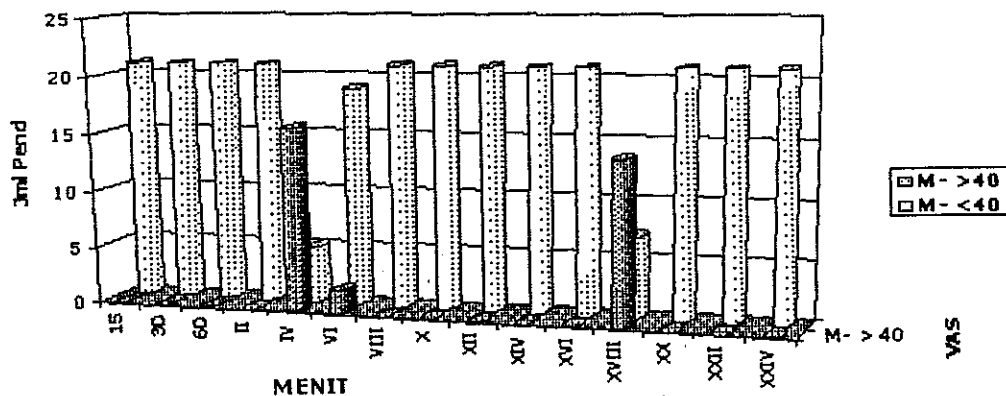


Grafik 6. Distribusi *VAS* pada kelompok *Ketorolac* selama 24 jam pasca bedah. Distribusi *VAS* pada kelompok *Ketorolac*, untuk nilai *VAS* < 40 cenderung lebih banyak dibanding nilai *VAS* > 40

Tabel 6. Distribusi VAS antara kelompok ketorolac dan kelompok meperidin selama 24 jam pasca bedah.

Waktu	Nilai VAS < 40		Nilai VAS ≥ 40		p
	Kel. M	Kel. K	Kel. M	Kel. K	
Menit 15	21	21	0	0	0,000*
Menit 30	21	21	0	0	0,000*
Menit 60	21	21	0	0	0,000*
Jam 2	21	21	0	0	0,000*
Jam 4	5	21	16	0	0,000*
Jam 6	19	1	2	20	0,000*
Jam 8	21	20	0	1	1,000@
Jam 10	21	21	0	0	0,000*
Jam 12	21	21	0	0	0,000*
Jam 14	21	21	0	0	0,000*
Jam 16	21	1	0	20	0,000*
Jam 18	7	21	14	0	0,000*
Jam 20	21	20	0	1	1,000@
Jam 22	21	21	0	0	0,000*
Jam 24	21	21	0	0	0,000*

Statistik dihitung dengan: (*) Chi-square test one sample, (@) Fishers test.



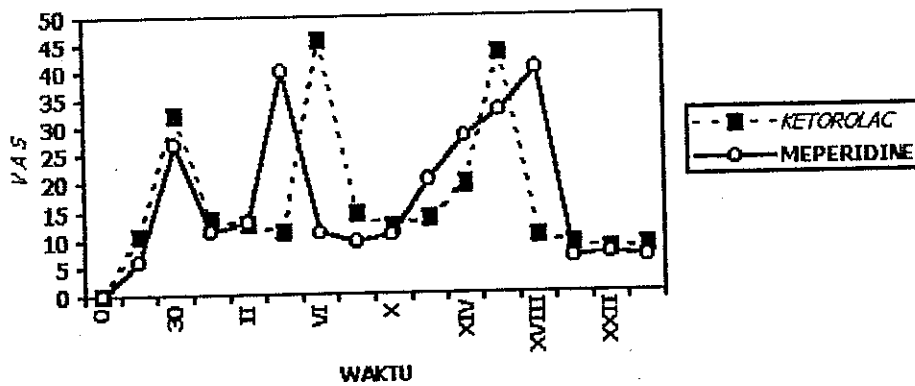
Grafik 7. Distribusi VAS pada kelompok Meperidin selama 24 jam pasca bedah

Distribusi VAS pada kelompok Meperidin, untuk nilai VAS < 40 cenderung lebih banyak dibanding nilai VAS > 40

Tabel 7. Nilai VAS antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *meperidin* selama 24 jam pasca bedah.

Waktu	Kelompok M	Kelompok K	P
Menit 15	6,00 ± 0,95	10,81 ± 4,20	0,003
Menit 30	26,90 ± 4,32	32,14 ± 3,24	0,004
Menit 60	11,24 ± 2,26	13,43 ± 3,59	0,023
Jam ke 2	13,10 ± 3,13	12,86 ± 3,38	0,814
Jam ke 4	40,05 ± 9,10	11,24 ± 2,26	0,005
Jam ke 6	11,19 ± 9,93	45,67 ± 3,98	0,008
Jam ke 8	9,38 ± 1,53	14,57 ± 7,05	0,003
Jam ke 10	10,52 ± 1,17	12,14 ± 2,99	0,026
Jam ke 12	20,19 ± 6,47	13,57 ± 3,59	0,006
Jam ke 14	28,10 ± 4,02	19,48 ± 6,58	0,004
Jam ke 16	32,57 ± 3,06	43,33 ± 6,92	0,006
Jam ke 18	40,33 ± 5,70	10,29 ± 4,92	0,003
Jam ke 20	6,29 ± 1,35	8,90 ± 7,98	0,146
Jam ke 22	6,95 ± 3,68	7,81 ± 2,34	0,374
Jam ke 24	6,29 ± 1,35	8,52 ± 2,66	0,003

Nilai dinyatakan secara rerata ± simpangan baku. Nilai VAS pada pemberian I (menit 0) adalah 0. Statistik dihitung dengan *independent t-test*. Nilai VAS pada jam ke 2, 20 dan 22 berbeda tidak bermakna, sedangkan waktu yang lainnya berbeda bermakna.



Grafik 8. Nilai VAS antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *meperidin* selama 24 jam pasca bedah.

Nilai VAS antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *meperidin* berbeda bermakna, pada kelompok *meperidin* cenderung lebih rendah nilainya.

Tabel 8. Efek samping antara kelompok *ketorolac* dan kelompok *meperidin* selama 24 jam.

Jenis obat	Skor						
	Mual-muntah		Sedasi			Pusing	
	0	1	0	1	2	-	+
Meperidin	76,19%	5(23,81%)	47,62%	9(42,86%)	2(9,52%)	76,19%	5(23,81%)
<i>Ketorolac</i>	95,24%	1 (4,76%)	-	-	-	95,24%	1(4,76%)

Jenis obat	Nyeri lambung	
	+	-
Meperidin	1(4,76%)	95,24%
<i>Ketorolac</i>	2(9,52%)	90,48%

Efek samping yang terjadi prosentasenya terlihat jelas pada kelompok *meperidin* (kecuali nyeri lambung) dibanding kelompok *ketorolac*.

BAB VI

PEMBAHASAN

Nyeri merupakan penderitaan yang paling sering ditemukan dan tetap merupakan problem dalam dunia kedokteran. Hal ini disebabkan karena perasaan nyeri bukan hanya berkaitan dengan kerusakan secara struktural dari saraf dan jaringan, tapi menyangkut juga kelainan pada neurotransmitter (35).

Persepsi rasa nyeri dimodulasikan oleh kortek yang dapat mengubah yakni meninggikan atau menurunkan persepsi terhadap bermacam-macam signal yang diterima oleh tubuh. Signal ini disebabkan stimulus tertentu akan disampaikan melalui transduksi, transmisi dan akan sampai ke susunan saraf pusat yang akan menentukan persepsi nyeri. Secara umum persepsi rasa nyeri merupakan suatu signal dari kerusakan jaringan dimana kerusakan ini dapat dilokalisir. Intensitas dan kualitas nyeri dapat memberikan gambaran tentang tingkatan dari kerusakan tersebut dan intensitas nyeri ini bisa berbeda-beda pada setiap individu (35).

Pada umumnya pasien dengan status fisik ASA I-II yang diikuti dalam penelitian ini memiliki pendidikan yang cukup dan mengerti akan informasi yang diberikan, termasuk penentuan derajat nyeri dengan menggunakan skala VAS yang diukur pasca bedah. Dari data demografi tampak bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna, hal ini menunjukkan variabe-variabel tersebut telah tersebar secara merata pada kedua kelompok sehingga pengaruhnya terhadap nilai VAS dapat diabaikan.

Walaupun pemberian LM mempunyai banyak kekurangan seperti kurang efektif, sulit menghasilkan keseimbangan yang optimal antara efek analgesi dan sedasi, mengharuskan penderita melalui suatu siklus sampai terjadi efek analgesi. Namun pemberian secara LM mempunyai juga beberapa keuntungan diantaranya mudah, efek samping yang terjadi secara bertahap, tidak membutuhkan kooperatif penderita.

Dengan membandingkan hasil penelitian antara kelompok meperidin IM dan kelompok *ketorolac* IM tampak jelas bahwa nilai *VAS* pada kedua kelompok berbeda bermakna pada menit 15,30,60, jam ke 4,6,8,10,12,14,16,18,24, dimana kelompok meperidin lebih menunjukkan nilai *VAS* yang lebih rendah dibandingkan kelompok *ketorolac*. Nilai *VAS* yang didapat sesuai dengan sifat farmakokinetik (mula kerja dan durasi kerja) dari masing-masing kelompok, adanya pemanjangan durasi kerja dari masing-masing kelompok ini dimungkinkan karena intensitas nyeri akan turun sejalan dengan berjalannya waktu. Menurut Chapman dan Surjala, bahwa perbedaan nilai 20 pada skala *VAS* secara klinis tidak menunjukkan perbedaan yang berarti (36). Penelitian Gin T dkk, dilaporkan bahwa durasi kerja dan nilai *VAS* sebanding antara *ketorolac* 30 mg IM dan meperidin 75 mg IM pada pasca *section caesarea* (7). Ike SR, membandingkan *ketorolac* 0,9 mg/kgBB dan meperidin 0,5 mg/kgBB pada anak untuk operasi strabismus, hasilnya bahwa efektifitas analgesinya sebanding diantara kedua obat tersebut (37).

Dari tabel 6 dan tabel 7 dapat dilihat bahwa distribusi *VAS* dan nilai *VAS* antara kedua kelompok secara statistik berbeda bermakna, tetapi menurut Chapman dan Surjala bahwa perbedaan nilai *VAS* secara klinis tidak menunjukkan perbedaan yang berarti. Dengan demikian penulis menyimpulkan bahwa *ketorolac* 30 mg IM dan meperidin 50 mg IM memiliki efektifitas analgesi sebanding dalam mengatasi nyeri pasca bedah khususnya bedah perut bagian bawah. Penulis berharap bahwa *ketorolac* 30 mg IM menjadi pilihan alternatif dalam pengelolaan pasca bedah khususnya bedah perut bagian bawah, disamping hal tersebut *ketorolac* lebih mudah didapat dan tidak memerlukan prosedur khusus dalam pengadaan..

Efek tekanan darah sistolik dan diastolik pada kedua kelompok pada umumnya berbeda bermakna, dimana kelompok meperidin cenderung menurun. Gin T dkk. tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok meperidin 75 mg dan *ketorolac* 30 mg IM pada pasca *sectio caesarea* (7). Penurunan tekanan darah diakibatkan pemberian meperidin sering terjadi pada pemberian secara IV dengan cepat. Efek hipotensi yang timbul adalah akibat vasodilatasi pembuluh darah perifer

dan adanya pelepasan histamin. Menurut Hermin H Megawe dkk, bahwa penurunan tekanan darah sistolik dan diastolic kurang dari 25% dari tekanan darah awal secara klinis tidak menunjukkan perbedaan yang berarti (36).

Efek kenaikan laju jantung pada kedua kelompok pada umumnya menunjukkan perbedaan yang bermakna, dimana pada kelompok meperidin terjadi kenaikan. Sesuai dengan penelitian Gin T dkk. bahwa laju jantung pada kedua kelompok menunjukkan perbedaan yang bermakna (7). Efek kenaikan laju jantung akibat meperidin karena kesamaan struktur kimia antara meperidin dan sulfas atropin (atropin like effect) (28).

Kepustakaan mengatakan bahwa meperidin akan menekan secara langsung pusat pernafasan dengan jalan menurunkan kepekaan terhadap CO₂. Pada umumnya pemberian meperidin ini akan menurunkan tidal volume lebih nyata dibanding dengan laju nafas (36).

Dari hasil penelitian didapatkan laju nafas pada kelompok meperidin berbeda bermakna dibanding kelompok *ketorolac*, dimana pada kelompok meperidin terjadi kecenderungan penurunan laju nafas. Penurunan laju nafas ini dimaksudkan sebagai salah satu parameter untuk pengukuran nyeri, dimungkinkan penurunan laju nafas ini berkaitan dengan efek sedasi yang kejadiannya lebih tinggi pada kelompok meperidin. Bonica JJ. bila analgesi narkotik diberikan dengan dosis yang benar tidak akan menyebabkan depresi nafas (36). Muneyuke dkk. mengatakan bahwa penurunan laju nafas pada penggunaan meperidin tidak sampai menyebabkan asidosis respirasi dan bergesernya kurve CO₂ kekanan (depresi nafas) selama analgesi sangat kecil dan tidak signifikan (36).

Efek samping yang timbul berupa mual-muntah dan sedasi pada kelompok meperidin lebih besar prosentase kejadiannya. Penelitian Gin T dkk. bahwa jumlah penderita yang mengeluhkan efek samping obat secara signifikan lebih banyak pada kelompok meperidin, keluhan yang dialami diduga berkaitan dengan pemberian obat yang telah diteliti (7). Pada kepustakaan disebutkan bahwa angka kejadian mual-

muntah dengan pemakaian opioid secara LM antara 5-50% dan keadaan ini bersifat individual (8).

Efek samping yang didapatkan yaitu pusing 23,81% (5orang) pada kelompok meperidin dan 4,76% (1 orang) pada kelompok *ketorolac*, nyeri lambung 4,76% (1 orang) pada kelompok meperidin dan 9,52% (2 orang) pada kelompok *ketorolac*. Tidak didapatkan efek samping lainnya dari kedua kelompok walaupun menurut kepustakaan terdapat beberapa efek samping / penyulit yang lain.

BAB VII
KESIMPULAN.

1. *Ketorolac* 30 mg IM memiliki efektifitas analgesi sebanding dengan meperidin 50 mg IM pasca bedah khususnya bedah perut bagian bawah.
2. *Ketorolac* memiliki efek samping yang lebih sedikit dibanding dengan meperidin.

BAB VIII

SARAN.

1. Nyeri bersifat sangat subyektif, para meter yang dipakai dalam menilai nyeri inipun juga bersifat subyektif. Untuk mendapat gambaran obyektif dari penilaian nyeri perlu dilakukan pemeriksaan kadar kortisol dalam plasma.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sample yang lebih besar dan jenis operasi yang bervariasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Amata AO, Mitchell V. Post operative analgesia. Management of post operative pain. *J. Medicine Digest*. 1998; 16: 5-10
2. Tanra H. Analgesia balans suatu pendekatan multimodal pada pengelolaan nyeri pasca bedah. Dibawakan pada work shop on regional analgesia. Malang, 1996: 1-3
3. Edward W, Hahn CEW, Adam AP. Principel and praactice. Series Patient Control Analgesia. BMJ. Puml group. London, 1995: 1-121
4. Mawter, Cousin MJ. Post operative pain relief. *Medical Progress* 1993; June: 31-69
5. Gunawarman Basuki. Analgesia dikendalikan pasien. Dalam: Kumpulan makalah simposium anestesi dan trauma. KPPIA. Jakarta, 1998: 158-69
6. Nolli M, Apalone G, Nicasia F. Post operative analgesia in Italy. *Acta Anaesthesiologica Scandinavia* 1997; 41: 573-80
7. Gin T, Kan FA, Lam KK, O'meara Em. Analgesia after caesarean section with intramuskuler ketorolac or pethidine. *Anesthesia Intensive Care* 1993; 21: 420-3
8. Wetchler. BV. Post operative nausea and vomiting in day case surgery. *BJ of anesthesia* 1992; 69 suppl (1): 335-95
9. Gillis JC, Brogden RN. Ketorolac: A Reappraisal its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Use in Pain Management. *Drugs*, 1997; 53: 140-188
10. Berry H. Pain control in Rheumatic disease: Clinical Perspective Supplement European congress of rheumatology. 1992: 10-14
11. Gunawarman Basuki, Madjid AS, garwati L. Perbandingan efek preemtif ketorolac-petidin dengan petidin terhadap kebutuhan petidin dan kadar prostaglandin pada anesthesia bedah perut bagian bawah. Dibawakan pada work shop on regional analgesia. Malang, 1996: 1-12

12. Phillips GD, Cousin MJ. Pain relief in intensive care manual. 3 th ed. Sydney: Butterworth, 1990: 318-9
13. Fileds HL. The peripheral pain sensory system. In: Pain. 1 st ed. New York: Mc Graw Hill Companies Inc, 1987: 13-37
14. Raymond RG, William GB. Pain management. In: Morgan GE, Mukhail Ms, editors. Clinical anesthesiology. 1 st ed. New Jersey: Prentice Hall International Inc, 1992: 269-273
15. Stoelting RK. Pain. In: Pharmacology and physiology in anesthetic practice. 1 st ed. Philadelphia: JB Lippincott company, 1987: 633-38
16. Pleuvry BJ. The chemical modulation of nociceptive responses and pain. In: Healy TEJ, Cohen PJ, editors. A Practice of anaesthesia. 6 th ed. London: Edward Arnold, 1995: 80-6
17. Stoelting RK. Prostaglandine. In: Pharmacology and physiology in anesthesia practice. 1 st ed. Philadelphia. JB Lippincott company, 1987: 365-6
18. Sujatno HRM. Tinjauan farmakologik obat analgetik narkotik dan analgetik non narkotik serta kombinasinya untuk rasa nyeri. Maj. Kedokt. Indon. 1998, 48: 135-40
19. Korevaar WC. Post operative analgesia the pain service. In: Healy TEJ, Cohen PJ. A Practice of anaesthesia. London: Edward Arnaold, 1995: 879-81
20. Megawe H. Pengelolaan nyeri pasca bedah pada dewasa dan anak. Simposium anestesi pediatri. Bandung, 1998: 1-12
21. Filed HL. Pain pathways in the central nervous system. In: Pain. 1 st ed. New York: MC Graw Hill Companies Inc, 1987: 41-73
22. Ganong W.F. Fisiologi kedokteran. Edisi 10. EGC. Jakarta, 1983: 108-15
23. Smith G. Post operative pain. In: Text book of anesthesia 2 nd edition. Atkinhead AR, Smith G.A.R. London, Churchill Livingstone. 1990: 449-57
24. Stoelting RK. Opioid agonist and antagonist. In: Pharmacology and physiology in anesthetic practice 1 st ed. Philadelphia. JB. Lippincott company, 1987: 69-86

25. Churchill HC, Davidson. Pain. In: A Practice of anesthesia. 5 th ed. Singapore: PG Publishing Pte ltd, 1985: 800-10
26. Collin VJ. Opiate and narcotic drugs. In: Collin VJ editors. Physiology and pharmacology bases of anesthesia. 1 st ed. Battomore: Williams and Wilkins, 1996: 643-66
27. Atkinson RS, Rushman GB, Lee AJ. The Pharmacology of drugs use for perioperative and post operative medication. In: A synopsis of anesthesia. 10 th ed. Singapore: PG publishing pte Ltd, 1987: 127-9
28. Morgan GE, Mikhail MS. Non volatile anesthetic agent. In: Clinical Anaesthesiology, 1 st ed. Conecticut: a Lange medical book, 1992: 128
29. Joffe JH, Martin WR. Narcotic analgetic and antagonist. In: The pharmacology basis of theurapeutics. Goodman Gilman eds. New York MC Millan Publishing, 1975: 236-66
30. Santosa S. Analgesia narkotik. Dalam: farmakologi dan Terapi. Edisi II. Bagian Farmakologi FK UI: Jakarta, 1995: 151-4
31. Buckley MM-T, Brogden RN. Ketorolac a review of its pharmacodinamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential. Drugs, 199-; 39: 86-109
32. Jung D, Mroszozak EJ, Wu A, et al. Pharmacocinetic of ketorolac and p-hydroxy ketorolac following oral and intramuscular administration of ketorolac tromethamine. Pharmaceutical Res, 1989; 35: 423-5
33. Satroasmoro S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: CV Binapura, 1995: 46-50, 109-10,179-86
34. Pratiknya AW. Dasar-dasar metodologi penelitian kedokteran dan kesehatan. Cetakan I. Jakarta: CV Rajawali, 1986: 18-78
35. Purba JS. Peranan neurotransmitter pada nyeri. Pertemuan Ilmah Regional I Perhimpunan dokter spesialis saraf Indonesia. Makasar, 1999: 9

36. Megawe H, Murdiyanto G, Sylvaranto T. Uji banding pemberian morphin secara peridural dan tetes infus kontinyu pasca bedah tulang ekstremitas bawah. Kumpulan makalah Pra PIB VIII. Surakarta, 1994: 1-18
37. Rejeki IS. Clinical Aplication of ketorolac in the management of various peri operative pain. Mini simposium Recent trend in Pain Management. Semarang, 2000