



**PENGARUH PEMBERIAN TRAMADOL DAN KETOROLAK  
TERHADAP KADAR KORTISOL PLASMA TIKUS WISTAR YANG  
MENGALAMI INSISI**

**HASIL PENELITIAN  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan dalam  
menempuh program pendidikan sarjana Fakultas Kedokteran Undip**

**Disusun oleh:**

**ALAN ANDERSON BANGUN**

**22010110120053**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**2014**

**LEMBAR PENGESAHAN HASIL**  
**PENGARUH PEMBERIAN TRAMADOL DAN KETOROLAK**  
**TERHADAP KADAR KORTISOL PLASMA TIKUS WISTAR YANG**  
**MENGALAMI INSISI**

Disusun oleh:

**ALAN ANDERSON BANGUN**

**22010110120053**

Telah disetujui

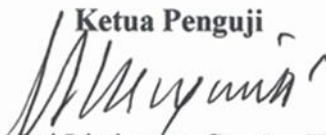
Semarang, 17 Juli 2014

**Dosen Pembimbing**



dr. Witjaksono, M.Kes, Sp. An, KAR  
NIP. 195008161977031001

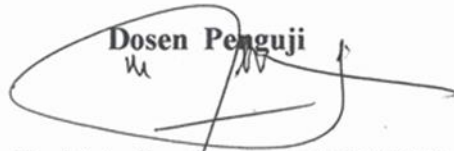
**Ketua Penguji**



dr. Gati Listiyanto, Sp. An, KIC

NIP. 196109151989121001

**Dosen Penguji**



dr. Heru Dwi Jatmiko, Sp.An, KAKV,KAP

NIP. 196207181989111002

**Mengetahui,**

**a.n Dekan**

**Ketua Program Studi Pendidikan Dokter**



dr. Eri BPS Andar, Sp.BS, PAK(K)

NIP. 195412111981031014

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Alan Anderson Bangun  
Nim : 22010110120053  
Program Studi :Program Pendidikan Sarjana Program Studi  
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro  
Judul KTI :Pengaruh pemberian tramadol dan ketorolak  
terhadap kadar kortisol plasma tikus wistar yang  
mengalami insisi

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. KTI ini ditulis sendiri dengan tulisan saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
2. KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
3. Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar pustaka

Semarang, 17 Juli 2014

Yang membuat pernyataan,



Alan Anderson Bangun

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena anugerahNya penulis dapat menyelesaikan laporan akhir karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Pemberian Tramadol dan Ketorolak Terhadap Kadar Kortisol Plasma Tikus Wistar Yang Mengalami Insisi”. Penulisan karya tulis ilmiah ini adalah sebagai syarat kelulusan S1 Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang.

Dalam kesempatan ini Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ini, yaitu :

1. dr. Endang Ambarwati, Sp.KFR (K), Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
2. dr. Witjaksono, M.Kes, Sp.An (K) selaku dosen pembimbing, yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. dr. Jati Listiyanto, Sp. An KIC, selaku ketua penguji yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan penulis.
4. dr. Heru Dwi Jatmiko, Sp.An KAKV selaku dosen penguji yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan penulis.
5. dr. Ariosta, selaku dosen patologi klinik yang telah membantu mengarahkan penulis dalam penyusunan karya ilmiah ini.

6. dr. Lusiana Batubara, selaku dosen biokimia yang telah membantu mengarahkan penulis dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
7. Orang Tua, Sofyan Bangun dan Andayani Sembiring, dan adik, Rifan Ventura, yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material kepada penulis.
8. Bapak Yulianto dan ibu Asiah, selaku laboran Universitas Gadjah Mada yang telah membantu dalam memfasilitasi penulis dalam melakukan penelitian.
9. Ibu Kartika, selaku Laboran Universitas Negeri Semarang yang telah membantu dalam memfasilitasi penyediaan sampel tikus untuk penelitian.
10. Ibu dan bapak petugas perpustakaan FK Undip yang dengan sabar membantu penulis menemukan referensi-referensi yang tepat dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
11. Teman-teman angkatan 2010 yang selalu mendukung dan memberikan motivasi dalam penyusunan karya ilmiah ini.
12. Kakak dan adik KTB yang selalu memberi semangat dan dukungan doa kepada penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
13. Kakak kelas dan adik kelas yang selalu memberi semangat dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan pada laporan ini. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang dapat menambahkan kesempurnaan laporan ini

Akhirnya semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan almamater pada khususnya.

Semarang, 17 Juli 2014

penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
ABSTRAK .....	xiii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang Masalah .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.5 Orisinalitas Penelitian .....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Analgesik .....	7
2.1.1 Tramadol .....	9
2.1.2 Ketorolak .....	10
2.2 Nyeri .....	12
2.3 Reaksi Inflamasi .....	16
2.4 Kortisol.....	18
2.5 Insisi .....	24
2.6 Pengaruh Pemberian Analgesik Terhadap Kadar Kortisol .....	25

BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS ...	26
3.1 Kerangka Teori .....	26
3.2 Kerangka Konsep .....	27
3.3 Hipotesis .....	28
BAB IV METODE PENELITIAN .....	29
4.1 Ruang Lingkup Penelitian .....	29
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	29
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	29
4.4 Populasi dan Sampel .....	31
4.4.1 Populasi .....	31
4.4.2 Sampel Penelitian .....	31
4.4.3 Cara Sampling .....	32
4.4.4 Besar Sampel .....	32
4.5 Variabel Penelitian .....	32
4.5.1 Variabel Bebas .....	32
4.5.2 Variabel Terikat .....	32
4.5.3 Variabel Terkontrol .....	32
4.6 Definisi Operasional .....	33
4.7 Cara Pengumpulan Data .....	33
4.7.1 Bahan .....	33
4.7.2 Alat dan Bahan Untuk Insisi .....	34
4.7.3 Alat Pemeriksaan Kortisol .....	34
4.7.4 Jenis Data .....	34
4.7.5 Cara Kerja .....	35
4.8 Alur Penelitian .....	37
4.9 Analisis Data .....	38
4.10 Etika Penelitian .....	38
BAB V HASIL PENELITIAN .....	39
5.1 Analisis Sampel .....	39
5.2 Analisis Data Penelitian .....	40



BAB VI PEMBAHASAN.....	44
BAB VII SIMPULAN DAN PEMBAHASAN .....	49
7.1    Simpulan .....	49
7.2    Saran .....	49
DAFTAR PUSTAKA .....	50
LAMPIRAN .....	57

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar Penelitian Sebelumnya.....	6
Tabel 2. Definisi Operasional .....	33
Tabel 3. Hasil Uji Pengukuran Kadar Kortisol Pasca Injeksi Ketorolak .....	41
Tabel 4. Hasil Uji Pengukuran Kadar Kortisol Pasca Injeksi Tramadol .....	41
Tabel 5. Analisis Deskriptif Kadar Kortisol .....	41
Tabel 6. Hasil Uji Normalitas Saphiro-Wilk.....	42
Tabel 7. Hasil Uji Independent T Test.....	43

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Rumus Bangun Tramadol .....	8
Gambar 2. Rumus Bangun Ketorolak .....	10
Gambar 3. <i>Three Step Analgetic Ladder</i> .....	13
Gambar 4. Jalur Modulasi Nyeri .....	16
Gambar 5. Regulasi Kortisol .....	21
Gambar 6. Grafik Konsentrasi Kortisol Plasma .....	22
Gambar 7. Mekanisme Pengaturan Kortisol .....	23
Gambar 8. Kerangka Teori .....	27
Gambar 9. Kerangka Konsep .....	28
Gambar 10. Cara Sampling .....	30
Gambar 11. Alur Penelitian .....	37
Gambar 12. Bloxplot kadar kortisol .....	43

## DAFTAR SINGKATAN

HPA	: <i>Hipotalamic-pituitary-adrenal</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotropic hormone</i>
NSAID	: <i>Nonsteroid anti-inflammatory drugs</i>
COX	: <i>Ciclooxygenase</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
CRH	: <i>Corticotropin-releasing hormone</i>
CBP	: <i>Cardiopulmonary bypass</i>
SSP	: <i>Sistem Saraf Pusat</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i>

## ABSTRAK

**Latar belakang :** Luka pasca pembedahan dapat menyebabkan respon stress metabolik berupa peningkatan kadar kortisol yang disebabkan oleh regulasi sistem HPA axis. Peningkatan kadar kortisol menyebabkan penekanan respon imun dan melambatnya penyembuhan luka. Pemberian Tramadol dan Ketorolak akan mengurangi rasa nyeri yang berefek pada penurunan kadar kortisol.

**Tujuan :** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya perbedaan kadar kortisol antara pemberian tramadol dan ketorolak pada tikus wistar jantan pasca insisi.

**Metode :** Penelitian ini menggunakan bentuk penelitian eksperimental dengan pendekatan *Post Test Only Control Group Design* yang menggunakan 10 tikus wistar jantan sebagai objek penelitian. Tikus tersebut akan dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan, yaitu kelompok perlakuan pertama (K1) dan kelompok perlakuan kedua (K2). Kelompok perlakuan 1 (K1) akan diinsisi sepanjang 2 cm dan diinjeksi ketorolak dengan dosis 0,54 mg setiap 6 jam selama 24 jam. Sedangkan kelompok perlakuan 2 (K2) akan diinsisi sepanjang 2 cm dan diinjeksikan tramadol dengan dosis 0,9 mg setiap 6 jam selama 24 jam. Kemudian, darah diambil untuk dilakukan pengukuran kadar kortisol dengan perangkat *ELISA reader*. Normalitas data diuji dengan *Saphiro Wilks*. Data dianalisis dengan *Independent T Test*.

**Hasil :** Uji *Independent T Test* menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) antara kelompok perlakuan dengan injeksi ketorolak dan kelompok perlakuan dengan injeksi tramadol pada dosis yang sebanding.

**Kesimpulan :** Tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kadar kortisol pada kedua kelompok yang diberi analgetik ketorolak ataupun tramadol.

**Kata kunci :** Ketorolak, Tramadol, Kortisol, Nyeri

## ABSTRACT

**Background :** *Post surgical-wounds stimulate metabolic stress response that elevate cortisol level which caused by the regulation of HPA axis system. The elevation of cortisol level will suppress the immune response and slow wound healing process. Injecting tramadol and ketorolac will reduce the pain that result in a decrease of cortisol level.*

**Aim :** *The aim of the study is to know the difference of cortisol level between ketorolac and tramadol's giving to post incised male wistar rats.*

**Method :** *This study used an experimental research with Post Test Only Control Group Design approach which treated 10 male wistar rats as research objects. Rats were divided into 2 groups, viz. the first handling group (K1) and second handling group (K2). First group (K1) were incised about 2cm and given intramuscular ketorolac 0,54 mg every 6 hours in 24 hours post incision. Second group (K2) were incised about 2cm and given intramuscular tramadol 0,9 mg every 6 hours in 24 hours post incision. After that, the rat's blood was taken as a sample to measure the cortisol level using ELISA reader. Normality data testing was using Saphiro Wilk. Data were analyzed by independent t test.*

**Result :** *The Independent T-Test showed there was not significant difference ( $p>0,05$ ) between group given intramuscular ketorolac and group given intramuscular tramadol with comparable dosages.*

**Conclusion :** *There was not significant difference of cortisol level between group given ketorolac and group given tramadol.*

**Keywords :** *Ketorolac, Tramadol, Cortisol, Pain*