

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tubuh memiliki mekanisme untuk merespon bagian yang mengalami luka. Respon terhadap luka ini terdiri dari proses homeostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling. Proses-proses tersebut akan dipengaruhi oleh faktor lokal dan sistemik.¹

Salah satu faktor sistemik yang mempengaruhi proses tersebut adalah hormon glukokortikoid yang sebagian besar aktivitasnya dilakukan oleh kortisol. Kortisol diproduksi oleh kelenjar adrenal dan diregulasi oleh hipotalamus melalui sistem *Hipotalamus-Pituitary-Adrenal* (HPA). Aktivasi sistem HPA dipengaruhi oleh banyak sebab, antara lain trauma, emosi, infeksi, hipoksia, hemoragi dan hiperkapnia.^{2,3}

Pembedahan dapat memicu aktivasi sistem HPA sehingga akan mengaktifkan respon stress yang meliputi peningkatan kortisol, peningkatan kerja jantung, gangguan sistem koagulasi, hipermetabolisme, peningkatan aldosteron, peningkatan ACTH, penurunan tiroksin serta insulin dan sebagainya. Nyeri pasca pembedahan bila tidak segera ditanggulangi akan memperberat kondisi stress pada pasien.⁴ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Solowiej terdapat hubungan

antara stress dan penyembuhan luka, stress dapat memperlama proses penyembuhan luka.⁵

Pedersen mengurangi respons stress pembedahan dengan menggunakan blok saraf, pembedahan non invasif serta penggunaan analgetik opioid. *Bardram* melaporkan bahwa teknik laparoskopi, anestesi epidural, nutrisi dini dan analgetik adekuat terbukti dapat mengurangi stress pembedahan.^{6,7}

Penelitian Eko Setiono telah dilakukan percobaan pada tikus wistar dengan menggunakan levobupivakain yang terbukti efektif dalam mengatasi nyeri pasca insisi. Terdapat penurunan kadar kortisol plasma pasca pemberian levobupivakain sebagai analgetik.⁸ Penelitian lain yang dilakukan oleh Beta Raditya pada tahun 2013, menunjukkan penggunaan ketorolak dan parecoxib juga terbukti mampu mengatasi nyeri akibat pembedahan. Ketorolak dan parecoxib terbukti mampu menurunkan kadar kortisol plasma pasca pembedahan.⁹ Nyeri yang terjadi dalam jangka waktu yang lama dapat mengakibatkan terjadinya depresi, gangguan tidur, dan hambatan dalam melakukan pekerjaan sehari-hari.¹⁰

Ketorolak adalah obat analgesik golongan *Non-Steroid Antiinflammation Drug* (NSAID) yang banyak digunakan di dunia kedokteran. Obat ini efektif untuk mengatasi nyeri akut derajat sedang hingga berat. Obat ini juga banyak dijual di pasaran dengan harga yang relatif murah. Ketorolak bekerja pada sistem saraf pusat dan jaringan lokal melalui penghambatan pada proses transduksi. Obat ini juga

memiliki onset kerja yang cepat dan durasi kerja yang lama. Ketorolak memiliki efektifitas analgesik yang baik dan telah banyak digunakan untuk menggantikan morphine sebagai obat untuk mengatasi nyeri pasca operasi.¹¹

Tramadol merupakan analgesik sintetik mirip *morphine* yang bekerja pada reseptor opioid di otak. Pemberian tramadol akan menyebabkan depresi Sistem Saraf Pusat (SSP). Tramadol efektif untuk menanggulangi nyeri sedang hingga berat. Obat ini tidak menyebabkan ketergantungan ataupun toleransi obat terhadap efek yang dihasilkan. Tramadol banyak digunakan dalam dunia kedokteran. Obat ini mudah ditemukan dan dijual secara luas. Obat ini sering digunakan pada nyeri sedang, nyeri berat, dan pada nyeri kronis pada indikasi nyeri bedah, atralgia, fraktur dan osteoarthritis. Obat ini juga aman digunakan pada penderita hipotiroid, gagal ginjal, serta myastemia gravis. Kontraindikasi pada penggunaan tramadol antara lain pada pasien penderita depresi pernafasan, asma, gagal jantung, hipersensitivitas, dan juga intoksikasi karena alkohol.¹²

Berdasarkan kelebihan obat-obat analgesik tersebut, maka penulis ingin membandingkan obat analgesik mana yang memiliki potensi paling besar dalam menurunkan kadar kortisol plasma pada tikus yang mengalami stress pembedahan pasca insisi. Penelitian ini dilakukan pada binatang percobaan tikus. Pemilihan penggunaan tikus wistar berdasarkan pertimbangan karena tubuhnya cukup besar, mudah diperoleh, mudah diberi perlakuan, dan lebih tahan terhadap perlakuan.

Penelitian mengenai perbandingan potensi obat analgesik tramadol dan ketorolak terhadap penurunan kadar kortisol pada luka insisi belum pernah dilakukan sebelumnya. Oleh sebab itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek obat analgesik tersebut secara lebih lanjut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah adalah :

Apakah terdapat perbedaan kadar kortisol plasma setelah pemberian analgetik Tramadol dibandingkan dengan Ketorolak pada tikus pasca insisi dengan dosis sebanding ?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini terdiri dari tujuan umum dan tujuan khusus sebagai berikut :

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari Penelitian ini adalah untuk membuktikan adanya perbedaan kadar kortisol plasma setelah pemberian Tramadol dan Ketorolak pada tikus pasca insisi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mendapatkan data primer kadar kortisol plasma kelompok perlakuan yang mendapatkan analgetik ketorolak dengan dosis sebanding.

2. Mendapatkan data primer kadar kortisol plasma kelompok perlakuan yang mendapatkan analgetik tramadol dengan dosis sebanding.
3. Menganalisis kadar kortisol sesudah insisi pada tikus yang diberikan analgesik injeksi tramadol dan ketorolak.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi dan pengetahuan mengenai pengaruh pemberian analgesik injeksi tramadol dan ketorolak terhadap kadar kortisol pada pasien yang mengalami nyeri pembedahan.
2. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai pemilihan anestesi untuk mengurangi stress akibat pembedahan, sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan.
3. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai landasan penelitian lain dengan dasar pengaruh injeksi analgesik tramadol dan ketorolak terhadap kadar kortisol pada pasien yang mengalami pembedahan

1.5 Orisinalitas Penulisan

Tabel 1. Daftar Penelitian Sebelumnya

No	Nama	Judul	Metode	Hasil
1	Varrassi G, 1994.	The effects of perioperative ketorolac infusion on postoperative pain and endocrine-metabolic response	Randomized double-blind study. Sampel : 95 pasien cholecystectomy	Ketorolac improved pain scores ($P < 0.05$) and reduced plasma cortisol concentrations between 2 and 6 h ($P < 0.05$)
2	Setijanto, Eko., 2005.	Hubungan Antara Kadar Kortisol Serum, Kuantitas Neutrofil Segmen dan Infiltrasi Anestetik Lokal Levobupivakain Pada Penyembuhan Luka Tikus Wistar.	Eksperimental dengan design randomized post test only control group. Sampel : 15 tikus wistar.	Kadar kortisol serum kelompok I, II, dan III berbeda bermakna.
3	Raditya, Beta, 2013.	Pengaruh Ketorolak dan Parecoxib Terhadap Kortisol Serta Kuantitas Jaringan Neutrofil Pada Tikus Wistar.	Eksperimental dengan design randomized post test only control group. Sampel : 15 tikus wistar	Kadar Kortisol Plasma kelompok Ketorolac dan Parexocib lebih rendah dari pada kelompok insisi. Tidak ada perbedaan signifikan antara kadar kortisol pada kelompok ketorolak dan parexocib.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, analgesik injeksi terbukti poten untuk mengatasi nyeri akibat pembedahan. Ketorolak telah banyak digunakan pada dunia medis untuk mengatasi nyeri. Belum ada penelitian yang membandingkan potensi kerja antara ketorolak dan tramadol.