

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS ANTARA KETAMIN DAN  
TRAMADOL TERHADAP NYERI PENYUNTIKAN PROPOFOL PADA  
INDUKSI ANESTESI**

**SKRIPSI**



**Heribertus Diwyacitra Aribawa**

**G.0005104**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
2009**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

**Skripsi dengan judul : Perbandingan Efektivitas antara Ketamin dan Tramadol terhadap Nyeri Penyuntikan Propofol pada Induksi Anestesi**

Heribertus Diwyacitra Aribawa, NIM/Semester : G0005104/VIII, Tahun 2009

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan Dewan Penguji Skripsi  
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret  
Pada Hari Rabu, Tanggal 24 Juni 2009

**Pembimbing Utama**

Nama : **Eko Setijanto, dr.,MSi.Med.,SpAn**

NIP : ( ..... )

**Pembimbing Pendamping**

Nama : **Purwoko, dr.,SpAn**

NIP : 140246867 ( ..... )

**Penguji Utama**

Nama : **R. Th. Suprpto, dr.,SpAn**

NIP : 140187372 ( ..... )

**Anggota Penguji**

Nama : **Yuwono Hadisuparto, dr.,SpPK**

NIP : 130786870 ( ..... )

Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

**Sri Wahjono, dr., MKes.**

NIP : 030 134 646

**Prof. Dr. A.A. Subijanto, dr., MS.**

NIP : 030 134 565

## PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang sepengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 3 Juli 2009

Heribertus Diwyacitra Aribawa

NIM G0005104



## PRAKATA

Penulis mengucapkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat, kasih, karunia, dan penyertaan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Perbandingan Efektivitas antara Ketamin dan Tramadol terhadap nyeri penyuntikan propofol pada induksi anestesi.

Skripsi ini disusun dengan maksud untuk memenuhi salah satu syarat dalam proses untuk memperoleh gelar kesarjanaan dalam bidang kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Segala sesuatu yang telah penulis lakukan dalam upaya menyelesaikan skripsi ini tentunya tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karenanya, dengan rasa hormat dan tulus, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. A.A. Subijanto, dr., MS., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Sri Wahjono, dr., MKes., selaku Ketua Tim Skripsi beserta Staf Bagian Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Eko Setijanto, dr.,MSi.Med.,SpAn, selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan dan saran bagi penulis selama penulisan skripsi ini.
4. Purwoko,dr.,SpAn, selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan dan saran bagi penulis selama penulisan skripsi ini.
5. R.Th. Suprpto,dr.,SpAn, selaku Penguji Utama yang telah berkenan menguji dan memberi masukan yang berarti dalam penulisan skripsi ini.
6. Yuwono Hadisuparto,dr.,SpPK, selaku Penguji Pendamping yang telah berkenan menguji dan memberi masukan yang berarti dalam penulisan skripsi ini.
7. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu yang telah membantu dalam penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharap saran dan kritik membangun untuk lebih sempurnanya skripsi ini. Semoga penelitian ini bermanfaat bagi ilmu kedokteran pada umumnya dan bagi para pembaca pada khususnya.

Surakarta, Juli 2009

Penulis

## DAFTAR ISI

PRAKATA	
.....vi	
DAFTAR	ISI
.....vii	
DAFTAR	TABEL
.....ix	
DAFTAR	DIAGRAM
.....x	
DAFTAR	LAMPIRAN
.....xi	
BAB I	PENDAHULUAN
.....1	
A. Latar Belakang	Masalah
.....1	
B. Perumusan	Masalah
.....3	

C. Tujuan	Penelitian
.....	
....3	
D. Manfaat	Penelitian
.....	
....4	
BAB II	LANDASAN TEORI
.....5	
A. Tinjauan	Pustaka
.....	
....5	
1. Nyeri.....	
...5	
2. Propofol.....	
.....	
....6	
3. Ketamin.....	
...8	
4. Tramadol	
.....10	

	B. Kerangka		Pemikiran
	.....		
	.11		
	C. Hipotesis		
	.....		
	.11		
BAB	III	METODE	PENELITIAN
.....	.....12		
	A. Jenis		Penelitian
	.....		
	.12		
	B. Subyek		Penelitian
	.....		
	.12		
	C. Desain		Penelitian
	.....		
	.13		
	D. Cara	Pengambilan	Sampel
	.....		
	.14		

E. Besar	Sampel	
.....		
.14		
F. Identifikasi	Variabel	
.....		
.14		
G. Instrumentasi		
.....		
.15		
H. Definisi	Operasional	Variabel
.....		
.15		
I. Teknik		Analisis
Data.....		16
J. Alat		dan
Bahan.....		16
K. Cara		
Kerja.....		17
L. Tempat		
Penelitian.....		18
<b>BAB</b>	<b>IV</b>	<b>HASIL</b>
		<b>PENELITIAN</b>
.....		19



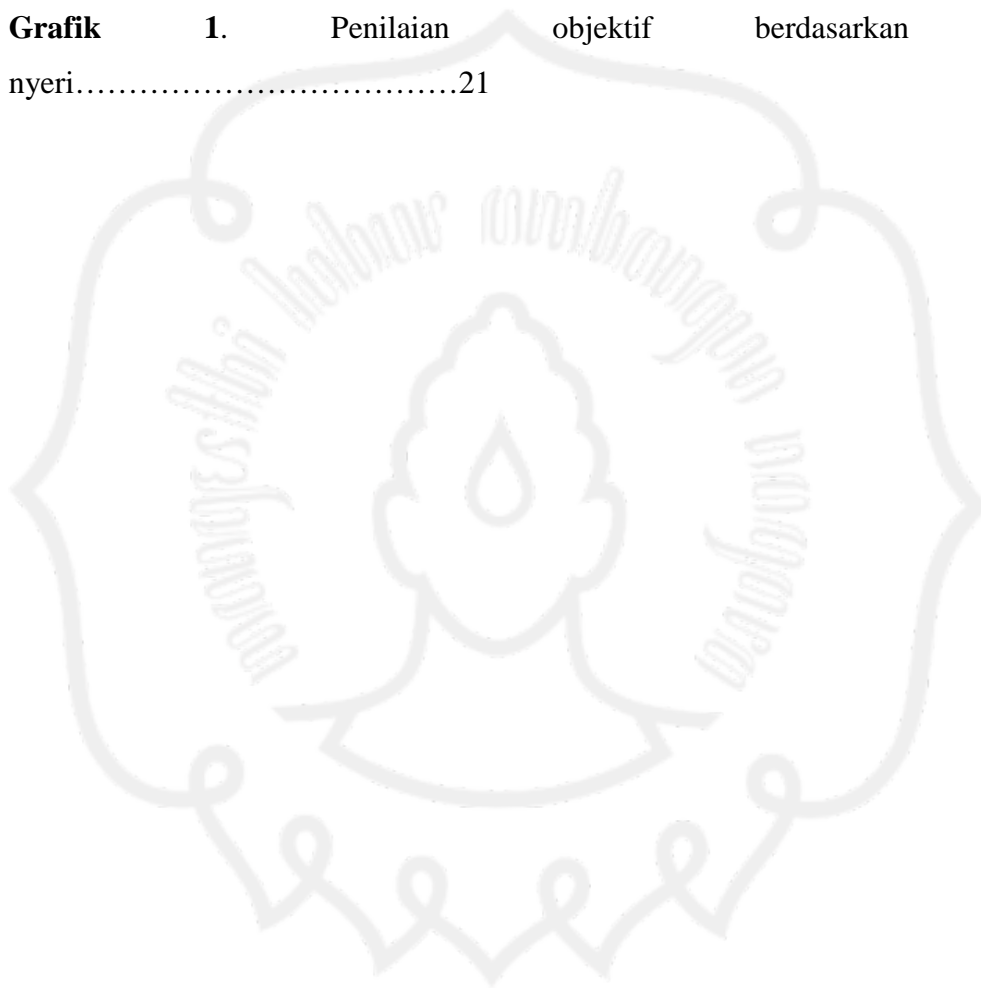
BAB	V	PEMBAHASAN	
.....			23
BAB	VI	SIMPULAN DAN SARAN	
.....			33
	A. Simpulan		
	.....		33
	B. Saran		
	.....		33
DAFTAR			
PUSTAKA.....			34
LAMPIRAN.....			
.38			

**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel 1.</b>	Data karakteristik umum subjek penelitian.....	19
<b>Tabel 2.</b>	Persentase derajat nyeri saat induksi pada kedua kelompok perlakuan.....	20
<b>Tabel 3.</b>	Hubungan nilai skor nyeri objektif pada kedua kelompok.....	21
<b>Tabel 4.</b>	Perbandingan rata rata tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik dan laju nadi antara kedua kelompok perlakuan.....	22

## DAFTAR GRAFIK

<b>Grafik</b>	<b>1.</b>	<b>Penilaian</b>	<b>objektif</b>	<b>berdasarkan</b>	<b>skor</b>
nyeri.....					21



**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>Lampiran</b>	<b>1.</b>	<b>Uji</b>	<b>Mann-</b>
Whitney.....			38
<b>Lampiran</b>	<b>2.</b>	<b>Uji T untuk pengukuran tekanan darah sistolik pre-post, tekanan darah diastolik pre-post, laju nafas dan laju nadi pre-post.....</b>	<b>39</b>
<b>Lampiran</b>	<b>3.</b>	<b>Chi-square test untuk skor nyeri.....</b>	<b>41</b>
<b>Lampiran</b>	<b>4.</b>	<b>Chi-square test untuk kelompok jenis kelamin.....</b>	<b>43</b>
<b>Lampiran</b>	<b>5.</b>	<b>Uji T untuk kelompok umur dan berat badan.....</b>	<b>44</b>

## ABSTRAK

**Heribertus Diwyacitra Aribawa, G0005104. 2009.** Perbandingan Efektivitas antara Ketamin dan Tramadol terhadap Nyeri Penyuntikan Propofol pada Induksi Anestesi

Saat ini propofol banyak digunakan secara luas sebagai obat induksi anestesi, pemeliharaan anestesi, termasuk untuk anestesi bedah saraf, anestesi pediatrik, dan sedasi dalam perawatan intensif. Propofol mempunyai efek samping memberikan rasa nyeri lokal pada pembuluh darah saat dilakukan induksi anestesi dengan penyuntikan melalui vena perifer dan merupakan masalah yang sering timbul dan sangat mencemaskan bagi pasien.

Ketamin dalam dosis kecil yang diberikan sebelum induksi propofol dapat mengurangi intensitas nyeri yang ditimbulkannya tanpa disertai efek yang tidak menguntungkan berkat kerjanya di reseptor NMDA. Tramadol seperti juga ketamin dapat mengurangi insidensi dan intensitas nyeri yang ditimbulkan propofol akibat kerjanya di saraf pusat yang menghambat uptake norepinefrin dan berfungsi sebagai blok reseptor opioid.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya perbedaan efektivitas antara ketamin dan tramadol terhadap nyeri penyuntikan propofol pada induksi anestesi.

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan uji klinis acak buta ganda. Subjek penelitian adalah pasien operasi di RSUD dr. Moewardi Surakarta sebanyak 30 pasien, pasien laki-laki atau wanita usia 19-55 tahun, status fisik penderita ASA I-II dengan anestesi umum. Subjek dibagi menjadi dua kelompok, masing-masing 15 orang. Kelompok I adalah kelompok yang menerima tramadol 0,5 mg/kgBB intravena sebelum induksi propofol, kelompok II adalah kelompok yang menerima ketamin 0,2 mg/kgBB intravena sebelum induksi propofol. Dinilai skor nyeri dengan *Visual Analogue Scale* (VAS) pada kedua kelompok segera setelah penyuntikan propofol

Dalam penelitian ini didapatkan efek analgesia pada pemakaian ketamin lebih efektif secara bermakna dibandingkan dengan kelompok tramadol dalam mengurangi nyeri saat induksi propofol ( $p < 0,005$ ).

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan ketamin 0,2 mg/kgBB lebih efektif mengurangi nyeri penyuntikan propofol daripada tramadol 0,5 mg/kgBB

---

**Kata kunci :** propofol, , nyeri, tramadol, ketamin

## ABSTRACT

**Heribertus Diwyacitra Aribawa, G0005104. 2009.** The Effectivity Comparison between Ketamine and Tramadol towards Pain of Propofol Injection on Anesthesia Induction.

**Background.** Propofol is widely used as an anesthesia agent and keeping-anesthesia including nerve-surgery anesthesia, pediatric anesthesia, and sedacy in intensive maintenance. Propofol has a side effect local pain at vessel blood when it is injected peripheral intra-vein and it is a problem that disturbing patient. Small-dose ketamine given pre propofol induction decreases pain without emerging the unfortunate effect because of its work at NMDA receptor. Tramadol and ketamine can decrease the incident and the intensity of pain caused by propofol as a result of its work at central nervous system that obstruct norepinefrin uptake and its use as opioid receptor block.

**Objective.** This research aimed to know the effectivity between ketamine and tramadol towards propofol injection pain at anesthesia induction

**Materials and method.** This is an experimental research with randomized double blind. The subject is 30 patients in Moewardi Hospital Surakarta, 19-55 years age male or female, physical status is ASA I-II with general anesthesia. The subject were performed in 2 groups, each 15 persons. First group was given intra-vein tramadol 0,5 mg/kg body weight before propofol induction. Second group was given intra-vein ketamine 0,2 mg/kg body weight before propofol induction. Before surgery, the patients were measured their weight body, systolic and diastolic pressure, pulse, and their breath. All groups were valued their pain score using Visual Analogue Scale (VAS) soon after propofol induction.

**Result.** The research resulted that analgesia effect of ketamine was more effective significantly than tramadol to decrease the pain of propofol induction

**Conclusion.** Ketamine 0,2 mg/kg body weight is more effective than tramadol 0,5 mg/kg body weight to decrease the pain of propofol induction

---

**Keywords :** propofol, pain, tramadol, ketamine

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar belakang masalah**

Penguraian farmakologi propofol dan publikasinya secara luas dilakukan oleh Sabel dan Lowdon pada tahun 1989. *Food and Drugs Administration* merekomendasikan dan menyetujui penggunaan propofol bagi para praktisi klinis, sehingga selanjutnya propofol banyak digunakan secara luas sebagai obat induksi anestesi, pemeliharaan anestesi, termasuk untuk anestesi bedah saraf, anestesi pediatrik, dan sedasi dalam perawatan intensif (Biebuyck, 1994). Propofol ideal untuk prosedur pembedahan yang singkat dan rawat jalan yang memerlukan anestesi umum (Santoso, 2004) karena sifat-sifat propofol yang menguntungkan dengan onset cepat, pulih sadar, kembalinya reflek-reflek protektif, kognitif dan fungsi psikomotor yang cepat (Tan, 1998).

Kualitas anestesi dipengaruhi oleh kondisi preoperasi, durante operasi, dan pasca operasi. Propofol memberikan rasa nyeri lokal pada pembuluh darah saat dilakukan induksi anestesi dengan penyuntikan melalui vena perifer dan merupakan masalah yang sering timbul dan sangat mencemaskan bagi pasien (Tan, 1998).

Ada beberapa mekanisme yang telah dikemukakan untuk menjelaskan nyeri itu antara lain karena efek tidak langsung aktivasi dari sistem kaskade kinin (Biebuyck, 1994; Tan, 1998). Propofol akan mengaktifasi sistem kallikrein-kinin

plasma yang akan membentuk kinin, bradikinin yang merupakan mediator nyeri sehingga akan menyebabkan nyeri dan hiperalgesia akibat adanya kontak antara endotel pembuluh darah dengan propofol (Nakane, 1999). Sensasi nyeri tersebut dapat timbul segera atau lambat. Sensasi yang lambat timbul antara 10 - 20 detik setelah penyuntikan dan berakhir sesuai dengan durasi penyuntikan (Tan, 1998).

Oleh karena itulah, sudah seharusnya rasa nyeri akibat injeksi propofol dihilangkan untuk memberikan rasa nyaman saat induksi anestesi. Obat yang sering dipakai untuk mengurangi nyeri propofol tersebut antara lain adalah ketamin dan tramadol.

Pada penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa ketamin dalam dosis kecil yang diberikan sebelum induksi propofol dapat mengurangi intensitas nyeri yang ditimbulkannya tanpa disertai efek yang tidak menguntungkan. Pemberian midazolam saat premedikasi akan memperkuat efek kerja ketamin. Penambahan dosis ketamin tidak lebih efektif dalam mengurangi nyeri propofol karena ketamin sebagai zat yang larut dalam air tidak tercampur sempurna dengan propofol yang bersifat hidrofobik (Kao Seung Woo et al, 2006).

Tramadol seperti juga ketamin dapat mengurangi insidensi dan intensitas nyeri yang ditimbulkan propofol akibat kerjanya di saraf pusat yang menghambat uptake norepinephrin dan berfungsi sebagai blok reseptor opioid (Pang et al, 1998). Tramadol juga mempunyai kerja kuat di perifer. Hal ini dibuktikan dengan kerjanya menghambat sensasi nyeri pada plexus brachialis tanpa disertai efek



yang merugikan seperti mual, muntah, dan perubahan hemodinamika (Kapral Stephen et al, 1999).

Hal yang menarik untuk diteliti lebih lanjut keefektifannya dalam mengurangi nyeri propofol berdasarkan penelitian sebelumnya adalah ketamin lebih efektif bekerja di sistem saraf pusat, sedangkan tramadol lebih berefek mengurangi nyeri propofol di sistem saraf perifer tanpa mengesampingkan kerjanya di sistem saraf pusat. Ketamin mempunyai efek antagonis terhadap reseptor muskarinik dan merupakan antagonis reseptor dari N-Methyl-D-Aspartate (Janis et al,2008), sedangkan tramadol berefek analgesik yang kerjanya pada reseptor opioid dan reseptor monoaminergik. Kerja tramadol di sistem perifer terutama pada akhiran saraf bebas dari pembuluh darah dengan penghambatan pelepasan komponen proinflamasi dan eksitatorik dari akhiran saraf sensorik (Wong H W et al).

Pada penelitian kali ini, penulis akan mencoba membandingkan keefektivitasan ketamin dan tramadol dalam mengurangi nyeri propofol berdasarkan kerja mereka di sistem saraf pusat dan perifer.

## **B. Perumusan Masalah**

Apakah ada perbedaan efektivitas antara ketamin dan tramadol terhadap nyeri penyuntikan propofol pada induksi anestesi?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya perbedaan efektivitas antara ketamin dan tramadol terhadap nyeri penyuntikan propofol pada induksi anestesi.

#### **D. Manfaat Penelitian**

##### 1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti-bukti empiris mengenai adanya perbedaan efektivitas antara ketamin dan tramadol terhadap nyeri penyuntikan propofol pada induksi anestesi

##### 2. Manfaat Praktis

Diharapkan bila hasil penelitian ini terbukti dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan bagi ahli anestesi dalam memilih obat mengingat adanya perbedaan efektivitas antara ketamin dan tramadol terhadap nyeri penyuntikan propofol pada induksi anestesi

## **BAB II**

### **LANDASAN TEORI**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Nyeri**

Nyeri adalah rasa inderawi dan pengalaman emosional yang tidak menyenangkan akibat adanya kerusakan jaringan yang nyata atau berpotensi rusak. Nyeri timbul akibat perangsangan pada reseptor nyeri (*nociceptor*) oleh zat perangsang baik mekanikal, kemikal, atau termal. Setiap jaringan memiliki reseptor nyeri terutama pada kulit, pembuluh darah, perios, dan viseral (Wirjoatmojo, 2000; Tanra, 2000; Sherwood, 2001).

Rasa nyeri dalam kebanyakan hal hanyalah suatu gejala, yang fungsinya ialah melindungi dan memberikan tanda bahaya tentang adanya gangguan-gangguan di tubuh, semacam mekanisme pertahanan tubuh sehingga bagian tubuh yang lain tidak rusak (Guyton, 1997).

Nyeri berguna dalam proses penyembuhan luka dengan jalan menghindari pergerakan daerah luka. Nyeri merupakan fenomena subjektif yang ekspresi

dan interpretasinya melibatkan sensasi, emosional, serta kultural sehingga memerlukan prosedur yang kompleks untuk menilainya (Kertia, *et al*, 2003).

### **Perjalanan Nyeri**

Proses terjadinya stimulasi yang kuat di perifer sampai dirasakannya sebagai nyeri di susunan saraf pusat (korteks serebri) merupakan suatu rangkaian proses elektrofisiologi yang disebut sebagai nosiseptif, terdiri dari empat proses, yaitu (Nazaruddin, 2002) :

- 1) Proses transduksi merupakan proses perubahan stimuli kuat menjadi impuls listrik yang akan diterima ujung-ujung saraf perifer atau organ-organ tubuh.
- 2) Proses transmisi merupakan penyaluran impuls melalui saraf sensoris sebagai lanjutan proses transduksi, melalui serabut saraf A delta dan serabut C dari perifer ke medulla spinalis.
- 3) Proses modulasi adalah proses terjadinya interaksi antara sistem analgesik endogen dengan asupan nyeri yang masuk ke cornu posterior medulla spinalis.
- 4) Persepsi adalah hasil akhir dari proses transduksi, transmisi, dan modulasi yang menghasilkan suatu perasaan subyektif yang dikenal sebagai persepsi nyeri.

## **2. Propofol**

Propofol adalah nama lain dari *2,6-diisopropyl-phenol* termasuk golongan *alkylphenol* merupakan salah satu anestetika intravena yang penting. Propofol

menghasilkan anestesi pada kecepatan sama dengan barbiturat secara intravena dengan masa pulih cepat serta berguna untuk pasien rawat jalan yang memerlukan prosedur yang cepat dan singkat (Katzung, 1998;).

Propofol berbentuk *oils* pada temperatur ruangan dan tidak larut dalam air, tetapi sangat larut dalam lipid. Semula propofol merupakan larutan 2% yang dilarutkan dalam kromofor EL, tetapi karena rasa nyeri penyuntikan yang hebat dan reaksi anafilaktoid yang ditimbulkannya maka dilakukan reformulasi sehingga merupakan larutan berwarna putih susu isotonis dengan pH antara 6 - 8,5 (Satoto, 1989; Clarke, 1995; Tan, 1998; Stoelting, 1999). Konsentrasi propofol bebas dalam cairan berpengaruh terhadap nyeri yang ditimbulkannya, sehingga mulai dikembangkan propofol-lipuro yang merupakan perpaduan dari *Long Chain Triglyseride (LCT)* dan *Middle Chain Triglyseride (MCT)* yang diharapkan berguna untuk mengurangi nyeri (Petchara et al, 2007).

Propofol tidak merusak fungsi hati dan ginjal, aliran darah ke otak, metabolisme otak, dan tekanan intrakranial akan turun (Tony, 2001).

Propofol merupakan obat induksi anestesi yang dapat memberikan efek potensiasi depresi SSP dan sirkulasi dengan obat narkotik, sedatif, dan obat anestesi inhalasi (Wirjoatmojo, 2000).

Propofol menyebabkan penurunan tekanan darah sistemik. Penurunan tersebut terjadi akibat penurunan resistensi vaskuler sistemik, menurunnya isi

sement jantung, menurunnya kontraktilitas miokard dan penurunan aktifitas simpatis (Stoelting, 1999).

Propofol dapat menyebabkan depresi respirasi dan *apnea* umumnya terjadi dalam waktu 30 – 60 detik setelah induksi anestesi, mempunyai efek bronkodilatasi dan menurunkan insiden *wheezing* intraoperatif (Tony, 2001; Stoelting, 1999). Propofol dapat menyebabkan vasokonstriksi arteri-arteri cerebral sehingga menurunkan aliran darah cerebral (26-51%), dan juga menurunkan kebutuhan oksigen cerebral (18-36%) (Widana, 2000).

Salah satu efek tidak menyenangkan dari propofol adalah nyeri pada tempat penyuntikan, terutama pada vena yang kecil (Clarke, 1995). Banyak faktor yang mempengaruhi insiden rasa nyeri saat injeksi propofol, diantaranya adalah lokasi injeksi, ukuran besarnya vena, konsentrasi propofol pada fase cair, dan efek *buffer* darah (Huang, *et al*, 2005).

Penyebab nyeri akibat propofol belum jelas, diduga berhubungan dengan iritasi langsung dan pelepasan kininogen akibat tidak langsung melalui kaskade kinin (Tan, 1998). Aksi kaskade kinin lokal pada nosiseptor ini dipacu oleh prostaglandin (Fujii, 2005). Nyeri penyuntikan propofol akibat aktivasi sistem kaskade dapat timbul segera atau lambat. Sensasi nyeri yang timbulnya lambat terjadi antara 10 – 20 detik setelah penyuntikan propofol (Tan, 1998).

### **3. Ketamin**

Ketamin merupakan larutan yang mempunyai sifat anestetik pusat dan kataleptik, tidak berwarna, dan stabil pada suhu kamar. Sifat analgesiknya sangat kuat untuk system somatic, walaupun untuk system visceral kerjanya lemah.

Ketamin paling sering diberikan secara intra vena, meskipun dapat pula diberikan secara oral, subkutan, subrektal, intranasal, topikal, maupun epidural (Gillies et al, 2007).

Ketamin adalah antagonis reseptor N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) yang paling poten. Reseptor NMDA adalah turunan dari reseptor glutamate dan merupakan kanal ion eksitatorik. Ketamin bekerja sebagai antagonis non kompetitif pada kanal kalsium, dengan penghambatan pada aktivitas reseptor NMDA melalui pengikatan reseptor phencyclidine (Gillies et al, 2007). Di otak, reseptor NMDA terdapat di cortex cerebri dan di area hippocampus yang memainkan peranan penting dalam fungsi eksekutif dan memori.

Ketamin mengalami dealkilasi dan hidrolisis di dalam hati. Pada manusia dan hewan, ketamin dimetabolit dalam dua senyawa, yaitu norketamine dan dehidronorketamine (Hijazi et al, 2003). Ketamin mempunyai onset yang cepat sebagaimana durasinya

Ketamin tidak menyebabkan relaksasi otot lurik bahkan terkadang tonusnya sedikit meninggi. Pada dosis rendah ketamin dapat menyebabkan depresi nafas tapi tidak meningkatkan denyut jantung, tekanan darah, curah jantung, dan resistensi vaskuler. Ketamin dalam dosis sedang akan

meningkatkan tekanan darah, frekuensi nadi, dan curah jantung sehingga kadang digunakan dalam operasi jantung tertentu. Ketamin dapat merubah status mental seseorang bila digunakan bersama zat anestesi lain. Perubahan psikotomimetik seperti delirium, halusinasi dan sedasi seringkali timbul sehingga perlu pengawasan yang ketat terutama pada pasien yang menerima ketamin dalam dosis besar (lebih dari 40 mg per menit) (Janis et al ,2008). Efek samping ini dapat dikurangi dengan cara titrasi dosis rendah lalu perlahan dosisnya dinaikkan

#### **4. Tramadol**

Tramadol adalah suatu opioid sintetik yang bekerja pada reseptor mu ( $\mu$ ) agonis yang lemah. Tramadol mempunyai efek pada reseptor monoaminergik pada sistem saraf pusat yaitu reseptor serotonin (5-hydroxytryptamine (5-HT)) dan noradrenalin. Tramadol meningkatkan fungsi jalur inhibisi descenden pada spinal dengan menghambat re-uptake 5-HT dan noradrenalin, bersamaan dengan stimulasi pelepasan 5-HT presinaps (Bamigbade & Langford, 1998). Tramadol juga menghambat pelepasan neurotransmitter dari saraf aferen yang sensitif terhadap rangsang, akibatnya impuls nyeri terhambat.

Tramadol memiliki 10% kemampuan analgetik dari morfin jika diberikan secara IV atau IM. Tramadol dapat diberikan untuk nyeri sedang sampai berat (Tan, 2002).

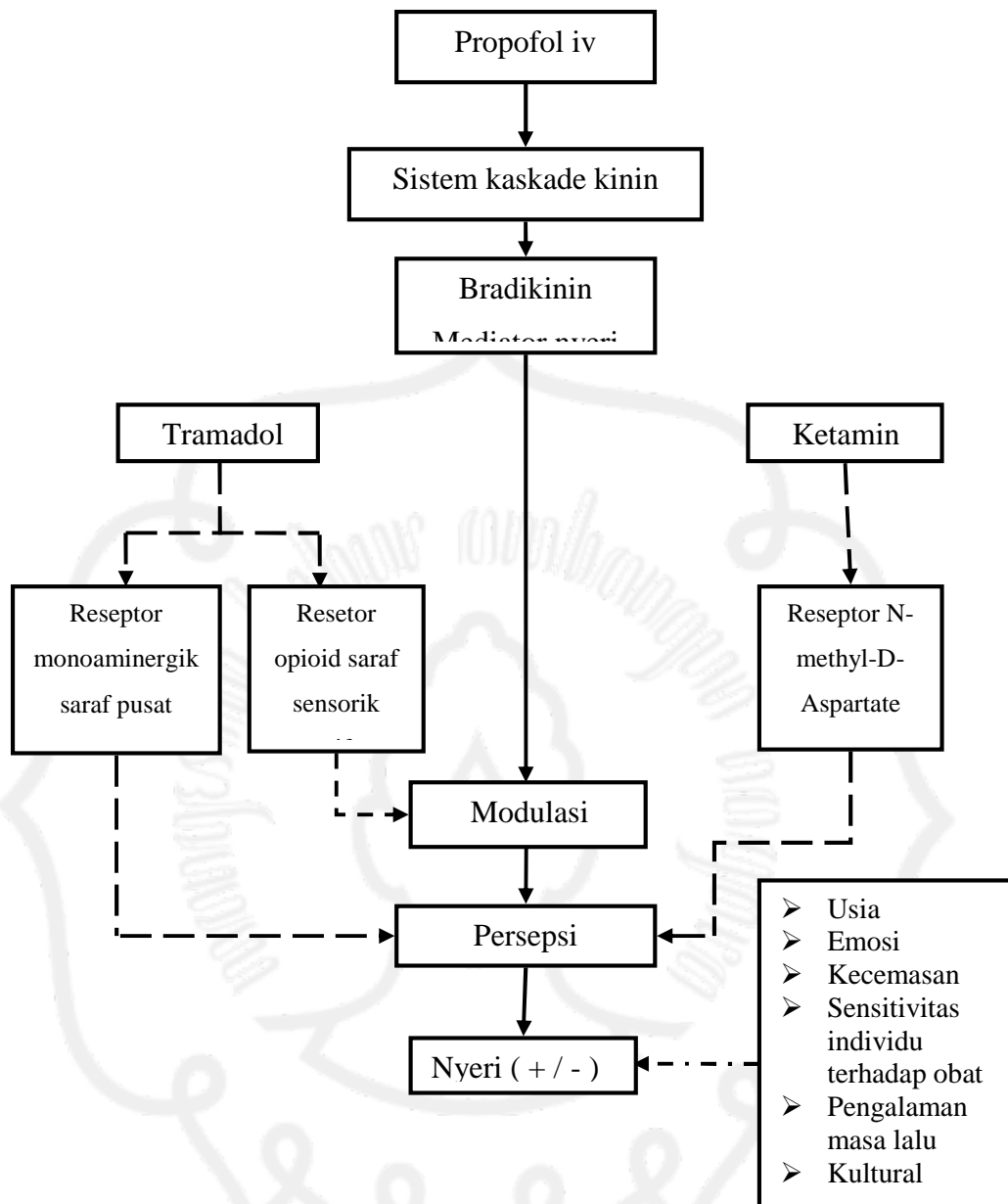


Kadar obat tertinggi dalam plasma dicapai sekitar 2-5 jam. Pemberian secara intravena onset dimulai sekitar 5-10 menit. Apabila secara parenteral, bioavailabilitas yang dicapai adalah 100% (Bamigbade and Langford, 1998).

Obat ini lemah kerjanya secara sentral dan tidak mempengaruhi sistem kardiovaskuler ataupun motilitas lambung-usus (Tan, 2002).

Selain bekerja secara sentral, tramadol juga mempunyai efek perifer kuat yang kerjanya berada pada akhiran saraf bebas dari pembuluh darah. Reseptor opioid dapat ditemukan di sistem saraf pusat dan juga di saraf perifer, tepatnya di saraf sensorik primer. Reseptor opioid ini bekerja dengan menghambat pelepasan mediator proinflamasi dan eksitatorik dari jaras jaras sensorik. Hal inilah yang menyebabkan mengapa semakin lama tramadol bekerja pada reseptor opioid perifer, semakin berhasil pula kerjanya dalam menghambat nyeri propofol dari akhiran saraf bebas ke endotel pembuluh darah (Wong HW et al, 2001; Altunkaya et al, 2004)

## **B. Kerangka Pemikiran**



### C. Hipotesis

Pemberian tramadol lebih efektif daripada ketamin terhadap nyeri penyuntikan propofol pada induksi anestesi

## BAB III

## METODE PENELITIAN

### A. Jenis Penelitian

Penelitian ini termasuk studi eksperimental yang dilakukan dengan cara *double blind randomized control trial*. Pada rancangan ini baik subyek maupun peneliti tidak mengetahui jenis perlakuan yang diperlukan pada masing-masing subyek (Taufiqurrahman, 2003).

### B. Subjek Penelitian

Semua pasien yang akan menjalani operasi elektif dengan anestesi umum di Instalasi Bedah Sentral (I.B.S) RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

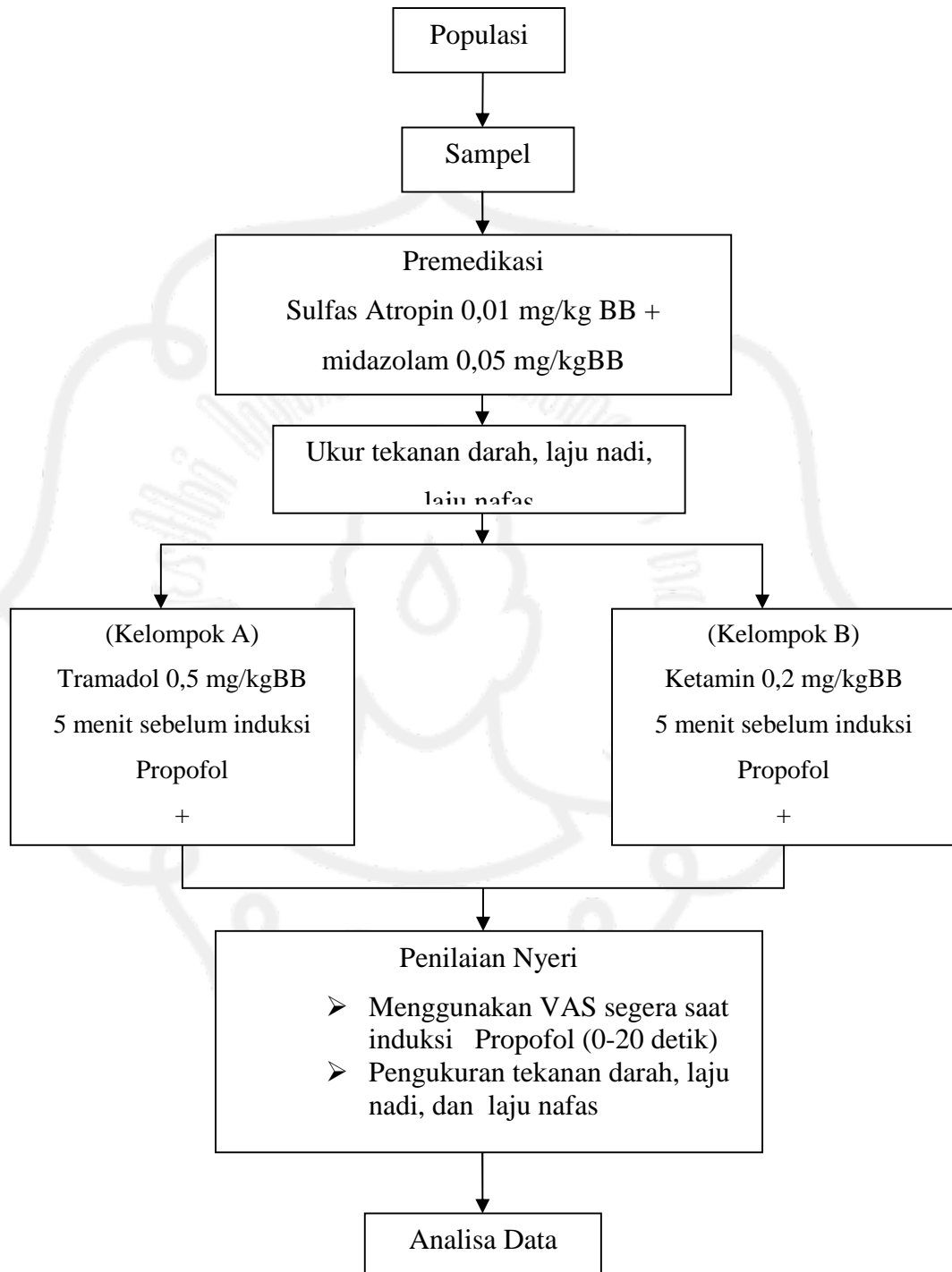
#### 1. Kriteria Inklusi

- a. Pasien laki-laki atau perempuan
- b. Usia 19 – 55 tahun
- c. Status fisik ASA I atau II
- d. Operasi elektif yang dilakukan anestesi umum
- e. Pasien yang setuju untuk mengikuti penelitian

#### 2. Kriteria Eksklusi

- a. Pasien yang menolak berpartisipasi dalam penelitian
- b. Pasien yang mengalami sindrom nyeri kronik sebelum induksi propofol, phlebitis, dan memperoleh terapi analgesik dan sedasi sebelum penelitian
- c. Ada kontra indikasi pemberian propofol, ketamin, atau tramadol

### C. Desain Penelitian



#### **D. Cara Pengambilan Sampel**

Sampel yang diambil sebagai probandus adalah yang memenuhi kriteria inklusi di atas, dalam hal ini sampel yang dipilih dengan cara *non probability sampling* yakni *purposive sampling*, dimana tiap subjek yang memenuhi kriteria penelitian dimasukkan dalam penelitian sampai kurun waktu tertentu.

#### **E. Besar Sampel**

Jumlah sampel yang diambil pada penelitian ini adalah 30 orang pasien dengan rincian 15 pasien mendapat perlakuan ketamin 0,2 mg/kgBB dan 15 pasien mendapat perlakuan tramadol 0,5 mg/kgBB sebelum induksi propofol 2 mg/kgBB

#### **F. Identifikasi Variabel**

1. Variabel bebas

Ketamin : skala nominal

Tramadol : skala nominal

2. Variabel terikat

Intensitas nyeri : skala ordinal

3. Variabel luar

1) Terkendali

Umur

2)

Tidak terkendali

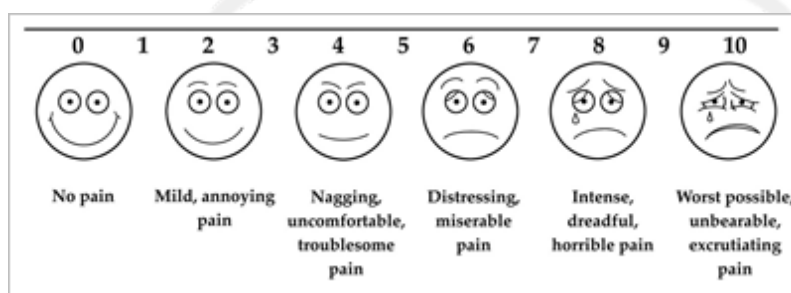
a) Emosi

b) Kecemasan

- c) Sensitivitas individu terhadap obat (farmakodinamik dan farmakokinetik)
- d) Pengalaman masa lampau
- e) Kultural

## G. Instrumentasi

VAS (*Visual Analogue Scale*)



Skala 0 = tidak nyeri

Skala 1-3 = nyeri ringan

Skala 4-6 = nyeri sedang

Skala 7-10 = nyeri berat

## H. Definisi Operasional Variabel

1. Variabel bebas

1) Induksi propofol

Pemberian 2 mg/kgBB propofol secara intravena pelan-pelan.

2) Pemberian ketamin

Injeksi ketamin 0,2 mg/kgBB secara intravena 5 menit sebelum penyuntikan propofol intravena.

3) Pemberian tramadol

Injeksi tramadol 0,5 mg/kgBB secara intravena 5 menit sebelum penyuntikan propofol intravena

b. Variabel terikat

Nyeri adalah tanggapan subjektif terhadap penyuntikan propofol intravena yang dinyatakan dalam bentuk angka melalui metode penilaian VAS (*Visual Analogue Scale*).

c. Variabel luar terkendali

Variabel yang dapat mempengaruhi perubahan variabel terikat namun masih dapat dikendalikan.

d. Variabel luar tidak terkendali

Variabel yang dapat mempengaruhi perubahan variabel terikat namun tidak dapat dikendalikan.

**i. Teknik Analisis Data**

Uji statistik yang digunakan untuk mencari pengaruh variabel bebas berupa ketamin dan tramadol terhadap variabel terikat berupa nyeri adalah uji *Chi-square* dan uji *Mann-Whitney*, berat badan, umur, pengukuran tekanan darah, nadi, dan laju nafas menggunakan *T-test* karena skala yang dipakai berupa rasio, sedangkan status ASA dan jenis kelamin menggunakan uji *Chi-square*

Data dianalisis dengan sistem komputerisasi SPSS 16.00.

**J. Alat dan Bahan**

1. Monitor elektronik
2. Kateter I.V
3. Spuit 3 ml
4. Ringer Laktat
5. Sulfas Atropin 0,01 mg/kgBB
6. Tramadol 0,5 mg/kgBB
7. Ketamin 0,2 mg/kgBB
8. Propofol 2 mg/kgBB
9. Midazolam 0,05 mg/kgBB

#### **K. Cara Kerja**

1. Subjek penelitian diberi premedikasi sulfas atropin 0,01 mg/kgBB dan midazolam 0,05 mg/kgBB 10 menit sebelum dimulai operasi.
2. Setelah pasien tiba di kamar operasi pasang kateter di vena lengan bawah dan diberi cairan ringer laktat sebagai pengganti puasa dan rumatan.
3. Selanjutnya dipasang alat pemantau tekanan darah, pulse oksimetri, dan EKG.
4. Subjek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok secara acak, yaitu kelompok I menerima ketamin 0,2 mg/kgBB intravena dan kelompok II menerima tramadol 0,5 mg/kgBB intravena.
5. Bagi setiap pasien dari kelompok I dilakukan tindakan induksi propofol 2 mg/kgBB intravena 5 menit setelah injeksi ketamin sampai pasien hilang kesadarannya sesuai kriteria penilaian klinis standar (tidak ada respons verbal

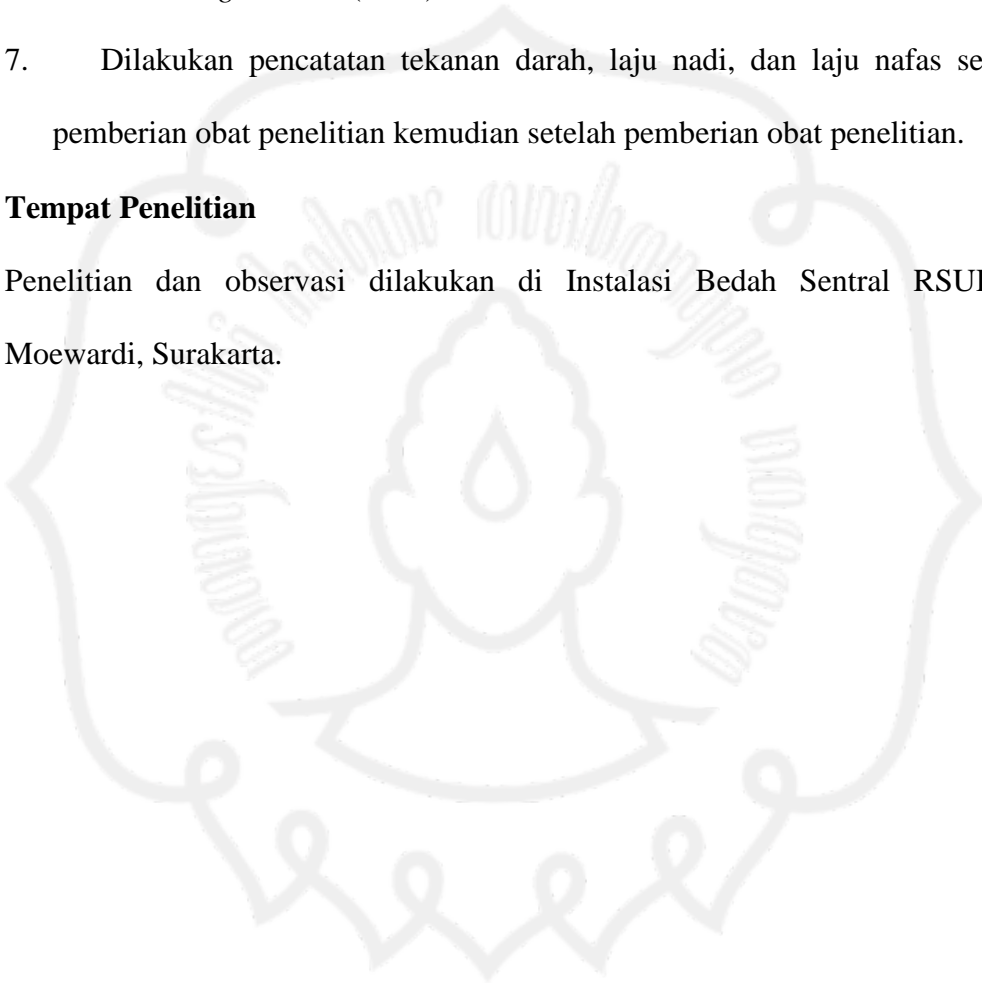


dan hilangnya refleks bulu mata). Pada pasien kelompok II, induksi propofol juga diberikan 5 menit sesudah injeksi tramadol

6. Selama pemberian propofol, dilihat respon pasien kemudian dilakukan penilaian nyeri objektif lalu dinilai derajat nyerinya dengan menggunakan *Visual Analogue Scale (VAS)*.
7. Dilakukan pencatatan tekanan darah, laju nadi, dan laju nafas sebelum pemberian obat penelitian kemudian setelah pemberian obat penelitian.

#### **L. Tempat Penelitian**

Penelitian dan observasi dilakukan di Instalasi Bedah Sentral RSUD Dr. Moewardi, Surakarta.



## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Instalasi Bedah Sentral RSUD Dr. Moewardi Surakarta selama bulan Januari-Februari 2009, didapatkan data sebanyak 30 pasien yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok pertama mendapat perlakuan Tramadol-Propofol dan kelompok kedua mendapat perlakuan Ketamin-Propofol. Adapun hasilnya sebagai berikut

**Tabel 1.** Data karakteristik umum subjek penelitian

No.	Variabel	Kelompok		<i>p</i>
		Tramadol <i>n</i> = 15	Ketamin <i>n</i> = 15	
1	Umur (tahun)	32,33 ± 9,98	36,20 ± 10,03	<i>t</i> 0,299
2	Berat Badan (kg)	52,60 ± 9,43	54,00 ± 9,91	<i>t</i> 0,695
3	Laki-laki	6 (40 %)	5 (33,33 %)	$X^2$ 0,500
	Perempuan	9 (60 %)	10 (66,67 %)	

4	ASA	ASA I	6 (40 %)	5 (66,67 %)	$X^2$ 0,500
		ASA II	9 (60 %)	10 (33,33 %)	

Dari data karakteristik umum subjek penelitian di atas yakni umur, berat badan, jenis kelamin, dan ASA ternyata dari dua kelompok perlakuan tersebut secara statistik tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Keadaan ini menunjukkan data karakteristik kedua kelompok perlakuan adalah homogen sehingga layak untuk dibandingkan. Analisis statistik untuk umur dan berat badan menggunakan uji t, sedangkan untuk jenis kelamin dan ASA menggunakan *Chi-square*.

**Tabel 2.** Persentase derajat nyeri saat induksi pada kedua kelompok perlakuan

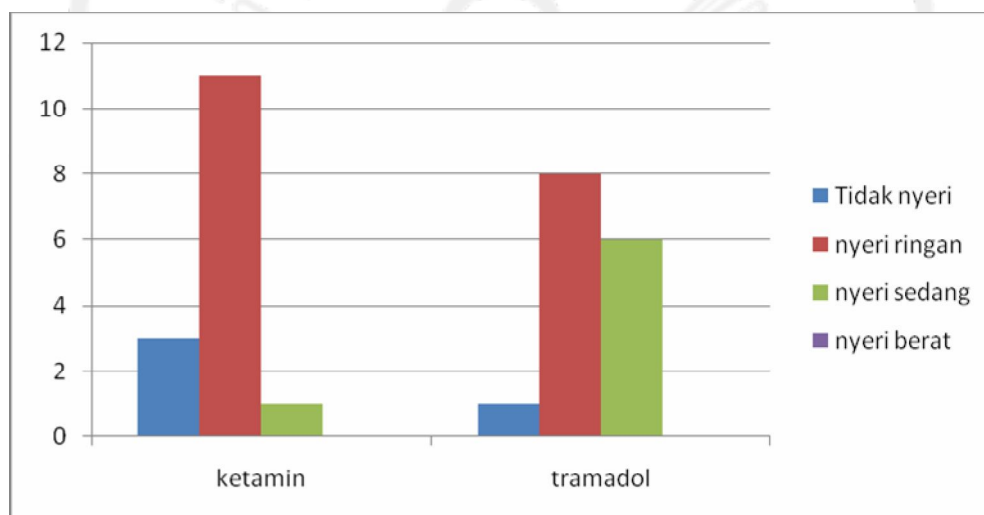
Penilaian Nyeri	Ketamin	Tramadol
	n=15 (%)	n=15 (%)
Derajat nyeri	Tidak nyeri	1 (6,66)
	Nyeri ringan	8 (53,33)
	Nyeri sedang	6 (40)
	Nyeri berat	0 (0)

Saat penyuntikan propofol selama 5 menit dilakukan penilaian nyeri objektif. Tidak ditemukan nyeri berat antara kedua kelompok perlakuan. Terdapat perbedaan derajat nyeri antara kedua kelompok perlakuan dimana hasil persentase derajat nyeri saat induksi dengan propofol pada kedua kelompok perlakuan terlihat pada Tabel 2.

**Tabel 3.** Hubungan nilai skor nyeri objektif pada kedua kelompok

Variabel	Tramadol	Ketamin	Uji	Nilai-p
Nyeri	1,33 ± 0,62	0,87 ± 0,52	$E_{M-W} = 68,500$	0,033

Keterangan :  $E_{M-W}$  = uji Mann-Whitney;  $p < 0,05$  (perbedaan bermakna)

**Grafik 1.** Penilaian objektif berdasarkan skor nyeri

Dari hasil analisis data dengan menggunakan *SPSS 16.00 for Windows* pada Tabel 3, diperoleh nilai signifikansi uji Mann-Whitney  $p = 0,033$ . Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) antara kelompok perlakuan Tramadol-Propofol dengan kelompok Ketamin-Propofol.

**Tabel 4.** Perbandingan rata rata tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan laju nadi antara kedua kelompok perlakuan

Keterangan : TDS = Tekanan Darah Sistolik; TDD = Tekanan Darah Diastolik;

Variabel		Kelompok		Uji P
		Tramadol	Ketamin	
TDS (mmHg)	Pra perlakuan	122,80 ± 10,421	120,33 ± 10,026	0,514
	Pasca perlakuan	121,07 ± 6,552	126,47 ± 9,716	0,085
TDD (mmHg)	Pra perlakuan	75,93 ± 8,455	79,73 ± 9,430	0,255
	Pasca perlakuan	77,53 ± 7,328	83,40 ± 9,132	0,062
LNadi (x/menit)	Pra perlakuan	89,60 ± 9,425	87,87 ± 9,164	0,614
	Pasca perlakuan	91,13 ± 9,942	91,27 ± 8,464	0,969
LNafas (x/menit)	Pra perlakuan	17,93 ± 1,907	18,47 ± 1,846	0,443
	Pasca perlakuan	16,80 ± 1,424	17,93 ± 1,981	0,083

LNadi = Laju Nadi, LNafas = laju Nafas ;  $p > 0,05$  (perbedaan tidak bermakna)

Dari tabel 4, analisis statistik untuk tekanan darah dan laju nadi menggunakan uji t, tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) pada perbandingan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan laju nadi antara kedua kelompok perlakuan

## **BAB V**

### **PEMBAHASAN**

Ketamin merupakan antagonis reseptor N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) yang paling poten. Reseptor NMDA adalah turunan dari reseptor glutamate dan merupakan kanal ion eksitatorik. Ketamin bekerja sebagai antagonis non kompetitif pada kanal kalsium, dengan penghambatan pada aktivitas reseptor NMDA melalui pengikatan reseptor phencyclidine (Gillies et al,2007). Di otak, reseptor NMDA terdapat di korteks cerebri dan di area hippocampus yang memainkan peranan penting dalam fungsi eksekutif dan memori. Penggunaan dosis rendah ketamin sudah dapat menimbulkan efek anestesi yang efektif.

Untuk mengukur keefektivitasan ketamin, Tan CH (1998) telah melakukan penelitian pada 100 pasien dengan memberikan ketamin 10 mg secara intravena 30 detik sebelum induksi propofol, ternyata ketamin secara bermakna menurunkan nyeri tersebut dibanding bila diberikan plasebo. Ketamin 10 mg

intravena 26% mengalami nyeri dibandingkan dengan plasebo 84% mengalami nyeri. Pada penelitian ini dengan menggunakan 0,15 mg/kgBB secara intravena 30 detik sebelum induksi propofol didapatkan hasil 86,67% pasien tidak mengalami nyeri dan 13,33% pasien mengalami nyeri ringan

Tramadol adalah suatu opioid sintetik yang bekerja pada reseptor mu ( $\mu$ ) agonis yang lemah. Tramadol mempunyai efek pada reseptor monoaminergik pada sistem saraf pusat yaitu reseptor serotonin (5-hydroxytryptamine (5-HT)) dan noradrenalin. Tramadol meningkatkan fungsi jalur inhibisi descenden pada spinal dengan menghambat re-uptake 5-HT dan noradrenalin, bersamaan dengan stimulasi pelepasan 5-HT presinaps (Bamigbade & Langford, 1998). Tramadol juga menghambat pelepasan neurotransmitter dari saraf aferen yang sensitif terhadap rangsang, akibatnya impuls nyeri terhambat. Selain bekerja secara sentral, ada penelitian yang mengemukakan bahwa tramadol juga mempunyai efek perifer kuat yang kerjanya berada pada akhiran saraf bebas dari pembuluh darah. Reseptor opioid dapat ditemukan di sistem saraf pusat dan juga di saraf perifer, tepatnya di saraf sensorik primer. Reseptor opioid ini bekerja dengan menghambat pelepasan mediator proinflamasi dan eksitatorik dari jaras jaras sensorik (Wong HW et al, 2001; Altunkaya et al, 2004). Babul et al (2004) mencoba meneliti keefektivitasan tramadol dalam mengurangi nyeri pada pasien osteoarthritis dibandingkan dengan plasebo. Babul melakukan penelitian ini selama 12 minggu dengan metode Visual Analogue Scale (VAS) pada 246 pasien yang terbagi dalam 2 kelompok, yaitu kelompok tramadol (n=124) dan plasebo

(n=122). Dalam 1 minggu pertama didapatkan bahwa VAS yang lebih rendah didapatkan 25% pada pasien yang menggunakan tramadol, lebih baik pada penggunaan plasebo yang hanya 14%. Setelah pengukuran selama 12 minggu, didapatkan hasil yang lebih signifikan lagi bahwa keefektivitasan tramadol mengurangi nyeri lebih baik 49%, sedangkan plasebo hanya 27%

Pada penelitian sebelumnya dengan gold standard lidokain, tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara pemakaian ketamin 0,1 mg/kgBB dan 2 ml lidokain 2% dalam mengurangi nyeri propofol (Koo et al, 2006). Selama ini lidokain digunakan sebagai gold standard dalam mengurangi nyeri propofol berdasarkan efek kerjanya dalam menghambat kanal natrium tanpa menimbulkan efek samping yang mengganggu. Sedangkan dalam penelitian lain, Memis et al (2002) membandingkan kemampuan lidokain, tramadol, midazolam, dan fentanil dalam mengurangi nyeri. Dari penelitian tersebut didapatkan bahwa lidokain 30 mg adalah yang paling efektif mengurangi nyeri dan efeknya lebih baik dari tramadol 50 mg.

Penelitian ini membandingkan keefektivitasan kerja antara ketamin 0,2 mg/kgBB dan tramadol 0,5 mg/kgBB dalam mengurangi nyeri akibat induksi propofol 2 mg/kgBB. Data karakteristik umum subjek penelitian dengan analisis statistik untuk mengukur tekanan darah, nadi, dan laju nafas menggunakan uji T menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan. Hal ini mengindikasikan bahwa sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah homogen sehingga layak untuk dibandingkan. Pengukuran derajat nyeri melalui instrumentasi Visual



Analogue Scale dengan menggunakan uji Chi-Square didapatkan perbedaan yang bermakna antara penggunaan ketamin 0,2 mg/kgBB dan tramadol 0,5 mg/kgBB dalam mengurangi nyeri induksi propofol

Bervariasinya angka kekerapan nyeri ini mungkin disebabkan banyak faktor yang mempengaruhi timbulnya persepsi nyeri. Pada penelitian ini kekerapan nyeri antara kedua kelompok yang mendapatkan ketamin dan tramadol berbeda bermakna. Untuk kelompok ketamin didapatkan hasil tidak nyeri 20%, nyeri ringan 73,33%, dan nyeri sedang 6,66% sedangkan kelompok tramadol tidak nyeri 6,66%, nyeri ringan 53,33%, dan nyeri sedang 40% (Tabel 1).

**Tabel 1.** Persentase kekerapan nyeri pada saat induksi pada kedua kelompok perlakuan

<b>Penilaian Nyeri</b>		<b>Ketamin n=15 (%)</b>	<b>Tramadol n=15(%)</b>
Derajat nyeri	Tidak nyeri	3 (20)	1 (6,66)
	Nyeri ringan	11 (73,33)	8 (53,33)
	Nyeri sedang	1 (6,66)	6 (40)
	Nyeri berat	0 (0)	0 (0)

Nyeri yang terjadi akibat penyuntikan propofol timbul segera sesudah pemberian, lamanya nyeri singkat, dan intensitasnya menurun pada penyuntikan berikutnya. Maka diduga bahwa pelepasan mediator lokal mungkin memainkan peranan dalam hal ini, yaitu kaskade kininogen.

Propofol akan menyebabkan penurunan tekanan darah pada menit-menit awal post induksi. Sedangkan pemberian ketamin dosis rendah walaupun dengan dosis yang bervariasi menyebabkan kenaikan tekanan darah dan laju nadi yang minimal. Hal ini akibat perangsangan susunan saraf pusat yang mempengaruhi susunan saraf simpatis, dan ini menguntungkan pasien pada saat induksi dengan propofol dimana terjadi penurunan tekanan darah sehingga hasil akhir tekanan darah akan relatif stabil (Richard, 2004).

Pada penelitian ini penggunaan ketamin 0,2 mg/kgBB dan tramadol 0,5 mg/kgBB secara intravena tidak menimbulkan efek samping. Pengamatan yang dilakukan terhadap kardiovaskular yaitu perubahan terhadap tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, laju nadi, dan laju nafas. Hasil menunjukkan terdapat perubahan tekanan darah dan laju nadi tapi tidak bermakna antara kedua kelompok perlakuan.

Pada kelompok ketamin didapatkan efek analgesia yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok tramadol dalam mengurangi nyeri saat induksi propofol secara klinis didapatkan perbedaan bermakna. Hal ini tidak sesuai dengan hipotesa penulis sebelumnya yang menyatakan bahwa tramadol lebih efektif dalam mengurangi nyeri propofol. Karena belum ada penelitian yang langsung membandingkan efek kerja tramadol dan ketamin dalam mengurangi nyeri propofol, semula penulis beranggapan bahwa kerja tramadol di dua reseptor yaitu reseptor  $\mu$  di saraf pusat (persepsi) dan reseptor opioid (modulasi) akan menjadikan kerjanya lebih baik daripada ketamin yang hanya bekerja di reseptor

NMDA (persepsi), tetapi ternyata hasil penelitian didapatkan sebaliknya. Setelah mencermatinya, penulis mendapatkan beberapa hal yang mendasari mengapa perbedaan itu bisa terjadi. Berikut ini adalah tinjauan dari penulis untuk menjelaskan terjadinya perbedaan tersebut :

1. Tramadol berikatan lemah dengan opioid sehingga bekerja secara lemah dengan reseptor  $\mu$  di saraf pusat. Hal inilah yang menjadikan dasar mengapa tramadol tidak terlalu efektif memblokade nyeri di reseptor opioid (Bamigbade and Langford, 1998)
2. Kerja tramadol di level modulasi agaknya masih menjadi perdebatan sehingga belum bisa sepenuhnya dijadikan dasar yang kuat untuk menyatakan efek kerjanya di level itu.
3. Ketamin merupakan antagonis reseptor NMDA yang paling poten. Pernyataan ini sekaligus menjelaskan efek kerjanya yang sangat kuat memblokade nyeri karena penghambatan pada kanal kalsium. Letak kerjanya di cortex cerebri dan area hippocampus juga memegang peranan penting terhadap kerja ketamin sehingga pada dosis yang rendah sudah dapat bekerja dengan baik mengurangi nyeri (Gillies et al, 2007)
4. Karena letak kerjanya di cortex cerebri dan area hippocampus, ketamin mempunyai efek sedasi yang menjadikan efek analgesianya lebih poten daripada tramadol. Kebanyakan pasien dengan ketamin sudah dalam keadaan setengah tidur sehingga tidak merasakan nyeri penyuntikan

propofol. Hal ini sangat berbeda dengan tramadol yang tidak mempunyai efek sedasi.

Selain beberapa analisa penulis di atas, kiranya ada beberapa faktor luar yang tidak dapat dikendalikan yang menyebabkan kurang sempurnanya hasil, di antaranya adalah :

1. Sensitivitas pasien terhadap obat yang diberikan. Penurunan potensi obat-obat anti nyeri poten seperti morfin, fentanil dan oksikodon berhubungan dengan penurunan sensitifitas reseptor (desensitisasi) dan penurunan jumlah reseptor yang bertanggung jawab untuk mengatasi nyeri seperti reseptor opioid mu, delta dan kappa pada permukaan sel (down regulation) dari reseptor. Hal ini menyebabkan banyak orang yang mengkonsumsi obat anti nyeri di atas lebih sensitif terhadap nyeri karena berkurangnya reseptor yang berperan menghambat nyeri (Khotib, 2008)
2. Pengalaman masa lampau. Lebih berpengalaman individu dengan nyeri yang dialami, makin takut individu tersebut terhadap peristiwa menyakitkan yang akan diakibatkan oleh nyeri tersebut. Individu ini mungkin akan lebih sedikit mentoleransi nyeri; akibatnya, ia ingin nyerinya segera reda dan sebelum nyeri tersebut menjadi lebih parah. Reaksi ini hampir pasti terjadi jika individu tersebut men犯罪a peredaan nyeri yang tidak adekuat di masa lalu. Individu dengan pengalaman nyeri berulang dapat mengetahui ketakutan peningkatan nyeri dan pengobatannya tidak adekuat (Smeltzer & Bare, 2002).

3. Umur. Umumnya lansia menganggap nyeri sebagai komponen alamiah dari proses penuaan dan dapat diabaikan atau tidak ditangani oleh petugas kesehatan. Di lain pihak, normalnya kondisi nyeri hebat pada dewasa muda dapat dirasakan sebagai keluhan ringan pada dewasa tua. Orang dewasa tua mengalami perubahan neurofisiologi dan mungkin mengalami penurunan persepsi sensori stimulus serta peningkatan ambang nyeri. Selain itu, proses penyakit kronis yang lebih umum terjadi pada dewasa tua seperti penyakit gangguan, kardiovaskuler atau diabetes mellitus dapat mengganggu transmisi impuls saraf normal. Lansia cenderung mengabaikan lama sebelum melaporkannya atau mencari perawatan kesehatan karena sebagian dari mereka menganggap nyeri menjadi bagian dari penuaan normal. Sebagian lansia lainnya tidak mencari perawatan kesehatan karena mereka takut nyeri tersebut menandakan penyakit yang serius. Penilaian tentang nyeri dan ketepatan pengobatan harus didasarkan pada laporan nyeri pasien dan pereda ketimbang didasarkan pada usia (Smeltzer & Bare, 2002).
4. Kecemasan. Faktor psikologik seperti emosi dan motivasi seseorang berpengaruh langsung persepsi nyeri. Orang yang mengkonsumsi diazepam (anti anxietas) dapat menahan nyeri yang lebih lama dibanding dengan mereka yang menggunakan aspirin (pengurang nyeri) dan placebo. Rasa cemas ini mempengaruhi persepsi nyeri berdasarkan efeknya pada level sensorik, emosi, dan kontrol pusat (Nugroho, 2005). Ditinjau dari

aspek fisiologis, kecemasan yang berhubungan dengan nyeri dapat meningkatkan persepsi pasien terhadap nyeri. Secara klinik, kecemasan pasien menyebabkan menurunnya kadar serotonin. Serotonin merupakan neurotransmitter yang memiliki andil dalam memodulasi nyeri pada susunan saraf pusat. Hal inilah yang mengakibatkan peningkatan sensasi nyeri. Serotonin merupakan salah satu neurotransmitter yang diproduksi oleh nucleus rafe magnus dan lokus sereleus. Ia berperan dalam sistem analgetik otak. Serotonin menyebabkan neuron-neuron lokal medulla spinalis mensekresi enkefalin. Enkefalin dianggap dapat menimbulkan hambatan presinaptik dan postsinaptik pada serabut-serabut nyeri tipe C dan A. Jadi, sistem analgetika ini dapat memblok sinyal nyeri pada tempat masuknya ke medulla spinalis (Guyton, 1997). Selain itu keberadaan endorfin dan enkefalin juga membantu menjelaskan bagaimana orang yang berbeda merasakan tingkat nyeri yang berbeda dari stimuli yang sama. Kadar endorfin beragam di antara individu, seperti halnya faktor-faktor seperti kecemasan yang mempengaruhi kadar endorfin. Individu dengan endorfin yang banyak akan lebih sedikit merasakan nyeri. Sama halnya aktivitas fisik yang berat diduga dapat meningkatkan pembentukan endorfin (Smeltzer & Bare, 2002,).

5. Budaya masyarakat setempat. Faktor sosiokultural memainkan peran menampilkan ekspresi nyeri. Rahim-Williams menyebutkan bahwa adat istiadat (bahasa, kepercayaan, ajaran sosial suku) tidak hanya

mempengaruhi ekspresi nyeri verbal dan non-verbal, tapi juga berpengaruh pada proses nyeri pada tingkat neurobiologis, yang disebut pula nyeri biokultural. Pada suku Indian didapatkan nilai ambang nyeri yang tinggi sehubungan dengan kebiasaan adat mereka. Salah satu ritual keagamaan mereka yang terkenal ialah Sun Dance di mana mereka mengiris dada mereka di dua tempat dan dihadapkan pada matahari (Nugroho, 2005)

6. Ukuran pembuluh darah dan lama penyuntikan masing-masing individu. Penyuntikan yang terlalu lama akan mempengaruhi nyeri karena bila impuls nyeri ini tidak dihantarkan dengan intensitas kuat, maka tidak mampu menginterpretasikan nyeri.
7. Kesukaran dalam menunggu onset ketamin ataupun tramadol bekerja secara maksimal mengingat keterbatasan waktu yang disediakan antara waktu induksi dan waktu dilaksanakannya operasi.

## **BAB VI**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Simpulan**

Setelah membandingkan pemberian ketamin 0,2 mg/kgBB dengan tramadol 0,5 mg/kgBB secara intravena ternyata pengurangan nyeri yang terjadi berbeda

bermakna dan secara klinis pengurangan nyeri pada pemberian ketamin lebih baik dibanding dengan tramadol.

## **B. Saran**

1. Perlu dilakukan penelitian kembali dengan lebih memperhitungkan kecemasan, emosi, sensitivitas individu terhadap obat, pengalaman masa lampau, dan kultural sebagai faktor faktor penyerta yang dapat mempengaruhi intensitas nyeri seseorang agar didapat hasil penelitian yang lebih akurat.
2. Perlu dilakukan observasi khusus menyesuaikan dengan onset ketamin sehingga ketamin bisa bekerja dengan optimal.
3. Perlu dilakukan penilaian nyeri yang lebih tepat.

## **DAFTAR PUSTAKA**

Altunkaya H, Y. Ozer, E. Kargi and O. Babuccu. 2003. *Comparison of local anaesthetic effects of tramadol with prilocaine for minor surgical procedures.*



<http://bj.oxfordjournals.org/cgi/content/full/90/3/320?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=tramadol&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT> (31 Oktober 2008)

Altunkaya H, MD, Yetkin Ozer, MD, Eksal Kargi, MD, Isil Ozkocak, MD, Mu' bin Hosnuter, MD, Cengiz Bekir Demirel, MD, and Orhan Babuccu, MD. 2004. *The Postoperative Analgesic Effect of Tramadol When Used as Subcutaneous Local Anesthetic*. *Anesthesia Analgesic, International Anesthesia Research Society* 99:1461–4.

Babul, N; Noveck, R; Chipman, H, et al. 2004. *Efficacy and safety of extended-release, once-daily tramadol in chronic pain: a randomized 12-week clinical trial in osteoarthritis of the knee*. *J Pain Symptom Management*.28:59–71.

Bamigbade TA, Langford RM. 1998. The clinical use of tramadol hydrochloride. *Pain Reviews*. Vol 5. pp.155-82

Biebuyck, Julien F., Phil D., 1994. *Propofol : An update on its clinical use*.*Anesthesiology*.Vol 81. pp:1005-43.

Clarke R.S.J. 1995. *Intravenous Anaesthetics Agents Induction and Maintenance. A Practice of Anaesthesia*.6<sup>th</sup> Edition. pp:99-100.

Fujii Y., Nakayama M. 2005. *Reduction of Propofol-Induced Pain Through Pretreatment With Lidocaine and/or Flurbiprofen*.  
<http://www.medscape.com/viewarticle/498634> (20 Oktober 2008).

Gillies,D.Lindholm,M. Angliss,A. Orr.April 2007.*The Use of Ketamine as rescue Analgesia in the Recovery Room Following Morphine Administration-*

*Double Blinded Randomised Controlled Trial in Postoperative Patients.* ProQuest Medical Library pg 199

Guyton A.C., Hall J.E. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.* Edisi 9. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

Handoko Tony. 2001. *Anestesi Umum dalam Farmakologi dan Terapi.* Edisi 4. Fakultas Kedokteran UI. Jakarta. pp:120-22.

Hijazi, C. Bodonian, M. Bolon, F. Salord, R. Bovlieu 2003. *Pharmakokinetics and Haemodynamics of Ketamine in Intensive Care Patients with Brain or Spinal Cord Injury.* British Journal of Anesthesia 90 (2) : 155-60.

Huang Y.W., Buerkle H., Lee T., Hou A.K.C., Muhammad R., Ang L.C.Y. 2005. *Effect of Pretreatment With Ketorolac on Propofol Injection Pain.* <http://www.72.14.203.104.search?q=cache:8Mgr0SgqNnUJ:www.mgh.harvard.edu/nprg/pdf/lin.19.pdf+pain+propofol+mechanism&hl=id&gl=id&ct=clnk&cd=7> (20 November 2008)

Janis M. Campbell-Fleming, Ph.D, RN, Williams Amy ,BSN, RN. February 2008. *The Use of Ketamine as Adjuvant Therapy to Control Severe Pain.* *Clinical Journal of Oncology Nursing* Vol 12 Number 1

Junaidi, Khotib. 2008. *Efektivitas Tyrosin Kinase Inhibitor pada Penghambatan Toleransi Anti Nyeri Opioid.* Faculty of Pharmacy Airlangga University

Kao Seung -Woo, MD, Sun-Jun Cho, MD, Young-Kug Kim, MD, Kyung-Don Ham, MD, Jai-Hyun Hwang, MD. 2006. *Small-Dose Ketamine Reduces the Pain of Propofol Injection.* International Anesthesia Research Society. Vol. 103, No. 6

- Kapral Stephan, MD, Gollmann Gabriel, MD, Barbara Waltl, MD, Rudolf Likar, MD, Sladen RN, MD, Christian Weinstabl, MD, and Franz Lehofer, MD. 1999. *Tramadol Added to Mepivacaine Prolongs the Duration of an Axillary Brachial Plexus Blockade*. International Anesthesia Research Society. *Anesthesy Analgesia* 1999;88:853–6
- Katzung, Bertram G. 1998. *Farmakologi Dasar dan Klinis*. Edisi 6. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. pp:400, 411-12.
- Kertia N., Meliala L., Broto R. 2003. *Nyeri pada Osteoarthritis dan Arthritis Reumatoid* in Suplemen Berkala Neuro Sains (BNS). Vol 4. pp:51-55.
- Koo SW, Cho SJ, Kim YK, Ham KD, Hwang JH. 2006. *Small-dose ketamine reduces the pain of propofol injection*. *Anesthesia Analgesia* 103:1444–7
- Memis, Dilek, Alparslan Turan, Beyhan Karamanlyogç lu, Necdet Su" t, and Zafer Pamukcu. 2002. *The Prevention of Pain from Injection of Rocuronium by Ondansetron, Lidocaine, Tramadol, and Fentanyl*. *Anesthesia Analgesia* 94:1517–20
- Nakane M., Iwama H. 1999. *A Potensial Mechanism of Propofol Induced Pain on Injection Based on Studies Using Nafamostat Mesilate*. *British. Journal of Anaesthesia*. 83:397-404
- Nazaruddin U. 2002. *Acute Pain : Management Strategis That Work*. *Makalah PIB XI*. Medan. pp:421-28.
- Nugroho E, 2005. *Rasa Nyeri, Suatu Ulasan Singkat*. *Cermin Dunia Kedokteran*. No 5 page 19-23

- Rahim-Williams, Bridget R, Joseph L Rilley III, Dyanne Herrera, Claudia Campbell, Barbara A Hastie, Roger B. Fillingim, 2008. *Ethnic Identity Predicts Experimental Pain Sensitivity in African American and Hispanics*. NIH Public Access, 129 (1-2): 177-184
- Richard Devi Siahaan, Marsudi Rasman, Errasmus Soerasdi, 2004. Pengaruh Lidokain atau Ketamin Intravena terhadap Nyeri Saat Induksi Propofol. *The Indonesian Journal of Anaesthesiology and Critical Care*.22:140-46.
- Santosa Budi. 2004. *Pemberian Cairan Kristaloid Prabeaban untuk Mencegah Hipotensi Setelah Induksi Propofol*.Bag/SMF Anestesi & Reanimasi Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada.Tesis.
- Satoto Darto, Thaib MR. 1989.*Anestesiologi*.Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif.Fakultas Kedokteran UI.Jakarta.pp:65,67-68,71.
- Smeltzer, Suzanne C, and Bare, Brenda G. 2002. Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner ang Suddarth. Monica Ester (ed), Agung Waluyo, dkk (penterjemah). Ed 8, cetakan I, EGC, Jakarta
- Sundarathiti Petchara MD, Nuanjai Boonthom MD, Theerawat Chalacheewa MD, Porpimon Jommaroeng RN, Wanadee Rungsithiwan RN.2007. *A Comparison of Propofol-LCT with Propofol-LCT/MCT on Pain of Injection*. Journal Medical Association Thai; 90 (12): 2683-8
- Sherwood, Lauralee. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*.Edisi 2.Penerbit Buku Kedokteran EGC.Jakarta.
- Stoelting R.K. 1999. *Pharmacology and Physiology in Anesthesia Practice*.3<sup>rd</sup> ed. Lippincott Raven.Philadelphia. pp:302-07.

- Tan C.H., Onsiong M.K. 1998. *Pain on Injection of Propofol in Anaesthesia*. Vol 53. Pp:468-76.
- Tan HT, Rahardja K, 2002. *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek Samping*. Edisi 4. Gramedia. Jakarta. pp:231-32.
- Tanra A.H., 2000. *Konsep Baru Pengelolaan Nyeri*. Makalah PIB X. IDSAI. Bandung. pp:1451-59.
- Taufiqurrahman MA. 2003. *Metodologi Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Klaten: CSGF.
- Widana I Wayan. 2000. *Efek Metoclopramide Terhadap Dosis Induksi Propofol*. Bag/SMF Anestesi dan Reaminasi. Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada. Tesis.
- Wirjoatmojo Karjadi. 2000. *Anestesiologi dan Reanimasi Modul Dasar untuk Pendidikan S1 Kedokteran*. Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan Nasional. Jakarta. pp:114-18, 158-59.
- Wong HW, Cheong KF. 2001. *Role of Tramadol in Reducing Pain on Propofol Injection*. Singapore Medical Journal. Vol 42 (5) : 193-195

## Lampiran 1

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Skor_nyeri	30	1.10	.607	0	2
kelompok	30	1.50	.509	1	2

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Skor_nyeri 1	15	12.57	188.50
Skor_nyeri 2	15	18.43	276.50
Total	30		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	Skor_nyeri
Mann-Whitney U	68.500
Wilcoxon W	188.500
Z	-2.134
Asymp. Sig. (2-tailed)	.033
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.067 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok

**Lampiran 2**

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper

TDS_pre	Equal variances assumed	.166	687	-.661	28	.514	-2.467	3.734	-10.115	5.182
	Equal variances not assumed			-.661	27.958	.514	-2.467	3.734	-10.116	5.182
TDS_post	Equal variances assumed	3.703	065	1.785	8	085	.400	3.026	-.798	11.598
	Equal variances not assumed			1.785	4.550	087	.400	3.026	-.838	11.638
TDD_pre	Equal variances assumed	.053	820	1.162	8	255	.800	3.270	-2.899	10.499
	Equal variances not assumed			1.162	7.673	255	.800	3.270	-2.902	10.502
TDD_post	Equal variances assumed	.991	328	1.941	8	062	5.867	3.023	-.326	12.059
	Equal variances not assumed			1.941	6.744	063	5.867	3.023	-.339	12.073
RR_pre	Equal variances assumed	.187	669	.778	8	443	533	.685	-.871	1.937
	Equal variances not assumed			.778	7.971	443	533	.685	-.871	1.937
RR_post	Equal variances assumed	1.834	187	1.799	8	083	1.133	.630	-.157	2.424
	Equal variances not assumed			1.799	5.423	084	1.133	.630	-.163	2.430
Nadi_pre	Equal variances assumed	.121	731	-.511	8	614	-1.733	3.394	-8.686	5.219
	Equal variances not assumed			-.511	7.978	614	-1.733	3.394	-8.686	5.220
Nadi_post	Equal variances assumed	.073	790	.040	8	969	133	3.371	-6.772	7.039
	Equal variances not assumed			.040	7.305	969	133	3.371	-6.780	7.047

## Group Statistics



Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
TDS_pre	1	15 120.33	10.026	2.589
	2	15 122.80	10.421	2.691
TDS_post	1	15 126.47	9.716	2.509
	2	15 121.07	6.552	1.692
TDD_pre	1	15 79.73	9.430	2.435
	2	15 75.93	8.455	2.183
TDD_post	1	15 83.40	9.132	2.358
	2	15 77.53	7.328	1.892
RR_pre	1	15 18.47	1.846	.477
	2	15 17.93	1.907	.492
RR_post	1	15 17.93	1.981	.511
	2	15 16.80	1.424	.368
Nadi_pre	1	15 87.87	9.164	2.366
	2	15 89.60	9.425	2.433
Nadi_post	1	15 91.27	8.464	2.185
	2	15 91.13	9.942	2.567

### Lampiran 3

#### NPar Tests

##### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kelompok	30	1.50	.509	1	2
Skor_nyeri	30	1.10	.607	0	2

#### Chi-Square Test

##### Frequencies

Kelompok

	Observed N	Expected N	Residual
1	15	15.0	.0
2	15	15.0	.0
Total	30		

**Skor\_nyeri**

	Observed N	Expected N	Residual
0	4	10.0	-6.0
1	19	10.0	9.0
2	7	10.0	-3.0
Total	30		

**Test Statistics**

	kelompok	Skor_nyeri
Chi-Square	.000 <sup>a</sup>	12.600 <sup>b</sup>
Df	1	2
Asymp. Sig.	1.000	.002

a. 0 cells (.0%) have expected frequencies less than 5. The minimum expected cell frequency is 15,0.

b. 0 cells (.0%) have expected frequencies less than 5. The minimum expected cell frequency is 10,0.



## Lampiran 4

### Crosstabs

#### Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
kelompok * jenis_kelamin	30	100.0%	0	.0%	30	100.0%

#### kelompok \* jenis\_kelamin Crosstabulation

			jenis_kelamin		Total
			L	p	
kelompok 1	Count	5	10	15	
	Expected Count	5.5	9.5	15.0	
2	Count	6	9	15	
	Expected Count	5.5	9.5	15.0	
Total	Count	11	19	30	
	Expected Count	11.0	19.0	30.0	

#### Chi-Square Tests

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.144 <sup>a</sup>	1	.705		
Continuity Correction <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.144	1	.705		
Fisher's Exact Test				1.000	.500
N of Valid Cases <sup>b</sup>	30				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,50.

b. Computed only for a 2x2 table

### Lampiran 5

#### T-Test

**Group Statistics**

kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
umur 1	15	36.20	10.030	2.590
umur 2	15	32.33	9.976	2.576

**Independent Samples Test**

	Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means								
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
umur	Equal variances assumed	.247	.623	1.059	28	.299	3.867	3.653	-3.615	11.349
	Equal variances not assumed			1.059	27.999	.299	3.867	3.653	-3.615	11.349

#### T-Test

**Group Statistics**

kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
BB 1	15	54.00	9.907	2.558
BB 2	15	52.60	9.432	2.435

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
BB	Equal variances assumed	.025	.876	.396	28	.695	1.400	3.532	-5.835	8.635
	Equal variances not assumed			.396	27.933	.695	1.400	3.532	-5.836	8.636

