

**PERBANDINGAN EFEKTIFITAS ANTARA KETAMIN DENGAN
TRAMADOL UNTUK MENGURANGI AKIBAT
PENYUNTIKAN ROCURONIUM**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



ALIAN SETIAWAN

G.0006038

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

Surakarta

2010

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi dengan judul: Perbandingan Efektifitas Antara Ketamin Dengan Tramadol Untuk Mengurangi Nyeri Akibat Penyuntikan Rocuronium.

Alian Setiawan, NIM/Semester: G.0006038/VIII, Tahun: 2010

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta
Pada Hari Kamis, Tanggal 15 Juli 2010

Pembimbing Utama

Nama : Eko Setijanto, dr., Msi., Med., SpAn

NIP : 1971 0322 2010 01 1002

Pembimbing Pendamping

Nama : H. Zainal Abidin, dr., Mkes

NIP : 1946 0202 1976 10 1001

Penguji Utama

Nama : H. Marthunus Judin, dr., SpAn

NIP : 1951 0221 1982 111001

Anggota Penguji

Nama : Dra. Yul Mariyah, Msi., Apt

NIP : 1951 0329 1983 03 2001

Surakarta,

2010

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

Sri Wahjono, dr., M.Kes., DAFK

Prof. Dr. A. A. Subiyanto, dr., MS

NIP : 1945 0824 1973 10 1001

NIP : 1948 1107 1973101003

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan 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, Juli 2010

Alian Setiawan
NIM G.0006038

ABSTRAK

Alian Setiawan, G0006038. 2010. Perbandingan Efektifitas Antara Ketamin Dan Tramadol Untuk Mengurangi Nyeri Akibat Penyuntikan Rocuronium. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Rocuronium adalah obat pelumpuh otot yang digunakan untuk membantu pelaksanaan anestesi umum. Efek samping rocuronium adalah rasa nyeri lokal pada saat penyuntikan melalui vena perifer. Ketamine dalam dosis kecil yang di berikan sebelum induksi rocuronium dapat mengurangi intensitas nyeri dan untuk tramadol dapat pula mengurangi insiden dan intensitas nyeri. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui adanya perbedaan efektifitas antara ketamin dan tramadol untuk mengurangi nyeri akibat penyuntikan rocuronium.

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan uji klinis acak buta ganda. Subjek Penelitian adalah pasien operasi RSUD dr. Moewardi Surakarta sebanyak 45 pasien, Pasien laki-laki atau wanita usia 19-60 tahun, status fisik pasien ASA I- II dengan anestesi umum. Kelompok I adalah ketamin 0,2 mg/kgBB, kelompok II adalah tramadol 50 mg dan untuk kelompok III adalah kelompok kontrol. Nyeri dinilai menggunakan *Visual Analogue Scale* (VAS).

Dalam penelitian ini didapatkan efek analgesia pada pemakaian tramadol lebih efektif secara bermakna dibandingkan dengan ketamin dalam mengurangi akibat penyuntikan rocuronium ($p < 0.05$).

Dari hasil penelitian analisa data dapat disimpulkan bahwa penggunaan tramadol 50 mg lebih efektif mengurangi nyeri akibat penyuntikan rocuronium daripada ketamin 0,2 mg/kgBB.

Kata Kunci: rocuronium, nyeri, tramadol, ketamin.

ABSTRACT

Alian Setiawan, G0006038. 2010. Effectiveness Comparison between Ketamine and Tramadol to Reduce Pain due to Injection of Rocuronium. Faculty of Medicine, Sebelas Maret University Surakarta.

Rocuronium is a muscle paralytic drug used to assist the implementation of general anesthesia. Rocuronium Side effects were local pain at the time of injection through peripheral veins. Ketamine in small doses given before induction of rocuronium can reduce pain intensity and for the tramadol may also reduce the incidence and intensity of pain. The purpose of this study was to determine the difference between ketamine and tramadol effectiveness for reducing pain due to injection of rocuronium.

This research is experimental, double blind, randomized clinical trials. Research subject is the patient's RSUD dr.Moewardi Surakarta operation. There were 45 patients, male patients or women aged 19-60 years, ASA physical status I-II patients with general anesthesia. Subjects were divided into three groups each of 15 people. Group I is the group that received ketamine 0,2 mg/kgBB rocuronium intravenously before induction, group II is the group who received tramadol 50 mg rocuronium intravenously before induction and for group III were receiving placebo. Pain assessed using a Visual Analogue Scale (VAS).

In this study the effect of analgesia on tramadol consumption was significantly more effective than ketamine in reducing due to injection of rocuronium ($p < 0.05$).

From the research, data analysis can be concluded that the use of tramadol 50 mg more effective in reducing pain due to injection of rocuronium than ketamine 0.2 mg/kg.

Key Word: rocuronium, pain, tramadol, ketamine.

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	
.....	4
C. Tujuan Penelitian	
.....	4
D. Manfaat Penelitian	
.....	4
BAB II LANDASAN TEORI	
.....	6
A. Tinjauan Pustaka	
.....	6
1.	Ny
eri	
.....	6

2.		Ro
	curonium	
	10
3.		Ket
	amin.....	
	12	
4.		Tra
	madol.....	
	14
B.	Kerangka Pemikiran	
	17

BAB III METODE PENELITIAN

.....		18
A.	Jenis Penelitian	
	18
B.	Lokasi Penelitian	
	18
C.	Teknik Sampling	
	18
D.		Ra
	ncangan Penelitian	
	19
E.		Car
	a Pengambilan Sampel	
	21
F.	Indentifikasi Variabel	
	21
G.		Inst
	rumentasi	
	22

H.		Def
inisi Operasional		
Penelitian.....	22	
I. Teknik Analisis Data		
.....	25	
J. Alat Dan Bahan		
.....	25	
K. Cara Kerja		
.....	26	
BAB IV HASIL PENELITIAN		
.....	28	
BAB V PEMBAHASAN		
.....	32	
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN		
.....	42	
A. Simpulan		
.....	42	
B.		Sar
an		
.....	42	
DAFTAR PUSTAKA		
.....	43	
LAMPIRAN		
.....	46	

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Data karakteristik umum subjek penelitian.....	28
Tabel 2	Persentase derajat nyeri saat induksi pada ketiga kelompok	29
Tabel 3	Hubungan nilai skor nyeri objektif pada ketiga kelompok	30
Tabel 4	Perbandingan rata- rata tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan laju nadi antara ke tiga kelompok perlakuan	31

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1

.....

30

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Uji Statistik Anova One Way.....	55
Lampiran 2 Hasil Uji T Test	51
Lampiran 3 Hasil Uji Chi Square Test	53
Lampiran 4 Surat Ijin Penelitian Rumah Sakit	55
Lampiran 5 Surat Ijin Fakultas	56
Lampiran 6 Lembar Isian Panitia Kelaikan Etik	57
Lampiran 7 Lembar Informed Conset	60

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang Masalah.

Sejak ditemukan obat penawar pelumpuh otot dan opioid maka penggunaannya hampir rutin pada tindakan anestesi umum. Penggunaan obat-obat anastesi umum, hanya membuat pasien kehilangan kesadaran, untuk mengurangi rasa sakit dapat diberikan obat golongan opioid dan untuk merelaksasi kerja otot dapat digunakan obat pelumpuh otot. Ketiga kombinasi diatas dikenal sebagai trias anestesi "*The triad of anesthesia*" yaitu Narkosis (kehilangan kesadaran), analgesia (mengurangi rasa sakit), dan relaksasi otot (Latief dkk, 2002). Obat pelumpuh otot bukan merupakan obat anestesi, tetapi obat ini membantu pelaksanaan anestesi umum, antara lain memudahkan tindakan laringoskopi dan intubasi trakhea serta memberikan relaksasi otot yang dibutuhkan dalam pembedahan dan ventilasi kendali (Muhiman dkk, 2004).

Pada penelitian ini digunakan obat pelumpuh otot yang bersifat non depolarisasi yaitu rocuronium, sebagian besar dari pasien yang disuntikan rocuronium secara intravena, mengeluh rasa sakit atau nyeri terbakar di lengan sehingga terjadi penarikan tangan atau fleksi (Akkaya *et al.*, 2008). Rocuronium diberikan secara intravena menghasilkan ketidaknyamanan di tempat injeksi pada keadaan pasien sadar. Ketika diberikan rocuronium, 50-100% pasien melaporkan rasa ketidaknyamanan, 85% tangan atau tungkai

menyebabkan menunjukkan gerakan penarikan bahkan di bawah keadaan anestesi atau tidak sadar (Chiarella *et al.*, 2003).

Sudah banyak penelitian yang dilakukan untuk mengetahui efektifitas yang ditujukan untuk menghilangkan nyeri pada penyuntikan rocuronium, antara lain penelitian pada penelitian Cheong dan Wong yang menggunakan dua lidokain dengan dosis yang berbeda yaitu 10 mg dan 30 mg. Pada penelitian tersebut lidokain yang di berikan sebelum injeksi rocuronium secara signifikan mengurangi insiden dan tingkat tingginya rasa sakit pada injeksi rocuronium. Pada pemakaian dosis 30 mg lebih efektif dari 10 mg dalam mengurangi penyuntikan rocuronium (Cheong & Wong, 2000).

Contoh lain pada penelitian Chiarella dan kawan- kawan pada 250 pasien dewasa dengan status ASA (*American Society of Anesthesiologi*) I-III dilakukan secara acak buta dan dibagi dalam 5 kelompok. Yaitu kelompok kontrol yaitu rocuronium itu sendiri 10 mg, natrium bikarbonat 8,4% 2 ml, fentanyl 100 µg, lidokain 2%, dan normal salin 0,9%. Pada penelitian ini didapatkan natrium bikarbonat lebih baik dalam mengurangi nyeri pada saat penyuntikan rocuronium intravena dibandingkan dengan fentanyl, lidokain atau normal salin (Chiarella *et al.*, 2003).

Pada penelitian ini ditujukan untuk memeriksa apakah kejadian rasa sakit nyeri pada saat penyuntikan rocuronium dapat dikurangi dengan memberi obat golongan opioid yaitu ketamin dan tramadol dan untuk mengevaluasi perbandingan efektifitas dari kedua obat tersebut.

Pada penelitian yang dilakukan Akkaya dan kawan-kawan untuk membandingkan efektifitas untuk mengurangi nyeri penyuntikan rocuronium antara normal saline 2 ml dan ketamine 0,5 mg/kg dan lidokain 30 mg/kg. Hasil penelitian ini dapat disimpulkan untuk mengurangi rasa nyeri akibat penyuntikan rocuronium intravena, lidokain lebih efektif dibandingkan ketamin (Akkaya *et al.*, 2008).

Ketamin dalam sebuah penelitian yang membandingkan kuantitatif rasa sakit yang dilakukan Choi dan kawan-kawan sehubungan dengan injeksi rocuronium 0,6 mg/kgBB. Dilakukan pada 60 pasien wanita sehat dan dibagi dalam tiga kelompok yaitu kelompok saline, kelompok ketamin 0,2 mg/kgBB dan kelompok ketamin 0,5mg/kgBB. Penelitian ini mendapatkan hasil ketamin 0,5 mg/kgBB lebih efektif daripada ketamin 0,2 mg /kgBB dalam mengurangi nyeri penyuntikan rocuronium (Choi *et al.*, 2005).

Untuk penelitian rocuronium yang dilakukan Liou Jiin dan kawan-kawan untuk mengukur perbandingan antara ketamine 0,2 mg/kgBB dan 5 mg/kgBB thiopental. Hasil yang didapatkan ketamine lebih baik dalam mengurangi nyeri penyuntikan rocuronium dibandingkan thiopental (Liou *et al.*, 2003).

Untuk tramadol dalam sebuah penelitian tentang perlindungan terhadap nyeri penyuntikan rocuronium yang membandingkan dari ondansetron 4mg/kgBB, lidokain 30 mg, tramadol 50 mg, dan fentanyl pada 250 pasien yang dilakukan oleh Memi dan kawan-kawan. Hasil yang didapat bahwa

ondansetron, lidokain, tramadol, dan fentanyl menurunkan level rasa sakit saat penyuntikan rocuronium. Diantara obat ini, lidokain yang paling efektif, dilanjutkan tramadol, ondansetron dan paling tidak efektif adalah fentanyl (Memi *et al.*, 2002).

Demikian pula diharapkan dapat membantu memberikan informasi dalam pemilihan obat penghilang rasa nyeri untuk mengurangi nyeri penyuntikan rocuronium yang dilakukan di bagian Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka dapat dirumuskan masalah penelitian yaitu apakah pemberian ketamin dan tramadol dapat mengurangi nyeri penyuntikan rocuronium.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan mengetahui perbandingan efektifitas antara ketamin dengan tramadol untuk mengurangi nyeri terhadap penyuntikan rocuronium.

D. Manfaat Penelitian

1. Aspek teoritis

- a. Diharapkan dapat memberikan informasi secara ilmiah bahwa ketamine dan tramadol dapat mengurangi rasa nyeri pada saat penyuntikan rocuronium.
- b. Diharapkan dapat dipakai sebagai bahan acuan pada penelitian selanjutnya.
- c. Diharapkan penggunaannya dapat diterapkan di Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Umum Daerah dr. Moewardi Surakarta.

2. Aspek aplikatif

- a. Sebagai bahan pertimbangan ilmiah bagi dokter anestesi mengurangi nyeri pada penyuntikan rocuronium.
- b. Sebagai bahan pertimbangan ilmiah yang dapat digunakan untuk mengembangkan berbagai penelitian- penelitian lain dengan dosis atau dengan obat yang berbeda.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Nyeri

Nyeri tidak hanya sekedar modal sensoris, melainkan bentuk pengalaman emosional. Menurut *International Association for the Study of Pain* (IASP), nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan, baik aktual maupun potensial atau yang digambarkan dalam bentuk potensial tersebut. Definisi nyeri ini mengenal adanya interaksi antara objek, sensor fisiologis dari nyeri termasuk di dalamnya adalah komponen subjektivitas, emosi dan psikologis. Respon dari nyeri bisa sangat bervariasi diantara banyak orang termasuk pada orang yang sama dengan waktu yang berbeda (Morgan *et al.*, 2006).

Nyeri pada dasarnya bersifat melindungi dengan memperingatkan adanya kerusakan jaringan. Respon sel terhadap nyeri dan kerusakan jaringan menyebabkan protein pecah, agregasi trombosit dan penekanan terhadap sistem imun. Akibat nyeri juga menyebabkan takikardi, hipertensi dan iskemi miokardium atau infark pada jantung (Rahman & Beattie, 2005).

Nyeri menyediakan sistem informasi stimulus yang berbahaya. Berbagai cara mengurangi nyeri dan usaha-usaha itu adalah antara lain: komunikasi dokter pasien yang baik atau psikoterapi, penggunaan opioid parenteral, analgesik non opioid parenteral atau *Non Stereoidal Anti Inflammatory Drugs* (NSAID), analgesik oral, *Patient Controlled Analgesia* (PCA), analgesik epidural, intercostal block . Adanya stimulus yang berbahaya ini sampai dirasakan sebagai persepsi nyeri ada empat

rangkaian elektrofisiologik (Hurford *et al.*, 2002). Empat rangkaian tersebut adalah :

a. Transduksi

Kerusakan jaringan karena trauma atau pembedahan menyebabkan dikeluarkannya berbagai senyawa biokimiawi antara lain ion H, K, prostaglandin dari sel yang rusak, bradikinin dari plasma, histamin dari sel mast, serotonin dari trombosit dan substansi P dari ujung syaraf. Senyawa biokimiawi ini berfungsi sebagai mediator yang menyebabkan perubahan potensial nosiseptor sehingga terjadi arus elektrobiokimiawi sepanjang akson. Perubahan menjadi arus elektriokimia atau impuls merupakan proses transduksi. (Wirjoatmodjo, 2000).

Kemudian terjadi perubahan patologis karena mediator-mediator ini mempengaruhi juga nosiseptor di luar daerah trauma sehingga lingkaran nyeri meluas. Selanjutnya terjadi proses sensitisasi perifer yaitu menurunnya nilai ambang rangsang nosiseptor karena pengaruh mediator-mediator di atas. Sensitisasi perifer ini mengakibatkan pula terjadinya sensitisasi sentral yaitu hipereksitabilitas neuron pada korda spinalis, terpengaruhnya neuron simpatis dan perubahan intraseluler yang menyebabkan nyeri dirasakan lebih lama (Wirjoatmodjo, 2000).

b. Transmisi

Transmisi adalah proses penerusan impuls nyeri dari nosiseptor syaraf perifer melewati kornu dorsalis korda spinalis menuju korteks

serebri. Transmisi dari sepanjang akson berlangsung karena proses polarisasi depolarisasi, sedangkan dari neuron presinaps ke pasca sinaps melewati neurotransmitter (Wirjoatmodjo, 2000).

- 1). Saraf sensoris perifer yang melanjutkan rangsang ke terminal di medula spinalis disebut sebagai neuron afferen primer.
- 2). Jaringan syaraf yang naik dari medula spinalis ke batang otak dan talamus disebut neuron primer kedua.
- 3). Neuron yang menghubungkan dari talamus ke korteks serebri disebut neuron penerima ketiga (Latief dkk, 2002).

c. Modulasi

Modulasi adalah proses pengendalian internal oleh sistem syaraf, dapat meningkatkan atau mengurangi penerusan impuls nyeri. Hambatan terjadi melalui sistem analgesia endogen yang melibatkan bermacam neurotransmitter antara lain golongan endorfin yang dikeluarkan oleh sel otak dan neuron di korda spinalis. Impuls ini bermula dari area periaqueductusgrey (PAG) dan menghambat transmisi impuls pre maupun pascasinaps di tingkat korda spinalis. (Wirjoatmodjo, 2000).

Modulasi nyeri dapat timbul di nosiseptor perifer, medula spinalis atau supraspinal. Modulasi ini dapat menghambat atau memberi fasilitasi (Latief dkk, 2002).

d. Persepsi

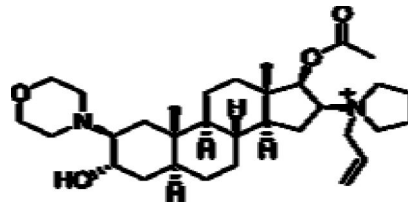
Persepsi adalah hasil rekonstruksi susunan syaraf pusat tentang impuls nyeri yang diterima. Rekonstruksi merupakan hasil interaksi sistem syaraf sensoris, informasi kognitif (korteks serebri) dan pengalaman emosional (hipokampus dan amigdala). Persepsi menentukan berat ringannya nyeri yang dirasakan. Motivasi positif ini memicu pelepasan endorfin dan rangkaian reaksi yang mengaktifkan sistem analgesia endogen. Hasil akhir dari rangkaian ini adalah rasa nyeri yang berkurang (Wirjoatmodjo, 2000).

Pada kerusakan jaringan lokal dengan melepas zat-zat algesik (prostaglandin, histamin, serotonin, bradikinin, 5-hidroksitriptamin atau 5-HT, substansi P) dan stimulus berbahaya yang nantinya akan ditransduksikan oleh nosiseptor dan ditransmisikan ke aksis syaraf. Transmisi yang lebih jauh lagi ditentukan oleh pengaruh modulasi dari medula spinalis. Sebagian impuls akan melewati bagian anterior dan anterolateral medula spinalis untuk membangkitkan respon refleks. Sebagian yang lain akan ditransmisikan lewat jalur *spinothalamicus* dan *spinoreticular*, dimana mereka menghasilkan respon suprasegmental dan kortikal (Miller, 2000).

2. Rocuronium

Rocuronium adalah salah satu obat penghambat neuromuskuler atau pelumpuh otot non depolarisasi yang efektifitas kerja sedang atau lambat, secara kimiawi merupakan benzilisoquinolin atau aminosteroid monokuaterner, dengan onset kerja cepat dan durasi aksi hambatan

Neuromuskuler selama 30 menit (Asmoro, 2008). Rumus IUPAC (2β , 3α , 5α , 16β , 17β) -17 -(acetyloxy) -16 -(1-allylpyrrolidinium- 1- il)-3-hydroxy-2-morpholin-4-ylandrostande (Wikipedia rocuronium, 2009)



Gambar 1.0 rumus bangun rocuronium

a. Farmakokinetik

Rocuronium biasanya dapat diberikan melalui intramuskular dan intravena. Rocuronium memiliki bioavailabilitas berkisar 68,2%, dengan memiliki konsentrasi plasma puncak pada menit ke 13 dan sekitar 80% dari obat yang dapat diserap dan dikelola secara sistemik. Pada rocuronium ikatan dengan protein plasma hanya sekitar 30%. Hasil dari metabolisme rocuronium adalah 17-desacetylrocuronium, dan sebagian besar dimetabolise oleh hepar. Hasil metabolit rocuronium diekskresi pada billier sekitar 10% lebih kecil dari eskresi pada ginjal, efek kerja rocuronium mungkin akan lebih lama atau lebih besar pada pasien dengan penyakit hati daripada pasien dengan kelainan ginjal (Yang J.J *et al.*, 2008).

b. Farmakodinamik

Rocuronium merupakan satu- satunya obat penghambat neuromuskuler non depolarisasi yang dapat menjadi alternative suksinilkolin (Sch), dan secara klasik beraksi dengan nikotink

nAChRs tanpa menyebabkan aktivasi pada kanal reseptor. Secara spesifik obat ini beraksi secara kompetitif dengan Ach pada sub unit α nAChRs postjunctional tanpa menyebabkan perubahan konfigurasi reseptor (Gerard M.D *et al.*, 2003).

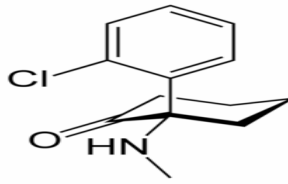
Gerakan spontan yang dihasilkan saat penyuntikan rocuronium menunjukkan bahwa ketidaknyamanan nyeri atau seperti rasa terbakar antara 10- 20 s (Orgeat A. B *et al.*, 1997).

Pada awal tindakan intubasi memiliki kerja maksimum untuk memblokir neuromuskuler yaitu pada waktu 4 menit. Memiliki durasi obat selama 30 menit dengan dosis standar, dan akan meningkat pada dosis yang lebih tinggi (Merck, 2009).

3. Ketamin

Ketamin pertama kali disintesis pada tahun 1961 oleh Calvin Stevens di Universitas Wayne. Stevens melakukan penelitian tentang ketamin lebih lanjut di laboratorium Parke, pada tahun 1962 ketamin diciptakan sebagai CL369 dan disebut sebagai CI-581 yang berubah nama menjadi ketamin dan ini adalah obat yang umum digunakan sebagai anestesi dalam manajemen mengurangi rasa sakit (Ketamin, 2009)

Rumus bangun Ketamin (Ketalar, Vetalar, Ketanest) [2-(2-chlorophenyl)-2-(methylamino)-cyclohexanone] (Wikipedia, 2009)



Gambar 1.1 rumus bangun ketamin.

a. Farmakokinetik

Ketamin dapat diberikan secara oral, intramuskular, rectal, nasal dan epidural. Ketamin memiliki bioavaibilitas pada oral sebesar 20%, intramuscular 90%, rectal sebesar 25%, epidural 77% dan nasal sebesar 50%. Suatu dosis intravena 2 mg/kgBB biasanya menghasilkan anestesi bedah dalam waktu 30s dengan efek anestesi biasanya berlangsung antara 5-10s (Metrohealthanesthesia, 2009).

Ketamin diserap cepat melalui parental administrasi. Ketamin dengan cepat didistribusikan ke jaringan tubuh, dengan konsentrasi yang relatif cukup tinggi muncul dalam lemak tubuh, hati, paru-paru, dan otak. Dan dapat di temukan pada konsentrasi yang rendah di jantung, kerangka otot, dan darah plasma. Ketamine dimetabolisme oleh sistem microsomal hepatic terutama oleh CYP3A4. Metabolit ini mempunyai afinitas besar terhadap reseptor opioid, yaitu hydroxlyated untuk hydroxynorketamine, dan dikonjugasikan oleh glucuronate kemudian diekskresikan dalam urin (Metrohealthanesthesia , 2009).

Biotransformasi dari Ketamin tersebut adalah N-dealkylation (metabolit I), hidrosilasi dari cyclohexone cincin (metabolit III dan IV), konjugasi dengan asam glucuronic dan dehidrasi dari metabolit

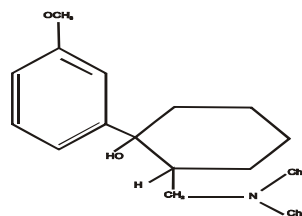
hydroxylated untuk membentuk turunan cyclohexene(metabolit II). (Rxlist, 2009).

b. Farmakodinamik

Ketamin diklasifikasikan sebagai antagonis reseptor NMDA, dan telah ditemukan untuk mengikat opioid reseptor μ dan reseptor sigma. Ketamine dan metabolit aktif norketamine non-kompetitif adalah antagonis dari N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptor. NMDA antagonis dapat menekan gejala penarikan opioid. Menekan reseptor NMDA meningkatkan aktivitas reseptor lain, AMPA, NMDA. AMPA adalah reseptor untuk neurotransmitter glutamat. Dan mempunyai efek pada serotonin dan norefrinefrin (Gilies *et al*,2007).

4. Tramadol

Tramadol adalah sintesis 4-phenyl-piperidine yang analog dengan kodein. Tramadol adalah opioid yang atipik, agonis untuk reseptor mu (μ) dan menghambat ambilan serotonin dan norepinefrin. Struktur kimia tramadol yaitu: [(1R,2R) dan (1S,2S)-2-dimethylaminomethyl-1-(3-methoxyphenyl)-clohexanol hidrochloride]. (wikipedia, 2009).



Gambar 1.2 Rumus bangun tramadol.

a. Farmakokinetik

Tramadol dapat diberikan melalui oral, intramuskular, intravena, rectal dan subkutan. Bioavailabilitas tramadol berkisar 70% sampai 100% (Miller, 2000). Dan kadar plasma tertinggi dapat dicapai sekitar 2-5 jam. Pemberian secara intramuskular, onsetnya dimulai sekitar 10-20 menit, sedangkan pemberian secara intravena onsetnya dimulai sekitar 5-10 menit. Apabila secara parenteral, bioavailabilitas yang bisa mencapai 100% (Bamigbade *et al.*, 1998).

Tramadol didistribusikan secara luas ke seluruh tubuh terutama ke paru-paru, limpa, hati, ginjal dan otak. Ikatannya dengan protein plasma hanya sekitar 20% (Bamigbade *et al.*, 1998). Metabolisme tramadol menghasilkan metabolit primer yaitu O-demethyl tramadol. Hasil metabolisme tramadol termasuk dengan konjugasinya dipengaruhi oleh *debrisoquine polimorf*. Metabolit ini mempunyai afinitas besar terhadap reseptor opioid daripada induk obat. Eliminasi tramadol dan hasil metabolitnya dilakukan di ginjal terutama di glomerulus. Fraksi kecil dari obat dan sebagian kecil metabolit tramadol diekskresi di feces (Barash *et al.*, 2000). Waktu paruh eliminasi tramadol pada orang sehat sekitar 5 sampai 7 jam (Bamigbade *et al.*, 1998).

b. Farmakodinamik

Tramadol intravena dan intramuskular kurang lebih 1/10 dari morfin dalam mengatasi nyeri tingkat sedang. Pada dosis yang hampir sama pada analgesik, tramadol mempunyai efek lebih ringan di pusat

pernafasan daripada morfin dan tidak dihubungkan dengan potensi ketergantungan yang tinggi (Barash *et al.*, 2000).

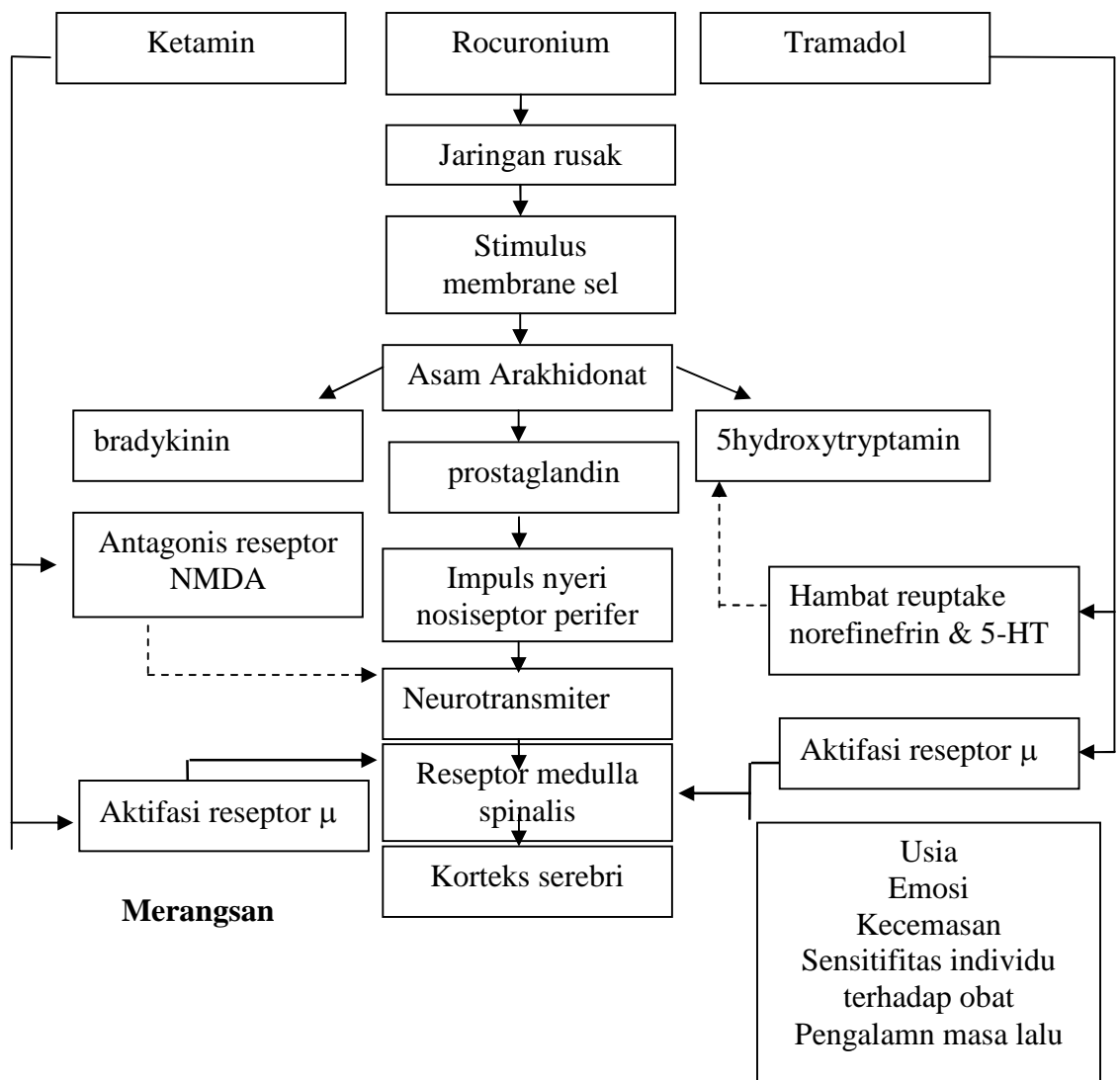
Tramadol adalah suatu opioid sintetik yang bekerja pada reseptor mu (μ) dan merupakan agonis yang lemah. Tramadol mempunyai efek pada reseptor monoaminergik pada sistem saraf pusat yaitu reseptor serotonin (5-hydroxytryptamine (5-HT)) dan noradrenalin. Tramadol meningkatkan fungsi jalur inhibisi descenden pada spinal dengan menghambat *reuptake* 5-HT dan noradrenalin, bersamaan dengan stimulasi pelepasan 5-HT presinaps (Bamigbade *et al.*, 1998).

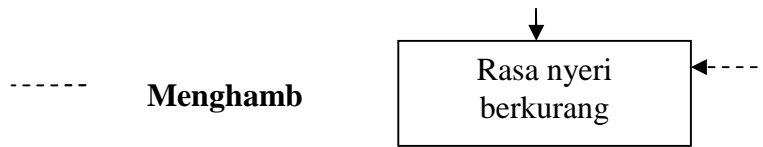
Aksi klinisnya terutama dimediasi oleh inhibisi neuronal *reuptake* dari noradrenalin oleh L-enantiomer, sementara R enantiomer menghambat *reuptake* 5-hydroxytryptamine. Pemberian α -2 reseptor antagonis yohimbin, mengurangi efek analgesik tramadol. Hal ini menunjukkan bahwa tramadol bekerja pada reseptor α -2 adrenergik (Bamigbade *et al.*, 1998).

Efek tramadol terhadap pernafasan dengan dosis 0,5-2 mg/kgBB tidak meningkatkan kadar *end tidal* CO₂ secara bermakna, juga tidak terjadi penurunan frekuensi nafas dibandingkan dengan pemberian morphin 0,145 mg/kgBB. Terjadi penurunan saturasi oksigen setelah 6 jam pemberian tramadol 150 mg intravena namun tidak berarti jika dibandingkan dengan penurunan saturasi yang terjadi pada pemberian morphin 15 mg yaitu 86% (Bamigbade *et al.*, 1998).

B. Kerangka Pemikiran

Mekanisme ketamin dan tramadol mengurangi nyeri





Gambar 2.3 Skema Kerangka Pemikiran.

C. Hipotesis

Pemberian tramadol lebih efektif dibandingkan ketamin terhadap nyeri penyuntikan rocuronium.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilakukan bersifat eksperimental dan merupakan penelitian uji klinis acak buta ganda.

B. Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah penderita yang dilakukan operasi jenis besar dengan kriteria *general* anestesi bertempat di RSUD Dr. Moewardi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

1. Kriteria inklusi:

- a. Pasien laki-laki atau wanita usia 18-60 tahun.
- b. Status fisik penderita ASA (*American Society of Anesthesiologi*) I-II.
- c. Jenis operasi besar dengan *general* anestesi.
- d. Lama operasi 1 ± 2 jam.

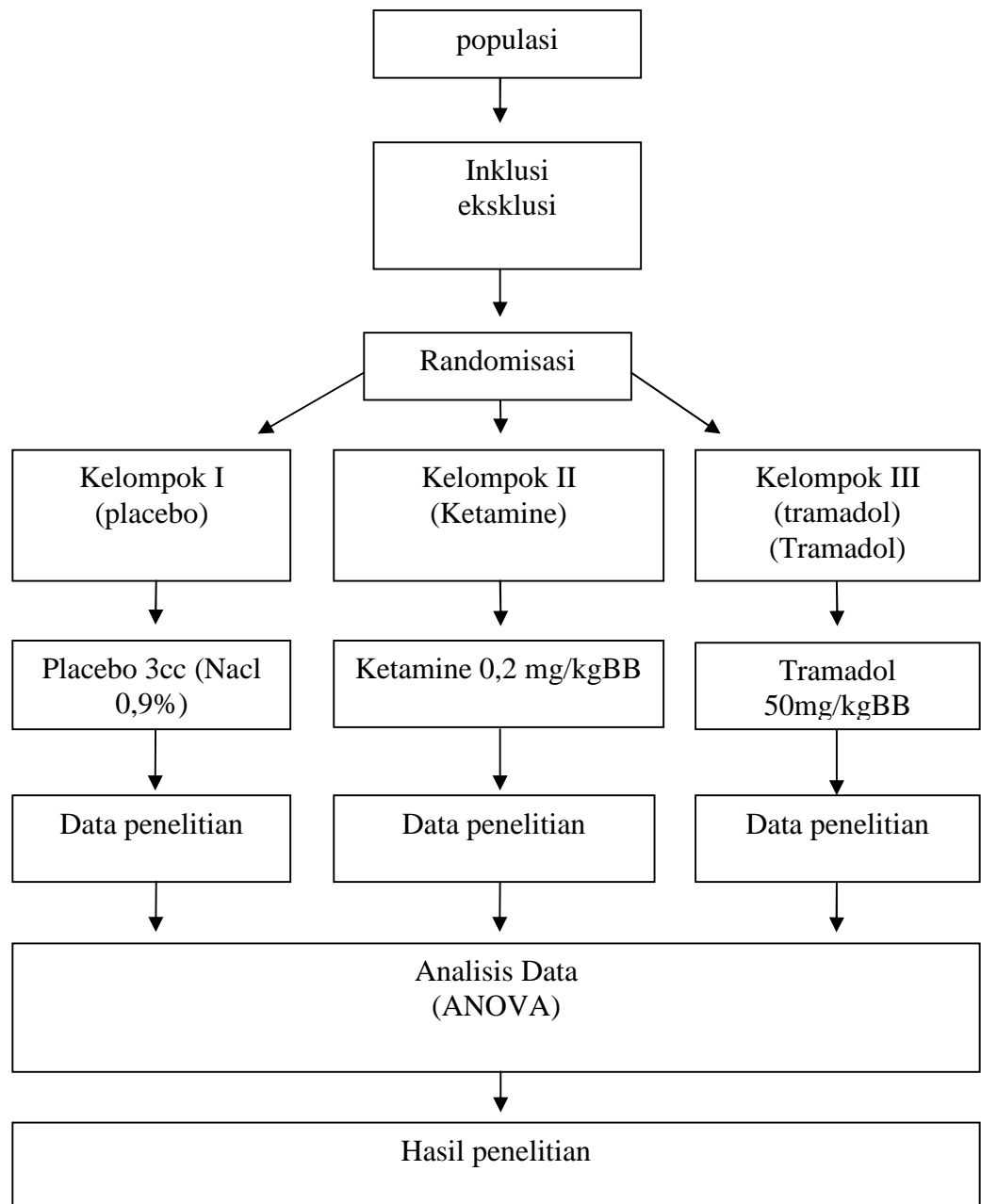
2. Kriteria eksklusi:

- a. Penderita yang mendapat obat analgetik pada 24 jam terakhir sebelum operasi.
 - b. Pasien dengan penurunan fungsi ginjal.
 - c. Pasien dengan gangguan hepar.
3. Kriteria terminasi:
- a. Reaksi alergi obat.
 - b. Mendapat tambahan analgetik setelah operasi.

C. Teknik sampling.

Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode acak buta ganda. Dimana dipilih dari pasien sesuai kriteria inklusi eksklusi kemudian diacak untuk kemudian dimasukkan ke kelompok I, kelompok II atau kelompok III. Kelompok I adalah pasien dengan pemberian placebo, kelompok II adalah pasien dengan pemberian ketamine, dan kelompok III diberi tramadol. Pasien ataupun peneliti dalam uji ini tidak mengetahui hasil random dan jenis obat yang diberikan placebo, ketamine atau tramadol. Masing-masing kelompok dengan jumlah sampel 15 pasien.

D. Rancangan Penelitian



Gambar 2.4 Skema Rancangan Penelitian

E. Cara Pengambilan sampel

Pengambilan sampel dengan cara acak buta ganda. Dimana dipilih dari pasien sesuai kriteria inklusi eksklusif kemudian diacak untuk kemudian dimasukkan ke kelompok I atau kelompok II dan kelompok III. Kelompok I adalah pasien dengan pemberian ketamine sedangkan kelompok II adalah pasien dengan pemberian tramadol dan untuk kelompok III sebagai kontrol. Pasien ataupun peneliti dalam uji ini tidak mengetahui hasil random dan jenis obat yang diberikan ketamine, tramadol atau placebo. Masing-masing kelompok dengan jumlah sampel 15 pasien.

F. Identifikasi Variabel

1. Variabel bebas.

Pemilihan obat anti nyeri yaitu ketamine 0,2 mg/kgBB intravena dan tramadol 50 mg intravena.

2. Variabel Tergantung.

Pengukuran derajat nyeri dengan VAS (*Visual Analogue Scale*).

3. Variabel luar.

a. Variabel luar terkontrol

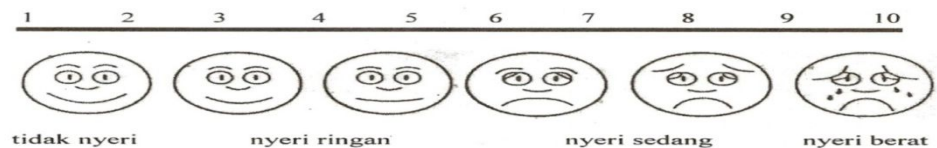
Umur, status fisik ASA, (*American Society of Anesthesiologists*) lama operasi.

b. Variabel luar tidak terkendali

Jenis kelamin, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, laju nadi, berat badan, tinggi badan, psikologi pasien, tingkat emosi pasien, psikososial, trauma pasien.

G. Instrumentasi

Menggunakan Visual Analogue Scale (VAS), dengan ketentuan sebagai berikut.



0= tidak nyeri VAS 1-3 nyeri ringan

10= nyeri berat VAS 4-6 nyeri sedang

VAS 7-10 nyeri berat (Wirjoatmodjo K, 2000).

H. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Variabel bebas pemilihan obat.

Pemilihan obat:

a. Ketamin.

Definisi: Ketamin adalah jenis obat untuk menurunkan nyeri dari golongan analgesik opioid .

Cara ukur: Ketamin diberikan secara intravena dengan dosis 0,2 mg/kgBB, diencerkan NaCl 0,9% pada *sputit injection* volume 3ml.

Katagori pengukuran adalah nominal.

b. Tramadol

Definisi: Tramadol adalah obat penurun nyeri dari golongan opioid.

Cara ukur: Tramadol diberikan secara intravena dengan dosis 50 mg/kgBB, diencerkan Nacl 0,9% pada *sput injection* volume 3ml.

Katagori pengukuran adalah nominal.

2. Variabel tergantung.

Tingkat rasa nyeri penyuntikan rocuronium.

Definisi: Nyeri adalah pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan, baik aktual maupun potensial atau yang digambarkan dalam bentuk potensial tersebut (Morgan *et al.*, 2006). Gerakan spontan yang dihasilkan saat penyuntikan rocuronium menunjukkan bahwa ketidaknyamanan nyeri atau seperti rasa terbakar selama injeksi rocuronium kurang lebih 10-20 s. Mekanisme yang menyebabkan nyeri penyuntikan rocuronium dan bertanggung jawab untuk gerakan spontan, menarik lengan atau fleksi, dan diamati setelah induksi rocuronium (Orgeat A.B *et al.*, 1997).

Cara ukur:

Visual Analogue Scale. Skala numerik 0-10 cm. Tanda 0 menunjukkan tidak ada nyeri, tanda 10 menunjukkan paling nyeri.

Katagori pengukuran adalah ordinal.

3. Variabel Luar

a. Variabel luar terkendali

1). Umur

Kriteria umur yang di tentukan 18- 60 tahun.

Katagori pengukuran adalah ordinal.

2). Status fisik ASA(*American Society of Anesthesiologi*).

Status fisik ASA I-II.

Katagori pengukuran adalah nominal.

3). Lama operasi.

b. Variabel luar tidak terkendali

1) Jenis kelamin.

2) Tekanan darah sistolik .

3) Tekanan darah diastolik.

4) Laju nadi.

5) Berat badan.

6) Tinggi badan

7) Psikologi pasien.

8) Tingkat emosi pasien.

9) Psikososial.

10). Trauma penyuntikan.

I. Teknik Analisis Data

Hasil pengamatan dicatat pada formulir yang disediakan dan selanjutnya ditabulasi serta dianalisis. Analisis data dilakukan dengan komputer menggunakan perangkat lunak SPSS *for windows* 17.0. Jenis analisa data yang digunakan untuk tekanan darah, umur, berat badan nadi dan nyeri menggunakan ANOVA, untuk jenis kelamin memakai *Chi-square* dan untuk status ASA menggunakan *vesher*. Nilai *p* kurang dari 0,05 secara statistik dinyatakan berbeda bermakna.

J. Alat dan Bahan

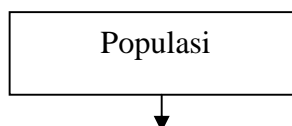
1. Alat

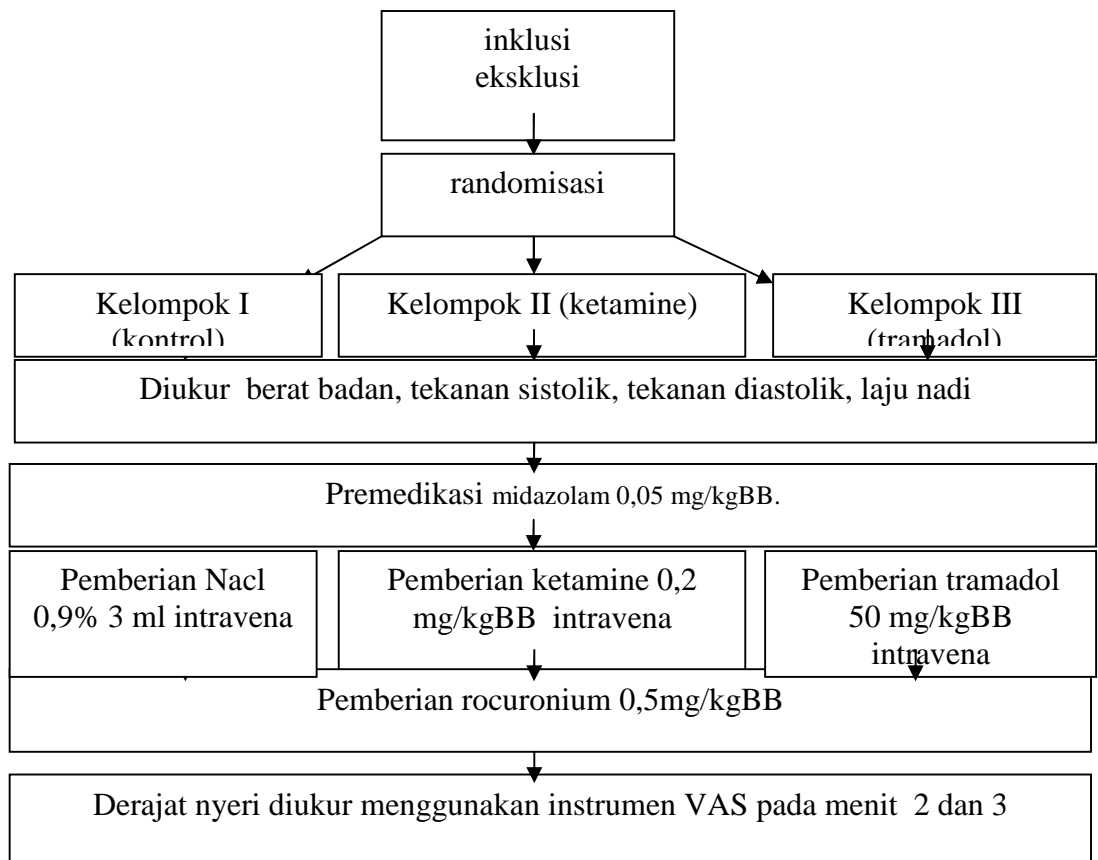
- a. Monitor tanda vital (Olmeda 9000)
- b. *Sputit injection* 3 ml dan 5 ml.
- c. Infuse line No. 20.
- d. Infuse set.
- e. ANOVA chart.

2. Bahan (Obat) :

- a. Rocuronium 10 mg/kgBB.
- b. Ketamine 0,2 mg/kgBB.
- c. Tramadol 50 mg.
- d. NaCl 0,9% .

K. Cara Kerja





Gambar 3.1 Skema diagram kerja penelitian

Penelitian ini dilakukan setelah mendapat persetujuan Rumah Sakit Umum Daerah Dr.Moewardi Surakarta. Penelitian dilakukan di Instalasi Bedah Sentral RS Dr. Moewardi Surakarta.

Pasien dipilih dari kriteria inklusi dan eksklusi. Jenis operasi yang dipilih operasi besar. Semua pasien mendapat perlakuan sebagai berikut. Pasien sebelum operasi diukur berat badan tinggi badan, tekanan sistolik, tekanan diastolik, laju nadi.

Pasien mendapat premedikasi berupa obat midazolam 0,05 mg/kgBB. Pada kelompok I, pasien diberi ketamin 0,2 mg/kgBB intravena. Setelah

2- 3 menit, pasien di induksi rocuronium 0,5mg/kgBB, kemudian dinilai skor nyeri dengan VAS pada menit 2 atau menit 3.

Pada kelompok II pasien mendapat premedikasi berupa obat midazolam 0,05 mg/kgBB. Pada kelompok II, pasien diberi tramadol 50 mg intravena. Setelah pasien di tunggu 2- 3 menit, pasien di induksi rocuronium 0,5mg/kgBB, kemudian dinilai skor nyeri dengan VAS pada menit 1, 2 dan menit 3.

Pasien mendapat premedikasi berupa obat midazolam 0,05 mg/kgBB. Pada kelompok III, pasien diberi placebo 3mg/kgBB intravena. Setelah pasien di tunggu 2-3 menit, pasien di induksi rocuronium 0,5mg/kgBB, kemudian dinilai skor nyeri dengan VAS pada menit 2 atau menit 3.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Instalasi Bedah Sentral RSUD Dr. Moewardi Surakarta selama bulan febuari 2010- juni 2010 , didapatkan data sebanyak 45 pasien yang di bagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok pertama mendapat perlakuan tramadol-rocuronium, kelompok dua mendapat perlakuan ketamamin-rocuronium, dan pada kelompok tiga sebagai kelompok kontrol yaitu placebo-rocuronium. Adapun hasilnya sebagai berikut.

Tabel 1. Data karakteristik umum subjek penelitian.

No	Variabel	Kelompok			<i>p</i>
		Ketamin	Tramadol	Kontrol	

	n =15	n = 15	n = 15	
1.Umur (tahun)	39.47±13.62	41.87±13.06	40.6±6.77	0.517
2.Berat Badan (kg)	53.67±6.96	56±5.35	57.47±7.18	0.556
3.Laki – laki	6(40%)	9(60%)	6(40%)	0.200
Perempuan	9(60%)	6(40%)	9(60%)	
4. ASA (1)	14(%)	12(%)	14(%)	0.407
ASA (2)	1(%)	3(%)	1(%)	

Dari analisis karakteristik umum subjek penelitian di atas yakni umur, berat badan, jenis kelamin dan ASA secara statistik tidak bermakna ($p > 0,05$). Keadaan ini menunjukkan data karakteristik dari ketiga kelompok perlakuan adalah homogen sehingga layak untuk dibandingkan. Analisa statistik untuk umur dan berat badan menggunakan uji ANOVA, untuk jenis kelamin menggunakan uji *Chi-square*, dan untuk ASA menggunakan uji *vesher*.

Tabel 2. Persentase derajat nyeri saat induksi pada ketiga kelompok .

Penilaian Nyeri (Derajat Nyeri)	Ketamin n=15(%)	Tramadol n=15(%)	Kontrol n=15(%)
Tidak nyeri	4(26,66%)	7(46,66%)	0(0)
Nyeri ringan	10(66,66%)	7(46,66%)	2(13,3%)
Nyeri sedang	1(6,66%)	1(6,66%)	11(73,33%)
Nyeri berat	0(0)	0(0)	2(13,3%)

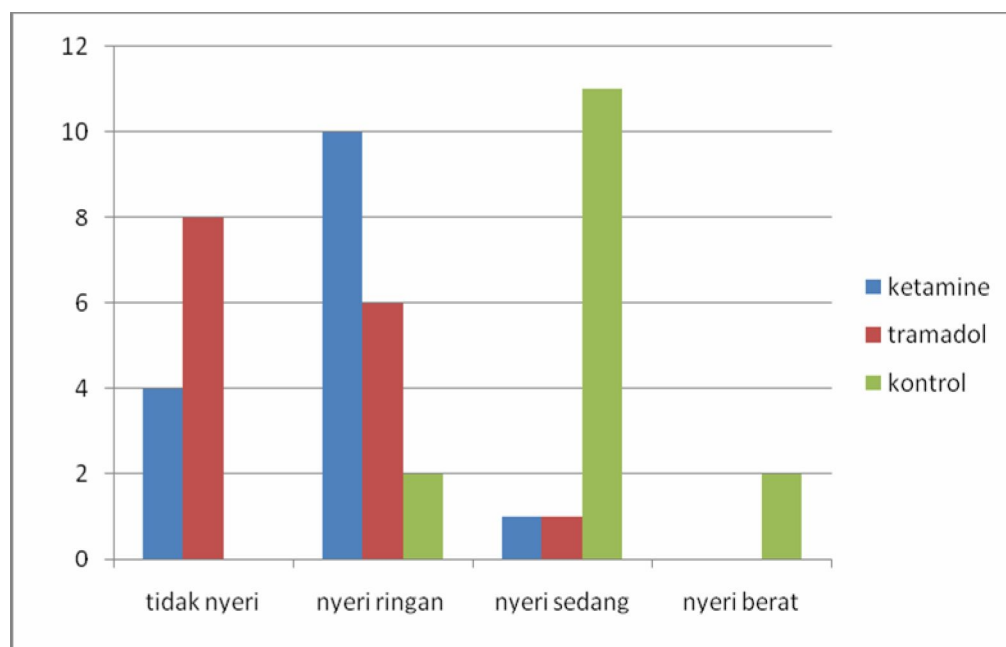
Saat penyuntikan rocuronium selama 5-10 menit dilakukan penilaian nyeri objektif. Ditemukan nyeri berat pada kelompok kontrol tersebut.

Terdapat perbedaan derajat nyeri antara ketiga kelompok perlakuan dimana

persentase derajat nyeri saat induksi rocuronium pada ketiga kelompok tersebut terlihat pada Tabel 2.

Tabel 3. Hubungan nilai skor nyeri objektif pada ketiga kelompok

Variabel	Ketamin	Tramadol	Kontrol	Nilai-p
Nyeri	0.8±0.75	0.6±0.64	3±0.54	0.00



Grafik 1. Penilaian objektif berdasar skor nyeri

Dari hasil analisis data dengan menggunakan *SPSS 17.00 for Windows* pada Tabel 3, diperoleh nilai signifikan uji ANOVA $p=0.00$. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna ($p<0.05$) antara kelompok perlakuan Ketamine-rocuronium, Tramadol-rocuronium dan kontrol-rocuronium.

Tabel 4. Perbandingan rata- rata tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan laju nadi antara ke tiga kelompok perlakuan.

Variabel	Kelompok			
	Ketamin	Tramadol	Kontrol	Uji P
(TDS)				
Pra perlakuan	118.4±8.04	188.07±8.68	124.67±11.04	0.00
Pasca perlakuan	130.33±11.91	131.2±12.97	135.8±10.28	
(TDD)				
Pra perlakuan	78.07±4.58	76.07±5.19	78.87±5.71	0.044
Pasca perlakuan	88.54±8.36	85.67±10.18	86.67±5.88	
(L-Nadi)				
Pra perlakuan	82.6±3.69	80.07±4.70	80.47±3.52	0.042
Pasca perlakuan	88.93±5.74	87.67±4.64	89.33±4.07	

Keterangan : TDS = Tekanan Darah Sistolik; TDD = Tekanan Darah Diastolik; L-Nadi : Laju Nadi ; $p < 0.05$ (perbedaan bermakna)

Dari tabel 4, analisis statistik untuk tekanan darah dan laju nadi menggunakan uji t, terdapat perbedaan yg bermakna ($p < 0.05$) pada perbandingan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik dan laju nadi anantara ketiga kelompok perlakuan.

BAB V

PEMBAHASAN

A. Pengukuran variabel

Variabel yang akan dilakukan pengukuran adalah umur, berat badan, jenis kelamin, tekanan sistolik, tekanan diastolik dan denyut nadi. Hal ini dikarenakan variabel-variabel tersebut akan mempengaruhi hasil penelitian. Kriteria umur yang ditetapkan antara 18 sampai 60 tahun, di karenakan pada usia tua ambang batas nyeri akan semakin tinggi dan terjadi kepekaan terhadap obat . Sedangkan pada usia 18 secara fisiologis tubuh dianggap sudah matang. Berat badan berkaitan dengan obesitas, jumlah lemak ataupun air yang akan berpengaruh pada bioavailabilitas obat. Jenis kelamin berpengaruh pada efek obat terutama karena pengaruh hormon tubuh. Tekanan sistolik, diastolik dan denyut nadi berpengaruh pada hemodinamik sehingga perlu dilakukan pengukuran.

B. Distribusi dan Demografi

Hasil uji statistik data demografi dilakukan untuk membuktikan bahwa data yang diambil adalah homogen atau relatif tidak ada perbedaan bermakna, sehingga variabel luar tersebut tidak mempengaruhi hasil secara bermakna. Dari hasil uji statistik pada tabel 4 untuk tekanan darah sistolik dan diastolik dan laju nadi menggunakan uji-t, terdapat perbedaan yg bermakna ($p < 0.05$).

Antara kelompok ketamin, tramadol, kontrol tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$) yaitu pada variabel umur, berat badan, jenis kelamin, dan ASA. Pada penelitian ini dilaksanakan pada operasi yang menggunakan *general* anestesi. Status fisik semua pasien adalah ASA I dan

II. Dengan demikian populasi kedua kelompok adalah homogen sebelum dilakukan intervensi perlakuan.

C. Analisis Nyeri

Dari hasil data dan analisis statistik terhadap efek anti nyeri antara kelompok tramadol, kelompok ketamin dan kelompok kontrol (Tabel 3, grafik 1) kelompok tramadol lebih baik dalam mengurangi nyeri dibandingkan dengan kelompok ketamin dan kelompok kontrol secara berbeda bermakna ($p < 0,05$).

Ketamin merupakan antagonis reseptor N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) menekan gejala penarikan opioid. Menekan reseptor NMDA meningkatkan aktivitas reseptor lain, AMPA, NMDA. Fungsi AMPA adalah reseptor untuk neurotransmitter glutamat yang mempunyai efek pada serotonin dan norepinefrin. Ketamin bekerja sebagai antagonis non kompetitif pada kanal kalsium, dengan penghambatan pada aktifitas reseptor NMDA melalui pengikatan phencyclidine (Gilies *et al.*, 2007).

Untuk mengukur efektifitas ketamin, dalam sebuah studi penelitian yang dilakukan oleh Lio dan kawan-kawan tahun 2003 untuk memperbandingkan antara ketamin dengan dosis 0,2 mg/kg BB dengan thiopental 5 mg/kgBB pada penyuntikan rocuronium dosis 0,8 mg/kgBB secara intravena. Dengan jumlah masing-masing 50 pasien untuk status ASA I dan II. Didapatkan hasil untuk respon penarikan nyeri penyuntikan rocuronium untuk kelompok ketamin 27% dan kelompok normal saline 83%. Disimpulkan bahwa kelompok ketamin lebih baik mengurangi nyeri

akibat penyuntikan rocuronium 0,8 mg/kgBB dibandingkan thiopental (Lio *et al.*, 2003).

Ketamin dalam sebuah studi penelitian membandingkan efektifitas pengurangan rasa nyeri akibat penyuntikan rocuronium antara normal salin 2ml, ketamin 0,5 mg/kgBB dan lidokain 30 mg. Hasil dari penelitian ini menyebutkan normal salin 67,5% yang tidak mengalami penarikan rasa nyeri terbakar, untuk ketamin 85% yang tidak mengalami rasa nyeri terbakar dan untuk lidokain di dapatkan hasil yg signifikan yaitu 97,5% yang tidak mengalami penarikan tangan atau rasa terbakar. Kesimpulan dari hasil penelitian ini menyebutkan bahwa tramadol 30 mg lebih baik mengurangi nyeri akibat penyuntikan rocuronium di bandingkan ketamin dan normal salin (Akkaya *et al.*, 2008).

Tramadol adalah suatu opioid sintetik yang bekerja pada reseptor mu (μ) dan merupakan 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 *reuptake* 5-HT dan noradrenalin, bersamaan dengan stimulasi pelepasan 5-HT presinaps (Bamigbade *et al.*, 1998). Adapun tramadol berfungsi menghambat pelepasan neurotransmitter dari saraf aferen yang sensitif terhadap rangsang, menyebabkan impuls nyeri terhambat. Selain bekerja secara sentral, sebuah studi penelitian mengemukakan bahwa tramadol mempunyai efek perifer yang kuat yang kerjanya pada akhiran saraf bebas

dari pembuluh darah. Efek kerjanya yang pada saraf pusat dan perifer yang tepatnya berada di saraf sensorik primer (Altunkaya *et al.*, 2004).

Untuk tramadol dalam sebuah studi penelitian tentang perlindungan terhadap nyeri penyuntikan rocuronium yang memperbandingkan antara ondasteron, lidokain, tramadol dan fentanyl dilakukan pada 250 pasien yang dilakukan oleh Memi dan kawan- kawan .Untuk normal salin 3 ml sebagai kontrol (kelompok I) ondansetron 4 mg/kgBB (kelompok II), lidokain 30 mg (kelompok III), tramadol 50 mg (kelompok IV), dan fentanyl 100 µg (kelompok V) yang dilarutkan ke dalam cairan sebanyak 3 ml. Hasil yang di dapat pada penelitian ini normal salin 20% yang tidak mengalami penarikan rasa sakit untuk ondansetron 56%, lidokain 72%, tramadol 60%, dan fentanyl 30 % menurunkan rasa sakit saat penyuntikan rocuronium. Hasil penelitian ini didapatkan, lidokain yang paling efektif, dilanjutkan tramadol, ondasteron dan paling tidak efektif adalah fentanyl dalam mengurangi nyeri penyuntikan rocuronium. (Memi *et al.*,2002).

Tabel 1. Persentase kekerapan nyeri pada saat induksi pada ketiga kelompok .

	Ketamin	Tramadol	Kontrol
Penilaian Nyeri	n=15(%)	n=15(%)	n=15(%)
Tidak nyeri	4(26,66%)	7(46.66%)	0(0)
Nyeri ringan	10(66.66%)	7(46.66%)	2(13.3%)

Nyeri sedang	1(6.66%)	1(6.66%)	11(73.33%)
Nyeri berat	0(0)	0(0)	2(13.3%)

Nyeri yang terjadi akibat penyuntikan rocuronium timbul segera sesudah pemberian, Rocuronium merupakan obat pelumpuh otot non depolarisasi (POND) yang sering digunakan pada tindakan pembiusan, golongan aminosteroid, tidak menyebabkan histamin release, mula kerja cepat, lama kerja yang sedang, masa pulih yang cepat, dan kumulasi obat minimal serta efek samping terhadap kardiovaskuler minimal sehingga merupakan pelumpuh otot yang ideal (Morgan *et al.*, 2006).

Gerakan spontan yang dihasilkan saat penyutikan rocuronium menunjukkan bahwa ketidaknyamanan nyeri atau seperti rasa terbakar selama injeksi rocuronium kurang lebih 10-20 s (Orgeat *et al.*, 1997).

Pada awal tindakan intubasi yang baik dimulai pada menit 1 dan menit ke-2 setelah injeksi rocuronium, kerja maksimum untuk memblokade neuromuskuler pada menit ke-4. Rocuronium memiliki durasi obat selama 30 menit, dan meningkat dengan dosis yang lebih tinggi (Merck, 2009).

Pada penelitian ini penggunaan ketamin 0,2 mg/kgBB dan tramadol 50 mg secara intravena tidak menimbulkan efek samping. Pengamatan terhadap kardiovaskular yaitu perubahan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan laju nadi. Hasil pengamatan menunjukkan terdapat perubahan tekanan darah dan laju nadi. Menurut analisis statistik didapatkan perbedaan yang bermakna antara ketiga kelompok perlakuan.

Pada kelompok tramadol didapatkan efek analgesia yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok ketamin dan kelompok kontrol dalam mengurangi nyeri saat penyuntikan rocuronium secara analisa statistik didapatkan perbedaan bermakna. Hal ini sesuai dengan hipotesis penulis sebelumnya yang menyatakan bahwa tramadol lebih efektif dibandingkan ketamin dalam mengurangi nyeri penyuntikan akibat rocuronium. Karena belum ada penelitian langsung membandingkan efek kerja tramadol dan ketamin dalam mengurangi nyeri akibat penyuntikan rocuronium. Secara klinis seharusnya didapatkan ketamin lebih efektif dalam mengurangi nyeri dibandingkan tramadol tetapi dengan dosis tramadol yang cukup kuat dibandingkan dosis ketamin yang lebih rendah didapatkan hasil tramadol yang lebih baik. Berikut ini adalah tinjauan dari penulis untuk menjelaskan mengapa ketamin lebih baik dari tramadol. Tramadol berikatan lemah dengan opioid sehingga bekerja secara lemah dengan reseptor μ di saraf pusat. Hal inilah yang menjadikan dasar mengapa tramadol tidak terlalu efektif memblokade nyeri di reseptor opioid (Bamigbade *and* langford, 1998).

Ketamin merupakan reseptor NMDA yang paling poten, pernyataan ini sekaligus menjelaskan efek kerjanya yang sangat kuat memblokade nyeri karena penghambatan pada kanal kalsium. Letak kerja di korteks serebri dan area hippocampus juga memegang peranan penting terhadap kerja ketamin (Gillies *et al.*, 2007). Hubungan dosis dengan intensitas efek menurut teori pendudukan reseptor (*receptor occupancy*), intensitas efek

obat berbanding lurus dengan fraksi reseptor yang diduduki atau diikatnya, dan intensitas efek mencapai maksimal bila seluruh reseptor diduduki obat. Efek maksimal obat ditentukan aktifitas intrinsik atau efektifitas obat, yakni kemampuan intrinsik kompleks obat- reseptor untuk menimbulkan aktifitas dan efek farmakologik (Farmakologi, 1995).

Selain beberapa analisa penulis di atas, kiranya ada beberapa faktor luar yang tidak dapat dikendalikan yang menyebabkan kurang sempurnanya hasil, diantaranya 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 (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 menerima peredaran 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 melitus dapat mengganggu transmisi impuls saraf normal. Lansia cenderung mengabaikan lama sebelum melaporkannya atau mencari perawatan kesehatan 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 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 memblokir sinyal nyeri pada tempat masuknya ke medulla spinalis (Guyton, 1997). 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 kebiasaan adat mereka. Salah satu ritual keagamaan mereka yang terkenal ialah Sun Dance dimana 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. (Guyton, 1997).
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 50 mg secara intravena ternyata pengurangan nyeri yang terjadi berbeda bermakna dan secara klinis pengurangan nyeri pada pemberian tramadol lebih baik di bandingkan ketamin.

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 seorang agar didapat hasil penelitian yang lebih akurat.
2. Perlu di lakukan observasi khusus untuk penyesuaian dosis tramadol dan ketamin sehingga bisa bekerja secara optimal
3. Perlu dilakukan penelitian nyeri yang lebih tepat.

Daftar Pustaka

- Akkaya T., Toygar P., Bedirli N., Yazicioglu D. and Gumus H. 2008. Effect of pretreatment with lidocain or ketamine on injection pain and withdrawal movements of rocuronium. *Turkey journal Med Sci.*38(6): 577-582.
- 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.oxfordjournal.org/cgi/content/full/90/3/320?maxtoshow=&HITS=10&hits=10RESULTFORMAT=&fulltext=tramadol&searched=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT> (31 Oktober 2008).
- Asmoro W. 2008. *Ketrampilan Dasar Anastesiologi I Farmakologi Terapan.* Modul 1-E. Solo: Bagian Anastesiologi Dan Reaminasi RSUD Dr.Moewardi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakrta. pp 81-110.
- Baillard C., Korinek A.M., Galanton V., Le Manach Y., Larmignat P., Cupa and Samama C. M. 2002. Anaphylaxis to rocuronium. *British Journal of anaesthesia.*88(4):600-2.
- Bamigbade TA, Langford RM. 1998. The clinical use of tramadol hydrochloride. *Pain Reviews.* Vol 5. pp.155-82.
- Baraka A. S, Sayyid S. S and Assaf B. A. 1997. *Thiopental-rocuronium versus ketamine-rocuronium for rapid-sequence intubation in parturients undergoing cesarean section.* Department of Anesthesiology, American University of Beirut, Beirut, LIBAN. vol. 84, n^o5, pp. 1104-1107.
- Barash PG, Cullen BF and Stoelting RK. 2001. *Clinical Anesthesia.* Lippincott Williams & Wilkins Publishers.
- Cheong K.F and Wong W.H. 2000. *Pain on injection of rocuronium: influence of two doses of lidocaine pretreatment.* British Journal of Anaesthesia (84):106-107.
- Chiarella A. B., Jolly D. T., Huston C. M. and Clanachan A. S. 2003. *Comparison of four strategies to reduce the pain associated with intravenous administration of rocuronium.* British journal of anaesthesia 90 (3):377-9.

Choi J.H., Hwang J.H. and Shin Y.S. 2005. *Comparison of the Quantitative Effect of Ketamine on the Vascular Pain Associated with Intravenous Rocuronium Administration*. Korean Journal Anesthesiol. 49(1):30-34.

En.2009.Wiki-Ketamine.Disitasidari :
<http://en.wikipedia.org/wiki/Ketamine>.
(29 september 2009).

En.2009.Wiki-
Rocuronium.Disitasidari:<http://en.wikipedia.org/wiki/rocuronium>.
(29september 2009).

En.2009.Wiki-Tramadol.Disitasidari: <http://en.wikipedia.org/wiki/Tramadol>.
(29 september 2009).

Farmakologi U.I . 1995. *Farmakologi Dan Terapi*. Edisi 4. Penerbit Gaya Baru. Jakarta.

Gerard M.D., Sean J.M. and Carlos A.P 2003. Postoperative pain. In: Lawrence WW, Gerard M D,editors. *Current Surgical Diagnosis and Treatment*. 11th ed. Boston: Mc Graw Hil.

Gillies, D. Lindhol, and M .Angliss, A. Orr .April 2007. *The Use of Ketamin as rescue Analgesia in the Recovery Room Following Morphine Administration Double Blinded Randomised Controlled Trial in Postoperative Patients*. ProQuest Medical Library page 199.

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

Hurford W.E, Bailin M.T, Davidson J.K, Haspel K.L, Rosow C, and Vassalo S.A. 2002. *Clinical Anesthesia Procedures of the Massachusetts General Hospital*. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins Publishers.

Ketamine. 2009. dissociative-anaesthetic. Disitasi dari:
<http://www.ketamine.com/dissociative-anaesthetic>. (28 september 2009).

Latief S.A, Suryadi K.A, dan Dachlan M.R. 2002. *Petunjuk Praktis Anestesiologi*. Edisi 2. Jakarta: Bagian Anestesiologi Dan Terapi Intesif Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. pp.66-83.

Liou T.J., Hsu J.C., Liu F.C., Sum D.C.W. and Lui P.W. 2003. *Pretreatment with Small-Dose Ketamine Reduces Withdrawal Movements Associated with Injection of Rocuronium in Pediatric Patients*. Department of

Anesthesiology, Chang Gung Memorial Hospital, and Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan 97:1294-1297.

Memi D., Turan S., Karamanlio B., Sut N. And Pamukcu Z. 2002. *The Prevention of pain from injection of rocuronium by ondansetron, lidocaine, tramadol, and fentanyl*. Turkey journal anesthesia and analgesia. (94): 1517-1520.

Merck. 2009. Rocuronium. Disitasi dari :
<http://www.merck.com/mmpe/lexicomp/rocuronium>. (29 september 2009).

Metrohealthanesthesia 2009. Ketamine. Disitasi dari
:<http://www.metrohealthanesthesia.com/edu/ivaness/ketamine3.htm>. (29 September 2009).

Miller R.D. 2000. *Anesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. pp.2323-50.

Morgan G.E, Mikhail M.S, and Murray M.J. 2006. Pain Management. *Clinical Anesthesiology*, 4th ed. New York: Mc Graw Hill. pp.359-410.

Muhiman M., Thaib R.M., Sunatrio S.dan Dahlan R. 2004 *Anestesiologi*. Jakarta: Anestesiologi Dan Terapi Intesif Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. pp. 81-83.

Nugroho E, 2005. Rasa Nyeri, Suatu Ulasan Singkat. Cermin Dunia Kedokteran. No 5 page 19-23.

Orgeat A. B, and Wiatkowski D. 1997. Spontaneous movements associated with rocuronium : is pain on injection the cause. *British Journal of Anaesthesia* . (79): 382-383.

Rahman M.H, and Beattie J. 2005. *Managing most operative pain*. The Pharmaceutical Journal. Vol (275).145-48.

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 1, ECG, Jakarta.

Wirjoatmodjo K. 2000. *Anestesiologi dan Reanimasi Modul Dasar Untuk Pendidikan S1 Kedokteran*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan Nasional.

Yang. J.J , Wang. Y. G, Zhang. Z, Zhang. Z. J, Liu- Liun. J, and Xu. J.G. 2008. *Pharmacodynamics of Rocuronium in Cholestatic Patients with or without Hepatocellular Injury: Normal Onset Time of Initial Dose*

and Prolonged Duration Time After Repeated Doses. Journal Pharm
Pharmaceut Sci 11(3): 15-21.