

Perbandingan *Numeric Rating Scale* antara Infiltrasi Analgesia Tramadol 1 mg/kgBB dan Bupivakain 0,25% Pascaoperasi Hernia Inguinalis Reponibel

Dadang Mulyawan,¹ Suwarman,² Ruli Herman Sitanggang²

¹Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Umum Daerah Cianjur,

²Departemen Anestesiologi dan Terapi intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Pencegahan dan penatalaksanaan nyeri akut pascaoperasi merupakan faktor yang menentukan untuk mengurangi kemungkinan terjadinya nyeri kronik. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan tramadol 1 mg/kgBB dengan bupivakain 0,25% yang diberikan secara infiltrasi subkutan sebelum penutupan kulit terhadap nyeri pascaoperasi hernia inguinalis reponibel. Penelitian dilakukan terhadap 32 orang yang terbagi secara acak ke dalam 2 kelompok dengan usia 18–65 tahun, status fisik *American Society of Anesthesiologist* (ASA) I–II yang menjalani operasi hernia inguinalis reponibel secara uji acak terkontrol buta ganda dalam anestesi umum di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Juni 2012. Penilaian skala nyeri dilakukan pada jam ke-0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, dan selanjutnya sampai tercapainya nilai NRS >4. Analisis statistik menggunakan *independent t-test* dan chi-kuadrat. Hasil penelitian ini mendapatkan nilai NRS kelompok tramadol yang lebih rendah pada jam ke-3 dan jam ke-4 dibandingkan dengan kelompok bupivakain. Pada kelompok tramadol ditemukan durasi analgesi yang lebih panjang daripada kelompok bupivakain dengan perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Simpulan penelitian ini adalah pemberian infiltrasi subkutan tramadol 1 mg/kgBB menurunkan nilai NRS lebih baik daripada bupivakain 0,25% pascaoperasi hernia inguinalis reponibel dan durasi analgesi yang lebih panjang tanpa ada perbedaan efek samping yang bermakna.

Kata kunci: Bupivakain, infiltrasi subkutan, *numeric rating scale*, nyeri pascaoperasi, tramadol

Numeric Rating Scale Comparison between 1 mg/kgBW Tramadol and 0.25% Bupivacaine Infiltration Analgesia after Reducible Inguinal Hernia Surgery

Abstract

Prevention and management of acute post operative pain is an essential factor contributing to the likelihood of chronic pain development. The objective of this study is to compare 1 mg/kgBW tramadol and 0.25% bupivacaine administered as a subcutaneous infiltration prior to wound closure for post operative pain after reducible inguinal hernia surgery. Study was conducted on 32 patients (18–65 years) ASA I–II who underwent reducible inguinal hernia surgery at Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung during June 2012. Pain scale assessment was done using a numeric rating scale (NRS) and were recorded at 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, hours and thereafter until it reaches the value of $NRS \geq 4$. NRS on the tramadol group was significantly lower during the 3rd and 4th hour compared to the bupivacaine group. Duration of analgesia was longer in the tramadol compared to bupivacaine group. In conclusions, the subcutaneous infiltration of tramadol 1 mg/kgBW is better compared to bupivacaine 0.25% in reducing postoperative NRS value in reducible inguinal hernia surgery and provides a longer duration of analgesia, with no significant differences in side effects.

Key words: Bupivacain, post operative pain, subcutaneous infiltration, tramadol, numeric rating scale

Korespondensi: Dadang Mulyawan, dr., SpAn, Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Umum Daerah Cianjur, Jl. Rumah Sakit No. 1, Cianjur 43216, Telp 0263-285814, *Mobile* 082127876787/0818-06008850, *Email* dhank.mulyawan@gmail.com

Pendahuluan

Herniorafi inguinalis merupakan operasi yang dapat mengakibatkan rasa nyeri pascaoperasi derajat sedang dengan kemungkinan nilai VAS 4–5.^{1,2} Pencegahan dan juga penanganan nyeri yang efektif pada periode awal pascaoperasi adalah faktor yang sangat menentukan dalam mengurangi kemungkinan terjadi nyeri kronik. Insidensi nyeri kronik pascaherniorafi dapat mencapai 50%.¹

Infiltrasi subkutan dengan mempergunakan obat anestesi lokal atau obat analgetika adalah salah satu metode pemberian analgesia yang dapat digunakan. Pada penelitian yang terbaru memberikan hasil cukup menjanjikan bahwa teknik infiltrasi akan memberikan keuntungan yang sebanding dengan teknik regional atau opioid intravena.³ Infiltrasi obat anestesi lokal pada area luka operasi akan meningkatkan efek analgetik serta mengurangi kebutuhan opioid setelah berbagai prosedur operasi.⁴ Infiltrasi luka untuk mengatasi rasa nyeri pascaoperasi dapat dilakukan dengan mempergunakan obat anestetik lokal seperti bupivakain.⁵

Penggunaan infiltrasi anestetika lokal pada luka operasi sebagai analgesia pascaoperasi menjadi suatu metode yang menarik karena teknik ini mudah untuk dilakukan, lebih aman, serta murah. Pada analgesia insisional dapat mempergunakan obat anestetik lokal maupun obat analgesik nonsteroid.⁶ Infiltrasi pada luka operasi memungkinkan untuk mobilisasi yang lebih cepat pada pasien.⁷

Berdasarkan beberapa penelitian terdahulu, infiltrasi anestetik lokal menggunakan lidokain, prilokain, bupivakain ataupun ropivakain pada sayatan operasi efektif untuk penatalaksanaan nyeri pascaoperasi, tetapi penggunaan obat-obat tersebut memiliki potensi terjadi bahaya akibat toksisitas obat terhadap susunan saraf pusat dan juga kardiovaskular.⁸ Pilihan obat infiltrasi lokal alternatif yang dapat digunakan untuk mendapat efek anestetik lokal dengan efek samping sedasi dan kardiovaskular yang minimal dibandingkan dengan anestetik lokal antara lain adalah tramadol.^{8,9}

Tramadol termasuk golongan opioid lemah yang dapat memberikan efek analgetik melalui

3 (tiga) mekanisme/proses yang berbeda, yaitu berikatan lemah dengan reseptor μ agonis, menghambat terjadinya pengambilan kembali oleh neurotransmitter hidroksi triptamin (5HT), serta mempunyai efek anestesi lokal terhadap saraf perifer.^{3,9} Mekanisme tramadol dalam penghambatan impuls sensoris sama dengan mekanisme anestetik lokal, yaitu menghambat saluran natrium melalui sifat hidrofilik yang dimiliki dan penghambatan kanal kalium lebih kuat daripada lidokain.^{8,10}

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan nilai *numeric rating scale* (NRS) pada pascaoperasi hernia inguinalis reponibel antara yang mendapatkan infiltrasi tramadol 1 mg/kgBB subkutan sebelum penutupan luka dibandingkan dengan bupivakain 0,25%.

Subjek dan Metode

Metode penelitian ialah eksperimental dengan uji acak terkontrol buta ganda (*double blind randomized controlled trial*). Teknik pemilihan subjek penelitian berdasarkan pada kriteria inklusi, yaitu status fisik *American Society of Anesthesiologist* (ASA) I–II, usia 18–65 tahun yang menjalani operasi elektif hernia inguinalis reponibel satu sisi dengan anestesi umum. Kriteria eksklusi, yaitu terdapat hipersensitif terhadap tramadol atau bupivakain atau sedang mendapat terapi analgetik (opioid, tramadol, parasetamol, antiinflamasi nonsteroid), serta obesitas. Kriteria pengeluaran adalah operasi lebih dari 3 jam dan juga panjang sayatan lebih dari 10 sentimeter. Besar sampel ditentukan berdasarkan rumus uji hipotesis dua rata-rata dan didapatkan jumlah sampel 16 untuk tiap kelompok perlakuan.

Analisis data hasil penelitian menggunakan *independent t-test* dan juga chi-kuadrat. Data disajikan dalam rata-rata (*mean*), simpangan baku (*standard deviation*), frekuensi (f), serta persentase (%) yang dianalisis menggunakan program *statistical product and servise solution* (SPSS) 19,0 for windows.

Semua kelompok penelitian mendapatkan premedikasi lorazepam (ativan) 0,5 mg pada malam hari dan juga dua jam sebelum induksi. Semua pasien dipuaskan selama 6 jam serta

2 jam dari air bening. Saat di ruang operasi, dilakukan pemasangan alat pantau tekanan darah noninvasif, laju nadi, laju napas, serta saturasi oksigen. Selanjutnya, dipasang kateter intravena memakai jarum 18G serta diberikan cairan infus Ringer laktat 10 mL/kgBB untuk menggantikan puasa.

Induksianestesi dilakukan mempergunakan propofol 2 mg/kgBB, fentanil 2 µg/kgBB, dan atrakurium 0,5 mg/kgBB, setelah 3 (tiga) menit dilakukan pemasangan *laryngeal mask airway* (LMA). Pemeliharaan saat anestesia dilakukan dengan mempergunakan enfluran dan N₂O:O₂ 50%. Sebelum kulit pada luka operasi dijahit, operator menyuntikkan 10 mL obat tramadol 1 mg/kgBB yang telah diencerkan untuk grup T dan juga bupivakain 0,25% sebanyak 10 mL untuk grup B secara infiltrasi subkutan pada luka operasi. Setelah operasi selesai, diberikan antagonis pelumpuh otot dengan neostigmin 0,05 mg/kgBB beserta sulfas atropin 0,025 mg/kgBB. Untuk pencegahan mual muntah diberikan injeksi metoklopramid 10 mg secara intravena.

Penilaian nyeri saat pascaoperasi dilakukan dengan menggunakan NRS setiap 1 jam sampai dengan 6 jam, selanjutnya tiap 2 jam sampai dengan tercapai nilai NRS ≥4. Bila nilai NRS ≥4 diberikan *rescue analgetic* dengan fentanil 25 µg intravena.

Hasil

Karakteristik umum subjek penelitian terdiri atas usia, berat badan, lama operasi, panjang sayatan, dan tingkat pendidikan pada kedua kelompok tidak terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$; Tabel 1).

Rentang nilai NRS pada kelompok tramadol lebih kecil bila dibandingkan dengan kelompok bupivakain. Pada T1 rentang nilai NRS kedua kelompok tidak berbeda. Saat T2–T8 rentang NRS pada kelompok tramadol lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok bupivakain (Gambar 2; Gambar 3).

Pada kelompok tramadol, frekuensi NRS mayoritas saat T1 adalah skala 0 dan 1 masing-masing 8 orang, sedangkan pada kelompok bupivakain mayoritas dalam skala 0 sebanyak 11 orang, dengan skala tertinggi pada kedua kelompok adalah NRS 1. Skala NRS mayoritas kelompok tramadol pada T2 adalah 1 sebanyak 11 orang dengan skala tertinggi NRS 2 sebanyak 4 orang, sedangkan pada kelompok bupivakain mayoritas ialah NRS 1 sebanyak 7 orang dengan skala tertinggi NRS 3 sebanyak 3 orang.

Pada T3, skala NRS mayoritas kelompok tramadol ialah NRS 1, yaitu sebanyak 10 orang dengan skala tertinggi NRS 2 sebanyak 6 orang, sedangkan kelompok bupivakain mayoritas NRS 1 dan 3 masing-masing sebanyak 5 orang

Tabel 1 Nilai Rata-rata dan Simpangan Baku Karakteristik Umum Subjek Penelitian pada Kelompok Tramadol dengan Bupivakain

Variabel	Kelompok		Nilai p
	Tramadol (n=16)	Bupivakain (n=16)	
Usia (tahun, SB)	57,81 (5,27)	53,56 (9,3)	0,125
Berat badan (kg, SB)	54,13 (8,16)	56,31 (11,29)	0,535
Lama operasi (menit, SB)	139,38 (28,16)	135,94 (32,26)	0,750
Panjang sayatan (cm, SB)	6,19 (0,98)	6,06 (1,06)	0,732
Pendidikan			0,984
SD	7	7	
SMP	4	3	
SMA	2	4	
Sarjana	3	2	

Keterangan: bermakna ($p < 0,05$). Nilai p dihitung berdasarkan uji-t (berat badan, lama operasi, dan panjang sayatan) dan Uji Mann-Whitney (pendidikan). SD: simpangan baku

Tabel 2 Nilai Rata-rata dan Simpangan Baku Skala *Numeric Rating Scale* Pascaoperasi Setelah Infiltrasi Subkutan Tramadol dengan Bupivakain

Waktu (Jam)	Kelompok		Nilai p
	Tramadol (n=16)	Bupivakain (n=16)	
T1	0,5 (0,52)	0,31 (0,48)	0,381
T2	1,19 (0,54)	1,75 (0,77)	0,061
T3	1,38 (0,5)	2,25 (1,06)	0,021*
T4	1,69 (0,7)	3,07 (1)	0,001*
T5	2,75 (1,06)	3,25 (1,04)	0,320
T6	3,27 (0,79)	3,67 (0,58)	0,555
T8	3,83 (0,41)	4,00 (-)	0,857
T10	4,00 (-)	-	-

Keterangan: kelompok perlakuan T: tramadol 1 mg/kgBB, kelompok perlakuan B: bupivakain 0,25%; nilai p berdasarkan Uji Mann Whitney

dengan skala tertinggi adalah NRS 4 sebanyak 2 orang. Pada T4, skala NRS mayoritas kelompok tramadol adalah NRS 1 dan 2 masing-masing sebanyak 7 orang, dengan skala NRS tertinggi adalah NRS 3 sebanyak 2 orang, sedangkan pada kelompok bupivakain mayoritas adalah NRS 4 sebanyak 5 orang. Skala NRS kelompok tramadol pada T5 dan T6 mayoritas pada skala 4 dan pada T8 skala NRS adalah 4. Pada T5, skala NRS mayoritas pada kelompok tramadol adalah 2 serta 4 masing-masing 5 orang, dan saat T6 masih memunculkan skala NRS 2.

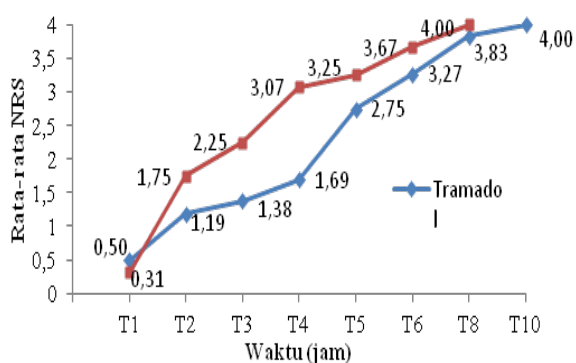
Nilai NRS rata-rata pada kelompok tramadol saat T1-T8 lebih rendah dibandingkan dengan nilai kelompok bupivakain, namun perbedaan

tersebut hanya bermakna pada pengukuran T3 dan T4 ($p < 0,05$; Tabel 2).

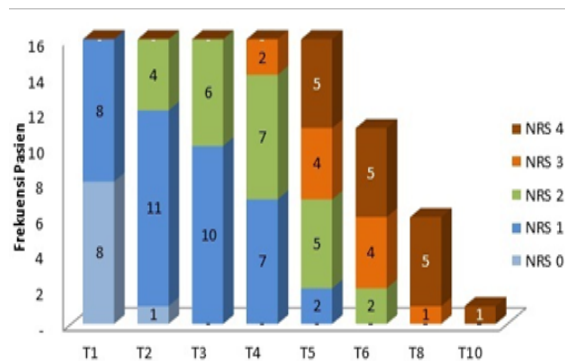
Durasi rata-rata analgesia pascaoperasi setelah dilakukan tindakan infiltrasi subkutan tramadol adalah 6,5 (SB 1,63) jam, sedangkan pada bupivakain 4,69 (SB 1,25) jam. Perbedaan ini bermakna secara statistik ($p < 0,05$).

Pembahasan

Karakteristik umum subjek penelitian antara kelompok tramadol dan kelompok bupivakain menurut faktor usia, berat badan, pendidikan, durasi operasi, serta panjang sayatan operasi, menunjukkan bahwa sampel penelitian relatif



Gambar 1 Grafik Perbandingan Nilai NRS Kelompok Tramadol dengan Bupivakain



Gambar 2 Grafik Nilai NRS pada Kelompok Tramadol

Tabel 3 Nilai Rata-rata Efek Samping Setelah Infiltrasi Subkutan Tramadol dengan Bupivakain

Efek Samping		Kelompok		Nilai p
		T (n=16)	B (n=16)	
Pusing	Ya	1	1	0,758
	Tidak	15	15	
Mual/muntah	Ya	3	2	0,500
	Tidak	13	14	
Sedasi	Ya	2	0	0,242
	Tidak	14	16	

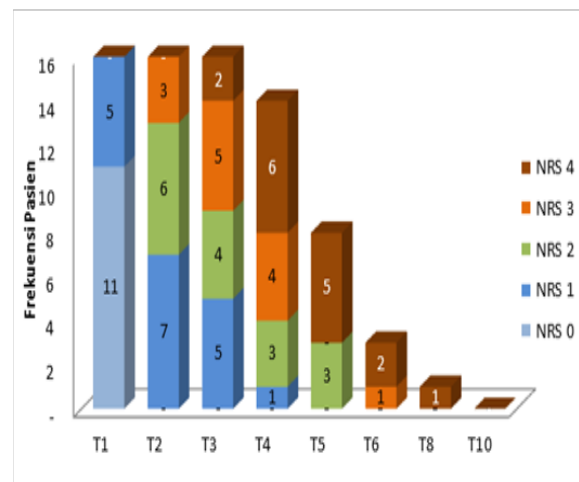
Keterangan: kelompok perlakuan T: tramadol 1 mg/kgBB, kelompok perlakuan B: bupivakain 0,25%; nilai p berdasarkan hasil Uji Eksak Fisher

homogen menurut statistika ($p > 0,05$; Tabel 1), sehingga kedua kelompok penelitian tersebut layak untuk diperbandingkan. Pada penelitian ini, pengukuran skala nyeri dilakukan dengan mempergunakan NRS yang dinilai setiap 1 jam sampai dengan 6 jam dan selanjutnya setiap 2 jam sampai dengan tercapai $NRS \geq 4$.

Frekuensi data saat T1 menunjukkan pada kelompok bupivakain lebih banyak subjek memiliki nilai NRS 0 (11 orang) dibandingkan dengan kelompok tramadol (8 orang, Gambar 2, Gambar 3), walaupun perbedaan ini secara statistik tidak bermakna, tetapi menunjukkan bahwa bupivakain memberikan nilai NRS yang lebih rendah pada jam pertama pascaoperasi.

Pada hasil perhitungan statistika tampak perbedaan nilai NRS rata-rata di antara kedua kelompok pada T3 serta T4 dengan perbedaan bermakna. Nilai NRS rata-rata saat T3 pada kelompok tramadol adalah sebesar 1,38 (SB 0,5), sedangkan pada kelompok bupivakain ialah 2,25 (SB 1,06). Pada T4, nilai NRS rata-rata kelompok tramadol adalah 1,69 (SB 0,7) dan kelompok bupivakain sebesar 3,07 (SB 1,0). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa tramadol akan memberikan nilai NRS yang lebih rendah dibandingkan dengan bupivakain.

Pada penelitian yang dilakukan terhadap 60 pasien yang menjalani herniorafi inguinalis yang memperbandingkan pemberian infiltrasi antara tramadol 2 mg/kgBB dan bupivakain 0,25%, didapatkan nilai *visual analogue scale*



Gambar 3 Grafik Nilai NRS pada Kelompok Bupivakain

(VAS) rata-rata kelompok tramadol pada jam kesatu adalah 1,43 dan kelompok bupivakain 2,73. Pada jam ke-6 VAS rata-rata kelompok tramadol juga lebih rendah daripada VAS pada kelompok bupivakain (3,43 vs 4,7).⁹

Efek analgesik tramadol terutama melalui mekanisme penghambatan nyeri yang terjadi pada jalur spinal dan supraspinal, mekanisme kerja tersebut berbeda apabila dibandingkan dengan mekanisme obat anestesi lokal, namun berdasarkan pada hasil beberapa penelitian yang terbaru menunjukkan bahwa tramadol juga mempunyai efek sebagai anestetik lokal, sehingga pemberian tramadol dapat dilakukan dengan cara aplikasi langsung pada saraf.¹¹

Tramadol diperkirakan memberikan efek

anestetik lokal melalui mekanisme yang sama dengan lidokain, yaitu dengan cara blokade kanal natrium pada akson saraf. Selain bekerja pada saluran natrium ternyata tramadol juga bekerja pada saluran kalsium, hal ini terbukti dengan meningkatnya konsentrasi ion kalsium ekstraselular pada saat pemberian tramadol secara lokal.¹¹

Banyak penelitian yang menyatakan bahwa pemberian tramadol secara infiltrasi subkutan dapat memberikan durasi yang lebih lama bila dibandingkan dengan penggunaan bupivakain ataupun bila injeksi tramadol diberikan secara intramuskular. Hal ini membuktikan bahwa efek analgetik tramadol secara infiltrasi lebih disebabkan oleh peranannya sebagai anestetik lokal daripada melalui absorpsi sistemik.¹²

Penelitian ini juga memperlihatkan lama kerja kelompok tramadol yang lebih panjang dengan lama kerja rata-rata ialah $6,5 \pm 1,63$ jam dibandingkan dengan kelompok bupivakain rata-rata $4,69 \pm 1,25$ jam. Hal ini sesuai dengan penelitian lain yang memberikan hasil durasi rata-rata yang lebih panjang pada kelompok tramadol daripada kelompok bupivakain.

Penelitian pada 43 orang laki-laki dewasa yang menjalani herniorafi inguinalis dengan cara membandingkan efek infiltrasi tramadol 1 mg/kgBB dengan tramadol sebagai analgesia pascaoperasi, didapatkan hasil bahwa waktu pemberian obat *rescue analgetic* pertama kali adalah pada saat 6,6 (SB 0,99) jam, sedangkan pada infiltrasi bupivakain adalah saat 3,7 (SB 0,74) jam.⁸ Pada penelitian lain terhadap 60 pasien yang diberi infiltrasi tramadol 2 mg/kgBB dibandingkan dengan bupivakain 0,25% sebagai analgesik pascaherniorafi inguinalis, analgetik diberikan pertama kali pada 11,60 jam pada grup tramadol, sedangkan pada grup bupivakain saat 8,20 jam.⁹ Hal ini menunjukkan infiltrasi tramadol memberikan durasi lebih panjang daripada infiltrasi bupivakain sebagai analgesik pascaoperasi.

Efek pemakaian infiltrasi tramadol 2 mg/kgBB terhadap efek pemberian intramuskular dan infiltrasi bupivakain 0,25% diteliti pada 75 pediatrik yang menjalani operasi herniotomi. Pada penelitian tersebut, didapatkan infiltrasi tramadol memberikan durasi selama 6,72 (SB

4,09) jam, sedangkan tramadol intramuskular 4,49 (SB 3,9) jam dan infiltrasi bupivakain 6,04 (SB 3,7) jam. Infiltrasi tramadol memberikan analgesia 2 jam lebih lama daripada pemberian tramadol dengan cara intramuskular. Hal ini menunjukkan bahwa tramadol lebih bekerja sebagai anestetik lokal daripada efek melalui absorpsi sistemik pada grup intramuskular.¹²

Mual dan juga muntah adalah efek samping yang utama akibat pemakaian tramadol sebagai analgesik pascaoperasi. Angka kejadian mual serta muntah biasanya berhubungan dengan konsentrasi puncak serum pada saat diberikan dosis awal yang tinggi.^{8,11,12}

Efek samping utama yang ditemukan pada kelompok tramadol pada penelitian ini adalah pusing (1 orang), mual (3 orang), dan sedasi (2 orang), sedangkan dari kelompok bupivakain mengalami pusing 1 orang, mual 2 orang, dan tidak terdapat seorangpun yang tersedasi. Efek samping ini dapat pula diakibatkan beberapa faktor selain dari faktor obat yang diberikan, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek samping obat tersebut dengan jumlah sampel yang lebih besar.

Simpulan

Simpulan penelitian ini ialah infiltrasi subkutan menggunakan tramadol 1 mg/kgBB sebelum penutupan luka memberikan nilai NRS yang lebih rendah dibandingkan dengan bupivakain 0,25% sebagai analgesik pascaoperasi hernia inguinalis reponibel.

Daftar Pustaka

1. Santos TOD, Estrela TG, Azevedo VLF, Oliveira OEC, Junior GO, Figueiredo GS. Intravenous and subcutaneous tramadol for inguinal herniorrhaphy: comparative study. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010;60(5):522-7.
2. Norton JA, Oberhelman HA, Angst M. Peritoneal surgery. Dalam: Jaffe RA, Samuels SI, penyunting. *Anesthesiologist's manual of surgical procedures*. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincott Williams &

- Wilkins; 2009. hlm. 636-7.
3. Mostafa MG, Mohamad MF, Bakry RM, Farrag WSH. Effect of tramadol and ropivacaine infiltration on plasma catecholamine and postoperative pain. *J Am Sci*. 2011;7(7):473-9.
 4. Bianconi M, Ferraro L, Traina GC, Zanolli G, Antonelli T, Guberti A, dkk. Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after joint replacement surgery. *Br J Anaesth*. 2003;91(6):830-5.
 5. Amin S, Tahir S. Impact of bupivacaine infiltration of post operative wound on parenteral narcotic analgesic requirement for pain. *J Surgery Pakistan*. 2010;15(4):177-81.
 6. Akhtar MI, Saleem M, Zaheer J. Wound infiltration with bupivacaine versus ketorolac for post operative pain relief in minor to moderate surgery. *J Pak Med Assoc*. 2009;59(6):385-8.
 7. Scott NB. Wound infiltration for surgery. *Anaesthesia*. 2010;65(suppl.1):67-75.
 8. Kaki AM, Marakbi WA. Post-herniorrhaphy infiltration of tramadol versus bupivacaine for postoperative pain relief: a randomized study. *Ann Saudi Med*. 2008;28(3):165-8.
 9. Malik AI, Sheikh IA, Qasmi SA, Adnan A. Comparison of tramadol with bupivacaine as local anaesthetic in post operative pain control. *J Surgery Pakistan*. 2011;16(1):10-3.
 10. Guven M, Mert T, Gunay I. Effect of tramadol on nerve action potentials in rat: comparison with benzocaine and lidocaine. *Intern J Neurosci*. 2005;115:339-49.
 11. Altunkaya H, Ozer Y, Kargi E, Ozkocak I, Hosnuter M, Demirel CB, dkk. The post operative analgesic effect of tramadol when used as subcutaneous local anesthetic. *Anesth Analg*. 2004;99:1461-4.
 12. Demiraran Y, Ilce Z, Kocaman B, Bozkurt P. Does tramadol wound infiltration offer an advantage over bupivacaine for postoperative analgesia in children following herniotomy. *Pediatr Anesth*. 2006;16:1047-50.