

## Perbedaan Efektivitas Analgetik antara Kombinasi Ketoprofen Supositoria-Parasetamol Oral dan Meperidin Intravena Pascaoperasi Laparaskopi

Sugeng Budi Santosa, Bambang Novianto Putro, Rofiq Mardiko Utomo  
Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Sebelas Maret Surakarta/RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Indonesia

### Abstrak

Nyeri akut pascaoperasi didefinisikan sebagai rasa nyeri yang muncul setelah prosedur pembedahan. Tujuan penelitian ini adalah membandingkan efek kombinasi ketoprofen supositoria+parasetamol oral dengan meperidin intravena sebagai analgetik pascaoperasi laparaskopi. Penelitian ini menggunakan uji klinik acak tersamar tunggal pada 36 pasien yang dilakukan operasi laparaskopi dan memenuhi kriteria inklusi. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta sejak Februari hingga Juli 2019. Sampel dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok kombinasi ketoprofen supositoria+parasetamol oral (K) dan meperidin intravena (P). Semua pasien mendapatkan perlakuan anestesi umum sesuai dengan standar dan kemudian dilakukan penilaian skala nyeri berkala pascaoperasi. Skala nyeri pascaoperasi mulai jam ke-2 sampai ke-24 pada kelompok K (nyeri ringan 80–90%) dan P (nyeri ringan 100%). Data yang didapatkan diuji menggunakan Uji Mann-Whitney. Perbandingan skala nyeri kelompok K dengan P menunjukkan perbedaan yang signifikan pada jam ke-6. Skor PONV pada kelompok K (mual ringan 50%, mual sedang 5%) dan P (muntah 16% dan mual berat 40–45%). Simpulan, terdapat perbedaan skala nyeri antara kombinasi ketoprofen supositoria-parasetamol oral (K) dan meperidin intravena (P) pascaoperasi laparaskopi terutama jam ke-6 pascaoperasi. Meperidine intravena dapat digunakan sebagai analgetik yang efektif untuk nyeri pascaoperasi laparaskopi dengan efek samping PONV lebih besar.

**Kata kunci:** Kombinasi ketoprofen-parasetamol, laparaskopi, meperidin, PONV

## Differences in Analgesic Effectiveness between Ketoprofen Suppository-Oral Paracetamol Combination and Intravenous Meperidine Post Laparoscopic Surgery

### Abstract

Postoperative acute pain is defined as pain that occurs in a patient after a surgical procedure. This study used a single-blind randomized clinical trial in 36 patients who underwent laparoscopic surgery and met the inclusion criteria. The samples were divided into two groups: oral ketoprofen suppository-paracetamol combination (K) and intravenous meperidine (P). All patients received standard general anesthetic treatment for the periodic postoperative assessment, and the periodic postoperative pain scale was assessed. The postoperative pain scale started at 2 to 24 hours in groups K (80–90% mild pain) and P (100% mild pain). A comparison of pain scales in groups K and P showed a significant difference at 6 hours. PONV scores in groups K (50% mild nausea, 5% moderate nausea) and P (16% vomiting and 40–45% severe nausea). In conclusion, there is a significant difference in pain scale between oral suppository-paracetamol (K) ketoprofen and intravenous meperidine (P) combination after laparoscopic surgery, especially at 6 hours postoperatively. Intravenous meperidine can be an effective analgesic for postoperative laparoscopic pain with more significant PONV side effects.

**Keywords:** Combination of ketoprofen-paracetamol, laparoscopy, meperidine, PONV

**Korespondensi:** Sugeng Budi Santosa, dr., SpAn., KMN., FIPM, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Jalan Kolonel Sutarto No. 123 Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia, Tlpn. 0271-639262, Email: sugenganest@gmail.com

## Pendahuluan

Nyeri akut pascaoperasi didefinisikan sebagai rasa nyeri yang muncul pada pasien setelah prosedur pembedahan. Rasa sakit ini dapat muncul disebabkan oleh trauma pembedahan atau komplikasinya.<sup>1</sup> Setiap tahun lebih dari 230 juta orang menjalani operasi di seluruh dunia dan jumlahnya meningkat setiap tahun. Operasi akan menyebabkan rasa sakit pascaoperasi yang harus segera dikurangi dan se-efektif-efektifnya untuk mengurangi penderitaan, mempercepat proses penyembuhan dan rehabilitasi, serta mencegah komplikasi. Namun, manajemen nyeri setelah operasi jauh dari sukses bahkan secara ilmiah dramatis meningkat.<sup>2</sup>

Nyeri pascaoperasi laparaskopi merupakan nyeri akut dengan intensitas sedang (skala nyeri 4–6).<sup>3</sup> Sumber lain menyatakan prosedur bedah minor hingga bedah sedang, termasuk bedah pendekatan laparaskopi dapat menghasilkan rasa nyeri pascaoperasi yang berat.<sup>4</sup>

Berdasarkan penelitian sebelumnya, didapatkan bahwa pemberian ketoprofen 100 mg intravena tiap 8 jam mengurangi kebutuhan PCA morfin harian sebesar 14,7 mg. Potensi analgetik meperidin 1/10 kali dibanding dengan morfin, durasi kerja sekitar 2–4 jam meperidin menjadi *shorter acting opioid* bila dibanding dengan morfin. Dosis equianalgesik meperidin memberikan efek serupa dengan morfin, yaitu sedasi, euforia, mual, muntah, serta depresi ventilasi.<sup>6</sup>

Pada penelitian sebelumnya, didapatkan bahwa ketoprofen 2 mg/kgBB dan meperidin 1 mg/kgBB intravena mempunyai efek analgetik yang setara, dengan efek mual pascaoperasi lebih rendah pada pemberian ketoprofen. Penelitian sebelumnya didapatkan pemberian ketoprofen per rektal memiliki efektivitas yang sama dengan pemberian rute intravena, dan secara signifikan lebih efektif dibanding dengan plasebo. Kombinasi ketoprofen dan parasetamol mempunyai efek analgetik lebih kuat dibanding dengan hanya pemberian ketoprofen atau parasetamol.<sup>9</sup>

Terdapat beberapa penelitian yang membuktikan ketoprofen efektif sebagai terapi nyeri ortopedik baik akut maupun kronik, dan dinilai memiliki efektivitas yang sama dengan opioid, namun lebih aman. Efek analgetik ketoprofen intravena pada kasus ortopedik ini memberikan angka kepuasan pasien sebesar 96,6% sehingga dinilai aman dan efektif untuk terapi nyeri akut pascaoperasi. Namun, belum ada penelitian yang menilai perbedaan efek kombinasi ketoprofen supositoria-parasetamol oral dan meperidine intravena untuk mengurangi skala nyeri selama 24 jam pascaoperasi laparaskopi. Oleh karena itu, penelitian ini ingin membuktikan adakah perbedaan efek kombinasi ketoprofen supositoria-parasetamol oral dengan meperidin intravena sebagai analgetik pascaoperasi laparaskopi di RSUD Dr. Moewardi.

## Subjek dan Metode

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan desain uji klinis acak tersamar tunggal. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Bedah Sentral dan ruang rawat inap Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta dengan mengumpulkan data pasien sejak Februari hingga Juli 2019. Populasi penelitian ini adalah pasien yang menjalani operasi laparaskopi dengan anestesi umum dan sampel penelitian adalah seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien berusia 10–65 tahun, menjalani laparaskopi dengan anestesi umum, status fisik ASA 1–2. Kriteria eksklusi penelitian ini di antaranya tidak mampu menggunakan skala nyeri NRS, riwayat penggunaan obat antinyeri dalam 24 jam terakhir, dan riwayat nyeri kronis. Kriteria putus uji pada penelitian ini di antaranya perubahan tindakan operasi dari operator, timbul hipersensitivitas (alergi) terhadap preparat anestesi, penambahan obat antinyeri oleh operator, dan skala nyeri pascaoperasi  $\geq 7$ .

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah rancangan acak lengkap,

acak kelompok atau faktorial dan besar sampel ditentukan berdasarkan rumus:

$$(t-1)(r-1) > 15$$

keterangan:

t = Jumlah kelompok perlakuan

r = jumlah replikasi

$$r = (15/1) + 1 \quad r = 15 + 1$$

$$r = 16$$

Perhitungan sampel berdasarkan rumus didapatkan replikasi sebesar 16, kemudian karena ada 2 kelompok perlakuan maka replikasi dikalikan 2 menjadi 32 sampel. Setelah didapatkan jumlah sampel minimal maka dilakukan koreksi besar sampel untukantisipasi *drop-out* sehingga didapatkan besar sampel sebanyak 36 subjek terdiri dari kelompok kombinasi ketoprofen-parasetamol oral sebanyak 18 subjek, dan meperidin 0,2 mg/kgBB/jam drip intravena sebanyak 18 subjek.

Variabel bebas penelitian adalah analgetik pascaoperasi ketoprofen supositoria 100 mg diberikan per rektal 30 menit sebelum operasi selesai dikombinasikan dengan parasetamol oral 500 mg yang diberikan 2 jam sebelum operasi dan meperidin 0,2 mg/kgBB/jam drip intravena yang diberikan secara intravena. Sediaan meperidin diencerkan jadi 20 mL dengan NaCl 0,9% dan diberikan sesaat setelah operasi selesai selama 5 jam.

Variabel terikat penelitian ini adalah skala NRS 24 jam pascaoperasi, yaitu skala nyeri yang terdiri dari angka 0–10. Angka 0 menunjukkan tidak ada nyeri, angka 1–3 menunjukkan nyeri ringan, angka 4–6 menunjukkan nyeri sedang, dan angka 7–10 menunjukkan nyeri berat dan skala PONV 24 jam pascaoperasi, yaitu kejadian mual dan muntah yang dapat terjadi pascaprosedur bedah dan anestesi, dinilai dengan skor PONV. Angka 1 menunjukkan tidak mual atau muntah, angka 2 mual ringan, angka 3 menunjukkan mual berat, angka 4 menunjukkan muntah.

Penelitian ini dilakukan dengan mengumpulkan data pasien pascaoperasi laparaskopi dengan anestesi umum di RS Dr. Moewardi Surakarta dan diamati secara prospektif. Pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi dan tidak termasuk eksklusi dibagi

menjadi dua kelompok, yaitu kelompok K yang diberi kombinasi ketoprofen-parasetamol oral dan kelompok P yang diberi meperidin drip intravena sebagai analgetik pascaoperasi. Selama operasi pasien diawasi tekanan darah, denyut jantung, durasi operasi, dan jumlah opioid yang diberikan. Pasien dinilai skala nyeri pascaoperasi dengan menggunakan NRS pada jam ke-2, jam ke-6, jam ke-12 dan jam ke-24. Bila skala nyeri lebih dari 4 diberikan ketorolak 30 mg intravena sebagai analgetik penyelamat. Bila skala nyeri lebih dari 7 maka diberikan fentanil 0,5 mcg/kgBB sebagai analgetik penyelamat. Dosis dapat diulang bila diperlukan. Pasien juga dinilai efek samping mual muntah pascaoperasi dengan skala *Post operating nausea vomiting* (PONV), angka 1 menunjukkan tidak mual atau muntah, angka 2 mual ringan, angka 3 menunjukkan mual berat, angka 4 menunjukkan muntah. Jika terjadi PONV berat maka diberikan antiemetik ondansetron 4 mg, dapat diulang tiap 8 jam. Tiap-tiap kelompok dinilai efek sampingnya. Kelompok kombinasi ketoprofen supositoria-parasetamol oral dinilai adakah gangguan saluran pencernaan berupa ulkus peptikum dan melena. Kelompok meperidin dinilai tingkat sedasi, kembung/konstipasi, atau pruritus. Parameter utama yang digunakan untuk mengevaluasi hasil eksperimen adalah nyeri dan efek samping mual muntah. Selain itu, beberapa variabel lain juga dinilai, yaitu denyut nadi, *respiration rate*, dan tekanan darah. Semua variabel tersebut diukur pada 2, 6, 12, dan 24 jam pertama pascaoperasi. Data yang didapatkan dianalisis menggunakan program *statistical product and service solution* (SPSS). Variabel data NRS dalam penelitian ini berupa data numerik sehingga uji beda dilakukan dengan *independen t test* jika data berdistribusi normal dan uji Mann Whitney jika data tidak berdistribusi normal. Nilai PONV dalam penelitian ini berupa data kategorik ordinal sehingga uji beda dilakukan dengan uji Mann Whitney.

## Hasil

Terdapat 36 sampel yang memenuhi kriteria

inklusi dan eksklusi yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok K (kombinasi ketoprofen-parasetamol oral) dan kelompok P (meperidin drip intravena) Sementara 2 pasien tidak dijadikan sampel karena terjadi perubahan operasi dari laparaskopi menjadi laparotomi.

Karakteristik sampel dilihat berdasarkan usia, tinggi badan, berat badan, dan lama operasi. Berdasarkan Tabel 1 ternyata bahwa pada kedua kelompok tidak terdapat perbedaan yang signifikan ( $p>0,05$ ).

Luaran utama pada penelitian ini adalah mengetahui perbedaan efektivitas analgetik yang diukur berdasarkan skor nyeri NRS dan PONV yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2 menunjukkan perbedaan yang signifikan skor NRS antara kedua kelompok pada jam ke 6 ( $p<0,05$ ). Pada jam ke 12 dan jam ke 24 tidak ditemukan perbedaan signifikan ( $p>0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa pada 24 jam pertama pascaoperasi laparaskopi, pemberian kombinasi ketoprofen supositoria dan parasetamol oral sebagai analgetik tidak memberikan pengaruh yang lebih baik terhadap nyeri dibanding dengan pemberian meperidin intravena dan pada 6 jam pertama pemberian meperidin intravena mampu mengurangi nyeri lebih baik.

Pada Tabel 2 juga diketahui bahwa skor PONV pada pada jam ke-2, ke-6 dan ke-12 mempunyai perbedaan signifikan ( $p<0,05$ ) dengan rerata skor nilai kelompok K lebih kecil dibanding dengan kelompok P. Pada jam ke 24 kedua skor menurun pada nilai

terendah dengan kata lain tidak ditemukan mual dan muntah pada kedua kelompok tersebut dan tidak ditemukan perbedaan nilai yang signifikan dengan  $p>0,05$  Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan analgesik kombinasi ketoprofen supositoria dan parasetamol oral mampu mengurangi keluhan mual dan muntah lebih baik dibanding dengan pemberian meperidin intravena.

Selain pengamatan kedua variabel tersebut, dilakukan juga pengamatan pada tanda vital pasien seperti nadi, *respiratory rate*, dan tekanan darah. Diketahui bahwa dalam 24 jam pertama pascaoperasi rerata denyut nadi subjek kelompok K selalu lebih tinggi dibanding dengan rerata denyut nadi subjek kelompok P. Uji statistik menunjukkan bahwa rerata denyut nadi kelompok K dinyatakan berbeda signifikan ( $p<0,05$ ) dengan rerata denyut nadi kelompok P pada jam ke-2, jam ke-6, jam ke-12, dan pada jam ke-24 (Tabel 2). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ketoprofen supositoria dan parasetamol oral menghasilkan denyut nadi yang lebih tinggi.

Dalam 24 jam pertama pascaoperasi rerata RR subjek kelompok K hampir selalu lebih tinggi dibanding dengan rerata RR subjek kelompok P. pada jam ke-2 dan ke-24 secara uji statistik tidak ditemukan perbedaan yang signifikan ( $p>0,05$ ). Namun, pada jam ke-6 dan ke-12 secara uji statistik terdapat perbedaan yang signifikan ( $p<0,05$ ). Hal ini dapat disimpulkan bahwa pada rentang jam ke-6 hingga jam ke-12, pemberian kombinasi ketoprofen supositoria dan parasetamol oral

**Tabel 1 Karakteristik Sampel**

Karakteristik	Kelompok K	Kelompok P	Nilai P
Usia (tahun)	33,50±6,84	31,50±6,44	0,373
Tinggi badan (cm)	156,56±5,37	159,17±3,70	0,098
Berat badan (kg)	58,89±10,06	59,83±9,15	0,770
Lama operasi (jam)	2,94±0,66	2,86±0,61	0,698

Keterangan: Semua variabel karakteristik berskala numerik sehingga dideskripsikan dengan *mean±SD*.

Hasil uji normalitas dengan Uji Shapiro-Wilk menunjukkan bahwa (minimal secara marginal) semua data karakteristik kedua kelompok berdistribusi normal sehingga uji beda (perbandingan) antara dua kelompok eksperimen dilakukan dengan *independent samples t test*.

**Tabel 2 Hasil Penelitian**

Variabel	Kelompok K	Kelompok P	Nilai P
<b>Skor NRS</b>			
Jam ke-2	1,72±0,67	1,72±0,46	0,854
Jam ke-6	2,83±0,98	2,00±0,34	0,001*
Jam ke-12	2,11±0,58	1,83±0,38	0,104
Jam ke-24	1,78±0,55	1,61±0,50	0,375
<b>Skor PONV</b>			
Jam ke-2	1,22±0,43	2,11±0,47	0,000*
Jam ke-6	1,67±0,59	2,78±0,73	0,000*
Jam ke-12	1,00±0,00	1,50±0,51	0,001*
Jam ke-24	1,00±0,00	1,00±0,00	1,000
<b>Denyut nadi</b>			
Jam ke-2	81,33±5,13	76,78±4,71	0,012*
Jam ke-6	85,89±6,95	78,44±4,93	0,001*
Jam ke-12	83,50±6,20	78,67±4,55	0,014*
Jam ke-24	82,56±5,75	78,11±3,85	0,011*
<b>Respiratory rate</b>			
Jam ke-2	17,67±1,57	17,67±1,03	0,723
Jam ke-6	20,22±2,16	18,44±1,46	0,006*
Jam ke-12	19,11±1,57	18,22±0,65	0,030*
Jam ke-24	18,11±1,60	18,00±0,69	0,984
<b>Tekanan darah sistole</b>			
Jam ke-2	122,78±8,26	123,33±5,94	0,794
Jam ke-6	129,72±11,69	125,00±6,18	0,148
Jam ke-12	125,56±9,22	125,56±5,11	0,945
Jam ke-24	122,78±8,26	123,89±5,02	0,647
<b>Tekanan darah diastole</b>			
Jam ke-2	77,22±6,69	81,11±6,76	0,091
Jam ke-6	85,56±7,05	81,67±6,18	0,131
Jam ke-12	81,67±6,86	78,89±4,71	0,111
Jam ke-24	80,00±6,86	80,00±3,43	1,000

menghasilkan angka RR yang lebih tinggi.

Pengamatan tekanan darah ditemukan bahwasecarastatistiktidakterdapatperbedaan signifikan baik rerata tekanan darah secara sistole maupun diastole hal ini menunjukkan bahwa pada 24 jam pertama pascaoperasi laparaskopi, pemberian kombinasi ketoprofen supositoria dan parasetamol oral sebagai analgetik tidak memberikan pengaruh yang

berbeda terhadap tekanan darah dibanding dengan pemberian meperidine intravena.

### Pembahasan

Penelitian yang telah dilakukan oleh penulis dari bulan Februari sampai Juli 2019 didapatkan 36 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi

menjalani operasi laparaskopi kebidanan dan kandungan. Karakteristik subjek berdasarkan usia, tinggi badan, berat badan, dan lama operasi antara kedua kelompok tidak didapatkan perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ) sehingga kedua kelompok dianggap homogen dan layak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada skala nyeri pascaoperasi laparaskopi antara pemberian ketoprofen supositoria kombinasi parasetamol oral dan meperidin intravena, ternyata pemberian ketoprofen supositoria kombinasi parasetamol oral sebagai analgetik tidak memberikan efektivitas yang lebih baik terhadap nyeri pascalaparaskopi dibanding dengan pemberian meperidin intravena. Pada 6 jam pertama pascaoperasi laparaskopi pemberian meperidin intravena mampu mengurangi nyeri lebih baik dibanding dengan pemberian kombinasi ketoprofen supositoria dan parasetamol oral. Secara statistik perbedaan rerata tersebut dinyatakan signifikan ( $p < 0,05$ ).

Hasil pengamatan skala nyeri pascalaparaskopi ini tidak sesuai dengan dasar teori dan harapan peneliti. Hasil yang tidak sesuai ini dapat disebabkan oleh beberapa hal, baik dari segi teknis ataupun dari segi teori, masa kerja parasetamol 4–6 jam memengaruhi nyeri pascalaparaskopi terutama 6 jam pascaoperasi parasetamol oral diberikan 2 jam sebelum operasi, lama operasi rerata hampir 2,9 jam, dan masa kerja parasetamol oral akan habis sebelum 4 jam pascaoperasi. Padahal nyeri hebat pascaoperasi laparaskopi terutama pada 4 jam pertama pascaoperasi pada penelitian sebelumnya efektivitas ketoprofen dan meperidin dibanding dengan efektivitasnya pada pasien pascaoperasi mata dan ortopedi.<sup>11</sup> Hal ini menunjukkan bahwa nyeri pascaoperasi laparaskopi berbeda intensitas dan jenisnya dibanding dengan nyeri pascaoperasi mata dan pascaoperasi ortopedi, pada operasi laparaskopi ada dua komponen nyeri, yaitu nyeri somatik dan nyeri viseral. Nyeri somatik bersifat tajam dan terlokalisir di abdomen akibat mekanisme perforasi dinding abdomen, insersi trokar, dan jahitan yang digunakan untuk memperbaiki

struktur dinding abdomen. Nyeri viseral setelah pembedahan laparaskopi yang berupa nyeri tumpul sedang hingga berat pada bahu, skapula, dan abdomen disebabkan oleh traksi peritoneum atau iritasi diafragma akibat manipulasi pembedahan, insuflasi intraoperatif, dan retensi gas pascaoperatif.<sup>12,13</sup> Disimpulkan bahwa ketoprofen dan parasetamol tidak cukup efektif mengatasi nyeri viseral pascalaparaskopi. Hal-hal tersebut yang dapat menyebabkan efektivitas meperidin intravena sebagai analgetik pascaoperasi laparaskopi lebih baik dibanding dengan ketoprofen supositoria dan parasetamol oral, terutama pada 6 jam pertama.

Pada 24 jam pertama pascaoperasi laparaskopi, kombinasi ketoprofen supositoria dan parasetamol oral memberikan pengaruh berbeda terhadap efek samping mual dan muntah dibanding dengan pemberian meperidin intravena. Paling tidak hingga 12 jam pertama, pemberian kombinasi ketoprofen supositoria dan parasetamol oral mampu mengurangi keluhan mual dan muntah lebih baik dibanding dengan pemberian meperidin intravena untuk pasien pascalaparaskopi sampai 12 jam pertama. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian analgetik non-opioid memberikan efek mual muntah pascaoperasi lebih rendah dibanding dengan analgetik opioid.

Bila menilai faktor risiko PONV dengan skor dari Apfel yang terdiri dari jenis kelamin perempuan, dan penggunaan opioid perioperatif maka kelompok pasien yang akan menjalani operasi laparaskopi merupakan pasien dengan risiko tinggi terjadi PONV. Ditambah lagi faktor-faktor risiko lain yang terbukti secara umum meningkatkan risiko PONV, yaitu penyuntikan gas CO<sub>2</sub>, penggunaan anestesi inhalasi, dan durasi anestesi yang lama membuat kelompok pasien ini sangat berisiko. Menurut pedoman dari *Society for Ambulatory Anesthesiology* pasien dengan risiko tinggi PONV membutuhkan kombinasi 2 atau lebih antiemetik profilaksis.<sup>14</sup> Pada penelitian ini antiemetik profilaksis hanya menggunakan satu jenis obat, yaitu ondansetron.

Pengukuran tanda vital pascaoperasi laparaskopi didapatkan bahwa pemberian kombinasi ketoprofen supositoria dan parasetamol oral menghasilkan denyut nadi yang lebih tinggi, pemberian kombinasi ketoprofen supositoria dan parasetamol oral menghasilkan angka RR yang lebih tinggi, dan pemberian kombinasi ketoprofen supositoria dan parasetamol oral sebagai analgetik tidak memberikan pengaruh yang berbeda terhadap tekanan darah dibanding dengan pemberian meperidin intravena. Peningkatan tanda vital nadi dan RR cenderung sebanding dengan kenaikan NRS, akan tetapi peningkatan tekanan darah tidak sebanding. Peningkatan tekanan darah yang tidak sebanding dengan NRS ini dapat dikarenakan pengukuran tekanan darah dengan manual, satu kali, dan buru-buru. Hal ini dapat juga dikarenakan pada waktu pengukuran tekanan darah sudah diberikan analgetik *rescue* (ketorolak 30 mg). Keterbatasan penelitian ini adalah tidak menggunakan alat pengukur kedalaman anestesi sehingga penyeragaman tingkat anestesi antara kedua kelompok sampel tidak dapat terukur lebih objektif yang mungkin berpengaruh dalam insidens PONV dan jumlah sampel yang relatif sedikit.

## Simpulan

Pada 6 jam pertama, pemberian meperidin intravena mampu mengurangi nyeri lebih baik dibanding dengan pemberian kombinasi ketoprofen supositoria dan parasetamol oral. Pemberian kombinasi ketoprofen supositoria dan parasetamol oral mampu mengurangi keluhan mual dan muntah lebih baik dibanding dengan pemberian meperidin intravena hingga 12 jam pertama, akan tetapi menghasilkan denyut nadi yang lebih tinggi dibanding dengan pemberian meperidin intravena pada 24 jam pascaoperasi dan RR yang lebih tinggi pada rentang jam ke-6 hingga ke-12 pascaoperasi.

Penggunaan kombinasi ketoprofen supositoria dan parasetamol oral sebagai analgetik pada operasi laparaskopi perlu

dipertimbangkan karena berkaitan dengan efek samping yang ditimbulkan. Perlu penelitian lebih lanjut dan disarankan untuk menentukan titik dan rentang waktu pengukuran yang lebih akurat (rentang yang sama dan lebih sempit tentu lebih baik).

## Daftar Pustaka

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management 2012. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2012; 116(2):248-73.
2. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA. Postoperative pain-from mechanisms to treatment. *Pain Reports*. 2017;2(2):558.
3. Jaffe, RA, Golianu B, Schmiesing, CA. Anesthesiologist's manual of surgical procedures. Edisi ke-6 Amsterdam: Lippincott Williams & Wilkins. 2020.
4. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, Van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013;118(4):934-44.
5. Didailler JL, Dominici L, Dib M, Cohen C. The analgesic efficacy and tolerance of ketoprofen (100 mg) combined with morphine in patient- controlled analgesia after orthopaedic surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2000;17(7):459-60.
6. Flood P, Rathmell JP, Shafer S. *Stoelting's pharmacology and physiology in anesthetic practice*. Edisi ke-5 Philadelphia: Wolter Kluwer; 2015.
7. Subramaniam R, Ghai B, Khetarpal M, Subramanyam MS. A comparison of intravenous ketoprofen versus pethidine on peri-operative analgesia and post-operative nausea and vomiting in paediatric vitreoretinal surgery. *J Postgrad Med*. 2003;49(2):123.
8. Kokki H, Tuomilehto H, Tuovinen K. Pain management after adenoidectomy

- with ketoprofen: comparison of rectal and intravenous routes. *Br J Anaesth.* 2000;85(6):836-40.
9. Akural EI, Järvimäki V, Länsineva A, Niinimaa A, Alahuhta S. Effects of combination treatment with ketoprofen 100 mg+ acetaminophen 1000 mg on postoperative dental pain: a single-dose, 10-hour, randomized, double-blind, active-and placebo-controlled clinical trial. *Clin Ther.* 2009;31(3):560-8.
  10. Carbone C, Rende P, Comberiati P, Carnovale D, Mammì M, De Sarro G. The safety of ketoprofen in different ages. *J Pharmacol Pharmacother.* 2013;4(Suppl1):S 99-103.
  11. Ekstein P, Szold A, Sagie B, Werbin N, Klausner JM, Weinbroum AA. Laparoscopic surgery may be associated with severe pain and high analgesia requirements in the immediate postoperative period. *Ann Surg.* 2006;243(1):41-6.
  12. Golzari SEJ, Nader, ND, Mahmoodpoor A. Underlying mechanisms of postoperative pain after laparoscopic surgery. *JAMA Surg.* 2015;151(3):295-6.
  13. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan M, Stock MC. *Clin Anesthes.* 2017;8e: 3141-71.
  14. Gan TJ, Diemunsch, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, dkk Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2014;118:85-113.