

Perbedaan Kebutuhan Morfin PCA Pascalaparotomi antara Infiltrasi Ketamin dan Infiltrasi Levobupivakain

Heri Dwi Purnomo, Ardana Tri Arianto, Arif Wahyu Widayat
Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran
Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr Moewardi Surakarta, Indonesia

Abstrak

Penanganan nyeri akut yang tidak adekuat merupakan faktor risiko terjadi nyeri kronik dan komplikasi lainnya. Metode yang efektif dan efisien mengontrol nyeri akut yang berat adalah infiltrasi tepi luka operasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas infiltrasi ketamin dan levobupivakain dalam mengurangi kebutuhan morfin *patient controlled analgesia* (PCA) pascalaparotomi. Penelitian ini merupakan uji klinik acak tersamar tunggal yang dilakukan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Agustus 2018. Sampel terdiri atas 30 subjek yang dilakukan operasi laparotomi dengan anestesi umum yang dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok infiltrasi levobupivakain, infiltrasi ketamin, dan infiltrasi *saline*. Semua pasien mendapatkan morfin PCA pascaoperasi. Setelah itu dinilai jumlah penggunaan morfin dan efek mual-muntah pascaoperasi, dan efek samping tindakan infiltrasi. Penggunaan morfin PCA pada kelompok ketamin rerata $2,20 \pm 1,32$ mg, pada kelompok levobupivakain penggunaan morfin rerata $5,80 \pm 1,03$ mg, dan pada kelompok NaCl penggunaan morfin rerata $10,00 \pm 1,76$ mg. Uji statistik Kruskal Wallis didapatkan perbedaan yang signifikan penggunaan morfin PCA antara pasien kelompok ketamin, levobupivakain dan NaCl ($p < 0,05$). Simpulan penelitian ini bahwa infiltrasi ketamin mengurangi nyeri pascalaparotomi lebih baik dibanding dengan infiltrasi levobupivakain dan *saline*.

Kata kunci: Infiltrasi ketamin, infiltrasi levobupivakain, laparotomi, morfin, PCA

Differences in Post-laparotomy PCA Morphine Needs between Ketamine Infiltration and Levobupivacaine Infiltration

Abstract

Inadequate acute pain management is a risk factor for chronic pain and other complications. Laparotomy is a painful procedure with severe acute pain. Patient controlled analgesia (PCA) morphine use in acute pain control is promoted for efficiency and effectiveness. Wound infiltration is also effective in reducing acute pain. This study aimed to determine the effectiveness of ketamine and levobupivacaine wound infiltration in reducing the need for post-laparotomy PCA morphine. This study used a single-blind randomized clinical trial at RSUD Dr. Moewardi Surakarta on 30 subjects who underwent laparotomy and met the inclusion criteria. The samples were divided into three groups: wound infiltration with levobupivacaine, wound infiltration with ketamine, and wound infiltration with saline. All patients received standard general anesthetic treatment and were then evaluated for the total use of PCA morphine. It also assessed the effects of postoperative nausea-vomiting and the side effects of wound infiltration. The average PCA morphine use in the ketamine group was 2.20 ± 1.32 mg. In the Levobupivacaine group was 5.80 ± 1.03 mg, and in the NaCl group was 10.00 ± 1.76 mg. Kruskal Wallis statistical test obtained $p\text{-value} = 0.000$ ($p < 0.05$), which means that there was a significant difference in PCA morphine use after 24 hours between the three groups. No complication occurred with the three-group wound infiltration. Thus, there is a significant difference in the use of PCA morphine between wound infiltration with ketamine and wound infiltration with levobupivacaine and with saline infiltration. Ketamine wound infiltration can be used effectively to reduce post-laparotomy pain.

Keywords: Ketamine infiltration, laparotomy, levobupivacaine wound infiltration, morphine, PCA

Korespondensi: Heri Dwi Purnomo, dr., SpAn., KMN, KAR, FIPM, M.Kes., Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Jl. Kolonel Sutarto No. 123 Jebres. Kota Surakarta, Jawa Tengah, Tlpn. 087858365888, Email: heridpanest@gmail.com

Pendahuluan

Nyeri pascaoperasi yang tidak tertangani secara adekuat dapat meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas dengan memperlambat waktu penyembuhan serta aktivitas kembali ke normal. Tata laksana nyeri pascaoperasi yang kurang baik akan mengakibatkan pasien trauma terhadap pembedahan serta berperan menimbulkan komplikasi lainnya.¹ Nyeri tersebut dapat berdampak pada peningkatan hormon stres, resistensi insulin, dan peningkatan katabolisme. Nyeri yang tidak tertangani secara adekuat juga dapat meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatis, gangguan respirasi, hiperkoagulabilitas, trombosis, immunosupresi, perubahan emosi, dan progresi menjadi nyeri kronis.²

Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization (JCAHO) telah mengimplementasikan dalam standar mereka mengenai penanganan nyeri bahwa menjadi suatu kebutuhan pasien untuk mendapat penilaian dan penanganan nyeri.³ Komisi Akreditasi Rumah Sakit (KARS) di Indonesia pun mengadopsi standar yang dibuat oleh JCAHO sehingga penanganan nyeri yang sesuai menjadi penanganan standar di setiap rumah sakit. RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang telah terakreditasi KARS juga telah mencanangkan sebagai rumah sakit bebas nyeri sejak tahun 2015.

Pada penanganan nyeri pascaoperasi laparotomi dibutuhkan obat golongan opioid pada beberapa jam pascaoperasi. Opioid intravena merupakan rute pilihan untuk nyeri akut berat terutama pascaoperasi.⁴ Nyeri akut yang berat paling baik diterapi dengan opioid intravena intermiten yang mempunyai efek terhadap nyeri dapat dititrasi secara cepat.⁵ Teknik tradisional analgesi pascaoperasi dengan injeksi obat opioid intermiten intravena atau intramuskular tidak memenuhi kebutuhan pasien.⁶

Penggunaan *patient controlled analgesia (PCA)* adalah suatu metode untuk mengontrol nyeri akut berat dengan penurunan risiko sedasi yang signifikan untuk meningkatkan

manajemen nyeri pada pasien.⁵ Teknik blokade saraf perifer tidak hanya digunakan sebagai anestesia tunggal, namun digunakan juga bersama anestesia umum, sedasi, analgesia preoperatif, dan pascaoperasi. Perkembangan jarum blokade saraf perifer, obat anestesi lokal yang lebih aman, dan kateter perineural telah membawa perubahan dalam anestesi regional sehingga banyak digunakan sebagai analgetik pascaoperasi.⁷

Berdasar atas penelitian yang terdahulu, infiltrasi pada luka operasi dapat mengurangi nyeri dan kebutuhan *analgetic rescue* bila dibanding dengan plasebo. Infiltrasi luka menggunakan levobupivakain 0,25% pada pasien pascaoperasi hernia memberikan efek analgesi yang baik dan mengurangi stres pascaoperasi. Selain itu, penggunaan levobupivakain 0,25% juga efektif dalam mengurangi nyeri pada pasien operasi abdomen dengan general anestesia.⁸

Di sisi lain, infiltrasi ketamin subkutaneus dengan dosis 1–2 mg/kgBB yang diberikan kurang lebih 15 menit sebelum operasi menghasilkan efek analgesi tambahan selama 24 jam pascaoperasi tanpa efek samping signifikan pada pasien kolesistektomi terbuka.⁹ Infiltrasi subkutan ketamin dosis 0,5 mg/kgBB juga dapat menekan nyeri setelah apendektomi dengan *maintenance* isofluran 1,2%, morfin 0,1 mg/kgBB selama operasi dan didapatkan skor *visual analog scale (VAS)* yang lebih rendah pada 6 jam pascaoperasi.¹⁰ Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan membuktikan efek infiltrasi anestesi ketamin atau infiltrasi levobupivakain lokal terhadap kebutuhan morfin PCA pascaoperasi laparotomi.

Subjek dan Metode

Penelitian ini menggunakan desain uji klinis acak tersamar tunggal untuk mengetahui perbedaan kebutuhan morfin PCA pascalaparotomi antara infiltrasi ketamin, infiltrasi levobupivakain serta infiltrasi *saline*. Besar sampel penelitian ini terdiri atas 30 subjek dari kelompok infiltrasi lokal anestesi levobupivakain 0,25% (10 subjek), infiltrasi

lokal anestesi ketamin 0,5 mg/kgBB (10 subjek), dan infiltrasi NaCl 0,9% (10 subjek).

Populasi penelitian ini adalah pasien-pasien yang menjalani operasi laparatomi di RS Dr. Moewardi Surakarta selama periode bulan Agustus–September 2018. Kriteria inklusi yang digunakan pada penelitian ini adalah pasien berusia 10–65 tahun yang menjalani operasi laparatomi dengan status fisik *American Society of Anesthesiologist* (ASA) 1–2. Adapun kriteria eksklusi pada penelitian ini, yaitu pasien tidak mampu menggunakan morfin PCA, terdapat kontraindikasi absolut untuk morfin PCA, riwayat penggunaan obat antinyeri dalam 24 jam terakhir, dan riwayat nyeri kronis. Selain itu, terdapat kriteria putus uji yaitu perubahan tindakan operasi dari operator, hipersensitivitas (alergi) terhadap morfin, dan penambahan obat antinyeri oleh operator.

Setelah mendapat *informed consent* yang disetujui oleh Komisi Etik Penelitian bidang kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta/RSUD Dr. Moewardi Surakarta, penelitian ini dilakukan dengan mengumpulkan data pasien pascaoperasi laparatomi di RS Dr. Moewardi Surakarta dan diamati secara prospektif. Semua pasien yang direncanakan untuk operasi laparatomi dilakukan seleksi awal oleh peneliti untuk memenuhi kriteria inklusi. Keluarga pasien yang masuk dalam kriteria inklusi diberikan penjelasan tentang penelitian ini dan kegunaannya serta dimintakan persetujuan untuk mengikuti penelitian ini kepada keluarga pasien yang masuk kriteria inklusi.

Selanjutnya, adalah dilakukan pencatatan terhadap pasien yang menyetujui mengikuti penelitian ini. Pencatatan tersebut meliputi usia, jenis kelamin, diagnosis penyakit dasar, dan tanggal dilakukan operasi. Pasien yang masuk kriteria inklusi dan menyetujui untuk mengikuti penelitian ini diajarkan cara penggunaan morfin PCA. Lalu, relawan melakukan randomisasi untuk menentukan pasien yang mendapat infiltrasi anestesi lokal levobupivakain 0,25% (kelompok A), infiltrasi anestesi lokal ketamin 0,5 mg/kgBB (kelompok B), maupun infiltrasi NaCl 0,9%

(kelompok C). Tim anestesi mengambil amplop yang di dalamnya berisi jenis intervensi yang dilakukan. Peneliti boleh membuka amplop 24 jam setelah operasi setelah pengamatan penggunaan morfin PCA selesai.

Operasi dilakukan dengan teknik anestesi umum, intubasi oral, dan respirasi kontrol secara standar. Di ruang operasi pasien diberikan premedikasi dengan metoklopramid 10 mg dan fentanil 2 mcg/kgBB intravena. Induksi dengan menggunakan propofol 1–2 mg/kgBB titrasi sampai dengan pasien tertidur. Setelah jalan napas dan ventilasi terkuasai diberikan pelumpuh otot atrakurium 0,5 mg/kgBB. Intubasi dengan ukuran *endotracheal tube* (ETT) yang sesuai dan kemudian anestesi dipertahankan dengan sevofluran 2 vol% dan kombinasi oksigen-*air bar* dengan fraksi 50%. Bolus fentanil 25–50 mcg diberikan bila terjadi peningkatan denyut jantung atau tekanan darah lebih dari 20% nilai basal. Pelumpuh otot atrakurium 10 mg tiap 30 menit.

Pasien yang terpilih dalam kelompok A dilakukan infiltrasi anestesi lokal levobupivakain 0,25% (kelompok A) oleh tim anestesi yang bertugas di kamar operasi. Infiltrasi dilakukan setelah tindakan laparatomi. Titik insersi adalah subkutis luka operasi. Setelah tindakan aseptis-antisepsi, spuit 10 mL dengan jarum no 23G diinjeksikan secara subkutan. Obat anestesi lokal yang digunakan adalah levobupivakain 0,25% sebanyak 10 mL diberikan merata menutupi seluruh luas luka insisi.

Pasien yang terpilih dalam kelompok B dilakukan infiltrasi ketamin 0,5 mg/kgBB oleh tim anestesi yang bertugas di kamar operasi. Infiltrasi dilakukan setelah selesai tindakan laparatomi. Titik insersi adalah sekitar luka operasi. Setelah tindakan aseptis-antisepsi, spuit 10 mL dengan jarum no 23G diinjeksikan secara subkutan. Obat yang digunakan adalah ketamin 0,5 mg/kgBB diencerkan 10 mL diberikan merata menutupi seluruh luas luka insisi.

Pasien yang terpilih dalam kelompok C dilakukan infiltrasi NaCl 0,9% oleh tim anestesi yang bertugas di kamar operasi. Infiltrasi dilakukan setelah selesai tindakan

laparatomi. Titik insersi adalah subkutis luka operasi. Setelah tindakan aseptis-antisepsi, spuit 10 mL dengan jarum no 23G diinjeksikan secara subkutan. Obat yang digunakan adalah NaCl 0,9% 10 mL diberikan merata menutupi seluruh luas luka insisi.

Selama operasi pasien diawasi tekanan darah, denyut jantung, durasi operasi, dan jumlah opioid yang diberikan. Semua pasien diberikan parasetamol 20 mg/kgBB tiap 8 jam dengan dosis pertama diberikan 30 menit sebelum operasi berakhir. Pascaoperasi pasien diberikan morfin melalui PCA dengan target *numerical rating scale* (NRS) <3 serta dihitung jumlah penggunaannya setelah 24 jam pascaoperasi.

Data yang diperoleh dianalisis dengan program komputer *statistical product and service solution* (SPSS). Variabel data demografi dicari nilai rerata dan perbandingan variabel pada tiap-tiap kelompok diuji dengan uji Kruskal Wallis untuk data nominal dan ordinal. Data numerik diuji menggunakan uji *One-way ANOVA*. Variabel data perbedaan kebutuhan Morfin PCA tiap-tiap kelompok diuji dengan *One-way ANOVA* bila data terdistribusi normal atau dengan uji Kruskal Wallis jika data terdistribusi tidak normal. Batas kemaknaan yang diambil adalah $p < 0,05$ dengan interval kepercayaan 95%.

Hasil

Penelitian ini dilakukan pada 31 pasien yang menjalani operasi laparatomi di RS Dr. Moewardi Surakarta selama periode bulan Agustus 2018, dari 31 subjek tersebut terdapat 1 pasien yang *drop out* karena mengalami reaksi alergi terhadap pemberian morfin. Dari 30 pasien terdiri dari kelompok infiltrasi lokal anestesi levobupivakain 0,25%, infiltrasi lokal anestesi ketamin 0,5 mg/kgBB, dan infiltrasi NaCl 0,9%, masing-masing 10 subjek. Karakteristik dasar subjek penelitian berdasar atas jenis kelamin, usia, tinggi badan, dan berat badan pada ketiga kelompok tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p > 0,05$; Tabel 1).

Hasil uji normalitas penggunaan morfin ketiga kelompok perlakuan dapat dilihat pada

Tabel 2. Berdasar atas hasil tersebut, salah satu kelompok mendapatkan nilai $p < 0,05$ sehingga analisis statistik yang digunakan adalah uji Kruskal Wallis dengan uji *post-hoc* Mann Whitney.

Hasil uji perbedaan kebutuhan morfin PCA pascalaparotomi dengan infiltrasi levobupivakain dibanding dengan infiltrasi ketamin dan NaCl dapat dilihat pada Tabel 3. Uji statistik Kruskal Wallis didapatkan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang menandakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan penggunaan morfin antara pasien kelompok ketamin, levobupivakain, dan NaCl.

Hasil uji *post-hoc* Mann Whitney menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p = 0,000$) pada perbandingan antara ketamin dan levobupivakain, ketamin dan NaCl, serta levobupivakain dan NaCl (Tabel 3). Hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan penggunaan morfin antara kelompok ketamin dan levobupivakain, ketamin dan NaCl, serta levobupivakain dan NaCl.

Hasil penilaian NRS 24 jam pascaoperasi menunjukkan bahwa nilai p ketiga perlakuan adalah $p = 0,160$. Hal ini menjelaskan bahwa dari ketiga perlakuan tersebut tidak memiliki perbedaan bermakna dalam nilai NRS sehingga subjek penelitian tersebut layak untuk dilakukan penelitian.

Pembahasan

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi memiliki sebaran yang homogen dari segi berat badan dan tinggi badan sehingga layak untuk dilakukan penelitian terhadap pasien tersebut. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan morfin PCA pasien pada kelompok ketamin paling sedikit menggunakan morfin PCA ($2,20 \pm 1,32$ mg). Ketamin adalah suatu penghilang sakit kuat pada konsentrasi plasma subanestesi. Efek anestetik dan analgesik mungkin diperantai oleh mekanisme yang berbeda. Ketamin dapat berinteraksi dengan reseptor mu (μ), delta (δ), dan kappa (κ) opioid. Studi sebelumnya

memperkirakan bahwa ketamin berperan sebagai antagonis pada reseptor μ dan agonis pada reseptor κ . Analgesik kuat dapat dicapai dengan dosis ketamin subanestetik 0,2 sampai 0,5 mg/kgBB i.v.

Pemberian ketamin subkutan infiltrasi dosis rendah (0,5 mg/kgBB) sebelum dan sesudah pembedahan dapat mengurangi nyeri, memperlama waktu pasien meminta pemberian analgetik, dan mengurangi total dosis dibanding dengan kontrol. Ketamin akan menghambat aktivasi dari reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) oleh glutamat di akson aferen awal di kulit sehingga akan menghambat aktivasi aferen untuk berkomunikasi dengan *spinal cord* dan menekan sensitisasi dari dorsal *horn cornu posterior*.¹⁰ Penelitian lain dengan pemberian ketamin dosis rendah tidak didapatkan keluhan delusi, mimpi buruk serta mual muntah.^{10,11} Pemberian dosis rendah infiltrasi ketamin subkutan preoperasi atau pascaoperasi dinilai aman serta dapat mengurangi nyeri pascaoperasi dan penggunaan obat analgesik.

Penggunaan dosis rendah ketamin

intravena selama dan setelah pembedahan mikrodisektomi lumbal didapatkan hasil penggunaan morfin, VAS, serta angka mual dan vomitus rendah.¹² Penelitian pada pasien bedah toraks yang menggunakan PCA dengan regimen morfin dibanding dengan campuran morfin dan ketamin, didapatkan hasil pada kelompok kombinasi morfin dan ketamin hanya membutuhkan separuh jumlah morfin dibanding dengan kelompok yang murni morfin. Skala nyeri dan *post-operative nausea and vomiting* (PONV) juga lebih sedikit pada kelompok kombinasi morfin dan ketamin.¹³

Penelitian lain juga membuktikan pengaruh ketamin terhadap pengurangan jumlah konsumsi opiat dan pemanjangan waktu pasien meminta diberikan analgetik pertama.¹⁴ Sebanyak 78% kelompok yang menerima terapi ketamin dilaporkan membutuhkan analgesi opiat yang lebih sedikit serta nyeri pascaoperasi yang lebih ringan.¹⁴

Ketamin dosis rendah juga dapat memperbaiki efek analgesik dengan pengurangan konsumsi morfin yang signifikan

Tabel 1 Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Karakteristik	Kelompok			Nilai P
	Ketamin (n=10)	Levobupivakain (n=10)	NaCl (n=10)	
Jenis kelamin ^{*)}				0,335
Laki-laki	0	1	0	
Perempuan	10	9	10	
Usia ^{**)} (tahun)	42,60 ±11,19	48,60 ±9,97	45,40 ±13,72	0,527
Tinggi badan ^{***)} (cm)	154,90 ±5,67	157,80 ±4,73	156,50 ±2,42	0,570
Berat badan ^{**)} (kg)	59,70 ±13,20	58,60 ±9,35	61,80 ±9,70	0,802

Keterangan : *) Uji *chi square* (data nominal)

**) Uji ANOVA (data numerik berdistribusi normal)

***) Uji Kruskal Wallis (data numerik berdistribusi tidak normal)

dengan kejadian mual yang rendah dan tanpa efek samping daripada ketamin pada pasien pascaoperasi abdomen.¹⁵ dan perbaikan palatoskisis.¹⁶ Ketamin lebih unggul dibanding dengan bupivakain pada kebutuhan *analgetic rescue*, pola tidur, dan mulai diet oral.¹⁶ Pemberian infiltrasi luka

dengan ketamin atau *dexmedetomidine* yang ditambahkan pada bupivakain juga memiliki efek mengurangi opiat, menunda kebutuhan analgesia penyelamat, dan menghilangkan respon stres pascaoperasi, terutama pada pasien yang menjalani operasi total abdominal histerektomi.¹⁷

Tabel 2 Uji Normalitas Penggunaan Morfin

Kelompok	Shapiro-Wilk			Keterangan
	Statistik	df	nilai p	
Ketamin	0,858	10	0,073	Normal
Levobupivakain	0,791	10	0,011	Tidak normal
NaCl	0,889	10	0,167	Normal

Pada penelitian tentang efek analgesik pre-insisi dengan infiltrasi luka dengan ketamin atau levobupivakain pada pasien yang menjalani histerektomi melalui abdominal dengan pembiusan general anestesi, didapatkan nilai VAS lebih rendah pada kelompok ketamin dibanding dengan levobupivakain dan kebutuhan pemberian opiat juga menurun pada kelompok infiltrasi ketamin.¹⁸ Pemberian injeksi ketamin

subkutan di tempat selain luka insisi diketahui menghasilkan efek antinyeri yang kurang kuat dibanding dengan pemberian infiltrasi di luka operasi.⁹ Hal ini dapat terjadi karena ketamin bekerja di daerah insisi luka dengan berikatan pada reseptor NMDA sehingga menghambat aktivasi glutamat.

Di sisi lain, penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan morfin PCA pada kelompok levobupivakain adalah $5,80 \pm 1,03$ mg. Infiltrasi

Tabel 3 Perbedaan Kebutuhan Morfin PCA Pascalaparotomi pada Infiltrasi Tepi Luka Levobupivakain Dibanding dengan Infiltrasi Tepi Luka Ketamin dan NaCl

Karakteristik	Ketamin (n=10)	Kelompok		Nilai P
		Levobupivakain (n=10)	NaCl (n=10)	
Morfin	2,20 ±1,32	5,80 ±1,03	10,00 ±1,76	0,000
<i>Post Hoc</i>				
Ketamin	-	0,000	0,000	
Levobupivakain	-	-	0,000	

Tabel 4 Nilai Numerical Rating Scale (NRS) 24 Jam Pascaoperasi

No.	Kelompok Infiltrasi Ketamin	Kelompok Infiltrasi Levobupivakain	Kelompok Infiltrasi NaCl 0,9%
1	1	1	2
2	1	1	2
3	1	1	1
4	2	2	2
5	1	2	2
6	1	1	2
7	1	1	1
8	1	1	1
9	1	2	2
10	2	1	1
Rerata	1,2	1,3	1,6
Nilai P	0,160		

anestesi lokal berguna sebagai multimodal analgesia untuk mengatasi nyeri dan mengurangi penggunaan opiat.¹⁹ Pemberian infiltrasi ketamin subkutan memberikan hasil yang lebih baik dibanding dengan pemberian infiltrasi levobupivakain karena efek hambatan aktivitas aferen dari kulit sehingga jalur transmisi dihambat. Selain itu, efek analgesik ketamin disebabkan efek hambatan ketamin terhadap hipersensitisasi sentral, efek anti-inflamasi dari metabolit aktif dari ketamin (norketamin), dan efek pengurangan toleransi akut pemberian opiat.²⁰ Toleransi terhadap opiat banyak dipengaruhi oleh *endogen opioid peptides* (EOP). Fenomena ini juga melibatkan dopamin dan oksitosin yang akan memblokir toleransi melawan endorfin dan enkefalin. NMDA akan melawan *onset* toleransi melalui interaksi melalui reseptor μ dan δ . Dengan demikian, penelitian ini menunjukkan hasil infiltrasi ketamin pascalaparotomi dapat mengurangi kebutuhan morfin PCA lebih baik dibanding dengan infiltrasi levobupivakain dan infiltrasi *saline*.

Simpulan

Berdasar atas hasil penelitian yang dilakukan pada 30 pasien yang menjalani operasi laparotomi di RS Dr. Moewardi Surakarta selama periode bulan Agustus–September 2018 maka dapat disimpulkan penggunaan morfin PCA pada pemberian infiltrasi ketamin pascalaparotomi lebih sedikit dibanding dengan infiltrasi levobupivakain dan infiltrasi *salin*.

Daftar Pustaka

- Macres S, Moore P, Fishman S. Acute pain management. Edisi ke-6. Dalam: Barash P, Cullen B, Soelting R, penyunting. *clinical anesthesia*. Philadelphia: Lippincott William; 2009. hlm. 1405–40.
- Sarantopoulos C. Management of neuropathic pain. *Pain Medicine*. Mosby Inc.; 2006. hlm. 132–14.
- McDonald DD. Older adults' pain descriptions. *Pain Manag Nurs*. 2009;10(3):142–8.
- Mowat I, Johnson D. Acute pain management: assessment and management [Internet]. *Anaesthesia tutorial of the week 295*. 2013 [diunduh 19 Agustus 2017]. Tersedia dari: <http://www.totw.anaesthesiologists.org/>
- Craft J. Patient-controlled analgesia: is it worth the painful prescribing process?. *Baylor Univ Med Cent Proc*. 2010;23(4):434–8.
- Silvasti M, Pitkänen M. Patient-controlled epidural analgesia versus continuous epidural analgesia after total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(4):471–6.
- Morgan G, Mikhail M, Murray M. *Local anesthetics clinical anesthesiology*. Edisi ke-4. New York: Mc Graw Hill Lange Medical Books; 2006.
- Deval NS, Jethava D, Sachdev S, Jethava DD. A Comparative study of preincisional infiltration of levobupivacaine 0.2 % and ropivacaine 0.375 % for postoperative analgesia after abdominal surgery under general anesthesia. *Int J Med Res Prof*. 2018;4(1):582–7.
- Safavi M, Honarmand A, Nematollahy Z. Pre-incisional analgesia with intravenous or subcutaneous infiltration of ketamine reduces postoperative pain in patients after open cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain Med*. 2011;12:1418–26.
- Honarmand A, Safavi M, Karaky H. Preincisional administration of intravenous or subcutaneous infiltration of low-dose ketamine suppresses postoperative pain after appendectomy. *J Pain Res*. 2012;5:1–6.
- Kwok RFK, Lim J, Chan MTV, Gin T, Chiu WKY. Preoperative ketamine improves postoperative analgesia after gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg*. 2004;98(4):1044–9.
- Hadi BA, Daas R, Zelkó R. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention in microdiscectomy surgery—low dose intravenous ketamine as an

- adjunct to standard therapy. *Saudi Pharm J*. 2013;21(2):169-75.
13. Nesher N, Serovian I, Marouani N, Chazan S, Weinbroum AA. Ketamine spares morphine consumption after transthoracic lung and heart surgery without adverse hemodynamic effects. *Pharmacol Res*. 2008;58(1):38-44.
 14. Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anesth*. 2011;58(10):911-23.
 15. Zakine J, Samarcq D, Lorne E, Moubarak M, Montravers P, Beloucif S, dkk. Postoperative ketamine administration decreases morphine consumption in major abdominal surgery: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Anesth Analg*. 2008;106(6):1856-61.
 16. Jha AK, Bhardwaj N, Yaddanapudi S, Sharma RK, Mahajan JK. A randomized study of surgical site infiltration with bupivacaine or ketamine for pain relief in children following cleft palate repair. *Paediatr Anaesth*. 2013;23(5):401-6.
 17. Mohamed SA, Sayed DM, El Sherif FA, Abd El-Rahman AM. Effect of local wound infiltration with ketamine versus dexmedetomidine on postoperative pain and stress after abdominal hysterectomy, a randomized trial. *Eur J Pain*. 2018;22(5):951-60.
 18. Abdallah NM, Salama AK, Ellithy AM. Effects of preincisional analgesia with surgical site infiltration of ketamine or levobupivacaine in patients undergoing abdominal hysterectomy under general anesthesia; A randomized double blind study. *Saudi J Anaesth*. 2017;11(3):267-72.
 19. Lepner U, Goroshina J, Samarütel J. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomised prospective double-blind clinical trial. *Scand J Surg*. 2003;92(2):121-4.
 20. Sigtermans MJ, van Hilten JJ, Bauer MCR, Arbous MS, Marinus J, Sarton EY, et al. Ketamine produces effective and long-term pain relief in patients with complex regional pain syndrome type 1. *Pain*. 2009;145(3):304-11.