**PENGARUH DEKSAMETASON 0,2 MG/KGBB SEBAGAI**

**ADJUVAN ANALGESIA TERHADAP TERJADINYA NYERI**

**PERTAMA KALI PASCAOPERASI DENGAN NRS> 3 PADA**

 **PASIEN ODONTEKTOMI DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT**

 **Dr. HASAN SADIKIN BANDUNG**

***EFFECT OF 0,2 MG / KGBB DEXAMETHASONE AS AN***

***ANALGESIA ADJUVANT ON THE FIRST OCCURENCE OF POST OPERATIVE PAIN WITH NRS > 3 IN ODONTECTOMIC PATIENTS AT***

***THE GENERAL HOSPITAL***

***Dr. HASAN SADIKIN BANDUNG***

***Oleh:***

**Jose Domingos B D C Alves**

**NPM 130121140012**

**RINGKASAN TESIS**

**Untuk memenuhi salah satu syarat**

**Guna memperoleh gelar Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif**

**Program Pendidikan Dokter Spesialis I**

**Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN**

**BANDUNG**

**2019**

**PENGARUH DEKSAMETASON 0,2 MG/KGBB SEBAGAI ADJUVAN ANALGESIA TERHADAP TERJADINYA NYERI PERTAMA KALI PASCAOPERASI DENGAN NRS> 3 PADA PASIEN ODONTEKTOMI DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr. HASAN SADIKIN BANDUNG**

***EFFECT OF 0,2 MG / KGBB DEXAMETHASONE AS AN***

***ANALGESIA ADJUVANT ON THE FIRST OCCURENCE OF***

***POST OPERATIVE PAIN WITH NRS > 3 IN ODONTECTOMIC***

***PATIENTS AT THE GENERAL HOSPITAL***

***Dr. HASAN SADIKIN BANDUNG***

**Oleh:**

**Jose Domnigos B D C Alves**

**NPM 130121140012**

**RINGKASAN TESIS**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar**

**Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif**

**Program PendidikanDokter Spesialis 1**

**Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran**

**Telah disetujui oleh Tim Pembimbing pada tanggal**

**Seperti dibawah ini**

**Bandung, November 2019**

|  |  |
| --- | --- |
| **Ketua Tim Pembimbing** | **Anggota Tim Pembimbing**  |
| **Dr. Suwarman, dr., SpAn., KIC., KMN., M.Kes.****NIP. 197202242006041002** | **Nurita Dian Kestriani S, S, dr., SpAn., KIC****NIP. 1980010520141220002** |

**PENGARUH DEKSAMETASON 0,2 MG/KGBB SEBAGAI ADJUVAN ANALGESIA TERHADAP TERJADINYA NYERI PERTAMA KALI PASCAOPERASI DENGAN NRS> 3 PADA PASIEN ODONTEKTOMI DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr. HASAN SADIKIN BANDUNG**

**Jose Domingos,Suwarman,Nurita Dian Kestriani**

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

**ABSTRAK**

Deksametason merupakan kortikosteroid golongan glukokortikoid yang memiliki efek anti inflamasi paling kuat. Penelitian ini bertujuan menilai waktu nyeri pertama kali dengan NRS >3 pada pasien pascaoperasi odontektomi. Penelitian ini merupakan uji acak terkontrol buta ganda pada 30 pasien dengan status fisik *American Society of Anesthesiologist* (ASA I) yang menjalani operasi odontektomi dalam anestesi umum di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung periode Agustus 2019-September 2019. Pasien dibagi menjadi dua kelompok, yaitu 15 orang yang menerima deksametason (D) dan 15 orang tanpa deksametason (K). Penilaian skala nyeri menggunakan nilai *numeric rating scale* pada NRS >3 pertama kali. Analisis statistika data hasil penelitian menggunakan *chi square* dan *Mann-Whitney*. Hasil penelitian menunjukan berbeda bermakna waktu pertama kali dengan NRS >3 terdapat perbedaaan bermakna (p<0,05).Simpulan penelitian ini adalah pemberian deksametason 0,2 mg/kgBB sebagai adjuvan analgesia terhadap terjadinya nyeri dengan NRS > 3 pada pasien pascaoperasi odontektomi dapat diberikan karena menghasilkan efek analgesia yang lebih lama.

**Kata kunci**: deksametason, *numeric rating scale* , nyeri pascaoperasi

***EFFECT OF 0,2 MG / KGBB DEXAMETHASONE AS AN ANALGESIA ADJUVANT ON THE FIRST OCCURENCE OF POST OPERATIVE PAIN WITH NRS >3 IN ODONTECTOMIC PATIENTS AT THE GENERAL HOSPITAL Dr. HASAN SADIKIN BANDUNG***

***ABSTRAK***

*Dexamethasone is a glucocorticoid corticosteroid that has the strongest anti-inflammatory effect. The aim of this study to assess the time of pain for the first time with NRS> 3 in postoperative odontectomy patients. This experimental study was randomized double blind controlled trial involving 30 patients with physical status ASA I whom underwent odontectomy in general anesthesia at the General Hospital Dr. Hasan Sadikin Bandung during August2019-September 2019. Patients were divided into two groups: 15 patients received dexamethasone and 15 patients without received dexamethasone. Pain scale assessment was performed using numeric rating scale (NRS) in postoperative patients with first time pain with NRS> 3. The results of this research statistic test was using chi square and Mann-Whitney significantly different from the first time value with NRS> 3 there is a significant difference (p <0.05). The conclusion of this study was the effect of 0.2 mg / kg body weight dexamethasone as an adjuvant analgesia against the occurrence of pain with NRS> 3 in postoperative odontectomy patients has better analgesia to reduce analgesic doce.*

**Keywords**: *dexamethasone, numeric rating scale, postoperative pain.*

**Pendahuluan**

Nyeri pascaoperasi adalah nyeri yang dihasilkan dari proses inflamasi yang disebabkan oleh insisi dan kerusakan jaringan sehingga terjadi pelepasan mediator–mediator inflamasi yang mengaktifasi nosiseptor sehingga terjadi sensitisasi perifer. Penanganan nyeri pascaoperasi yang tidak baik akan meningkatkan komplikasi klinis dan psikologis sehingga dapat meningkatkan morbiditas, mortalitas dan biaya perawatan,serta menurunnya kualitas hidup.1,2

Impaksi molar ketiga merupakan penyakit dengan prevalensi tinggi seperti di negara India mencapai 44,7%, dan lebih dari setengahnya memerlukan operasi dengan anestesi umum. Tindakan operasi odontektomi menyebabkan nyeri, trismus, dan pembengkakan akibat operasi dan reaksi peradangan yang menimbulkan ketidaknyamanan untuk pasien pascaoperasi. Reaksi radang ini lebih besar jika jumlah gigi yang dicabut semakin banyak dan dengan derajat nyeri sedang sampai berat.2,3,4

 Penggunaan adjuvan analgesia dapat meningkatkan derajat analgesia ketika diberikan bersamaan dengan analgesia yang lain sehingga mengurangi kebutuhan opiod pascaoperasi dan mempercepat masa pemulihan. Salah satu adjuvan yang sering diberikan adalah deksametason.2-12

Deksametason merupakan kortikosteroid dengan efek anti inflamasi yang adekuat. Deksametason bekerja dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin pada jaras enzim *cyclooxigenase* (COX), sehingga penekanan produksi prostaglandin tersebut di jaringan perifer akan mengganggu mekanisme penghantaran impuls nyeri. Deksametason juga menghambat aktivasi interleukin, *tumor necroting factor (TNF α)¸*interlukin 1ß(IL-1ß), dan interlukin 6 (IL-6) yang berperan dalam proses inflamasi.3,6,14,17,20

Dosis deksametason sebagai adjuvan pascaoperasi dipergunakan dalam penelitian berkisar 0,11–0,21 mg/kgBB.7 Deksametason mempunyai efek adjuvan analgesia yang baik pada operasi odontektomi, *sectio caesaria*, histerektomi, tonsilektomi, laparoskopik abdomen, total *hip arthoplasty* dan radikal mastektomi termodifikasi. Penggunaan deksametason sebagai adjuvan analgesia pascaoperasi odontektomi di luar negeri menjadi pilihan utama.2-12

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek pemberian deksametason sebagai adjuvan analgesia pada penilaian nyeri pertama kali NRS >3 pada pasien pascaoperasi odontektomi di Rumah Sakit Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung.

**Subjek dan Metode**

Penelitian menggunakan desain uji acak buta ganda (double blind randomized trial). Subjek penelitian adalah seluruh pasien yang menjalani operasi odontektomi elektif periode Agustus 2019 sampai September 2019 dalam anestesi umum dan memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi. Kriteria inklusi, yaitu umur 19 tahun sampai 50 tahun, pasien yang dirawat di RSHS yang menjalani operasi odontektomi 2 gigi, dan status fisik *American Society of Anesthesiologists* (ASA) I. Kriteria eksklusi adalah riwayat alergi terhadap obat anestesi, mempunyai riwayat penyakit ulkus peptikum dan pasien yang sedang mendapat terapi analgetik (opioid, tramadol, parasetamol, obat anti inflamasi nonsteroid) dan juga skala *Hamilton anxiety rating Scale >25* (kecemasan berat).

 Penentuan besar sampel dilakukan berdasarkan perhitungan statistik dengan menetapkan taraf kepercayaan 95% dan kuasa uji (*power test*) 80%. Berdasarkan perhitungan didapatkan jumlah sampel minimal untuk masing-masing kelompok adalah 15 orang sehinggan total sampel untuk 2 kelompok adalah 30 orang. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* secara blok permutasi.

 Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Agustus 2019 hingga Sepetember 2019 setelah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran No: LB.02.01/X.6.5/248/2019. Peserta penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi diberikan penjelasan mengenai prosedur penelitian serta penandatanganan persetujuan *informed consent* pada saat preoperasi.

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat pengukur berat badan, kateter vena No 20G, Set infus, Three way merek Stop, Syringe 3,5,10 ml, stop watch , laringoskop, pipa endotracheal, monitor tekanan darah, laju nadi, saturasi oksigen perifer, dan EKG, Mesin anestesi , alat tulis dan formulir penelitian.

Pada 15 menit sebelum induksi anestesi umum kelompok D akan diberikan deksametason 0,2 mg/kgBByang diencerkan menjadi 5 ml menggunakan NaCl 0,9% dan diberikan secara intravena, dan kelompok K (kontrol) akan diberikan plasebo yang berupa NaCl 0,9% sebanyak 5 ml. Anestesi yang dilakukan adalah anestesi umum menggunakan fentanil 2 µg/kgBB IV, propofol 2 mg/kgBB IV, dan atrakurium 0,5 mg/kgBB IV untuk mencapai kedalaman anestesi yang adekuat sebelum dilakukan intubasi endotrakeal. Rumatan anestesi menggunakan Isoflurane, N2O dan O2. Sebelum jahitan operasi yang terakhir selesai pasien diberikan analgetik paracetamol 1gr IV. Lama operasi diukur dengan *stopwatch* oleh peneliti dengan satuan waktu menit, hasil lama operasi dicatat dengan pembulatan waktu setiap 5 menit. Observasi penelitian dilakukan selama subjek di ruang pemulihan. Tim peneliti mencatat lama waktu pasien mulai mengeluhkan nyeri pertama kali dengan menggunakan *stopwatch* dalam ukuran menit, dan mencatat skor nyeri pada saat tersebut dengan menggunakan metode NRS.

Analisis statistik untuk data ordinal menggunakan Uji Mann Whitney dan untuk data kategorik dengan Uji *chi-square.* Data hasil penelitian dicatat dan diolah menggunakan program s*tatistical product and service solution* (SPSS) versi 24.0 *for Windows.*

**Hasil**

Penelitian dilakukan terhadap 30 pasien dengan status fisik ASA I yang menjalani operasi odontektomi elektif dengan anestesi umum di COT lantai 3 dan 4 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Subjek penelitian dibagi 2 kelompok secara randomisasi menggunakan blok permutasi, setiap kelompok terdiri dari 15 orang pasien, yaitu kelompok D (deksametason) yang diberikan deksametason 0,2 mg/kgBB secara intravena dan 15 orang pasien kelompok K (kontrol) yang diberikan plasebo yang berupa NaCl 0.9% sebanyak 5 ml.

**Tabel 4.1 Perbandingan Umum Karakteristik Subjek Penelitian Kedua Kelompok**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Variabel** | **Kelompok** | **Nilai P** |
| **D** | **K** |
| **N=15** | **N=15** |
|  |  |  |  |
| **Usia**  |  |  | **0,233** |
| Mean±Std | 26,80±8,152 | 24,47±8,123 |  |
| Median | 24,00 | 20,00 |  |
| Range (min-max) | 18,00-47,00 | 18.00-46.00 |  |
|  |  |  |  |
| **Status Pendidikan** |  |  | **0,256** |
| Pelajar SMA | 11(73,3%) | 8(53,3%) |  |
| Mahasiswa/i | 4(26,7%) | 7(46,7%) |  |
|  |  |  |  |
| **Berat badan** |  |  | **0,794** |
| Mean±Std | 53,93±9,874 | 53,13±6,368 |  |
| Median | 50,00 | 55,00 |  |
| Range (min-max) | 40,00-70,00 | 45,00-63,00 |  |
|  |  |  |  |
| **BMI** |  |  | **0,606** |
| Mean±Std | 21,64±2,883 | 21,13±2,386 |  |
| Median | 20,88 | 21,42 |  |
| Range (min-max) | 17,77-25,74 | 17,02-24,60 |  |
|  |  |  |  |
| **Lama Operasi (menit)** |  |  | **0,959** |
| Mean±Std | 104.66±18.942 | 104.33±16.460 |  |
| Median | 100,00 | 100,00 |  |
| Range (min-max) | 80.00-135.00 | 80.00-130.00 |  |
|  |  |  |  |
| **Tingkat Ansietas** |  |  | **1,000** |
| Ringan ( skala 7-14) | 11(73,3%) | 11(73,3%) |  |
| Sedang (skala 15-27) | 4(26,7%) | 4(26,7%) |  |
|  |  |  |  |

Keterangan : Untuk data numerik nilai p diuji dengan uji T tidak berpasangan apabila data berdsitribusi normal dengan alternatif uji *Mann Whitney* apabila data tidak berdistribusi normal. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai p<0,05 .Tanda\* menunjukkan nilai p<0,05 artinya signifkan atau bermakna secara statistik.

Anestesi yang dilakukan adalah anestesi umum menggunakan fentanyl 2 µg/kgBB IV propofol 2 mg/kgBB IV, dan atrakurium 0,5 mg/kgBB IV untuk mencapai kedalaman anestesi yang adekuat sebelum dilakukan intubasi endotrakhea. Pada saat jahitan operasi terakhir diberikan analgesia parasetamol 1 gr IV.

Hasil analisis statistika menujukan bahwa karakteristik umum subjek penelitian berdasarkan usia, status pendidikan, berat badan, *body mass index* (BMI) , lama operasi (menit) dan tingkat ansietas pada kelompok pemberian deksametason (D) dan tanpa pemberian deksametason (K) didapatkan hasil yang tidak berbeda signifikan (p>0,05; Tabel 1).

Penilaian waktu nyeri pertama kali NRS >3 pascaoperasi pada pada kelompok pemberian deksametason (D) dan tanpa pemberian deksametason (K) didapatkan hasil berbeda signifikan (p<0,05; Tabel 2)

**Tabel 4.2 Penilaian Waktu Nyeri pertama kali NRS > 3 pasca operasi**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Variabel** | **Kelompok** | **Nilai P** |
| **D** | **K** |
| **N=15** | **N=15** |
|  |  |  |  |
| **Waktu Pertama kali pasien merasa nyeri (jam)** |  |  | **0.0001\*\*** |
| Mean±Std | 3.80±0.414 | 1.46±0.516 |  |
| Median | 4.00 | 1.00 |  |
| Range (min-max) | 3.00-4.00 | 1.00-2.00 |  |
|  |  |  |  |

**Pembahasan**

Penanganan nyeri pascaoperasi bertujuan memulihkan fungsi organ secara cepat dan menghindari terjadinya komplikasi. Penanganan nyeri pascaoperasi yang baik akan memperbaiki kualitas pelayanan kesehatan, mencegah terjadinya morbiditas dan komplikasi pascaoperasi, meningkatkan kenyamanan dan kepuasan pasien, mempercepat penyembuhan serta mengurangi biaya perawatan rumah sakit. 1

Nyeri pascaoperasi yang disebabkan oleh proses inflamasi, terjadi karena adanya kerusakan jaringan. Kerusakan jaringan ini terjadi karena sayatan pembedahan. Akibat dari sayatan pembedahan menyebabkan terjadinya respon metabolik dan respon secara sistemik yang disertai terjadinya peningkatan sitokin proinflamasi seperti IL-1ß, IL –6 dan TNF α.2,3,

Deksametason merupakan kortikosteroid dengan efek anti inflamasi paling kuat dan deksametason bekerja dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin pada jaras enzim *cyclooxigenase* (COX). Penekanan produksi prostaglandin di jaringan perifer akan mengganggu mekanisme penghantaran impuls nyeri. Deksametason juga menghambat aktivasi interleukin, *tumor necroting factor¸* nitrit oksida, dan sitokin yang berperan dalam proses inflamasi. Efek dari deksametason tersebut yang dapat digunakan sebagai adjuvan analgesia pascaoperasi. 3,6,14,17,20

Penelitian dilakukan terhadap 30 pasien dengan status fisik ASA I yang menjalani operasi elektif odontektomi dalam anestesi umum, dengan melakukan uji klinis dengan rancangan acak lengkap terkontrol buta ganda . Pasien dibagi dalam 2 kelompok, yaitu kelompok D (deksametason) dan Kelompok K (kontrol) masing-masing 15 subkjek penelitian.

Pada Tabel 4.1 memberikan gambaran perbandingan karakteristik umum subjek penelitian pada kelompok D dan K diperoleh informasi nilai P pada variabel usia, berat badan, BMI dan lama operasi lebih besar dari 0.05 (nilai P>0.05) yang berarti tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistik. Dengan demikian dapat dijelaskan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistik antara variabel usia, berat badan, BMI dan lama operasi pada kelompok D dan K.

Penelitian ini melakukan pengukuran derajat nyeri dengan menggunakan *numerical rating scale* (NRS) yang dilakukan pada saat pertama kali pasien merasakan nyeri NRS >3. Pada table 4.2 menjelaskan perbandingan antara Waktu Pertama kali pasien merasa nyeripada kelompok D dan K. Pada kelompok D, rata-rata waktu pertama kali pasien merasa nyerijam ke-3 dan jam ke 4 dan kelompok K, rata-rata waktu pertama kali pasien merasa nyerijam ke- 1 dan jam ke 2.

Penggunaan deksametason sebagai glukokortikoid pascaoperasi telah banyak diteliti untuk menurunkan derajat nyeri. Deksametason menekan proses inflamasi pada luka operasi dan juga menekan proses nyeri dengan cara menekan produksi asam arakidonat, TNF-alfa, dan interleukin-1. 2,3,,6-14

Pada penelitian lain di spanyol dan india yang mendukung penggunaan deksametason sebagai adjuvan analgesia pada pascaoperasi odontektomi molar ketiga dapat meningkatkan profil analgesia, menurunkan pembengkakan, dan mencegah trismus pada 24 jam pertama.2,3 Penelitian di RSHS penggunaan deksametason sebagai adjuvan analgetik pascaoperasi baik untuk mengurangi proses inflamasi dan nyeri pada pasien yang dilakukan radikal mastektomi termodifikasi.8 Penelitian di China membandingkan dosis efektif deksametason dan menemukan dosis 0,2 mg/kgBB merupakan dosis yang efektif menurunkan VAS secara signifikan pada pasien pascakuretase.12

**Simpulan**

Waktu yang di perlukan untuk terjadinya nyeri pertama kali dengan NRS > 3 pascaoperasi odontektomi pada pasien yang diberi deksametason 0,2 mg/kgBB sebagai adjuvan analgesia lebih lama dibandingkan dengan pasien yang tidak diberi deksametason.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Warfiled C, Kahn C, Sevarino FB. Acute Pain Management: Programs in US Hospitals and Experiences and Attitudes Among US Adults. Surv Anesthesiol. 1996;40(6):384.

2. Herrera–Briones FJ, Sánchez EP, Botella CR, Capilla MV. Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: systematic review of the literature. Oral surg Oral med Oral pathol Oral radiol. 2013;116(5):342–351.

3. Raakesh N, Ravi V, Ushass P, Painatt J, Kumar V, Sasikumar P, dkk. Role of Corticosteroids in reducing Postoperative Swelling, Pain, and Trismus following Surgical Extraction of Impacted Mandibular Third Molars. Int J Oral Care Res. 2017 01/01;5:265–269.

4. Ata-Ali Mahmud, Javier F, Oltra D, Diago M. Corticosteroids use in controlling pain, swelling and trismus after lower third molar surgery use in controlling pain, swelling and trismus after lower third molar surgery. J Clin Exp Dent. 2011;3(5):469–475.

5. De Oliveira GS, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative PainA meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesiology. 2011;115(3):575–588.

6. Loveridge R, Patel S. Systemic non-opioid adjuvant analgesics: their role in acute postoperative pain in adults. Anaesth Crit Care. 2014;4(1):10–18.

7. Carvalho B, Butwick AJ. Postcesarean delivery analgesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2017;31(1):69–79.

8. Erlangga ME, Sitanggang RH, Bisri T. Perbandingan pemberian deksametason 10 mg dengan 15 mg intravena sebagai adjuvan analgetik terhadap skala nyeri pascabedah pada pasien yang dilakukan radikal mastektomi termodifikasi. JAP. 2015;3(3):146–154.

9. Rujirojindakul P, Atchariyasathian V, Uakritdathikran T, Boonyata N, Boonthida Saefung B. Effect of dexamethasone on postoperative pain after adult tonsillectomy. Thai J Anesthesiol. 2008;34:1–8.

10. Kardash KJ, Sarrazin F, Tessler MJ, Velly AM. Single-dose dexamethasone reduces dynamic pain after total hip arthroplasty. Anesth Analg. 2008;106(4):1253–1257.

11. Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H, Rosenberg J. Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Ann Surg. 2003;238(5):651.

12. Quan Z-F, Tian M, Chi P, Li X, He H-L. Effective analgesic dose of dexamethasone after painless abortion. Int J Clin Exp Med. 2014;7(8):2144.

13. Kidd B, Urban L. Mechanisms of inflammatory pain. Br J Anaesth. 2001;87(1):3–11.

14. Macres SMF. Acute Pain Management. Dalam: Barash P, Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, dkk., penyunting. Clin Anesth.edisi ke- 7. Philadelphia: Lippincot William & Wilkins; 2016. hlm. 3919–4008.

15. Lui F, Ng K-FJ. Adjuvant analgesics in acute pain. Expert Opin Pharmacother. 2011;12(3):363–385.

16. Ramaswamy S, Wilson JA, Colvin L. Non opioid based adjuvant analgesia in perioperative care. Crit Care Med. 2013;13(5):152–157.

17. Salerno A, Hermann R. Efficacy and safety of steroid use for postoperative pain relief: update and review of the medical literature. J BJS. 2006;88(6):1361–1372.

18. Coutinho AE, Chapman KE. The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights. Mol Cell Biol. 2011;335(1):2–13.

19. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. Br J Health Psychol. 1959;32(1):50–55.

20. Baldini G, Miller T. Chronic pain management. Dalam: Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, penyunting. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology.edisi ke- 6. New York, N.Y: McGraw-Hill Education; 2018. hlm. 1887–1919.