

*Hasil Penelitian*

**PERBANDINGAN EFEKTIFITAS ANALGETIK TRAMADOL  
INTRAVENA DAN PARACETAMOL INTRAVENA DALAM  
MENGATASI NYERI AKUT PASCA *PERCUTANEOUS*  
*NEPHROLITHOTOMY* (PCNL) DI RSUP DR. M. DJAMIL PADANG**



**TESIS**

**Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai pemenuhan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Dokter Spesialis Bedah Umum**

**Oleh:**

**dr. Leonard Khriestsandi Saleh  
NIM : 1750303210**

**Pembimbing**

**Dr. dr. Alvarino, SpB SpU (K)**

**dr. Peri Eriad Yunir, SpU (K)**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS BEDAH**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS**

**RSUP. DR. M. DJAMIL**

**PADANG**

**2023**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**Bahwa penelitian ini yang berjudul:**

**PERBANDINGAN EFEKTIFITAS ANALGETIK TRAMADOL INTRAVENA DAN  
PARACETAMOL INTRAVENA DALAM MENGATASI NYERI AKUT PASCA  
PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY (PCNL) DI RSUP DR. M. DJAMIL  
PADANG**



**dr. Leonard Khriestsandi Saleh**

**NIM 1750303210**

**Penelitian sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan  
Pendidikan Spesialis Bedah Umum  
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang**

**Dibacakan tanggal: Februari 2023 dan telah dikoreksi**

**Pembimbing I**

**Pembimbing II**

**Dr. dr. Alvarino, SpB SpU (K)**  
**NIP. 19660423 199203 1 002**

**dr. Peri Eriad Yunir, SpU (K)**  
**NIP. 19870820 202012 1 003**

**Kepala Departemen**

**Ketua Program Studi**

**Dr. dr. Daan Khambri, SpB(K)Onk, M. Kes**  
**NIP. 19670506 199509 1 001**

**dr. Jon Efendi, SpB, SpBA(K)**  
**NIP. 19690605 200012 1 003**

## ABSTRAK

### PERBANDINGAN EFEKTIFITAS ANALGETIK TRAMADOL INTRAVENA DAN PARACETAMOL INTRAVENA DALAM MENGATASI NYERI AKUT PASCA *PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY* (PCNL) DI RSUP DR. M. DJAMIL PADANG

<sup>1</sup>Leonard Khriestsandi Saleh, <sup>2</sup>Alvarino, <sup>2</sup>Peri Eriad Yunir

<sup>1</sup>Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang  
<sup>2</sup>Divisi Urologi, Bagian Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang

**Pendahuluan** : Tramadol merupakan suatu obat sintetis grup aminosikloheksanol yang bekerja secara sentral dengan sifat opioid agonis yang lemah. Paracetamol dikenal memiliki sifat analgesia dan anti piretik baik bagi dewasa ataupun anak-anak dengan kejadian efek samping yang sangat jarang. *percutaneous nephrolithotomy* (PCNL) sebagai terapi lini pertama pada kasus batu ginjal berukuran lebih dari 20 mm. Pemberian analgesia paracetamol lebih dipilih dibandingkan Opiod karena efek samping yang minimal dari paracetamol.

**Tujuan** : Mengetahui perbandingan efektifitas pengurangan nyeri akut pasca prosedur PCNL pada pasien yang diberikan analgetik tramadol intravena dan Paracetamol intravena di RSUP Dr. M. Djamil Padang

**Metode** : Penelitian ini menggunakan metode analitik dengan desain *single-blind randomised controlled trial*. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil pada bulan November-Desember 2022. Pengambilan sampel dilakukan secara slovin modifikasi.

**Result** : Pada akhir penelitian, didapatkan efektivitas paracetamol untuk nyeri pasca operasi dinilai dari *Visual Analog Scale* menunjukkan bahwa kelompok pasien yang diberikan Paracetamol intravena pasca operasi PCNL didapatkan nilai VAS yang lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan tramadol intravena, namun perbedaannya tidak menunjukkan angka yang signifikan pada uji statistik.

**Kesimpulan** : Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara penggunaan kedua analgetik paracetamol maupun tramadol dalam penanganan nyeri akut pasca PNCL.

**Kata Kunci** : Tramadol, Paracetamol, PCNL, Batu ginjal

## ABSTRACT

### COMPARISON OF INTRAVENOUS TRAMADOL AND PARACETAMOL EFFECTIVITY FOR MANAGING ACUTE PAIN AFTER PCNL IN RSUP DR. M. DJAMIL PADANG

<sup>1</sup>Leonard Khriestsandi Saleh, <sup>2</sup>Alvarino, <sup>2</sup>Peri Eriad Yunir

<sup>1</sup>Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang  
<sup>2</sup>Division of Urology, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Andalas University/RSUP Dr. M. Djamil Padang

**Introduction:** Tramadol is a synthetic aminosyclohexanol that acts centrally with weak opioid agonist. Paracetamol is analgesia and anti-pyretic properties for both adults and children with very low incidence of side effects. Percutaneous nephrolithotomy (PCNL) as first-line therapy in cases of kidney stones measuring more than 20 mm. Paracetamol analgesia is preferred over opioids because of the minimal side effects.

**Objective:** To compare the effectiveness of acute pain reduction after PCNL procedure in patients treated with intravenous tramadol and intravenous paracetamol analgesics at Dr. M. Djamil Hospital Padang.

**Methods:** This study used an analytic method with a single-blind randomized controlled trial design. The research was conducted at Dr. M. Djamil Hospital in November-December 2022. Sampling was done by modified slovin.

**Result:** The effectiveness of paracetamol for postoperative pain assessed from the Visual Analog Scale showed that the group of patients given intravenous Paracetamol after PCNL surgery obtained a lower VAS value compared to the use of intravenous tramadol, but the difference did not show a significant number in statistical tests.

**Conclusion:** There is no significant difference between the use of both paracetamol and tramadol analgesics in the management of acute pain after PNCL.

**Keywords:** Tramadol, Paracetamol, PCNL, kidney stones

## KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat, karunia dan hidayahNya sehingga peneliti dapat menyelesaikan mini proposal tesis yang berjudul **“Perbandingan Efektifitas Analgetik Tramadol Intravena Dan Paracetamol Intravena Dalam Mengatasi Nyeri Akut Pasca Percutaneous Lithotomy (PCNL) Di RSUP Dr. M. Djamil Padang”**. Penyusunan dan penulisan mini proposal tesis ini merupakan rangkaian dari proses pendidikan secara menyeluruh di Program Pendidikan Dokter Spesialis, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Dalam menyusun usulan tesis ini, peneliti banyak mendapatkan bantuan, bimbingan, dorongan, dan petunjuk dari berbagai pihak. Untuk itu peneliti ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. Yuliandri, SH, MH selaku Rektor Universitas Andalas
2. Bapak Dr. dr. Afriwardi, SH, Sp.KO, MA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
3. Bapak Dr. dr. H. Yusirwan Yusuf, Sp.B, Sp.BA, MARS selaku Direktur Utama RSUP Dr. M. Djamil Padang
4. Bapak Dr. dr. H. Daan Khambri, Sp.B (K) Onk, M.Kes dan dr. Budi Pratama Arnofyan, Sp.B, Sp.BA selaku Ketua dan Sekretaris Bagian Ilmu Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang
5. Bapak dr. Jon Efendi, Sp.B, Sp.BA, dan Dr. dr. Rizki Rahmadian, Sp.OT (K), M. Kes selaku Ketua dan Sekretaris Prodi Pendidikan Bidang Spesialis Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
6. Tim Ilmiah Bagian Bedah FK Unand/RSUP Dr. M. Djamil Dr. dr. Rafli Rustam, Sp.B(K)V dan Dr. dr. Etriyel MYH, Sp.U.
7. Bapak Dr. dr. Alvarino, Sp.B, Sp.U (K) selaku Pembimbing yang selalu memberikan bimbingan, pemikiran, dan arahan kepada peneliti dalam menyusun tesis ini.
8. Bapak dr. Peri Eriad Yunir, Sp.U (K) selaku Pembimbing yang selalu memberikan bimbingan, pemikiran, dan arahan kepada peneliti dalam menyusun tesis ini.
9. Bapak Dr.dr. Etriyel MYH, Sp.U (K) selaku penguji yang telah bersedia memberikan saran dan masukan dalam penyusunan tesis ini.

10. Bapak dr. Vendry Rivaldy, Sp.B(K)V selaku penguji yang telah bersedia memberikan saran dan masukan dalam penyusunan tesis ini.
11. Bapak dr. Budi Pratama Arnofyan, Sp.B, Sp.BA(K) selaku penguji yang telah bersedia memberikan saran dan masukan dalam penyusunan tesis ini.
12. Guru Besar dan Seluruh Staf pengajar Program Studi Spesialis Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil
13. Keluarga Besar Residen Bedah seperjuangan
14. Keluarga besar yang selalu memberikan dukungan. Terimakasih atas semua kesabaran dan kasih sayang yang telah diberikan sehingga saya bisa sampai di sini.

Peneliti menyadari bahwa masih banyak kekurangan dari penulisan tesis ini, namun peneliti berharap semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan di masa yang akan datang.

Padang, Februari 2023

dr. Leonard K. Saleh



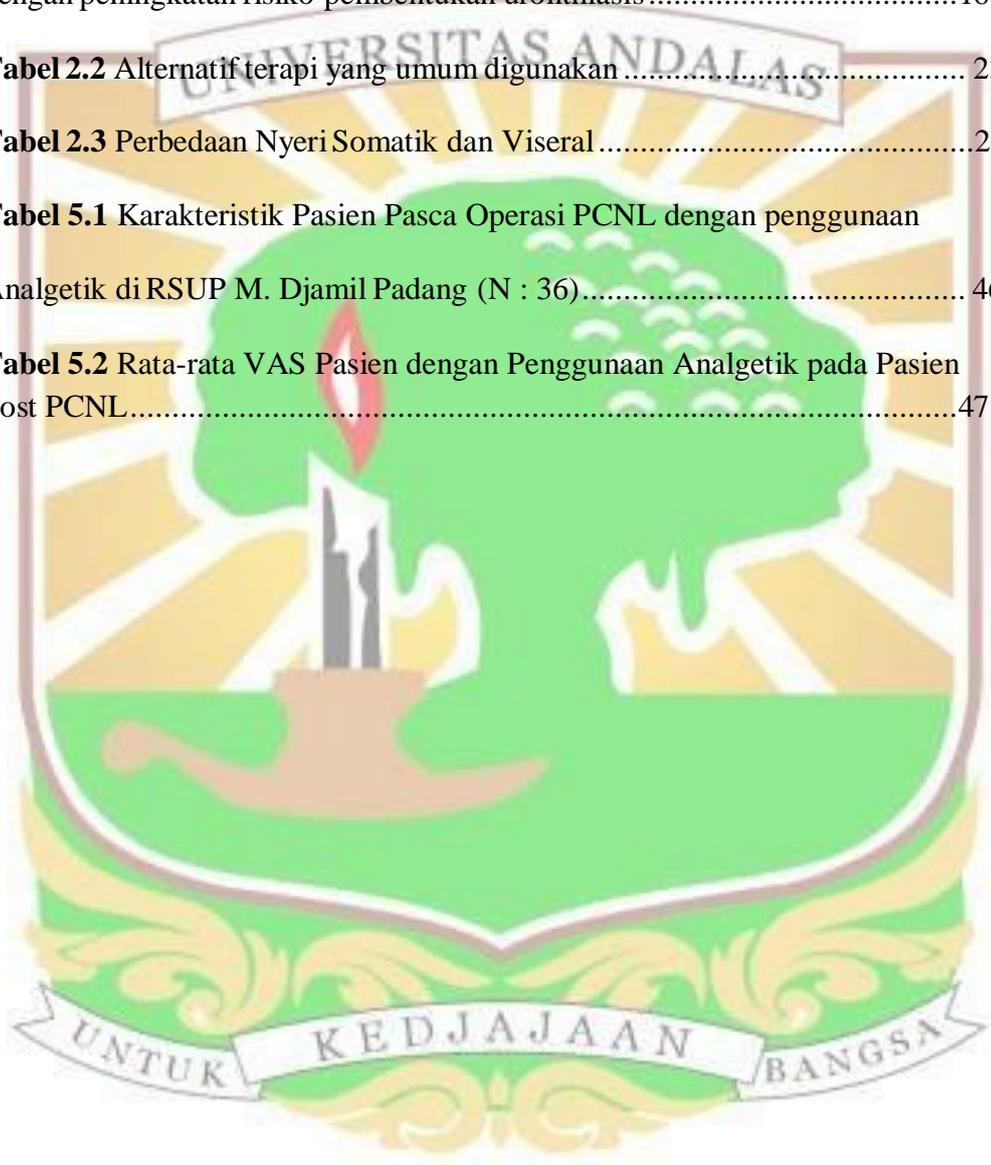
## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	<b>xi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
Latar Belakang .....	1
Rumusan Masalah .....	5
Tujuan Penelitian .....	6
Tujuan Umum.....	6
Tujuan Khusus.....	6
Manfaat Penelitian.....	6
Manfaat Terhadap Ilmu Pengetahuan .....	6
1.4.1 Manfaat Terapan.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>8</b>
Anatomi Traktus Urinarius .....	8
Ginjal .....	8
Ureter .....	8
Vesika Urinaria.....	8
Uretra .....	8
Urolithiasis.....	12
Definisi .....	12
Patofisiologi .....	12
Prinsip Diagnostik .....	15
Manajemen Tatalaksana .....	19
Nyeri.....	23
Definisi Nyeri.....	23
Karakteristik Nyeri .....	24
Penilaian Nyeri .....	25
Mekanisme Nyeri .....	27
Tatalaksana Nyeri.....	28
Nyeri akut pasca PCNL .....	30
Farmakologi Analgetik pasca PCNL .....	31
Tramadol .....	31
Paracetamol .....	33
Efektifitas analgetik pasca PCNL.....	35
<b>BAB III KERANGKA TEORI, KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS</b>	
<b>PENELITIAN</b> .....	<b>36</b>
Kerangka Teori .....	36
Kerangka Konseptual.....	37
Penjelasan KerangkaKonseptual .....	37
Hipotesis Penelitian.....	39
<b>BAB VI METODE PENELITIAN</b> .....	<b>40</b>
4.1 Desain Penelitian.....	40

Waktu dan Tempat Penelitian .....	40
Populasi dan Sampel Penelitian.....	40
Populasi .....	40
Sampel Penelitian .....	40
Kriteria Subjek Penelitian .....	41
Kriteria Inklusi .....	41
Kriteria Eksklusi.....	41
Variabel Penelitian .....	42
Variabel Bebas .....	42
Variabel Tergantung .....	42
Proses Pengumpulan Data .....	42
Analisis Data.....	42
4.7.1. Analisis Univariat .....	42
Definisi Operasional Penelitian .....	42
Etika Penelitian .....	43
Tahap Penelitian.....	43
Tahap Persiapan .....	43
Tahap Penelitian.....	43
Jadwal Penelitian.....	43
Analisis Statistik .....	45
4.13. Alur Kerja Penelitian.....	45
<b>BAB V HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>46</b>
Karakteristik Pasien.....	46
Rata-rata Score VAS Pasien dengan Penggunaan Analgetik Paracetamol dan Tramadol pada Pasien Post PCNL .....	46
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>49</b>
Karakteristik Pasien.....	49
Efektivitas Pengurangan Nyeri Akut Pasca Operasi dari Penggunaan Tramadol IV dan Paracetamol IV .....	51
Perbandingan Efektifitas Pengurangan Nyeri Akut Pasca Prosedur PCNL pada Pasien yang Diberi Tramadol IV dan Paracetamol IV .....	53
Keterbatasan .....	55
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>57</b>
Kesimpulan.....	57
Saran.....	57
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>58</b>
<b>Lampiran .....</b>	<b>69</b>

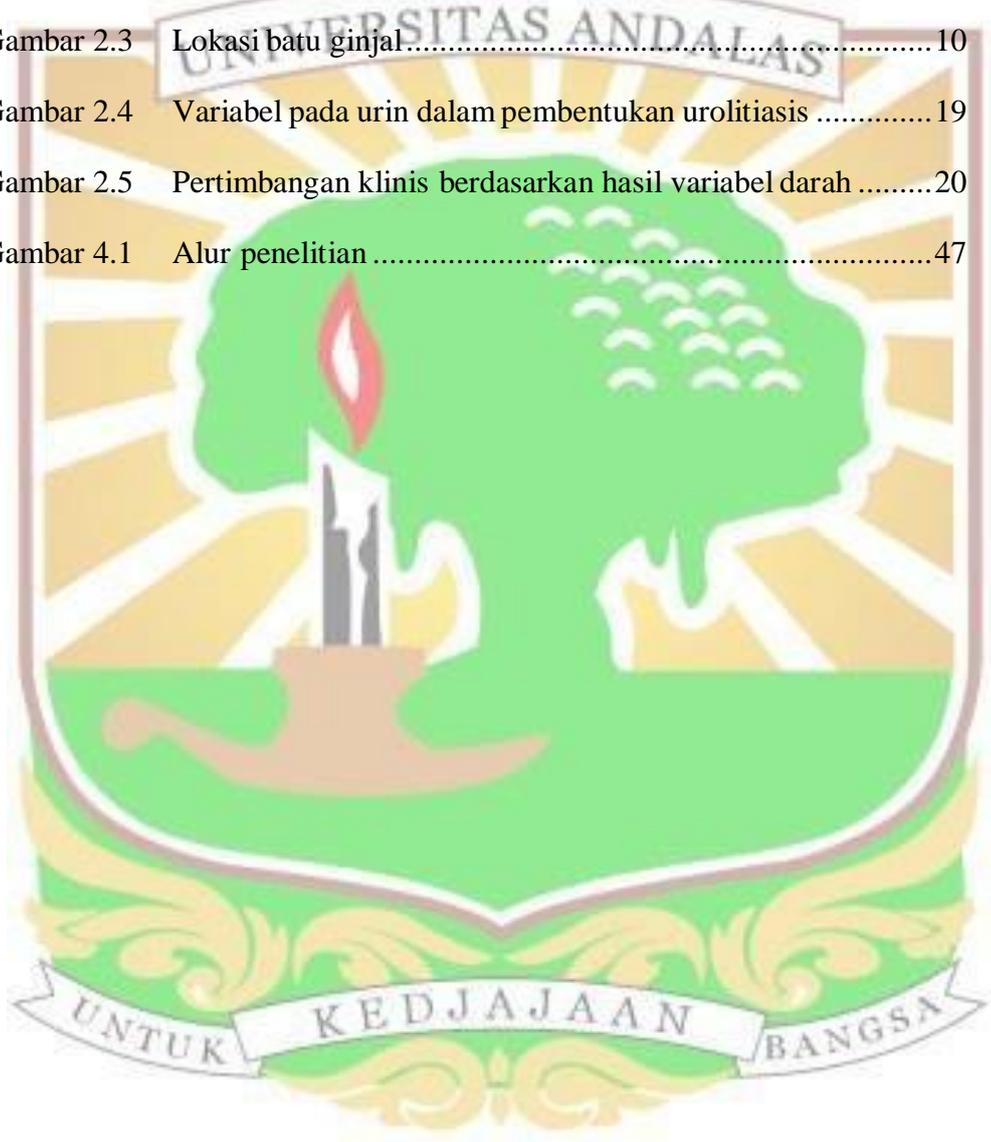
## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2.1</b> Kondisi medis, abnormalitas dan agen farmakologi yang berkaitan dengan peningkatan risiko pembentukan urolithiasis .....	16
<b>Tabel 2.2</b> Alternatif terapi yang umum digunakan .....	23
<b>Tabel 2.3</b> Perbedaan Nyeri Somatik dan Viseral .....	26
<b>Tabel 5.1</b> Karakteristik Pasien Pasca Operasi PCNL dengan penggunaan Analgetik di RSUP M. Djamil Padang (N : 36).....	46
<b>Tabel 5.2</b> Rata-rata VAS Pasien dengan Penggunaan Analgetik pada Pasien Post PCNL.....	47



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Anatomi ginjal berdasarkan potongan penampang .....	8
Gambar 2.2	Unit nefron dan aliran suplai darahnya .....	9
Gambar 2.3	Lokasi batu ginjal.....	10
Gambar 2.4	Variabel pada urin dalam pembentukan urolitiasis .....	19
Gambar 2.5	Pertimbangan klinis berdasarkan hasil variabel darah .....	20
Gambar 4.1	Alur penelitian .....	47



## DAFTAR SINGKATAN



APS	<i>American Pain Society</i>
ASA	<i>American Society of Anesthesiologist</i>
AUA	<i>American Urologist Association</i>
BPH	<i>Benign Prostate Hyperplasia</i>
BOO	<i>Bladder Outlet Obstruction</i>
DHT	<i>Dihidrotestosteron</i>
DRE	<i>Digital Rectal Examination</i>
EUA	<i>European Urologist Association</i>
IASP	<i>International Association for the Study of Pain</i>
IPSS	<i>International Prostate Scoring System</i>
LUTS	<i>Lower Urinary Tract Syndrome</i>
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
NRS	<i>Numerical Rating Score</i>
OAINS	<i>Obat anti-inflamasi non-steroid</i>
PQIP	<i>Perioperative Quality Improvement Programme</i>
PSA	<i>Prostate Specific Antigen</i>
PVP	<i>Post Void Residual</i>
PVR	<i>Photoselective Vaporization of the Prostate</i>
TURP	<i>Transurethral Resection of Prostate</i>
VAS	<i>Visual Analogue Scale</i>
VRS	<i>Verbal Rating Score</i>

# BAB I

## PENDAHULUAN

### Latar Belakang

Nyeri merupakan suatu sinyal utama yang dapat menunjukkan keberadaan suatu penyakit. Berdasarkan *International Association for the Study of Pain (IASP)*, nyeri diartikan sebagai pengalaman sensoris dan emosional yang dikaitkan dengan suatu kemungkinan atau keberadaan suatu kerusakan jaringan.<sup>1</sup> Nyeri selalu bersifat subjektif dan setiap individu akan menilai nyeri berdasarkan dari pengalamannya sebelumnya akan suatu cedera atau penyakit. Kini, konsep nyeri telah berkembang menjadi suatu entitas yang bersifat multi-dimensi dengan melibatkan aspek sensoris, kognitif, motivasi dan afektif.<sup>2</sup>

Klasifikasi nyeri dibentuk berdasarkan atas durasi ataupun etiologi yang mendasarinya. Berdasarkan durasi terjadinya nyeri dibagi atas nyeri akut dan nyeri kronis. Nyeri akut didefinisikan sebagai suatu nyeri yang berlangsung dini dan dalam kurun waktu tertentu serta memiliki hubungan sebab akibat langsung dengan suatu cedera ataupun penyakit. Sedangkan nyeri kronis diartikan sebagai nyeri yang telah berlangsung lebih atau sama dari 12 minggu atau di saat nyeri tidak lagi dipikirkan sebagai akibat dari cedera yang terjadi pertama kali. Berdasarkan etiologinya, nyeri dibedakan atas nyeri nosiseptif dan nyeri neuropati. Nyeri nosiseptif disebabkan oleh stimulasi terhadap nosiseptor yang ada sedangkan nyeri neuropati disebabkan oleh disfungsi dari sistem saraf. Klasifikasi lain dari nyeri adalah nyeri somatik dan nyeri viseral.<sup>3,4</sup>

Salah satu penyebab terjadinya nyeri adalah kerusakan jaringan yang terjadi setelah prosedur invasif dilakukan dan akan membaik seiring dengan proses

penyembuhan yang biasanya tidak akan lebih dari 3 bulan.<sup>5</sup> Nyeri akut pasca operasi bersifat multifaktorial. Di satu sisi, tindakan operasi akan mengakibatkan terjadinya kerusakan jaringan. Cedera tersebut akan memicu berbagai respon dalam matriks nyeri, dimulai dari proses sensitisasi jalur nyeri perifer ataupun sentral hingga munculnya perasaan ketakutan, ansietas dan frustrasi.<sup>6</sup> Pada kebanyakan pasien, rasa nyeri tersebut akan berkurang selama beberapa hari pasca operasi, tetapi nyeri tersebut dapat bersifat menetap bahkan meningkat sehingga membutuhkan pemberian analgesia.<sup>7</sup>

Manajemen nyeri pasca operasi merupakan tugas utama dari seorang klinisi.<sup>8</sup> Banyak pasien yang mengalami tingkat nyeri yang cukup tinggi pasca operasi. Pada studi potong lintang di tahun 2016 didapatkan bahwa pada 15.000 pasien yang menjalani operasi di Inggris, dilaporkan sebanyak 11 % mengalami nyeri yang berat dan 37 % melaporkan kejadian nyeri sedang pada 24 jam pertama pasca operasi.<sup>9</sup> Laporan tahunan dari *Perioperative Quality Improvement Programme* (PQIP) di tahun 2017-2018 yang memasukkan data dari 79 rumah sakit di wilayah Britania Raya, ditemukan sebanyak 48 % melaporkan kejadian nyeri sedang dan 19 % mengalami nyeri berat pada tempat operasi dalam 24 jam pasca operasi.<sup>10</sup> Data serupa juga ditemukan pada laporan tahunan PQIP di tahun 2018-2019.<sup>11</sup> Suatu studi kohort di Jerman menemukan 47,2 % dari 50.523 pasien studi mengalami nyeri yang berat (skor nyeri minimal 8) pada luka operasi dalam 24 jam pertama. Variasi skor yang ditemukan tergantung pada jenis operasi yang dilakukan.<sup>12</sup> Bukti-bukti penelitian menunjukkan bahwa kurang dari setengah kasus memiliki manajemen nyeri yang adekuat.<sup>16</sup> Padahal, manajemen nyeri pasca operasi yang tidak terkontrol dapat mempengaruhi kecenderungan untuk terjadinya nyeri kronis

atau persisten<sup>13,14,15</sup> serta mempengaruhi kualitas hidup, proses pemulihan fungsi organ serta meningkatnya risiko komplikasi pasca operasi.<sup>17</sup>

Terdapat banyak strategi manajemen dan intervensi baik preoperatif, intra operatif dan pasca operatif yang dapat dilakukan dalam menangani nyeri pasca operasi. Pedoman penanganan nyeri telah disusun oleh *American Pain Society* (APS) dengan rekomendasi dari *American Society of Anesthesiologist* (ASA) dimana terdapat banyak rekomendasi dalam penanganan nyeri pasca operasi pada dewasa ataupun anak-anak dengan mempromosikan pemberian edukasi preoperatif, penggunaan berbagai modalitas baik farmakologis ataupun non-farmakologis hingga pembentukan prosedur atau kebijakan manajemen nyeri di tiap institusi. Modalitas farmakologis yang sering disebut dalam pedoman tatalaksana tersebut adalah penggunaan opioid, Paracetamol ataupun obat anti inflamasi non-steroid (OAINS) dalam manajemen nyeri pasca operasi yang disesuaikan dengan patofisiologi kerusakan jaringan saat operasi dan tingkat nyeri yang dirasakan pasien.<sup>18</sup>

Terdapat banyak obat pilihan analgesia yang biasa digunakan dalam menangani nyeri pasca operasi. Opioid merupakan golongan obat pereda nyeri yang paling sering dipilih untuk nyeri pasca operasi derajat sedang hingga berat, tetapi penggunaannya dalam jangka panjang berkaitan dengan efek samping yang dapat memperpanjang lama rawatan.<sup>19</sup> Tramadol merupakan suatu obat sintetis grup aminosikloheksanol yang bekerja secara sentral dengan sifat opioid agonis yang lemah.<sup>20</sup> Tramadol dipilih karena efek sampingnya yang tidak begitu besar dibandingkan golongan opioid lainnya, yaitu jarang insidensi depresi nafas, serta kejadian pusing dan mengantuk yang lebih rendah.<sup>21</sup> Sedangkan, Paracetamol

merupakan obat pilihan di saat OAINS memiliki efek yang buruk pada pasien. Paracetamol dikenal memiliki sifat analgesia dan anti piretik baik bagi dewasa ataupun anak-anak dengan kejadian efek samping yang sangat jarang yaitu <1 : 10.000 kasus.<sup>22</sup>

Suatu studi oleh Tanudeep Kaur pada tahun 2020 dengan percobaan pada 100 pasien pasca operasi dengan diberikan tramadol intravena dan Paracetamol intravena, maka ditemukan hasil bahwa kelompok pasien yang mendapatkan Paracetamol memiliki nilai *Visual Analogue Scale* (VAS) yang lebih tinggi dibandingkan pasien di kelompok tramadol pada 1 jam, 4 jam, 8 jam, 12 jam dan 24 jam pasca operasi. Hal ini menunjukkan bahwa pasien yang menerima Paracetamol intravena belum mendapatkan manajemen nyeri yang adekuat.<sup>23</sup> Literatur lain menyimpulkan bahwa efektifitas kedua obat ini memiliki tingkat yang sama dengan lebih banyak efek samping yang timbul pada pasien-pasien yang diberikan tramadol. Studi oleh Kela dkk, yang membandingkan pengurangan nyeri pada pasien pasca operasi kardiothoraks menemukan bahwa efektifitas tramadol dan Paracetamol adalah sama.<sup>24,25</sup> Tetapi terdapat beberapa studi yang menyatakan bahwa pemberian Paracetamol intravena lebih efektif dibandingkan tramadol seperti pada studi yang dilakukan oleh Mohammad dkk dan Sinatra dkk pada pasien pasca operasi ortopedi. Studi tersebut juga menemukan bahwa konsumsi morfin secara signifikan berkurang dalam 24 jam pertama pada pasien yang diberikan Paracetamol intravena. Hasil serupa juga ditunjukkan pada studi Singh B dkk pada pasien pasca operasi elektif.<sup>26,27,28</sup>

Salah satu metode minimal invasif untuk menangani urolitiasis adalah *Percutaneous nephrolithotomy* (PCNL). Pedoman internasional merekomendasikan

PCNL sebagai terapi lini pertama pada kasus batu ginjal berukuran lebih dari 20 mm. Pada awal mula perkembangannya, prosedur ini mengakibatkan suatu masalah yang serius akibat perdarahan, infeksi dan komplikasi lainnya. Tetapi kini, efektifitas dan keamanan PCNL telah jauh berkembang walaupun tetap memiliki beberapa risiko terjadinya komplikasi. Operasi PCNL utamanya dilakukan dalam anestesi umum atau anestesi intratekal. Tetapi terdapat beberapa laporan mengenai pelaksanaan PCNL dalam anestesi lokal infiltrasi (PCNL-LIA). Anestesi lokal aman dan mudah untuk dilakukan dan tidak mempengaruhi status fisiologis serta perilaku pasien sebesar anestesi umum sehingga setelah prosedur dilakukan pasien dapat pulih dengan cepat dan sadar selama prosedur berlangsung. Nyeri pasca operasi yang dialami oleh pasien PCNL kebanyakan adalah dengan nilai VAS <7.<sup>29</sup>

Dalam pedoman tatalaksana nyeri yang disusun oleh APS dengan rekomendasi dari ASA, terdapat salah satu poin rekomendasi yang menyebutkan bahwa pemberian analgesia paracetamol lebih dipilih dibandingkan Opiod karena efek samping yang minimal dari paracetamol. Hal ini disebabkan oleh banyak studi yang tidak menemukan adanya superioritas pemberian opioid secara intravena dibandingkan nsid intravena pada pasien pasca operasi.<sup>18</sup> Untuk itu, penulis tertarik untuk meneliti perbandingan efektifitas analgesia antara tramadol intravena dan Paracetamol intravena pada pasien pasca operasi minimal invasif *Percutaneous Nephrolithotomy* (PCNL) di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

### **Rumusan Masalah**

Berdasarkan penjabaran latar belakang tersebut, maka dirumuskan beberapa masalah penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana insidensi dan intensitas nyeri akut pasca prosedur PCNL di RSUP Dr. M. Djamil Padang ?
2. Bagaimana perbandingan efektifitas pengurangan nyeri akut pasca prosedur PCNL pada pasien yang diberikan analgetik tramadol intravena dan Paracetamol Intravena di RSUP dr. M. Djamil Padang ?

### **Tujuan Penelitian**

#### **Tujuan Umum**

Mengetahui perbandingan efektifitas pengurangan nyeri akut pasca prosedur PCNL pada pasien yang diberikan analgetik tramadol intravena dan Paracetamol intravena di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

#### **Tujuan Khusus**

1. Mengetahui distribusi karakteristik pasien nyeri akut pasca prosedur PCNL di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui tingkat efektifitas pengurangan nyeri akut dari tramadol intravena dan Paracetamol intravena pada pasien pasca prosedur PCNL di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Menjadi dasar dalam penyusunan pedoman tatalaksana nyeri akut pasca PCNL di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

### **Manfaat Penelitian**

#### **Manfaat Terhadap Ilmu Pengetahuan**

Hasil penelitian ini dapat memberi informasi ilmiah mengenai perbandingan efektifitas pengurangan nyeri akut pada pasien pasca prosedur PCNL yang diberikan tramadol intravena dan Paracetamol intravena di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## Manfaat Terapan

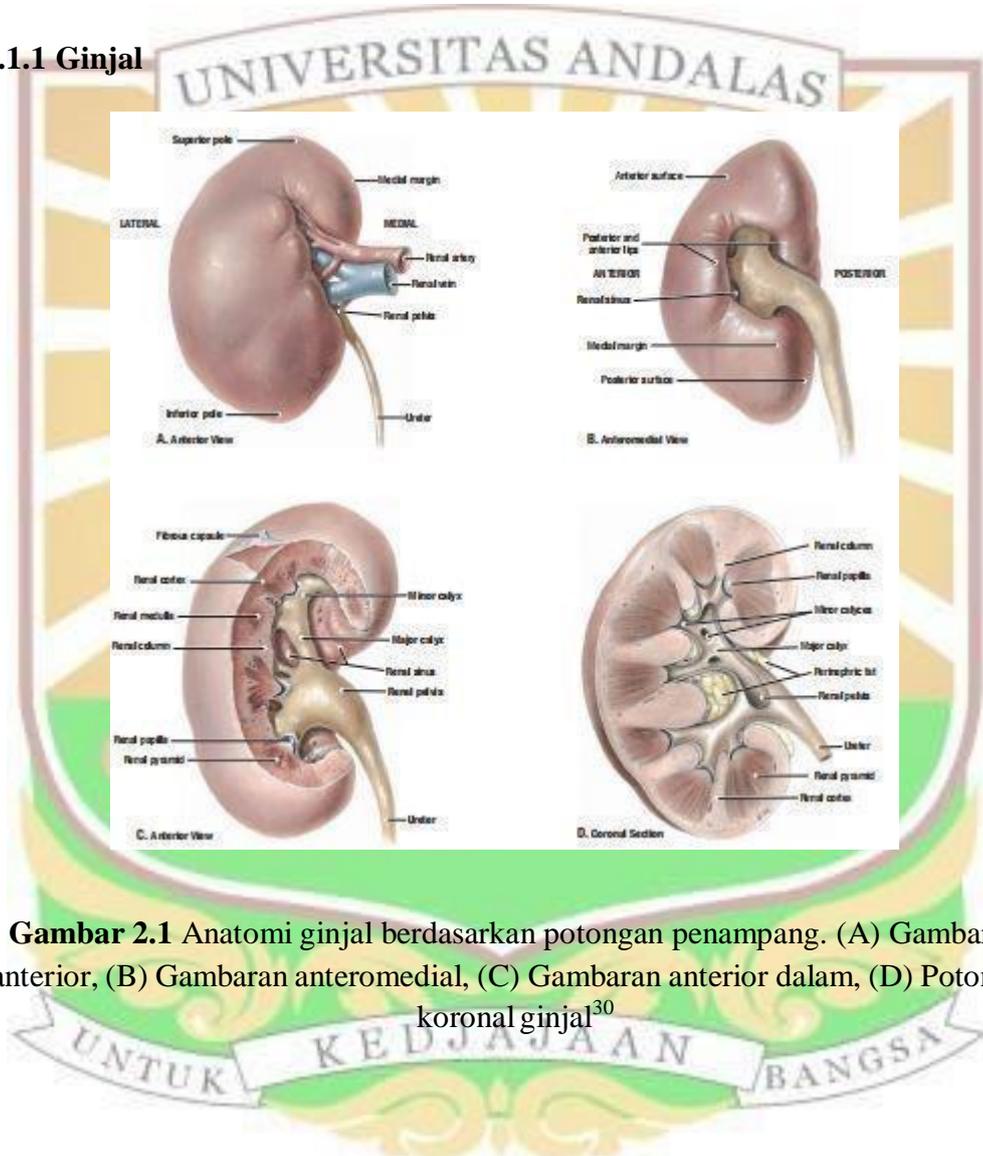
Penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar penatalaksanaan untuk evaluasi, masukan dan pertimbangan dalam memahami efektifitas analgetik tramadol intravena dan Paracetamol intravena pada pasien yang menjalani prosedur PCNL di RSUP Dr. M. Djamil Padang.



## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### Anatomi Traktus Urinarius

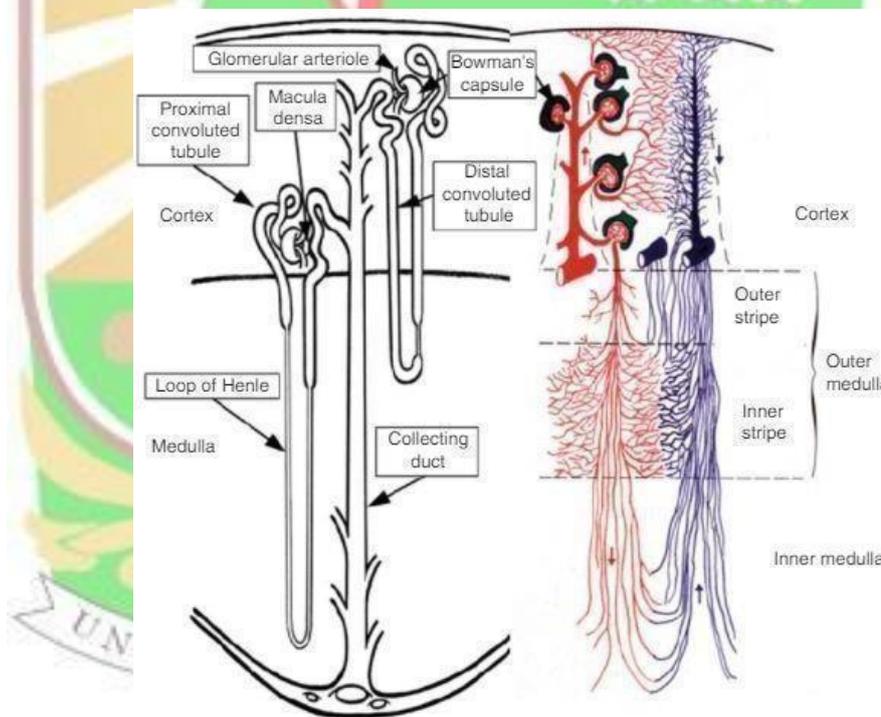
#### 2.1.1 Ginjal



**Gambar 2.1** Anatomi ginjal berdasarkan potongan penampang. (A) Gambaran anterior, (B) Gambaran anteromedial, (C) Gambaran anterior dalam, (D) Potongan koronal ginjal<sup>30</sup>

Ginjal adalah suatu organ yang kompleks dan berperan sentral untuk homeostasis. Melalui mekanisme sensorik yang kompleks, ginjal mengatur tekanan darah, air, sodium, potassium, keasaman, mineral tulang dan hemoglobin. Tetapi fungsi utama ginjal tetaplah ekskresi produk sisa metabolisme melalui urin.<sup>30</sup>

Terdapat 22 % total dari output kardiak akan dialirkan ke ginjal dan sekitar 20 % plasma akan difiltrasi untuk memproduksi 170 L hasil filtrat glomerulus tiap harinya. Sebanyak 90 % dari hasil filtrat tersebut akan direabsorpsi seiring dengan alirannya di unit nefron dan sekitar 1,5 L urin akan dihasilkan tiap harinya. Filtrasi terjadi melalui sawar pembatas filtrasi glomerulus yang terdiri atas lima lapisan yaitu glikokaliks yang menutupi permukaan sel endotel, fenestrasi pada sel-sel endotel, membran basalis glomerulus, diafragma antar prosesus-prosesus pada podosit dan ruang sub-podosit antara diafragma dan badan sel podosit.<sup>30</sup>

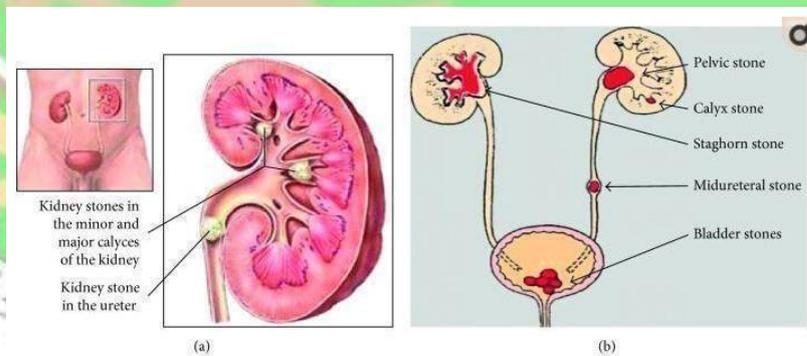


**Gambar 2.2** Unit nefron dan aliran suplai darahnya. *Kiri.* Gambaran nefron dengan loop yang panjang dan pendek. *Kanan.* Area vaskuler berbeda dan lokasinya pada empat zona renalis.<sup>30</sup>

Komposisi dari hasil filtrasi glomerulus ditentukan berdasarkan struktur, susunan dan muatan elektrik dari molekul protein kolagen yang membentuk sawar filtrasi. Sehingga proses filtrasi glomerulus adalah bersifat selektif ukuran dan

selektif muatan; molekul yang terlalu besar atau terlalu besar muatannya tidak dapat melewati sawar.<sup>30</sup>

Filtrasi glomerulus dibuat konstan dalam rentang tekanan arteri renalis ataupun sistolik yang lebar dan disebut dengan proses autoregulasi. Konstriksi dan dilatasi dari arteriola aferen dikontrol oleh makula densa yang berada tepat di bawah glomerulus. Makula densa akan merasakan aliran dari natrium klorida melalui tubulus setelahnya. Ketika aliran ini meningkat, makula densa akan menyebabkan konstriksi arteriola aferen untuk menurunkan laju filtrasi glomerulus. Sebaliknya, apabila tekanan darah yang mengalir pada ginjal menurun, maka resistensi arteriola aferen diturunkan untuk mempertahankan tekanan intraglomerulus. Apabila tekanan masuk terus menerus turun, maka arteriola eferen akan konstriksi di bawah pengaruh dari angiotensin II. Hal ini akan menjaga tekanan filtrasi intraglomerulus.<sup>30</sup>



**Gambar 2.3** Lokasi batu ginjal dapat bervariasi pada berbagai struktur saluran kemih.<sup>31</sup>

## **Urolithiasis**

### **Definisi Urolithiasis**

Urolithiasis adalah kasus yang umum terjadi yang mengakibatkan kunjungan yang sering ke rumah sakit. Batu yang terbentuk di ginjal disebut dengan nefrolithiasis dan batu yang berhasil keluar dari pelvis renal dan menuju sistem kolektivus lainnya seperti ureter, vesika urinaria dan uretra disebut dengan urolithiasis.<sup>32</sup>

Mayoritas urolitiasis (97 %) ditemukan di ginjal dan ureter, sedangkan 3 % sisanya ditemukan di vesika urinari dan uretra. Ukuran diameter urolitiasis dapat bervariasi dari mikrometer hingga sentimeter. Umumnya urolitiasis tidak akan menimbulkan gejala kecuali saat ukurannya cukup besar hingga menimbulkan keluhan. Keluhan utama yang dirasakan pasien adalah kolik renal dan menjadi penyebab yang cukup sering bagi pasien untuk datang ke instalasi gawat darurat.<sup>33</sup>

Urolitiasis merupakan suatu endapan polikristalin yang bersifat biomineral dan terbentuk di traktus urinarius manusia ataupun hewan melalui suatu proses patoanatomis dan faktor psikokimiawi. Urolitiasis adalah gejala dari faktor-faktor eksogen dan endogen yang bersifat multifaktorial. Etiologi dari urolitiasis paling sering adalah kalsium oksalat dengan prevalensi >80 %, kalsium fosfat atau karbonat apatit dengan prevalensi 5 %, magnesium ammonium fosfat yang biasa disebut batu struvit dengan prevalensi 5 % dan batu asam urat sebanyak 13 %. Batu sistin, amonium urat dan brusit jarang ditemukan dengan prevalensi  $\leq 1$  %.<sup>34,35</sup>

Adanya perubahan dalam gaya hidup serta perkembangan diagnosis yang semakin canggih membuat prevalensi dan insidensi urolitiasis semakin meningkat. Survei berskala nasional di Jerman menunjukkan adanya peningkatan insidensi dari

0,54 % menjadi 1,47 % serta prevalensi dari 4 % mencapai 4,7 % antara tahun 1979 dan 2001. Urolitiasis kemudian menjadi suatu penyakit yang luas dengan 50 % pasien setidaknya mengalami satu kali rekurensi dan 10-20 % mengalami  $\geq 3$  kali episode urolitiasis. Urolitiasis terkait dengan tingkat kemakmuran ekonomi seseorang juga cukup sering terjadi peningkatan akibat konsumsi makanan tinggi kalori dikombinasikan dengan tingkat aktifitas fisik yang rendah. Batu kalsium fosfat lebih banyak ditemukan pada pasien usia lebih muda sedangkan batu asam urat dan batu dengan komposisi yang atipikal lebih sering ditemukan pada pasien yang lebih tua.<sup>35,36,37</sup>

Jenis pekerjaan mampu menjadi suatu faktor risiko dimana di antara profesi yang ada, risiko urolitiasis meningkat pada klinisi terutama ahli bedah. Balans cairan yang kurang disebutkan sebagai satu faktor yang dapat mempengaruhi hal ini. Selain itu, faktor esensial lainnya yang dapat mempengaruhi kemunculan urolitiasis adalah jenis diet sehari-hari, iklim, lingkungan, etnis dan keturunan. Sedangkan faktor risiko eksogenik adalah berupa pola makan dan gaya hidup yang dikarakteristikan dengan tingkat olahraga yang kurang disertai dengan asupan kalori tinggi dari makanan-makanan yang kaya lemak, protein, karbohidrat dan purin. Kebiasaan hidup berupa merokok, kecanduan alkohol serta stres kronik kini juga disebut sebagai faktor yang cukup penting untuk diperhatikan.<sup>38,39</sup>

### **Patofisiologi**

Dalam membicarakan proses terbentuknya suatu urolitiasis maka kita harus ingat bahwa urin merupakan suatu campuran yang kompleks. Proses awal terbentuknya batu diakibatkan oleh proses supersaturasi dimana tingkat konsentrasi dari campuran melebihi titik kelarutannya. Selain itu, biasanya juga didukung oleh

faktor-faktor litogenik yang ada pada traktus urinarius atas. Dalam kondisi normal, walaupun kondisi urin kebanyakan individu bersifat supersaturasi oleh satu atau dua tipe kristal, tetapi keberadaan inhibitor kristalisasi akan mampu mencegah mayoritas populasi untuk seterusnya membentuk suatu batu. Tetapi dalam praktik sehari-hari, kalkulasi nilai supersaturasi urin ini tidaklah memprediksi dengan sempurna apakah akan terbentuknya batu. Hasil ini hanya mampu menjadi acuan dalam menunjukkan faktor-faktor risiko multipel yang dapat diketahui dari pemeriksaan urin 24 jam.<sup>32</sup>

Studi terkini telah merubah paradigma mengenai lokasi spesifik mulai terbentuknya batu. Biopsi renal dari ginjal individu yang membentuk batu telah menemukan adanya kalsium fosfat pada interstisial ginjal. Hipotesis yang berkembang adalah kalsium fosfat akan turun ke papilla dan menembus epitel papilla dimana terdapat tempat untuk deposit kristal kalsium oksalat dan kalsium fosfat. Mayoritas batu kalsium oksalat muncul di atas kalsium fosfat pada ujung papila renal yang biasa disebut *Randall's plaque*. Diperlukan waktu berminggu-minggu hingga bulanan (atau lebih lama) untuk tumbuhnya urolitiasis hingga menjadi suatu ukuran yang mampu dideteksi secara klinis. Sehingga biasanya proses pembentukan batu secara karakteristiknya adalah asimptomatik hingga pasase batu menuju struktur selanjutnya menunjukkan suatu gejala ataupun keluhan. Faktor yang membuat batu tersebut berpindah dari tempat terbentuknya juga belum diketahui pasti.<sup>32</sup>

Faktor risiko terbentuknya batu kalsium oksalat lebih berkaitan dengan tingginya kadar kalsium dan oksalat pada urin serta rendahnya kadar sitrat. Tipe batu kalsium oksalat tidak begitu sensitif terhadap perubahan pH dari kadar

fisiologisnya. Suatu uji coba acak pada pasien laki-laki dengan kadar kalsium urin yang tinggi dan mengalami batu kalsium oksalat berulang yang melakukan diet 1200 mg kalsium dan asupan yang rendah sodium dan protein hewani ditemukan mengalami pembentuk batu yang berkurang secara signifikan dibandingkan kelompok yang melakukan restriksi diet rendah kalsium. Selain itu, konsumsi vitamin C dosis tinggi juga harus dihindari karena dapat menyebabkan produksi oksalat endogen yang lebih tinggi.<sup>32</sup>

Pada batu kalsium fosfat, tingkat keasaman urin memiliki suatu peran tertentu dimana pH yang lebih alkali ( $\geq 6,5$ ) berkaitan dengan kecenderungan terbentuknya batu kalsium fosfat yang lebih sering. Selain itu, faktor risiko yang sering juga ditemukan adalah tingginya konsentrasi kalsium pada urin disertai rendahnya kadar sitrat. Sedangkan pada batu asam urat, pH yang lebih asam merupakan suatu faktor risiko utama. Sehingga upaya alkalinisasi urin merupakan suatu tindakan pencegahan utama.<sup>32</sup>

Batu yang terbentuk pada ginjal dapat turun ke ureter dan ukurannya dapat cukup besar hingga mengakibatkan obstruksi pada aliran urin keluar. Obstruksi aliran urin dapat mengakibatkan peningkatan tekanan hidrostatis proksimal dari titik terjadinya obstruksi. Hal ini akan membuat terjadinya peningkatan tekanan yang cukup untuk menimbulkan suatu nyeri, distensi dari sistem kolektivus ginjal serta tekanan intratubulus yang meningkat sehingga berujung pada disfungsi tubulus. Selanjutnya proses filtrasi glomerulus akan menurun atau berhenti sama sekali.<sup>32</sup>

## Prinsip Diagnosis

Suatu pengambilan anamnesis dan pemeriksaan pencitraan yang sesuai selalu menjadi bagian pemeriksaan awal tiap pasien yang datang dengan permasalahan urolitiasis. Seberapa jauh pemeriksaan lanjutan harus dilakukan ditentukan dari beberapa faktor dan berbeda antar individu. Tujuan akhir dari penegakan diagnosis urolitiasis adalah menentukan riwayat pembentukan batu sebelumnya, situasi urolitiasis yang sekarang serta mampu menentukan jenis batu apa pada keluhan sekarang.<sup>40</sup>

## Anamnesis

Anamnesis dilakukan dengan bertujuan untuk mengidentifikasi adanya penyakit atau abnormalitas tertentu yang ada sebelumnya dan berkaitan dengan pembentukan batu. Situasi tersebut dapat refleksikan melalui komposisi urin yang berbeda dari biasanya. Beberapa dari kondisi tersebut disimpulkan dalam tabel 1. Penelusuran akan kemungkinan adanya faktor genetik yang berperan juga penting untuk dilakukan.<sup>41</sup>

Medical conditions	Pharmacological treatment	
Hypoparathyroidism	Hypocalcemia	Corticosteroids
Hypertyroidism	Gout	Vitamin D
Intoxication	Sjögren's syndrome	Calcium supplements
Sarcoidosis	Metabolic syndrome	Thyroid hormone
Osteoporosis	Obesity	Vitamin C
Renal tubular acidosis	Diabetes mellitus, type 2	Acetazolamid (carbohydrase inhibitors)
Primary hyperoxaluria	Hypertension	Atazanavir (and similar protease inhibitors)
Secondary (enteric) hyperoxaluria	Tubular ectasia	Cytotoxic agents
Intestinal resection	Abnormal urinary tract anatomy	
Crohn's disease	Cystinuria	
Bariatric surgery	Urinary tract infection	
Malabsorption	Bacteriuria	
Cystic fibrosis		
Chronic pancreatitis		

**Tabel 2.1** Kondisi medis, abnormalitas dan agen farmakologi yang berkaitan dengan peningkatan risiko pembentukan urolitiasis.<sup>42</sup>

Berdasarkan rekomendasi dari *American Urological Association (AUA)*, proses anamnesis harus memasukkan pertanyaan untuk mendapatkan informasi tentang aspek nutrisi dan gaya hidup pasien. Penting untuk mengetahui berapa

banyak asupan cairan rata-rata tiap harinya begitu juga asupan kalsium, sodium dan protein, serta serat, sayuran dan makanan-makanan tertentu yang kaya akan oksalat. Penelitian menunjukkan bahwa konsumsi berlebihan dari protein hewani dapat mempengaruhi komposisi urin dengan meningkatkan kadar kalsium dan oksalat dalam tubuh yang selanjutnya akan menurunkan sitrat dan menurunkan pH. Urin yang lebih asam dapat memicu terjadinya pengendapan kalsium oksalat hingga menjadi bentuk batu kalsium oksalat. Selain itu, riwayat adanya konsumsi suplemen obat-obatan atau nutrisi tertentu juga harus ditanyakan karena dapat berhubungan dengan risiko pembentukan batu yang lebih tinggi.<sup>43,44,45</sup>

### **Pemeriksaan Fisik**

Kasus urolitiasis biasanya ditemukan berdasarkan adanya suatu gejala kolik renal ke instalasi gawat darurat dimana rasa nyeri yang dirasakan tergolong berat. Kolik renal adalah suatu manifestasi klinis nyeri pinggang dengan onset akut, yang seringnya ditemukan pada usia dewasa muda dan disertai penjalaran nyeri ke arah selangkangan. Gejala kolik renal dapat diikuti dengan keluhan kencing berdarah ataupun nyeri saat berkemih. Insidensi terjadinya kolik renal paling tinggi pada pasien laki-laki dengan angka rekurensi mencapai 50 %.<sup>46</sup>

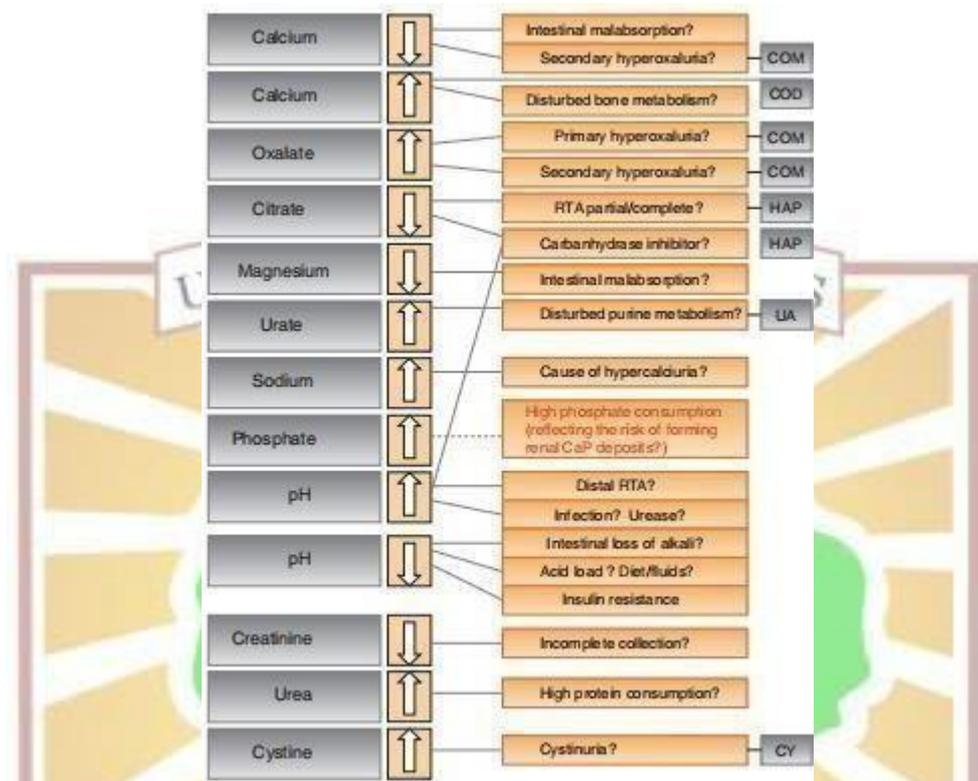
Tampilan pasien dapat juga bervariasi mulai dari asimtomatik hingga berada dalam kondisi kritis. Manifestasi kolik yang sering dialami biasanya memiliki onset yang gradual, bersifat unilateral, rasa nyeri pada pinggang atau abdomen yang sering hilang timbul, kencing berdarah serta diikuti gejala pencernaan seperti mual hingga muntah. Kondisi kritis dapat diakibatkan oleh obstruksi batu pada saluran kemih yang dapat menjadi suatu sumber pertumbuhan kuman hingga terjadinya sepsis. Pada kasus yang berat, pasien dapat mengalami

penurunan kesadaran berupa konfusio atau obtundansi dikarenakan abnormalitas metabolik yang terjadi akibat sepsis atau infeksi yang berat. Instabilitas hemodinamik juga seringkali dijumpai pada pasien tersebut.<sup>32</sup>

Pemeriksaan fisik abdomen biasanya akan menunjukkan hasil pemeriksaan abdomen yang supel. Nyeri yang dirasakan akan bergantung pada letak dari sumbatan akibat batu tersebut, yang berkisar dari area pinggang pada kasus sumbatan pada *ureteropelvic junction* hingga nyeri di area selangkangan, skrotum ataupun labia pada kasus batu yang berada di *ureterovesical junction*. Pada pasien anak-anak, hasil pemeriksaan fisik dapat ditemui atipikal dan biasanya kecurigaan didasarkan pada temuan anak dengan iritabilitas, menangis dan sulit ditenangkan, adanya demam serta muntah. Anak biasanya tidak dapat diam dan selalu berpindah-pindah posisi untuk mencari kenyamanan atau posisi tertentu untuk menghilangkan nyeri tersebut.<sup>32</sup>

### **Urinalisis**

Komposisi urin dapat mencerminkan faktor kausatif atau kondisi medis tertentu yang dapat menjelaskan mengapa dapat terbentuk suatu urolitiasis. Beberapa faktor yang penting ditunjukkan pada gambar 2. Temuan sampel urin dapat menunjang temuan awal yang didapatkan dari anamnesis terhadap riwayat medis pasien dan kebiasaannya.



**Gambar 2.4** Variabel-variabel pada urin yang penting dalam pembentukan urolitiasis.<sup>42</sup>

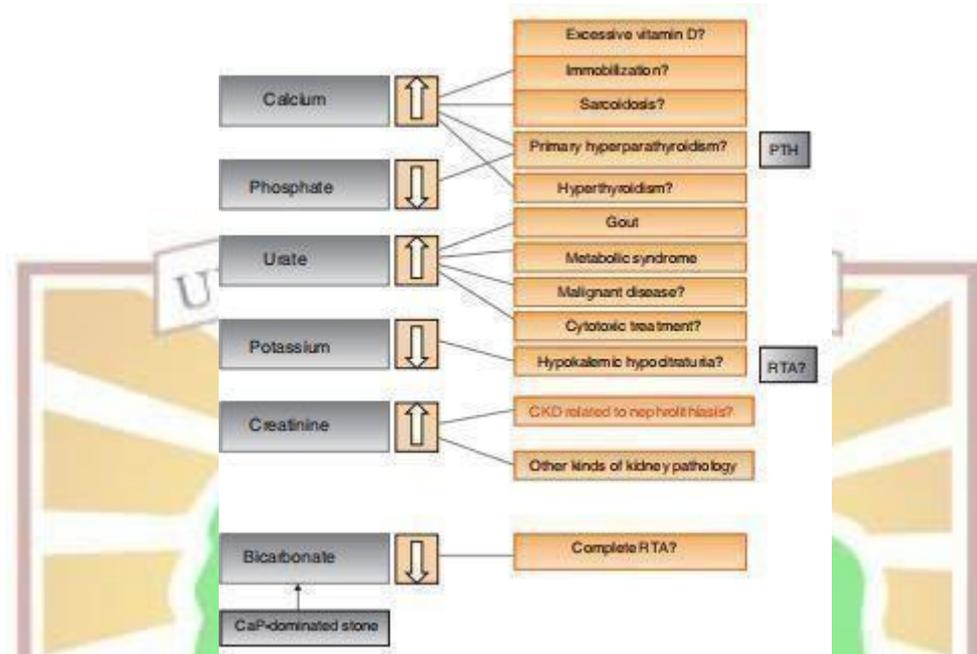
Pemeriksaan sampel urin sewaktu sebaiknya dilakukan untuk melihat adanya bakteriuria ataupun melakukan kultur untuk mengidentifikasi adakah bakteri penghasil urease. Temuan berbarengan dengan kadar pH yang tinggi (>7,5) mengindikasikan bahwa pasien mungkin saja membentuk suatu urolitiasis terkait infeksi (magnesium amonium sulfat + karbonat apatit). Mikroorganisme atau bakteri lainnya tanpa memproduksi urease dapat dikaitkan dengan pembentukan batu tetapi tidak memiliki hubungan kausatif langsung.<sup>47</sup>

Kadar pH urin yang rendah membuat risiko terjadinya presipitasi dan pembentukan batu asam urat menjadi lebih tinggi. Pemeriksaan sedimen urin juga mampu digunakan untuk menunjukkan kristal tipikal sistin atau struvit. Sedimen urin yang berwarna oren tanpa adanya hematuria sering disebabkan oleh adanya

kristal asam urat. Pemeriksaan sampel urin juga dapat berguna untuk kalkulasi produk aktifitas ion (APs) dari asam urat atau garam urat lainnya, sistin, kalsium oksalat dan kalsium fosfat. Sama halnya dengan hasil pemeriksaan darah, parameter yang tampak dari hasil pemeriksaan urin juga mampu mengarahkan pada kemungkinan penyakit dasar yang terjadi hingga membuat risiko pembentukan urolitiasis meningkat.<sup>48,49</sup>

### **Analisis Darah**

Analisis sampel darah harus selalu dilakukan sebagai kelanjutan pemeriksaan faktor metabolik. Tujuan analisis sampel darah adalah untuk mendeteksi apakah pasien mengalami hiperkalsemia atau hiperurisemia yang selanjutnya dapat menggambarkan fungsi ginjal seseorang. Parameter yang biasanya diperiksa pada pasien yang datang dengan gejala pertama kali mengarah ke urolitiasis adalah kadar kalsium total (bersama dengan albumin), fosfat, asam urat, kreatinin, laju filtrasi glomerulus rata-rata dan kadar bikarbonat. Tetapi parameter di atas dapat diperluas apabila terdapat keadaan medis tertentu yang mengharuskan adanya pemeriksaan lebih lengkap, seperti pada kasus Diabetes Mellitus tipe 2 atau Asidosis Tubulus Renal, pemeriksaan akan kadar natrium, pH darah serta glukosa darah puasa penting juga untuk dilakukan. Seluruh hasil pemeriksaan darah akan dapat mengarahkan klinisi untuk mampu menganalisis suatu kondisi medis tertentu yang membuat pasien cenderung membentuk suatu urolitiasis. Gambar 2.5 akan menunjukkan gambaran analisis yang dapat digunakan untuk identifikasi atau mengarahkan pada kondisi medis tertentu yang dapat berisiko terbentuknya suatu urolitiasis.<sup>47,48,49</sup>



**Gambar 2.5** Pertimbangan klinis berdasarkan hasil variabel darah yang abnormal.<sup>42</sup>

### 2.2.3.5 Pemeriksaan Pencitraan

Pertimbangan dalam pemilihan modalitas pemeriksaan didasarkan pada habitus pasien, hamil atau tidak serta pertimbangan besaran paparan radiasinya. Modalitas pencitraan yang biasa digunakan pada praktik sehari-hari adalah ultrasound ginjal, foto polos BNO-IVP, CT-scan abdomen hingga MRI walaupun jarang dilakukan.<sup>32,50</sup>

Ultrasound renal adalah pemeriksaan yang ideal untuk pasien anak dan ibu hamil agar menghindari suatu paparan radiasi. Pencitraan ini dapat mengidentifikasi batu yang berada pada taut pieloureter dan vesikoureter serta melihat komplikasi hidronefrosis sekunder akibat urolitiasis obstruktif. Selain itu, pemeriksaan ini dapat juga menilai aliran urin. Gambaran batu akan terlihat echogenik pada ultrasound (putih terang). Sensitivitas dan spesifisitas alat ini untuk mengidentifikasi batu di ureter hanya 57 % dan 97,5 % secara berurutan. Habitus

tubuh yang besar dapat menghalangi visualisasi batu secara signifikan. Sehingga pada dasarnya, pemeriksaan ini sangat bergantung pada keahlian dari operatornya.<sup>32</sup>

Pemeriksaan foto polos ginjal, ureter dan vesika (BNO) dapat digunakan untuk menilai batu yang bersifat radioopak (batu kalsium fosfat, kalsium oksalat) tetapi tidak untuk batu yang bersifat radiolusen seperti batu asam urat atau batu sistin. Tingkat sensitifitas dan spesifisitas pemeriksaan ini hanya 45 % dan 85 % secara berurutan, lebih rendah dari pemeriksaan ultrasound. Tetapi pemeriksaan foto polos paling membantu dalam pemantauan ulang pembesaran batu dari waktu ke waktu.<sup>32</sup>

Pencitraan CT abdomen dan pelvis tanpa kontras telah menjadi pilihan ideal untuk studi dalam menilai kasus ureterolitiasis apabila pasien dapat mentoleransi radiasi yang cukup besar. CT scan dapat mengidentifikasi semua jenis batu kecuali batu yang terbentuk sekunder akibat terapi infeksi HIV (protease inhibitor). Selain itu CT-scan juga bermanfaat dalam menilai atau memprediksi respon terapeutik intervensi *shock wave lithotripsy* dimana batu dengan atenuasi yang lebih tinggi akan membutuhkan jumlah shock yang lebih banyak dan respon yang berkurang dari yang diharapkan. Tingkat sensitifitas dan spesifisitas pemeriksaan ini cukup tinggi yaitu 95 % dan 98 % secara berurutan. Limitasi yang dapat terjadi adalah dalam mengidentifikasi batu berukuran kurang dari 3 mm dimana batu dapat saja tidak terdeteksi pada CT-scan karena terlewat saat pengambilan potongan gambar pada CT-scan.<sup>32</sup>

Pilihan lain untuk mencitrakan urolitiasis adalah MRI. Pencitraan ini memiliki tingkat sensitifitas 82 % dan spesifisitas 98 % tetapi tetap lebih inferior dibandingkan CT-scan. Gambaran batu tidak selalu tampak pada MRI akibat

visualisasi yang bergantung pada tingkat kalsifikasi dan sinyal resonansi, tetapi MRI dapat mengidentifikasi komplikasi hidronefrosis yang terjadi. Keunggulan MRI dibandingkan CT-scan adalah ketiadaan radiasi yang diterima oleh pasien sehingga pemeriksaan ini menjadi pemeriksaan kedua paling baik untuk ibu hamil dan populasi anak-anak. Kekurangan dari pemeriksaan ini adalah memiliki harga tiga kali lipat lebih mahal dari CT, pemeriksaan lama dan pemeriksaan tidak selalu tersedia di instalasi gawat darurat.<sup>32,51</sup>

### **Manajemen Tatalaksana**

#### **Farmakologis**

Pemeriksaan untuk menentukan detail komposisi urolitiasis pada urin biasanya berujung pada penentuan regimen pencegahan terhadap rekurensi urolitiasis di masa depan. Pertanyaan tersering yang biasanya muncul adalah apakah regimen tersebut sebaiknya bersifat selektif atau mengikuti pendekatan umum terhadap seluruh jenis urolitiasis. Tabel 2 menunjukkan beberapa metode pencegahan yang biasa digunakan untuk menghindari rekurensi batu kalsium. Utamanya dari seluruh terapi ini direkomendasikan pada pasien dengan batu kalsium tetapi beberapa dapat efektif pada pasien dengan batu non-kalsium.<sup>42</sup>

Treatment	Primary indication
High fluid intake	General advice for all types of stone formation
Dietary advice regarding calcium, vegetables, fibers	According to specific findings in urine composition
Reduced intake of oxalate	Modest hyperoxaluria Enteric hyperoxaluria
Fat-reduced diet	Enteric hyperoxaluria
Protein-reduced diet	Hyperuricosuria Hyperuricosuric CaOx stone formation
Thiazide Indapamide	Hypercalciuria
Potassium citrate	Hypocitraturia RTA
Potassium-magnesium	Hypocitraturia with or without hypomagnesuria
Allopurinol	Hyperuricosuria Hyperuricosuric CaOx stone formation
Calcium supplements	Enteric hyperoxaluria
Pyridoxin	Primary hyperoxaluria type 1
Magnesium hydroxide	Hypomagnesuria
Magnesium oxide	

CaOx = calcium oxalate; RTA = renal tubular acidosis.

**Tabel 2.2** Alternatif terapi yang umum digunakan pada pasien dengan batu kalsium disertai indikasi primernya.<sup>42</sup>

### ***Percutaneous Lithotomy (PCNL)***

Prosedur PCNL adalah prosedur urologis standar yang dilakukan untuk mendisintegrasikan dan mengeluarkan batu ginjal yang berukuran besar. Prosedur ini terdiri atas 4 langkah utama, yaitu pertama dengan menggunakan arahan ultrasonografi atau fluoroskopi, kaliks yang diinginkan ditusuk dengan jarum. Suatu kawat dimasukkan melalui jarum dan biasanya diposisikan pada ureter. Jarum kemudian dapat ditarik keluar sehingga kawat dapat berada di tempat yang diinginkan. Kemudian langkah kedua, dilator dimasukkan melalui kawat secara bertahap hingga ukuran 30Fr. Setelah dilator 30 Fr digunakan, penampang dimasukkan ke dalam kaliks yang diinginkan dan kemudian dilator dicabut. Ketiga, melalui penampang, nefroskop dimasukkan, batu diposisikan dan dengan lithotripter ultrasonik atau pneumatik, batu dipecahkan. Keempat, setelah operasi selesai, tabung nefrostomi dimasukkan melalui traktus untuk mengalirkan ekskresi ginjal. Biasanya, nefrostomi dilepaskan pada hari kedua pasca operasi. PCNL

merupakan suatu prosedur yang sangat efektif, tetapi memiliki risiko nyeri pasca operasi serta kehilangan banyak darah yang cukup tinggi.<sup>52</sup>

Sejak diperkenalkannya teknik PCNL telah dilakukan berbagai modifikasi untuk meningkatkan tingkat kesuksesan operasi. Secara keseluruhan, tingkat komplikasi dari PCNL dapat mencapai 83 % yang dapat diminimalisir dengan seleksi pasien secara akurat dan pemantauan lanjutan postoperatif yang ketat. Salah satu faktor yang paling penting dalam membedakan berbagai teknik PCNL adalah ukuran akses renal serta instrumen yang digunakan. Kini teknik PCNL terdiri atas PCNL standar (S-PCNL), mini PCNL, ultramini PCNL (UM-PCNL) dan mikro-PCNL.<sup>53</sup>

S-PCNL adalah prosedur standar dalam menangani batu renal dan ureter atas dengan menggunakan uteroskop ukuran 28-30F. Mini-PCNL diperkenalkan pertama kali oleh Helal dkk pada tahun 1997 yang menggunakan sistoskop ukuran 10-F pada anak-anak yang dapat menurunkan komplikasi pada prosedur S-PCNL. Teknik ini menunjukkan tingkat kebersihan batu hingga 85 % dengan morbiditas minimum pada anak-anak. Selanjutnya, teknik ini dapat digunakan untuk seluruh kasus batu traktus urinarius atas. Pada UM-PCNL, ureterskop ukuran dewasa digantikan dengan nefroskop dengan pembungkus logam yang lebih kecil. Terakhir, prosedur mikro-PCNL menggunakan jarum 4,85F yang dapat mencapai sistem kolektivus dalam penglihatan langsung sehingga akses renal serta PCNL dapat dilakukan dalam satu tahap.<sup>53</sup>

## Nyeri

### Definisi Nyeri

Nyeri merupakan suatu mekanisme pertahanan. Nyeri timbul ketika terjadi kerusakan jaringan dan memberi efek individu untuk bereaksi dengan menghindari stimulus nyeri tersebut. Bahkan sesederhana duduk yang terlalu lama menyebabkan kerusakan jaringan disekitar ischia karena kurangnya aliran darah ke kulit oleh karena berat badan sendiri, dapat menimbulkan nyeri, sehingga secara fisiologis, individu akan berubah posisi secara tidak sadar. Namun, pada penderita cedera tulang belakang, dimana tidak dapat merasa nyeri dan tidak dapat berpindah, maka kerusakan jaringan akan terus berlangsung sehingga mulai terjadi deskuamasi pada area kulit yang mengalami tekanan.<sup>54</sup>

### Karakteristik Nyeri

Sebagian besar nyeri akut yang dirasakan terutama pada periode pasca pembedahan, merupakan nyeri somatic ataupun viseral. Adapun perbedaan nyeri somatic dan viseral dijabarkan pada tabel dibawah.<sup>55</sup>

**Tabel 2.3** Perbedaan Nyeri Somatik dan Viseral<sup>55</sup>

	<b>Somatik</b>	<b>Viseral</b>
<b>Distribusi</b>	Mudah terlokalisir, penyebaran secara dermatom	Sering kabur atau tidak terlokalisir, serta penyebaran yang difus
<b>Karakteristik</b>	Variabel, dari nyeri seperti pegal hingga terasa tajam	Tumpul, seperti keram

<b>Durasi</b>	Konstan, namun dicetuskan Kolik dan periodic oleh kejadian tertentu (contoh: saat bergerak)
<b>Keterlibatan Autonom</b>	Jarang disertai gejala autonom Sering disertai gejala autonomy seperti palpitasi, berkeringat

Sebagian kecil, nyeri yang dirasakan merupakan nyeri neuropati. Adapun tanda dan gejala spesifik yang menandakan nyeri neuropati antara lain, nyeri terbakar atau alodinia. Bila terdapat gejala spesifik tersebut, maka perlu dipikirkan untuk strategi alternatif dalam penatalaksanaan nyeri.<sup>55</sup>

### **Penilaian Nyeri**

Pengukuran nyeri yang paling akurat adalah dengan pengukuran yang sesuai dengan pendapat pasien mengenai tingkat nyeri yang sedang dialami. Pengukuran nyeri mungkin menjadi pengukuran yang tidak objektif, melainkan penilaian nyeri yang subjektif, dan bergantung pada kemampuan pasien dalam menahan nyeri. Pasien harus dijelaskan mengenai penilaian intensitas nyeri, bukan gejala sensoris yang dirasa ataupun distress secara keseluruhan. Pengukuran nyeri juga sebaiknya diperiksa dalam keadaan istirahat maupun saat pasien bergerak (menarik nafas dalam atau batuk), baik sebelum maupun sesudah pemberian analgesik. Lokasi nyeri, dan karakteristik nyeri juga perlu diperiksa. Jika pasien mengalami lebih dari satu tempat nyeri, maka setiap tempat harus diukur secara terpisah.<sup>56</sup>

#### **A. Numerical Rating Scale (NRS)**

NRS (Numerical rating scale (NRS) yaitu metode pengukuran dengan meminta pasien untuk menilai antara 0 (tidak nyeri) dan 10 (Nyeri terhebat). NRS merupakan metode yang mudah untuk digunakan serta mudah dipahami.<sup>56</sup>

#### B. Visual analogue scale (VAS)

Metode ini, menggunakan garis horizontal sepanjang 100 mm, dimana pada ujung kiri adalah tidak nyeri dan pada ujung kanan sebagai paling nyeri. Pasien diminta untuk menilai nyeri dengan memberi titik pada garis antara tidak nyeri hingga paling nyeri. Jarak antara ujung kiri hingga titik nyeri tersebut bernilai antara 1-100. VAS memiliki akurasi yang mirip dengan NRS, namun lebih sulit untuk dijelaskan, serta memakan waktu, serta pasien juga tidak dapat memberi nilai secara verbal.<sup>56</sup>

#### C. Verbal Rating Scale

Verbal rating scale merupakan metode pasien menilai nyeri yang dialami berupa kata-kata seperti (tidak nyeri, sedang, sangat nyeri). Meskipun mudah untuk dijelaskan dan dipahami, namun deskripsi individu sangat subjektif bila hanya menggunakan kata dikarenakan pengalaman antar individu yang berbeda satu sama lain, maka NRS atau VAS lebih dipilih karena akurasinya.<sup>56</sup>

#### D. Penilaian Observasional

Pengukuran secara observasi biasanya dilakukan pada penderita bayi atau pasien yang tidak dapat menyampaikan nyerinya. Ada beberapa pengukuran seperti CRIES scale, yang digunakan untuk mengukur nyeri pada bayi. Pengukuran dilakukan dengan mengamati beberapa parameter seperti ekspresi wajah, menangis, gerakan fisik dan tanda vital. Penting untuk diingat bahwa pengukuran ini

merupakan pengukuran yang tidak langsung, karena nyeri tidak dapat diamati secara objektif serta tidak lebih akurat dari penyampaian pasien secara langsung.<sup>56</sup>

Adapun skala COMFORT untuk menilai nyeri pada pasien dewasa yang sakit kritis dan anak-anak di unit perawatan intensif atau perioperatif. Pengukuran dilakukan berdasarkan 8 parameter: kesadaran, ketenangan, distress nafas, menangis, gerakan fisik, tonus otot, tegang pada wajah dan tanda vital.<sup>56</sup>

### **Mekanisme Nyeri**

Reseptor nyeri pada kulit maupun jaringan lainnya memiliki ujung saraf bebas. Reseptor-reseptor ini tersebar luas pada permukaan kulit dan jaringan internal lainnya. Tiga tipe stimulus yang dapat mengeksitasi reseptor nyeri, mekanik, termal dan kimia. Pada umumnya, nyeri yang timbul secara cepat dicetuskan oleh tipe mekanikal dan termal, sedangkan nyeri yang timbul lambat dapat dicetuskan oleh ketiga tipe rangsangan. Unsur kimia yang menjadi rangsangan kimia terhadap nyeri antara lain bradikinin, serotonin, histamin, ion kalium, asam, asetilkolin, enzim proteolitik. Serta prostaglandin dan substansi P meningkatkan sensitivitas nyeri namun tidak secara langsung menimbulkan nyeri. Bahan kimia tersebut menstimulasi nyeri secara lambat, menyiksa dan timbul setelah adanya kerusakan jaringan. Bila dibandingkan dengan reseptor sensoris lainnya, reseptor nyeri hampir tidak pernah terjadi adaptasi. Pada beberapa kondisi, eksitasi nyeri akan semakin besar apabila terjadi paparan terhadap rangsangan nyeri yang terus berlangsung. Tujuan dari ketidakmampuan reseptor nyeri dalam beradaptasi agar individu terus menyadari adanya penanda kerusakan jaringan selama rangsangan itu masih ada. Rata-rata manusia merasakan nyeri pada rangsangan suhu diatas 45 derajat celsius. Pada suhu ini pula jaringan mulai

merusak. Intensitas nyeri juga berhubungan dengan kerusakan jaringan selain oleh rangsangan termal, seperti infeksi bakteri, iskemi jaringan, benturan jaringan dan sebagainya. Ekstrak dari jaringan yang rusak bila diinjeksikan pada kulit yang normal akan menimbulkan nyeri yang intens. Hal ini disebabkan oleh beberapa bahan kimia yang disebutkan diatas terdapat pada ekstrak tersebut. Satu bahan yang tampaknya memberi efek nyeri yang paling hebat adalah bradikinin. Beberapa penelitian menyebutkan bradikinin sebagai bahan kimia yang menyebabkan nyeri oleh karena kerusakan jaringan. Intensitas nyeri juga meningkat seiring dengan konsentrasi ion kalium dan enzim proteolitik pada daerah jaringan yang rusak tersebut. Ketika darah mengalir ke jaringan yang mengalami iskemia, jaringan tersebut akan menimbulkan rasa nyeri dalam beberapa menit. Hal ini disebabkan oleh iskemia pada suatu jaringan menyebabkan akumulasi dari asam laktat pada jaringan tersebut, sehingga membentuk metabolisme anaerobik. Hal ini juga yang menyebabkan bahan kimia seperti bradikinin, enzim proteolitik yang keluar ke jaringan tersebut disebabkan oleh kerusakan sel, serta asam laktat juga secara langsung menstimulasi nyeri pada ujung reseptor.<sup>57</sup>

### **Tatalaksana Nyeri**

#### **A. Nyeri akut Pasca Operasi dan Analgesia**

Penatalaksanaan nyeri akut pasca operasi, dimulai dari pemberian analgesia sebelum insisi pertama. Tujuannya adalah untuk menghentikan transmisi rangsangan nosiseptif yang intens menuju ke otak yang terjadi pada saat pembedahan. Secara teori, tindakan tersebut mengurangi sensitisasi jalur neural dan dapat mengurangi kebutuhan analgesia post operasi.<sup>55,56</sup>

#### **B. Analgesia Preventif**

Tujuan analgesia preventif adalah untuk memberikan durasi efek analgesia yang lebih panjang pada periode perioperatif (hitungan jam hingga hari). Pemberian analgesi pada awal operasi dapat mengurangi nyeri postoperasi atau pemakaian analgesik. Obat golongan reseptor NMDA memberikan efek analgesia. Untuk beberapa prosedur, pemakaian ketamin pada induksi mengurangi pemakaian morfin post operasi. Keparahan nyeri pre dan post operasi dapat menimbulkan nyeri pasca operasi kronis. Dengan diberikan analgesik awal dapat mengurangi insiden nyeri kronik pasca pembedahan. Manajemen nyeri perlu dilakukan sebelum pembedahan dan berlangsung selama pasien dirawat di rumah sakit.<sup>56</sup>

### C. Analgesik Intraoperatif

Penanganan nyeri intraoperatif sebagai kunci sukses terhadap penanganan nyeri pascaoperasi juga. Obat-obatan analgesik perlu diberikan sedini mungkin untuk mencapai efek analgesia yang baik ketika pasien sudah bangun pasca operasi. Strategi multimodal juga perlu diberikan, termasuk Paracetamol dengan atau tanpa OAINS dan antara opioid, blokade LA ataupun regional. Tangga analgesik dalam penatalaksanaan nyeri pada pasien kanker yang direkomendasikan oleh *World Health Organization* (WHO). Prinsip yang sama juga diadopsikan dan dimodifikasi pada tim nyeri akut pasca operasi. Nyeri pada awal pasca operasi dapat berlangsung parah dan perlunya pemberian analgesik kuat yang dikombinasikan dengan blok secara lokal anestesi dan obat-obatan yang bekerja secara perifer. Dalam menangani nyeri, lebih mudah untuk menghindari rasa nyeri dibandingkan dengan menghilangkan rasa nyeri yang telah timbul, sehingga penatalaksanaan awal terhadap nyeri menjadi krusial untuk keberhasilan terapi. Dosis opioid perlu ditingkatkan hingga penanganan nyeri tercapai atau bila belum mencapai dosis

yang menimbulkan efek samping. Bila peningkatan dosis opioid tidak efektif dalam mengontrol nyeri, perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut dari penyebab nyeri, serta kemungkinan adanya nyeri neuropatik.<sup>55</sup>

### **Nyeri akut pasca PCNL**

Prosedur PCNL unilateral adalah suatu tindakan invasif utama dalam menangani nefrolithiasis yang besar, multipel dan kompleks. Prosedur ini sering berkaitan dengan kejadian nyeri viseral atau somatosensorik pasca operasi yang berat sehingga membutuhkan suatu analgesik opioid pasca operasi. Nyeri pada prosedur PCNL disebabkan oleh adanya pembentukan akses perkutan menuju parenkima ginjal sehingga mengakibatkan robekan pada parenkima dan pemberian tekanan udara sehingga menaikkan tekanan pelvis ginjal. Sedangkan untuk nyeri viseral biasanya diikuti oleh reaksi nervus otonom dan nyeri pinggang belakang yang diakibatkan oleh tabung *indwelling* nefrostomi.<sup>58</sup>

Insidensi nyeri pasca PCNL memang tidak tinggi, tetapi nyeri pasca operatif akan berujung pada rasa ketidaknyamanan sehingga berujung pada lama rawatan bertambah, disfungsi paru serta keterlambatan imobilisasi. Terdapat banyak faktor analgesia seperti obat analgesik oral ataupun intravena, metode akupuntur, blok saraf interkostal ataupun PCNL tanpa tabung yang terbukti dapat menurunkan nyeri pasca PCNL. Tetapi tidak pernah terdapat standar yang sempurna untuk menghitung tingkat efektifitas analgesik. Obat-obatan analgesik dapat memiliki efek samping baik secara klinis ataupun non-klinis. Permasalahan nyeri pasca operasi merupakan suatu kondisi kompleks yang membutuhkan pendekatan multimodalitas. Manajemen nyeri yang baik akan mampu menurunkan lama rawatan, kejadian komplikasi serta biaya kesehatan keseluruhan.<sup>5</sup>

## Farmakologi Analgetik Pasca PCNL

### Tramadol

Tramadol merupakan agonis reseptor opioid mu yang lemah. Beberapa peptide endogen (endorphin, dinorfin dan enkefalin) bekerja pada reseptor opioid untuk memproduksi efek analgesik dengan rasa euphoria yang dihasilkan. Efek analgesic yang ditimbulkan juga membantu mengurangi kecemasan dan stress yang berhubungan dengan nyeri.<sup>59,60</sup>

Pada proses absorpsi, penyerapan oral terjadi tidak teratur dan tidak lengkap, memerlukan dosis yang lebih besar; 70% hilang pada metabolisme lintas pertama di hati. Indikasi opioid lemah digunakan untuk mengatasi nyeri ringan sampai sedang, sebagai antitusif dan antidiare yang merupakan efek samping dari analgesic opioid. Tramadol tidak boleh diberikan pada orang dengan depresi pernapasan akut, alkoholisme akut, risiko ileus paralitik.<sup>59,60</sup>

Efek samping: analgesic opioid memiliki banyak efek samping, antara lain:<sup>59,60</sup>

- Mengantuk dan sedasi, diawali dengan euphoria dan setelah sedasi, diakhiri dengan koma (bila overdosis).
- Penurunan sensitivitas pusat pernapasan terhadap karbon dioksida, yang membuat pernapasan dangkal dan lambat
- Toleransi dan ketergantungan
- Penekanan refleks batuk
- Muntah akibat stimulasi dari zona pemicu kemoreseptor
- Penyempitan pupil akibat stimulasi dari nucleus saraf kranial III parasimpatis

- Hipotensi dan penurunan curah jantung, yang Sebagian disebabkan oleh berkurangnya aliran simpatis hipotalamus
- Konstipasi
- Kontraksi otot polos di sfingter oddi dan ureter
- Pelepasan histmain
- Menurunkan pelepasan simpatik dan dilatasi arteriol menyebabkan penurunan curah jantung dan hipotensi

### **Paracetamol**

Paracetamol adalah senyawa kimia yang merupakan derivat Aniline. Senyawa ini dikenal juga dengan nama lain asetaminofen, merupakan senyawa metabolit aktif fenasetin, namun tidak memiliki sifat karsinogenik (menyebabkan kanker) seperti halnya fanesatin. Obat ini memiliki sejarah yang panjang dan ditemukan secara kebetulan. Pada tahun 80-an abad ke-19, dua dokter muda di Universitas Strasburg, untuk membasmi cacing, secara tidak sengaja memberikan acetanilide kepada seorang pasien. Mereka menyadari bahwa obat tersebut memiliki dampak kecil pada parasit usus, namun secara signifikan menurunkan suhu tubuh yang tinggi. Dokter muda - Arnold Chan dan Paul Heppa - dengan cepat mempublikasikan penemuan mereka dan acetanilide diperkenalkan ke dalam praktik medis pada tahun 1886 dengan nama antifebrin.<sup>60</sup>

Asetaminofen memiliki aktivitas analgesik dan antipiretik yang mirip dengan aspirin; namun, asetaminofen tidak memiliki aktivitas antiinflamasi perifer atau efek pada fungsi trombosit. Asetaminofen pertama kali digunakan dalam pengobatan klinis pada tahun 1890-an. Obat ini efektif dalam meredakan nyeri akut dan kronis dan mungkin lebih disukai daripada NSAID karena efek hematologi,

gastrointestinal, dan ginjal yang lebih sedikit. Selain itu, asetaminofen telah direkomendasikan oleh American Lung Association sebagai pengobatan lini pertama untuk nyeri dan nyeri yang berhubungan dengan flu, oleh American Geriatrics Society untuk nyeri ringan dan nyeri persisten pada pasien usia lanjut, dan oleh American College of Rheumatology sebagai terapi lini pertama untuk osteoarthritis pinggul atau lutut.<sup>60</sup>

Asetaminofen pertama kali disetujui oleh FDA pada tahun 1950. Asetaminofen intravena disetujui oleh FDA pada November 2010 untuk pengobatan nyeri dan demam pada orang dewasa, remaja, dan anak-anak di atas usia 2 tahun. pasien semula neonatus prematur yang lahir pada usia kehamilan 32 minggu.<sup>60</sup>

Paracetamol sebagai analgesik lemah sama dengan obat analgesik non steroid. Untuk rasa sakit yang hebat, Paracetamol digunakan sebagai analgesik tambahan Bersama dengan opioid lemah seperti kafein dan tramadol atau dengan opioid kuat seperti morfin dan fentanyl.<sup>3</sup> Paracetamol merupakan analgesik oral pilihan pertama yang direkomendasikan untuk digunakan dalam jangka waktu yang lama, misalnya, dalam pengobatan simptomatik nyeri ringan dan sedang yang terjadi pada osteoarthritis serta nyeri otot atau tendon.<sup>61</sup>

Ia memiliki sifat analgesik dan antipiretik yang mirip dengan NSAID, tetapi berbeda dengan NSAID, ia tidak memiliki aktivitas anti-inflamasi. Ketika digunakan dalam dosis yang dianjurkan, obat ini tidak menimbulkan efek samping gastrointestinal yang khas untuk NSAID. Namun, ia menekan produksi prostaglandin seperti halnya NSAID. Karena kurangnya komponen antiinflamasi, Paracetamol belum dianggap sebagai anggota keluarga NSAID dalam buku-buku

teks farmakologi, meskipun yang menarik, Paracetamol selalu dibahas bersama dengan obat-obat ini. Semua NSAID konvensional menghambat konversi asam arakidonat (AA) menjadi prostaglandin H - PGH<sub>2</sub>.<sup>62</sup>

### **Efektifitas Analgesik Pasca PCNL**

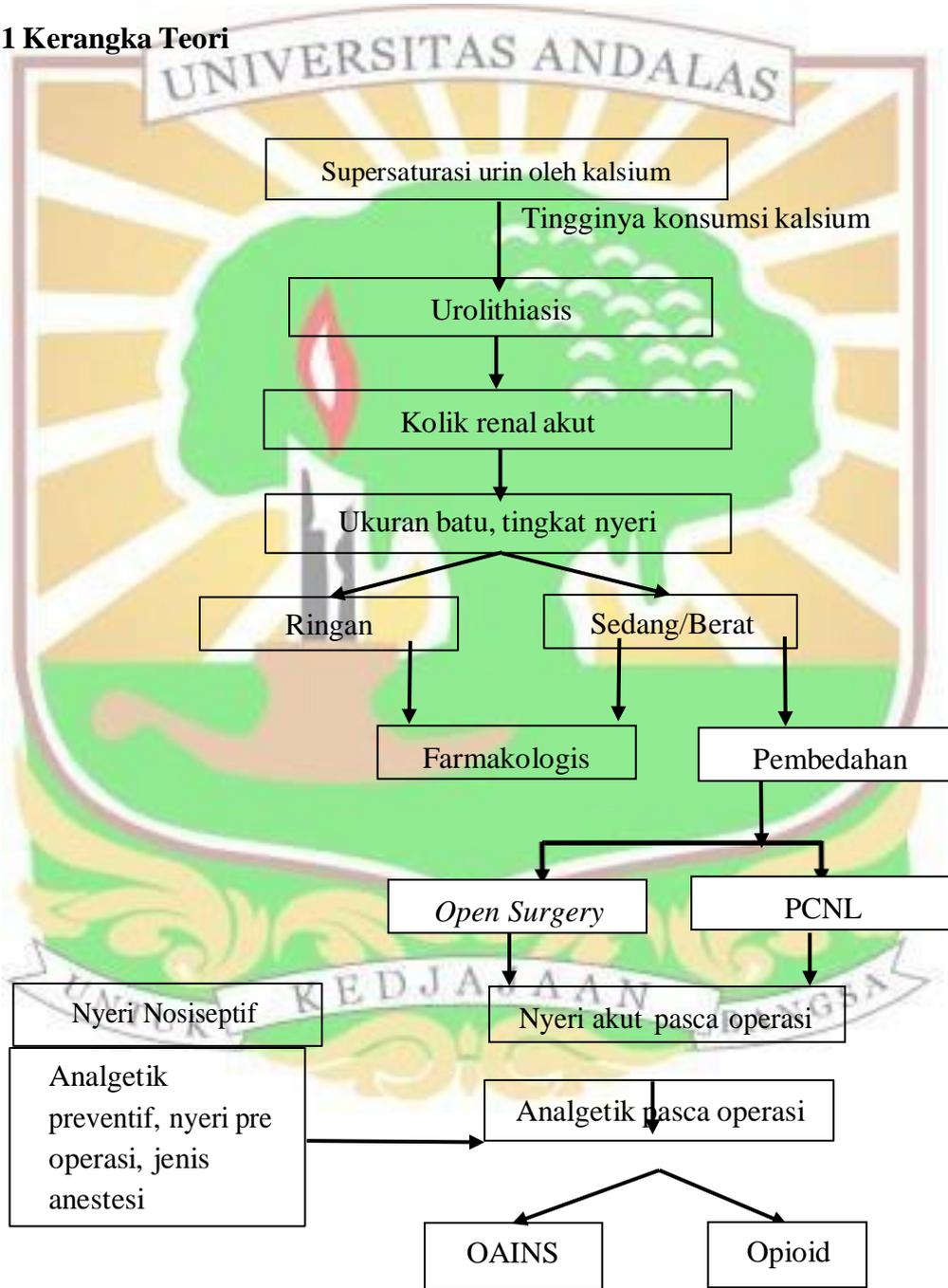
Terdapat banyak pilihan obat-obatan analgesik ataupun prosedur yang dapat dilakukan untuk menurunkan insidensi nyeri pasca PCNL. Salah satu obat analgesik yang dapat digunakan adalah Paracetamol. Uji klinis telah melaporkan efek penurunan nyeri yang baik pada pasien-pasien yang menjalani operasi oral, orthopedik, ginekologis dan kardio. Studi terbaru yang menilai efek parecoxib dalam meredakan nyeri kolik akut renal menunjukkan hasil yang baik. Studi lain oleh Zichao Huang menunjukkan bahwa pemberian parecoxib pada kelompok pasien pasca PCNL secara signifikan menurunkan nyeri pasca operatif secara bertahap selama 72 jam pasca hilangnya efek anestesi. Kelompok kontrol menunjukkan skor VAS yang lebih tinggi dibandingkan kelompok yang diberikan parecoxib. Tidak terdapat efek samping yang signifikan setelah pemberian parecoxib.<sup>63</sup>

Paracetamol merupakan analgesik oral pilihan pertama yang direkomendasikan untuk digunakan dalam jangka waktu yang lama, misalnya, dalam pengobatan simptomatik nyeri ringan dan sedang yang terjadi pada osteoarthritis serta nyeri otot atau tendon. Selain itu, obat ini merupakan obat pilihan untuk pasien yang kontraindikasi dengan penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), misalnya pada kasus tukak lambung, hipersensitivitas terhadap aspirin, gangguan pembekuan darah, pada ibu hamil, ibu menyusui, dan anak-anak yang mengalami demam yang menyertai suatu penyakit.<sup>61</sup>

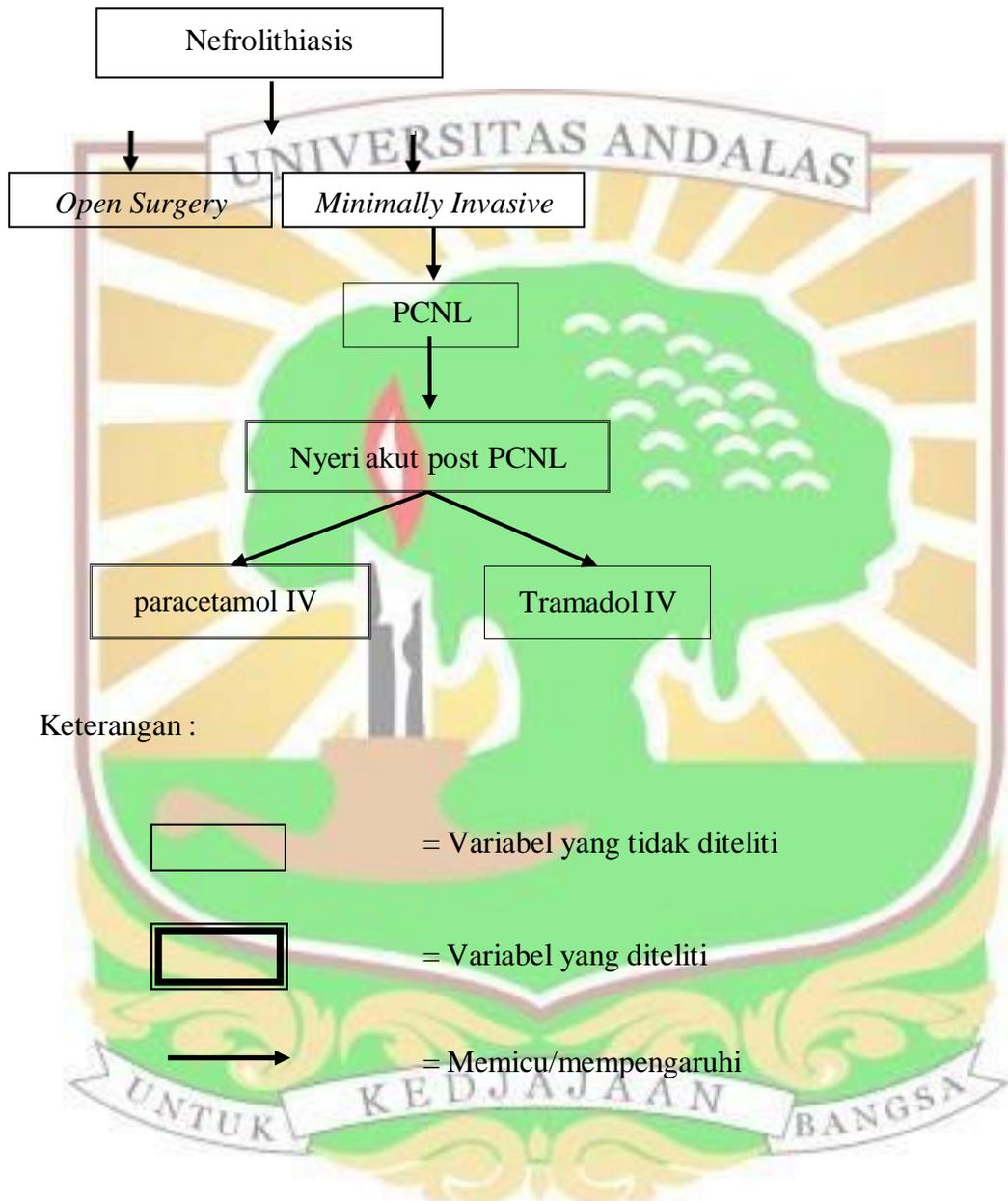
Umumnya, analgetik opioid biasa diberikan untuk mengontrol nyeri pasca operatif. Tetapi sayangnya obat-obatan golongan opioid memiliki berbagai efek samping yang cukup berat. Penggunaan multimodalitas atau kombinasi dari opioid dosis rendah disertai analgetik non-opioid dapat meminimalisir kejadian dari efek samping tersebut. Beberapa studi menunjukkan efektifitas dari asetaminofen yang diberikan bersamaan atau tanpa opioid dalam manajemen nyeri pasca operasi. Maghsoudi dkk melaporkan efek positif pemberian Paracetamol intravena sebagai bagian dari regimen analgesia multimodalitas untuk manajemen nyeri pasca PCNL. Sebanyak 50 pasien yang diberikan Paracetamol intravena 1 gram menunjukkan nilai VAS yang rendah dengan signifikan saat dievaluasi pada 6 jam dan 24 jam pasca operasi, dibandingkan dengan pasien yang diberikan plasebo. Konsumsi meperidine juga lebih rendah pada kelompok yang diberikan Paracetamol ( $p < 0,001$ ).<sup>64,65</sup>

**BAB III**  
**KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEPTUAL**  
**DAN HIPOTESIS PENELITIAN**

**3.1 Kerangka Teori**



### 3.1.1 Kerangka Konseptual



### 3.2.1 Penjelasan Kerangka Konseptual

Kasus urolithiasis atau nefrolithiasis adalah suatu penyakit yang sering ditemukan baik pada laki-laki ataupun perempuan. Insidensi penyakit berhubungan dengan pola diet seseorang yang banyak mengonsumsi produk kalsium disertai dengan kondisi supersaturasi urin yang biasanya disebabkan oleh rendahnya

asupan cairan atau kondisi pH urin dalam pelvis ginjal yang berubah seiring disebabkan oleh adanya infeksi pada saluran kemih. Pasien yang mengalami urolithiasis umumnya asimtomatik selama batu tidak begitu besar dan belum terjadi obstruksi aliran keluar urin dari ginjal. Tetapi pada kasus yang asimtomatik, pasien akan menunjukkan gejala kolik renal yang cukup berat dan membutuhkan intervensi baik farmakologis ataupun pembedahan sesuai dengan tingkat gejala dan ukuran batu yang terdapat di saluran kemih. Salah satu metode intervensi yang sering dilakukan adalah *percutaneous nephrolithotomy* (PCNL).

PCNL merupakan prosedur pembedahan yang bersifat minimal invasif. Prosedur ini diharapkan dapat menurunkan intensitas nyeri pasca intervensi dan waktu penyembuhan yang lebih singkat serta insidensi komplikasi yang lebih rendah. Tetapi kejadian nyeri akut pasca prosedur PCNL cukup sering ditemukan dengan intensitas yang beragam. Variasi ini dapat dipengaruhi oleh banyak faktor antara lain seperti pemberian analgetik preoperasi, jenis anestesi yang digunakan hingga pilihan analgetik pasca operasi yang diberikan.

Analgetik pasca operasi yang paling sering digunakan adalah golongan obat AINS dan opioid. Efektifitas masing-masing obat telah dibuktikan oleh berbagai penelitian dan dimuat dalam literatur ilmiah. Dalam kasus PCNL yang merupakan suatu prosedur minimal invasif, diharapkan kebutuhan analgetik yang potensi kuat dapat diminimalisir agar dapat menghindari terjadinya efek samping pada pasien. Perbandingan efektifitas analgetik Paracetamol intravena dan tramadol intravena dalam menangani nyeri akut pasca PCNL dapat menjadi suatu pertimbangan dalam pembuatan SOP klinis penggunaan analgetik pasca operasi minimal invasif yang lebih efektif dengan meminimalkan efek samping terhadap pasien.

### 3.3 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan latar belakang, rumusan masalah, tujuan, manfaat, dan tinjauan pustaka, maka hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah :

1. Terdapat perbedaan efektifitas Analgetik Tramadol Intravena dan Paracetamol Intravena dalam Mengatasi Nyeri Akut Pasca *Percutaneous Lithotomy* (PCNL) di RSUP Dr. M. Djamil Padang.



## BAB IV

### METODE PENELITIAN

#### **Desain Penelitian**

Penelitian merupakan suatu studi prospektif dengan desain *single-blind randomised controlled trial*. Data yang digunakan bersumber dari uji coba klinis yang dilakukan pada pasien pasca prosedur PCNL dengan dibagi atas dua subgrup yang diberikan analgetik tramadol intravena dan lainnya diberikan paracetamol tablet.

#### **Waktu Dan Tempat Penelitian**

Penelitian dilakukan pada bulan November-Desember 2022. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

#### **Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **Populasi**

Populasi penelitian adalah semua pasien pasca menjalani prosedur PCNL di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada rentang waktu penelitian.

##### **Sampel**

Teknik pengambilan sampel penelitian ini adalah slovin modifikasi dengan rumus sebagai berikut:<sup>31</sup>

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 (P)(Q) N}{d^2(N-1) + Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 (P)(Q)}$$
$$n = \frac{1.96^2 (0.5)(1-0.5)(40)}{0.05^2(40-1) + 1.96^2 (0.5)(1-0.5)}$$

$$n = 36,313 = 36 \text{ sampel}$$

Keterangan

$Z_{1-\alpha/2}$  : deviate baku alpha = 1,96

$Z_{1-\beta}$  : deviate baku beta

P : Proporsi kejadian kasus<sup>32</sup> = 0,5

Q : 1-P = 0,5

N : Jumlah populasi diketahui<sup>4,5</sup> = 40

d : Tingkat kemaknaan = 0,05

Berdasarkan hasil perhitungan sampel diatas didapatkan jumlah sampel minimal sebanyak 36 sampel.

### **Kriteria Subjek Penelitian**

#### **Kriteria Inklusi**

- a. Pasien pasca dilakukan prosedur PCNL untuk pertama kalinya.

#### **Kriteria Eksklusi**

- a. Pasien pasca PCNL dengan diabetes mellitus.
- b. Pasien pasca PCNL dengan infeksi pra operasi.
- c. Pasien pasca PCNL dengan riwayat pembedahan pada abdomen sebelumnya.

### **Variabel Penelitian**

#### **Variabel Bebas**

Variabel bebas adalah jenis pemberian analgetik baik tramadol intravena ataupun Paracetamol intravena.

#### **Variabel Tergantung**

Variabel tergantung adalah nyeri akut pasca dilakukannya prosedur PCNL.

## Proses Pengumpulan Data

Penelitian menggunakan data primer, dimana dilakukan pengumpulan data melalui pemeriksaan VAS pada pasien pasca PCNL setelah diberikan analgesik Paracetamol intravena atau tramadol intravena di RSUP Dr. M. Djamil Padang, kemudian data dirapikan.

## Analisis Data

### Analisis Univariat

Analisis ini digunakan pada satu variabel dengan tujuan untuk mengetahui dan mengidentifikasi karakteristik dari variabel tersebut. Nilai *Mean* atau Standar Deviasi (SD) tingkat VAS akan dihitung pada pasien pasca PCNL yang diberikan analgesia Paracetamol intravena atau tramadol intravena. Hasil analisis akan ditampilkan dalam bentuk tabel

### Definisi Operasional

#### 1. Analgetik

Definisi : Terapi farmakologis yang diberikan untuk meredakan rasa nyeri akut pasca dilakukannya tindakan PCNL.

Cara ukur : pemberian acak

Alat ukur : dosis tetap

Hasil ukur : - Tramadol IV  
- Paracetamol IV

Skala : nominal

#### 2. Nyeri akut pasca PCNL.

Definisi : Nyeri yang terjadi segera setelah selesai dilakukannya prosedur PCNL.

Cara ukur : Anamnesis

Alat ukur : VAS

Hasil ukur : 1-10

Skala : Numerik

### **Etika Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan dengan menggunakan manusia sebagai subjek penelitian. Izin akan diajukan kepada Komisi Etika Penelitian Fakultas Kedokteran.

### **Tahapan Penelitian**

#### **Tahap Persiapan**

Melakukan pendataan pasien yang didiagnosis dengan Nefrolithiasis dan dilakukan PCNL. Sampel diambil dengan mempertimbangkan kriteria inklusi dan eksklusi.

#### **Tahap Pelaksanaan**

Melakukan pengumpulan data VAS Score pasca PCNL sebelum dan setelah diberikan analgetik Paracetamol intravena atau tramadol intravena.

#### **Tahap Akhir Penelitian**

Melakukan pengolahan dan analisis data hasil penelitian dan melakukan penyusunan dan penggandaan laporan penelitian.

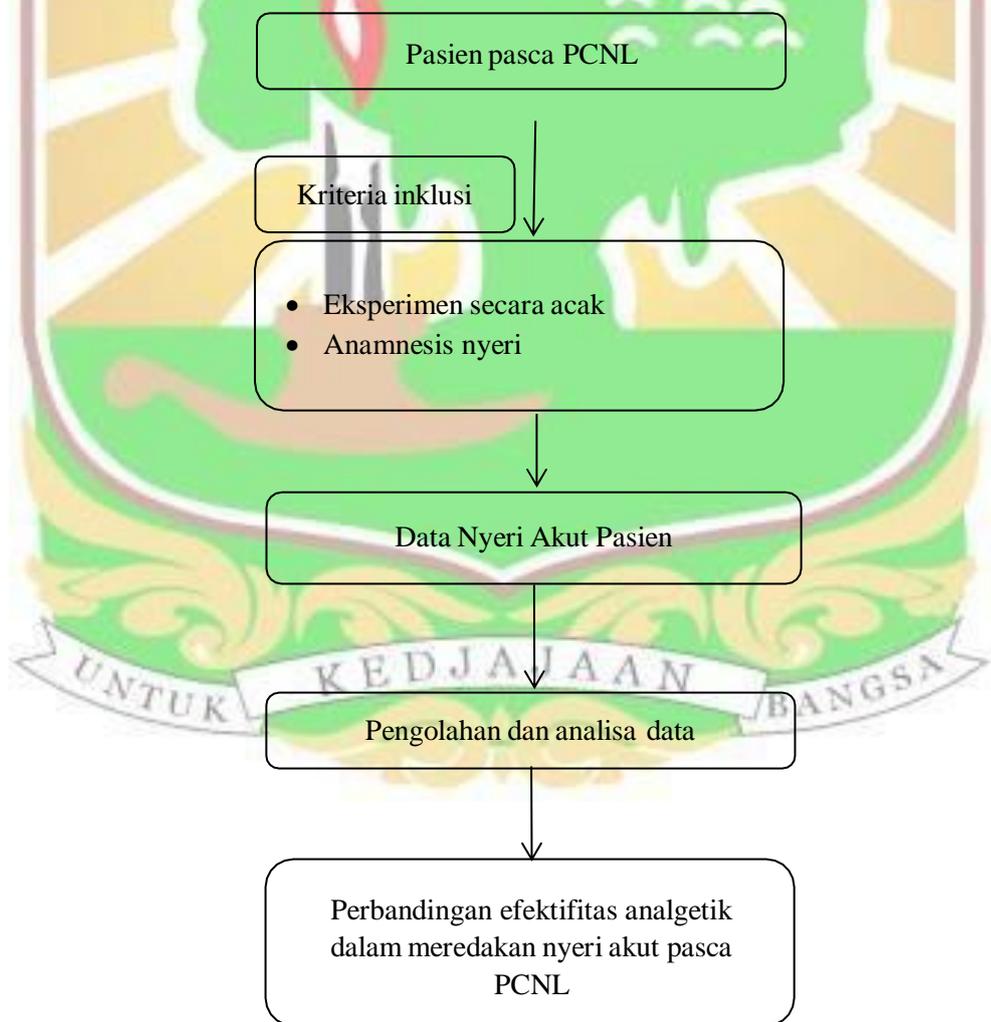
### **Jadwal Penelitian**

Penelitian ini akan dilakukan dari bulan November 2022 sampai dengan bulan Desember 2022.

## Analisis Statistik

Data yang terkumpul diedit, *di-coding*, dan *di-entry* ke dalam file komputer, dilakukan analisis statistik dengan *software* SPSS. Uji perbandingan jenis analgetik yang diberikan terhadap pasien pasca PCNL terhadap nilai VAS nyeri akut yang dirasakan pasca intervensi dilakukan dengan uji T-test *independent*. Untuk analisis variabel kategorik akan digunakan uji *Chi-Square* atau *Fisher exact test* apabila data yang diperoleh tidak memenuhi syarat untuk uji *Chi-Square*.

### 4.13 Alur Kerja Penelitian



Gambar 4.1 Alur Penelitian

**BAB V**  
**HASIL PENELITIAN**

**Karakteristik Pasien**

**Table 5.1** Karakteristik Pasien Pasca Operasi PCNL dengan penggunaan Analgetik di RSUP M. Djamil Padang (N : 36)

	<b>Karakteristik Sosiodemografi</b>	<b>Frekuensi</b>	<b>Persentase</b>
<b>Usia</b>	36-45	2	5.5
	46-55	11	30.5
	56-65	18	50
	66-75	3	8.3
	76-85	2	5.5
<b>Jenis Kelamin</b>	Laki-laki	19	52.8
	Perempuan	17	47.2

Pada Tabel 5.1 dapat dilihat bahwa pasien dengan penderita batu ginjal dengan usia 36-45 tahun sebanyak 2 orang (5.5%), 46-55 tahun sebanyak 11 orang (30.5%), 56-65 orang sebanyak 18 orang (50%), usia 66-75 tahun sebanyak 3 orang (8.3%) dan usia 76-85 tahun sebanyak 2 orang (5.5%). Dari data jenis kelamin laki-laki sebanyak 19 orang (52.8%) dan jenis kelamin perempuan 17 orang (47.2%). Sedangkan yang mendapat analgetik Paracetamol sebanyak 18 orang (50%), dan pasien yang mendapat Tramadol sebanyak 18 orang (50%).

**Table 5.2** Perbedaan VAS pada Pemberian Analgetik Paracetamol dan Tramadol

Analgetik	VAS	
	–	+
Paracetamol IV	10	8
Tramadol IV	6	12

Setelah mendapatkan analgetik pasien dengan VAS 2 sebanyak 16 orang (44.4%) dan orang dengan VAS 3 sebanyak 20 orang (55.6%). Didapatkan juga bahwa pasien yang menggunakan analgetik Tramadol pasca operasi PCNL dengan VAS 2 sebanyak 6 orang, dan dengan VAS 3 sebanyak 12 orang. Sedangkan yang menggunakan analgetik Paracetamol dengan VAS 2 sebanyak 10 orang dan dengan VAS 3 sebanyak 8 orang, dengan demikian orang dengan VAS 2 sebanyak 16 orang ( 44.4%) dan orang dengan VAS 3 sebanyak 20 orang (55.5%).

### Rata-rata Score VAS Pasien dengan Penggunaan Analgetik Paracetamol dan Tramadol pada Pasien Post PCNL

**Tabel 5.3** Rerata skor VAS pasien dengan penggunaan analgetik post PCNL

Analgetik	N	VAS		<i>*p-value</i>
		<i>Mean±SD</i>		
Tramadol	18	2,67±0,48		0,186
Paracetamol	18	2,44±0,51		

#### *\*Mannwhitney U test*

Berdasarkan tabel 5.2 didapatkan bahwa pasien yang menggunakan terapi analgetik tramadol intravena didapatkan rerata skor VAS yaitu 2,67 dengan standar deviasi 0,48 sedangkan pasien dengan analgetik paracetamol intravena didapatkan rerata skor VAS yaitu 2,44 dengan standar deviasi 0,51. Setelah dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro wilk test* menunjukkan data tidak terdistribusi normal yaitu  $p < 0,05$ . Kemudian dilakukan transformasi data dan uji normalitas kembali, sebaran data masih tetap tidak normal. Oleh karena itu uji hipotesis yang digunakan adalah *Mann Withney U test*, untuk melihat perbedaan skor VAS pada pasien post PCNL yang mendapat terapi analgetik tramadol dengan paracetamol. Hasil analisis menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna rerata skor VAS

pasien post PCNL dengan terapi analgetik tramadol dengan pasien yang mendapat terapi analgetik Paracetamol, dengan nilai p-value  $>0,05$  yaitu 0,186.



## BAB VI

### PEMBAHASAN

#### **Karakteristik Pasien**

Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 36 orang dan dibagi menjadi dua kelompok, masing-masing 18 sampel. Pada kelompok yang diberikan Paracetamol intravena sebanyak 1 gram dan kelompok lainnya diberi Tramadol intravena sebanyak 100 mg. Diberikan analgetik untuk menurunkan nyeri pascaoperatif pada pasien pasca menjalani operasi elektif dengan general anestesi. Berdasarkan data di atas juga didapatkan bahwa pasien yang menderita batu ginjal paling banyak terjadi pada usia 56-66 tahun sebanyak 18 orang dari seluruh total sampel. Hal serupa juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Abdurrisid LMK et al. dimana pada penelitian tersebut jumlah sampel terbanyak didominasi oleh pasien usia 41-60 tahun sebanyak 39 orang ditahun 2015 yakni sebesar 71.8% dan sebesar 50% di tahun 2016.<sup>66</sup>

Usia dan jenis kelamin keduanya berhubungan dengan faktor resiko batu ginjal, insidensi batu ginjal pada anak lebih kecil dibanding dewasa dan kebanyakan kejadiannya karena faktor genetik. Resiko kejadian batu ginjal meningkat seiring bertambah usia dan jenis kelamin terutama pada laki-laki usia 40-50 tahun dan perempuan usia 20-40 tahun.<sup>67-69</sup> Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa batu ginjal sering di derita oleh dewasa usia pekerja dan menurun kejadiannya pada lansia.<sup>70</sup> Peningkatan insidensi batu ginjal pada usia pertengahan berkaitan dengan pola makan, pekerjaan dan gaya hidup.<sup>71</sup>

Ada perbedaan komposisi batu pada usia yang berbeda. Batu Calcium Oxalate Dihidrat (COD) adalah batu yang paling sering ditemukan pada usia muda. Di eropa, komposisi batu berbeda berdasarkan peningkatan usia dan jenis kelamin dimana COD ditemukan 5 kali lebih sering ditemukan pada usia muda dibandingkan usia tua. Pada usia antara 40 tahun dan 70 tahun batu calsium oxalate monohydrate (COM) adalah jenis batu yang paling sering menyebabkan penyakit batu ginjal. Usia lebih dari 10 tahun 40% penyakit batu ginjal didominasi oleh batu calcium fosfat yang terus menurun pada usia 20-29 tahun.<sup>72</sup>

Hal ini sesuai dengan pernyataan Pearle dan Lotan (2012) bahwa peningkatan insidensi batu saluran kemih lebih jarang di bawah usia 20 tahun meningkat pada 40 tahun sampai 60 tahun usia kehidupan. Penelitian yang dilakukan oleh Christeven (2015) di RSUP H. Adam Malik Medan dari tahun 2013 sampai dengan 2015, bahwa usia pasien batu saluran kemih mayoritas lebih dari 40 tahun dan meningkat pada umur 60 tahun.<sup>73,74</sup>

Pada data jenis kelamin didapatkan bahwa penderita dengan jumlah terkena batu ginjal terbanyak pada laki-laki yaitu 19 orang dibanding perempuan. Hal serupa juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Pearle et al. didapatkan distribusi berdasarkan jenis kelamin, didapatkan bahwa pada tahun 2015 persentase pasien berjenis kelamin laki-laki (59%) lebih tinggi daripada persentase pasien berjenis kelamin perempuan (41%). Demikian juga pada tahun 2016 menunjukkan persentase pasien berjenis kelamin laki-laki (54%) lebih tinggi daripada perempuan (46%). Menurut Pearle dan Lotan (2012) insidensi laki-laki yang menderita batu saluran kemih dapat mencapai dua hingga tiga kali lebih banyak dibandingkan dengan perempuan.<sup>75</sup> Penelitian lain oleh Warli MH (2013) di salah satu rumah

sakit di Medan, terdapat 114 orang pasien berjenis kelamin laki-laki dan 81 orang pasien berjenis kelamin perempuan.<sup>76</sup> Di negara barat didapatkan persentase kasus batu saluran kemih pada laki-laki sekitar 8-19% dan perempuan 3-5% terutama pada batu ginjal juga lebih sering pada laki-laki, sedangkan di negara-negara berkembang rasio kejadian laki-laki dan perempuan yaitu 2,5:1.<sup>75-77</sup>

Pada pemberian analgetik terhadap sampel di bagi sama rata, 18 pasien mendapat analgetik Paracetamol IV dan 18 pasien lainnya mendapat analgetik Tramadol IV. Berdasarkan dari data VAS pasien yang mendapat Tramadol IV didapatkan 12 orang dengan VAS 3 dan pasien yang mendapat Paracetamol IV paling banyak dengan VAS 2 sebanyak 10 orang pasien.

Semua sampel penelitian menjalani operasi terencana di RSUP Dr. M. Djamil yang dilakukan pada jenis operasi dengan *postoperative pain expected* sedang. Dari jenis operasi yang tidak seragam tetapi dengan tingkat *postoperative pain expected* sedang yang diseragamkan diharapkan akan didapatkan pasien dengan rangsangan atau tingkat nyeri yang hampir sama, sehingga pemberian Tramadol IV dan Paracetamol IV sebagai *preemptive analgesia* dapat dinilai secara umum dengan menilai nyeri pascaoperasi dengan menggunakan skala nyeri VAS (*Visual Analogue Scale*).

### **Efektivitas Pengurangan Nyeri Akut Pasca Operasi dari Penggunaan Tramadol IV dan Paracetamol IV**

Pasien yang dilakukan tindakan operasi mengalami nyeri akut setelah operasi sekitar 80%, nyeri yang dialami pasien 86% dalam kategori nyeri sedang dan berat.<sup>78</sup> Analgetik yang digunakan di rawat inap bangsal bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah tramadol injeksi 100mg/12 jam. Tramadol adalah suatu

analog kodein sintetik yang merupakan suatu agonis reseptor opioid  $\pi$  yang lemah. Berdasarkan literatur tramadol digunakan untuk nyeri sedang sampai berat.<sup>79</sup>

Hasil penelitian efektivitas Paracetamol untuk nyeri pasca operasi dinilai dari *Visual Analog Scale* menunjukkan bahwa kelompok pasien yang diberikan Paracetamol intravena pasca operasi PCNL didapatkan nilai VAS yang lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan tramadol intravena, namun perbedaannya tidak menunjukkan angka yang signifikan pada uji statistik. Hal tersebut bisa dilihat pada grafik perbandingan skor *Visual Analog Scale* yang tertera pada bab sebelumnya. Hal ini juga bisa dikarenakan oleh keterbatasan jumlah sampel, pemberian dosis Paracetamol yang diberikan ataupun penilaian *Visual Analog Scale* yang bersifat subjektif.

Hasil yang sama juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Ulfa et al 2014 dimana hasil dari penelitian yang dilakukannya didapatkan bahwa efektivitas Paracetamol untuk nyeri pasca operasi dinilai dari *Visual Analog Scale* menunjukkan bahwa kelompok pasien yang diberikan Paracetamol intravena perioperasi dan dilanjutkan hingga 24 jam pasca operasi didapatkan nyeri yang lebih rendah daripada kelompok kontrol namun perbedaannya tidak menunjukkan angka signifikan pada uji statistik yang dilihat melalui skor VAS.<sup>80</sup> Paracetamol dapat menurunkan nyeri pasca operasi dengan baik dengan efek samping yang jauh lebih ringan dibandingkan obat anti inflamasi non steroid (OAINS).<sup>81</sup> Paracetamol IV 1000 mg dan IV Tramadol 50 mg keduanya aman dan efektif dalam mengurangi nyeri pasca operasi, dengan Tramadol memiliki keunggulan dibandingkan Paracetamol, dalam hal skor nyeri rata-rata dan kebutuhan analgesik tambahan yang lebih rendah, tetapi dengan insiden mual, muntah, dan kantuk yang lebih tinggi.<sup>23</sup>

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh hyllested m yang membandingkan dua kelompok perlakuan, yaitu pemberian NSAIDs dengan kombinasi pemberian Paracetamol dan NSAIDs yang hasil penelitiannya menyatakan bahwa penambahan Paracetamol efektif untuk mengurangi nyeri pasca operasi dengan hasil yang bermakna.<sup>82</sup> Terdapat penurunan skor VAS yang signifikan setelah dosis bolus awal tramadol IV 2 mg/kg, namun, Sebagian besar pasien dengan intensitas nyeri yang parah mungkin memerlukan dosis tambahan tramadol. Tramadol intravena merupakan analgesia yang aman dan efektif pada pasien trauma dengan kecenderungan nyeri parah asalkan dosis awal dan dosis intermitten diberikan dengan tepat.<sup>83</sup>

Hasil penelitian yang sama juga didapatkan dari penelitian Handayani et al 2019 dimana didapatkan dari 13 pasien yang menggunakan tramadol injeksi, 1 pasien dengan nyeri sedang, dan 12 pasien dengan nyeri berat. Dari 13 pasien yang nyeri berat setelah mendapatkan tramadol injeksi berubah menjadi nyeri sedang 5 pasien dan mengalami penurunan rasa nyeri menjadi ringan sebanyak 8 orang pasien.<sup>84</sup> Penggunaan tramadol intravena 50 mg aman dan dapat ditoleransi dengan baik dalam manajemen nyeri pasca operasi. Tramadol intravena saja atau diberikan bersama dengan obat non-opioid (bila diperlukan) sebagai pendekatan analgesia kombinasi multimodal menghasilkan kepuasan pasien yang lebih tinggi sebagai pereda nyeri.<sup>85</sup>

### **Perbandingan Efektifitas Pengurangan Nyeri Akut Pasca Prosedur PCNL pada Pasien yang Diberi Tramadol IV dan Paracetamol IV**

Nyeri merupakan pengalaman subjektif yang digambarkan sebagai suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan, walaupun

demikian hal tersebut dapat dinilai dengan menggunakan VAS (*Visual Analog Scale*) yaitu alat bantu untuk mengukur intensitas nyeri yang dianggap paling sensitif dan akurat dalam menilai persepsi nyeri yang dialami oleh pasien.<sup>86</sup>

Berdasarkan hasil penelitian (tabel 5.2) perbandingan efektifitas pengurangan nyeri akut pasca prosedur PCNL pada pasien yang diberi Tramadol IV dan Paracetamol IV didapatkan nilai  $p > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara kedua penggunaan analgetik tersebut. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Muhammad I et al tahun 2013 dimana didapatkan hasil bahwa tidak ada perbedaan bermakna dari hasil VAS antara penggunaan Paracetamol oral dan pemberian tramadol oral pasca operasi TURP pada jam ke 3, jam ke 5 dan jam ke 7 pasca spinal anestesi.<sup>87</sup> Hasil yang sama juga didapatkan oleh Sun Yeul Lee, MD, et al 2010 juga melaporkan pemberian Paracetamol 1 g IV memiliki khasiat analgesik serupa dengan ketorolak 30 mg IV pada pasien setelah menjalani operasi tiroidektomi sehingga Paracetamol dijadikan alternative menggantikan ketorolak untuk nyeri ringan sampai sedang pada kondisi dimana NSAID tidak bisa digunakan.<sup>88</sup> Temuan penelitian ini konsisten dengan penelitian yang dilakukan oleh Gulen B et al dan berbagai penelitian lain yang membandingkan kemanjuran Paracetamol dengan tramadol pada berbagai pola nyeri.<sup>89-91</sup>

Hasil yang sama juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh Dendi Karmena et al, 2015 didapatkan hasil bahwa pada kelompok tramadol Paracetamol 1 gram intravena serta tramadol ketorolak 30 mg i.v dimana tidak ditemukan perbedaan nilai VAS yang bermakna secara statistik pada 6 waktu pengukuran. Pada menit ke-30 serta jam ke-24 ditemukan nilai NRS yang bermakna pada 2

waktu pengukuran, namun masih berada dalam rentang yang sama dan tidak memengaruhi pemakaian analgetik tambahan.<sup>92</sup>

Hasil penelitian ini berbeda dengan yang dilaporkan Kara C et al, Februari 2010, membandingkan efektifitas pemakaian Non Steroid Anti Inflammation Drugs (NSAID) injeksi diklofenak dengan Paracetamol drip. Kara C et al mendapatkan rata-rata nilai VAS pada kedua kelompok adalah > 3 cm pada 30 menit sampai 4 jam pertama pasca TURP. Tetapi 6 jam berikutnya terjadi peningkatan yang signifikan pada Paracetamol dibandingkan dengan diklofenak.<sup>93</sup> Pada penelitian ini juga dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak didapatkan perbedaan bermakna antara penggunaan Paracetamol intravena dengan penggunaan tramadol intravena untuk mengatasi nyeri pasca PCNL dinilai dari VAS pasien, sehingga dapat digunakan Paracetamol untuk pasien-pasien yang kontraindikasi menggunakan tramadol. Penelitian yang sama juga didapatkan oleh Shrestha R et al dimana didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara penggunaan Paracetamol injeksi dengan tramadol injeksi pada pasien pankreatitis akut, sehingga penelitian tersebut menyimpulkan bahwa Paracetamol intravena dapat digunakan sebagai alternatif yang efektif untuk menggantikan tramadol dalam manajemen nyeri pada pasien pankreatitis akut.<sup>94</sup> Gulen et al. membandingkan efikasi kedua obat tersebut dalam manajemen nyeri pankreatitis akut dan menemukan bahwa keduanya setara.<sup>95</sup>

### **Keterbatasan**

Pada penelitian ini tidak mempertimbangkan jenis tindakan PCNL apakah *single puncture* atau *double puncture*. Pada penelitian ini juga tidak mempertimbangkan penggunaan DJ-Stent setelah dilakukan PCNL. Penelitian ini

juga dinilai VAS pasien pasca operasi PCNL pada operasi Nefrolitiasis, tidak dilakukan penilaian VAS secara berkala.



## BAB VII

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### Kesimpulan

1. Pada penelitian ini didapatkan angka kejadian Nefrolitiasis yang didominasi oleh jenis kelamin laki-laki dibandingkan wanita dan banyak diderita pada usia 41-60 tahun.
2. Terdapat perbedaan efektivitas VAS yang signifikan antara penggunaan Paracetamol IV dan Tramadol IV pada pasien pasca PCNL.
3. Penggunaan Paracetamol dapat dipertimbangkan untuk mengganti tramadol pada menghilangkan nyeri akut pasca pasien pasca operasi PCNL pada pasien-pasien yang alergi terhadap tramadol.

#### Saran

1. Pada penelitian ini efek dari pemberian analgetik Paracetamol IV dan Tramadol IV tidak ditinjau efek samping yang muncul, sehingga perlu dilakukannya penelitian yang sama untuk meneliti efek samping yang dihasilkan dari pemberian kedua analgetik tersebut.
2. Perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek analgetik penggunaan Paracetamol dan Tramadol intravena dalam mengatasi nyeri akut pasca PCNL secara *single puncture* dan *double puncture*.
3. Dapat dijadikan sebagai bahan untuk penelitian selanjutnya dalam melakukan penilaian efek pemberian analgetik paracetamol oral dan tramadol oral.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Burket LW, Greenberg MS, Glick M. *Burkett's Textbook of Oral Medicine*. 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott.
2. K. Hanoch Kumar<sup>1</sup>, P. Elavarasi. Definition of pain and classification of pain disorders. *Journal of Advanced Clinical & Research Insights* (2016), 3, 87–90
3. Sriwatanakul K, Kelvie W, Lasagna L. (1999). The quantification of pain: an analysis of words used to describe pain and analgesia in clinical trials. *Clin Pharmacol Ther* 32: 143-148.
4. American Society of Anesthesiologists. Task Force on Acute Pain Management (2012) Practice guidelines for acute pain management the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 116: 248-273
5. Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede R-D dkk. IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11. *Pain* 2019; 160: 45–52.
6. McMahon SB, Koltzenburg M, Tracey I, Turk DC. *Wall and Melzack's Textbook of Pain* (6th edn). Elsevier: Philadelphia, 2013
7. Chapman CR, Donaldson GW, Davis JJ, Bradshaw DH. Improving individual measurement of postoperative pain: the pain trajectory. *J Pain* 2011; 12: 257–262.
8. Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: a fundamental human right. *Anesth Analg* 2007; 105: 205–221.
9. Walker EMK, Bell M, Cook TM, Grocott MPW, Moonesinghe SR; Central SNAP-1 Organisation; National Study Groups. Patient reported outcome of adult perioperative anaesthesia in the United Kingdom: a cross-sectional observational study. *Br J Anaesth* 2016; 117: 758–766

10. National Institute of Academic Anaesthesia (NIAA). Health Services Research Centre. *Perioperative Quality Improvement Programme Annual Report 2017–18*. NIAA: London, 2018
11. National Institute of Academic Anaesthesia (NIAA). Health Services Research Centre. *Perioperative Quality Improvement Programme Annual Report 2018–19*. NIAA: London, 2019.
12. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJM, 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: 934–944
13. Kehlet H, Jensen TS, Woolf J. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006; 367: 1618–1625.
14. Chapman CR, Vierck CJ. The transition of acute postoperative pain to chronic pain: an integrative overview of research on mechanisms. *J Pain* 2017; 18: 359.e1–359.e38.
15. Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet* 2019; 393: 1537–1546
16. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ: Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 97:534-540, 2003
17. Kehlet H, Jensen T, Woolf C: Persistent postsurgical pain: Risk factors and prevention. *Lancet* 367:1618-1625, 2006
18. Roger Chou,\* Debra B. Gordon,y Oscar A. de Leon-Casasola,z Jack M. Rosenberg,x Stephen Bickler,{ Tim Brennan,k Todd Carter. Guidelines on the Management of Postoperative Pain Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and

Administrative Council. *The Journal of Pain*, Vol 17, No 2 (February), 2016: pp 131-157

19. White PF. Multimodal analgesia: its role in preventing postoperative pain. *Curr Opin Invest Drugs*. 2008;9:76-82.
20. Rashidi Ahmad , Mohd Ghazali Abd Rashid , Nasir Mohamad , Kamarul Aryffin Baharuddin. A study on the effectiveness of intravenous tramadol in the management of severe traumatic pain in emergency department. *Journal of Hainan Medical University*. 2010,16(7)
21. Scott LJ, Perry CM (2000) Tramadol: A review of its use in perioperative pain. *Drugs* 60: 139-176.
22. Duggan ST, Scott LJ (2009) Intravenous Paracetamol (acetaminophen) *Drugs* 69: 101-113.
23. Kaur T, Singh R, Kumari A (2020) Comparative Study in the Management of postoperative Pain with High Dose Intravenous Paracetamol versus Tramadol. *J Reprod Med Gynecol Obstet* 5: 056.
24. Kela M, Umbarkar S, Sarkar M, Garasia M (2011) Comparative study of efficacy of IV Paracetamol vs IV tramadol for postoperative pain relief after cardiac surgery. *Bombay Hospital Journal* 53: 582-586.
25. Akcali GE, Iskender A, Demiraran Y, Kayikci A, Yalcin GS, et al. (2010) Randomized comparison of efficacy of Paracetamol, lornoxicam, and tramadol representing three different groups of analgesics for pain control in extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol* 24: 615-620
26. Shahid M, Manjula BP, Sunil BV (2015) comparative study of intravenous Paracetamol and intravenous tramadol for postoperative analgesia in laparotomies. *Anesth Essays Res* 9: 314-319.
27. Sinatra RS, Jahr JS, Reynolds LW, Viscusi ER, Groudine SB, et al. (2005) Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gram intravenous

acetaminophen injection (Paracetamol) for pain management after major orthopedic surgery. *Anesthesiology* 102: 822-831.

28. Singh B, Singh I, Singh A (2015) The Efficacy of Intravenous Paracetamol Versus Tramadol for Postoperative Analgesia after Elective Surgery. *Int J of Medical and Dental Sciences* 4: 547.
29. Xunbao Wang, Qiongxiang Ye, Xinguo Liu, Jinjun Chen, Zhiyong Wang, Wanfeng Xu, Pengfei Zhao and Baozhou Tao. Comparison of the clinical efficacy of sonography guided percutaneous nephrolithotomy (PCNL) under local and general anesthesia. *Journal of International Medical Research* 2019, Vol. 47(9) 4143–4150
30. Rayner, Hugh & Thomas, Mark & Milford, David. (2016). *Kidney Anatomy and Physiology*. 10.1007/978-3-319-23458-8\_1.
31. Alelign T, Petros B. Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. *Adv Urol*. 2018;2018:3068365. Published 2018 Feb 4. doi:10.1155/2018/3068365
32. Palak Thakore, Terrence H.Liang. *Urolithiasis : Continuing Medical Education*. 2020. NCBI Bookshelf. National Library of Medicine, NIH
33. Kohjimoto Y, Sasaki Y, Iguchi M, Matsumura N, Inagaki T, Hara I: Association of metabolic syndrome traits and severity of kidney stones: results from a nationwide survey on urolithiasis in Japan. *Am J Kidney Dis* 2013; 61: 923–9.
34. Eisner BH, Eisenberg ML, Stoller ML: Relationship between body mass index and quantitative 24-hour urine chemistries in patients with nephrolithiasis. *Urology* 2010; 75: 1289–93.
35. Julka S, Gupta SK, Srivastava A: Protocol-based metabolic evaluation in high-risk patients with renal stones in North India. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16: 283–7.
36. Laube N, Berg W, Bernsmann F, Gravius S, Klein F, Latz S, et al.: Induced urinary crystal formation as an analytical strategy for the prediction and monitoring of

urolithiasis and other metabolism- related disorders. *EPMA J* 2014; 5: 13. doi: 10.1186/1878-5085-5-13. eCollection 2014.

37. Kavanagh JP, Laube N: Why does the Bonn Risk Index discriminate between calcium oxalate stone formers and healthy controls? *J Urol* 2006; 175: 766–70.
38. Sorensen MD, Chi T, Shara NM, Wang H, Hsi RS, Orchard T, et al.: Activity, energy intake, obesity, and the risk of incident kidney stones in postmenopausal women: a report from the Women’s Health Initiative. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25: 362–9.
39. Straub M, Hautmann RE: Developments in stone prevention. *Curr Opin Urol* 2005; 15: 119–26.
40. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, et al. Kidney stones. *Nat Rev Dis Primers* 2016;25:16008.
41. Oddsson A, Sulem P, Helgason H, et al. Common and rare variants associated with kidney stones and biochemical traits. *Nat Commun* 2015;14:1–9
42. Hans-Goran Tiselius a,\*, Michel Daudon b , Kay Thomas c , Christian Seitz. Metabolic Work-up of Patients with Urolithiasis: Indications and Diagnostic Algorithm . March 21, 2017. *European Urology Focus* 3 (2017 ) 62 – 71
43. Trinchieri A. Diet and renal stone formation. *Minerva Med* 2013;104:41–5
44. Tiselius HG. A hypothesis of calcium stone formation: an interpretation of stone research during the past decades. *Urol Res* 2011;39:231–43.
45. Gambaro G, Croppi E, Coe F, et al. Metabolic diagnosis and medical prevention of calcium nephrolithiasis and its systemic manifestations: a consensus statement. *J Nephrol* 2016;29:715–34
46. Fisang C, Anding R, Muller SC, Latz S, Laube N. Urolithiasis—an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge. *Deutsches Arzteblatt international*. 2015;112(6):83–91.

47. Tiselius H-G. Solution chemistry of supersaturation. In: Coe FL, Favus MJ, Pak CYC, Parks JH, Preminger GM, editors. *Kidney stones. Medical and surgical management*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996. p. 33–64.
48. Daudon M, Frochot V. Crystalluria. *Clin Chem Lab Med* 2015;53 (Suppl 2):s1479–87
49. Tiselius HG. Medical evaluation of nephrolithiasis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002;31:1031–50
50. Semins MJ, Matlaga BR. Kidney stones during pregnancy. *Nat Rev Urol*. 2014 Mar;11(3):163-8
51. Brisbane W, Bailey MR, Sorensen MD. An overview of kidney stone imaging techniques. *Nat Rev Urol*. 2016 Nov;13(11):654-662
52. Bryniarski, P.; Bialka, S.; Kepinski, M.; Szelka-Urbanczyk, A.; Paradysz, A.; Misiolek, H. Erector Spinae Plane Block for perioperative Analgesia after Percutaneous Nephrolithotomy. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021, 18, 3625. <https://doi.org/10.3390/ijerph18073625>
53. Ramin Haghghi, Hossein Zeraati, Maryam Ghorban Zade. Ultra-mini-percutaneous nephrolithotomy (PCNL) versus standard PCNL: A randomised clinical trial. *Arab Journal of Urology* (2017) 15, 294–298
54. Sherwood L. *Introduction to human physiology-8<sup>th</sup> ed.* US:Brooks/Cole cengage learning;2013.
55. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology-11<sup>th</sup> ed.* Philadelphia:Elsevier saunders;2006
56. Brook P, Connel J, Pickering T.ed. *Oxford handbook of pain management*. New York:Oxford university press;2011
57. De Nunzio C, Aronson W, Freedland SJ, Giovannucci E, Parsons JK. The correlation between metabolic syndrome and prostatic diseases. *Eur Urol*. 2012 Mar;61(3):560-7

58. Efficacy of parecoxib on the level of IL-6, CRP, and postoperative pain relief after percutaneous nephrolithotomy Zhichao Huang, Hongyi Jiang, Hongqing Zhao, Ziting Liu, Zhitao Dong, Bin Zhu. *Int J Clin Exp Med* 2016;9(10):19454-19460
59. Garg GR. *Review of pharmacology*. New delhi : Jaypee brothers medical publishers. 9<sup>th</sup> ed; 2015
60. Ba Chan A., Hepp P. *Centralbl. Klein. Med.* 7, 1886:561.
61. Leung L.: *J. Prim. Health Care* 4, 2012;254.
62. Hinz B., Brune K.: *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2002:300-367.
63. Maghsoudi R, Tabatabai M, Radfar MH, Movasagi G, Etemadian M, Shati M, dkk Opioid-sparing effect of intravenous Paracetamol after percutaneous nephrolithotomy: a double-blind randomized controlled trial. *J Endourol.* 2014;28:23-7
64. Hao-Tian Wu, Tian-fu Ding, Huan Zhang. Risk factors for moderate-to-severe postoperative pain after percutaneous nephrolithotomy: A retrospective study . Preprint. *Research Square*
65. Bannakij Lojanapiwat, Tanarit Chureemas, Pruit Kittirattarakarn. The efficacy of peritubal analgesic infiltration in postoperative pain following percutaneous nephrolithotomy – A prospective randomized controlled study. Vol. 41 (5): 945-952, September - October, 2015. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0471
66. Abdurrosid LMK, Maulana A, Hapsari Y, et al. Evaluasi Angka Bebas Batu pada Pasien Batu Ginjal yang Dilakukan ESWL Berdasarkan Letak dan Ukuran Batu di Rumah Sakit Harapan Keluarga Mataram Periode 2015-2016. *Jurnal Kedokteran Unram.* 6 (3); 11-7.
67. Wagner CA. Etiopathogenic factors of urolithiasis. *Arch Esp Urol.* 2021;74(1):16-23.

68. Dwyer ME, Krambeck AE, Bergstralh EJ, Milliner DS LJ and RA. Temporal trends in incidence of kidney stones among children: a 25-year population based study. *J Urol*. 2012;188(1):247-252.
69. Edvardsson VO, Indridason OS, Haraldsson G KO and PR. Temporal trends in the incidence of kidney stone disease. *Kidney Int*. 2013;83(1):146-152.
70. Croppi E, Ferraro PM, Taddei L, Gambaro G. Prevalence of renal stones in an Italian urban population: A general practice-based study. *Urol Res*. 2012;40(5):517-522. doi:10.1007/s00240-012-0477-z
71. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol*. 2017;35(9):1301-1320. doi:10.1007/s00345-017-2008-6.
72. Knoll T, Schubert AB, Fahlenkamp D, Leusmann DB, Wendt-Nordahl G, Schubert G. Urolithiasis through the ages: Data on more than 200,000 urinary stone analyses. *J Urol*. 2011;185(4):1304-1311. doi:10.1016/j.juro.2010.11.073
73. Christeven. Studi Evaluasi: Pelaksanaan Terapi Percutaneous Nephrolithotomy Di Rsup H. Adam Malik Medan Tahun 2013-2014 [Thesis]. Universitas Sumatera Utara. Medan; 2015. 10.
74. Pearle MS, Lotan Y. Urinary Lithiasis: Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis. In: Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 1257–86
75. Pearle MS, Lotan Y. Urinary Lithiasis: Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis. In: Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 1257–86.

76. Warli MH. Karakteristik Pasien Batu Saluran Kemih yang Dilakukan Tindakan Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) di RSUP. Haji Adam Malik Medan Tahun 2012 [Thesis]. Universitas Sumatera Utara. Medan; 2013.
77. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis: an update. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2008;5(2):101–106.
78. Cristopher L Wu, Srinivasa N Raja. Treatment of acute postoperative pain [internet]. *The lancet* (377).2011 [cited Desember 2018]. Available from:[https://doi.org/10.1016/s014-67036\(11\)60245-6](https://doi.org/10.1016/s014-67036(11)60245-6)
79. Krueger, M. *Martindale: The Complete Drug Reference*. 35th ed. London: Pharmaceutical Press;2007.
80. Ulfa NN, Jatmiko HD. Efektivitas Paracetamol Untuk Nyeri Pasca Operasi Dinilai Dari *Visual Analog Scale*. 2014;4(2)
81. Toms L, HJ, S Derry, Moore RA. Single Dose Oral Paracetamol (Acetaminophen) For Post Operative Pain In Adult (Review). *The Cochrane Library* [Internet].2012.
82. M. Hyllested. Comparative Effect of Paracetamol, NSAIDs or Their Combination In Postoperative Pain Management. *British Journal of Anaesthesia* 2002;88:199-214.
83. Ahmad R, Rashid MGA, Mohamad N et al. A studi on the effectiveness of intravenous tramadol in the management of severe traumatic pain in emergency department. *Journal of Hainan Medical University*. 2010. 16(7);838-41.
84. Handayani S, Arifin H, Manjas M. Kajian Penggunaan Analgetik pada Pasien Pasca Operasi Bedah Fraktur di Trauma Center RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2019;6(2).113-120.

85. Minkowitz, H, et. al, IV Tramadol – A New Treatment Option for Management of Post-Operative Pain in the US: An Open-Label, Single-Arm, Safety Trial Including Various Types of Surgery. *Journal of Pain Research* 2020;13 1155–1162
86. Price, Sylvia. *Patofisiologi* vol. II edisi 6. Nyeri. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC 2006.
87. Muhammad I, Alvarino, Puar N et al. Perbedaan Efektivitas Paracetamol Oral Dengan Tramadol Oral Sebagai Tatalaksana Nyeri Pasca Operasi Transurethral Resection of The Prostate. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2013;2(1). 38-41
88. (Smail Muhammad, Alvarino, Nasman Puar, Hafni Bachtiar. Perbedaan Efektivitas Paracetamol Oral Dengan Tramadol Oral Sebagai Tatalaksana Nyeri Pasca Operasi Transurethral Resection of The Prostate. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2013;2(1)
89. Gülen B, Dur A, Serinken M, Karcioğlu O, Sonmez E. Pain treatment in patients with acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Turk J Gastroenterol*. 2016;27(2):192-6. DOI | PubMed | GoogleScholar
90. Kaur MJ, Jain K, Bhatia N, Jain V, Mal MS. Comparison of analgesic efficacy of Paracetamol and tramadol for pain relief in active labor. *J Clin Anesth*. 2015;2:159-63. DOI | PubMed | GoogleScholar
91. Shahid M, Manjula BP, Sunil BV. A comparative study of intravenous Paracetamol and intravenous tramadol for postoperative analgesia in laparotomies. *Anesth Essays Res*. 2015;9(3):314-9. DOI | PubMed | GoogleScholar
92. Kara. C, Resorlu B, et al. Analgesic Efficacy and safety of Nonsteroid Anti Inflammatory Drugs after Transurethral Resection of Prostate. Department of

Urology, kecioren Training and Research Hospital, Ankara,Turkey. International Braz J Urol, vol. 36(1):49-54, January-February 2010.

93. Sun Yeul Lee MD, et al : The Effects of Paracetamol, Ketorolac, and Paracetamol Plus Morphine on Pain Control after Thyroidectomy. Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, Korea. Juni 2010

94. Shrestha R, Khanal A, Paudel N, et al. Intravenous Paracetamol vs tramadol for pain management in patients with acute pancreatitis. Journal of Patan Academy of Health Sciences. 2020Aug;7(2):64-69.

95. LangleyPC,PatkarAD,BoswellKA,BensonCJ, Schein JR. Adverse event profile of tramadol in recent clinical studies of chronic osteoarthritis pain. Curr Med Res Opin. 2010;26(1):239-51. DOI | PubMed | GoogleSchola



## Lampiran 1

### Uji Normalitas `Data

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	analgetik	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
VAS	Tramadol	,421	18	,000	,601	18	,000
	Paracetamol	,363	18	,000	,638	18	,000

a. Lilliefors Significance Correction

### Data tidak terdistribusi normal

### Uji normalitas data yang telah ditransformasi

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	analgetik	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
transvas	Tramadol	,421	18	,000	,601	18	,000
	Paracetamol	,363	18	,000	,638	18	,000

a. Lilliefors Significance Correction

### Data tidak terdistribusi normal

#### Statistics

VAS tramadol

N	Valid	18
	Missing	0
Mean		2,67
Std. Deviation		,485
Minimum		2
Maximum		3

#### Statistics

VAS paracetamol

N	Valid	18
	Missing	0
Mean		2,44
Std. Deviation		,511
Minimum		2
Maximum		3