

EFEK KOMBINASI PARASETAMOL DAN KODEIN SEBAGAI ANALGESIA PREEMPTIF PADA PASIEN DENGAN ORIF EKSTREMITAS BAWAH

Sahurrahmanisa¹, Kenanga Marwan Sikumbang², Istiana³

¹ Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

² Departement Anesthesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin/ RSUD Ulin Banjarmasin

³ Departement Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

Email korespondensi: sahurrahmanisa@yahoo.com

Abstract: *Post-operative pain is a complex pain response which often occurred in post-operative patient. Effective pain management is conducted by giving preemptive analgesia, preventive analgesia and multimodal. The purpose of this study was to analyze the effect combination of paracetamol 325 mg and codeine 10 mg in patient with ORIF inferior extremity. This was observational analytic study with cross sectional method and 32 respondents was included by consecutive sampling method. The result of this study, in group with the combination of paracetamol and codeine there are 4 respondents (25.0%) of mild pain, 12 respondents (75.0%) of moderat pain, and there's non had severe pain, and the group without combination therapy there's no mild pain, 7 respondents (43.8%) of moderat pain, and 9 respondents (56.2%) of severe pain. The statistic analyze with Kolmogorov Smirnov p value <0.05, it can be concluded that in this study a combination of paracetamol and codeine are effective as a preemptive analgesia.*

Keywords: *post-operative pain, preemptive analgesia, visual analog scale (VAS), paracetamol, codeine*

Abstrak: *Nyeri pasca bedah merupakan respon nyeri yang sering dirasakan pasien setelah pembedahan dengan respon yang kompleks. Penanganan nyeri yang efektif dilakukan dengan pemberian analgesia preemptif, analgesia preventif, dan analgesia multimodal. Tujuan penelitian ini untuk menganalisis efek kombinasi parasetamol 325 mg dan kodein 10 mg sebagai analgesia preemptif pada pasien dengan ORIF ekstremitas bawah. Penelitian ini menggunakan rancangan observasional analitik cross sectional dengan teknik consecutive sampling didapatkan 32 sampel. Hasil penelitian, pada kelompok yang diberikan kombinasi parasetamol dan kodein sebanyak 4(25.0%) nyeri ringan, 12 (75.0%) nyeri sedang dan tidak didapatkan nyeri berat, sedangkan pada kelompok yang tidak diberikan kombinasi parasetamol dan kodein tidak ditemukan nyeri ringan, sebanyak 7 (43.8%) nyeri sedang dan 9 (56.2%) nyeri berat. Analisa statistik menggunakan Komogorov Smirnov didapatkan perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok dengan nilai p value < 0,05 sehingga dapat disimpulkan pada penelitian ini kombinasi parasetamol dan kodein dapat digunakan sebagai analgesia preemptif.*

Kata-kata kunci: *nyeri paska bedah, analgesia preemptif, visual analog scale (VAS) , parasetamol, kodein.*

PENDAHULUAN

Nyeri pasca bedah merupakan respon kompleks terhadap trauma jaringan selama pembedahan yang merangsang hipersensitivitas sistem saraf pusat (SSP) dan sering terjadi. Penelitian Sommer M. dkk. tahun 2004 menyatakan nyeri sedang sampai berat dialami sekitar 40% dari pasien dihari ke-0, sekitar 30% pada hari ke-1 setelah operasi, 16% dan 14% pada hari ke-2,3,4 pasca bedah.¹ Sekitar 80% pasien mengalami nyeri moderat setelah pembedahan. Penanganan nyeri yang efektif akan memiliki dampak signifikan terhadap pemulihan dan biaya rumah sakit.² Beberapa faktor yang mempengaruhi nyeri yakni: pengalaman nyeri (arti nyeri, persepsi nyeri, toleransi nyeri), kecemasan terhadap reaksi nyeri yang dialaminya. Penanggulangan nyeri pasca bedah yang efektif merupakan hal penting dan menjadi problema bagi ahli anestesia.³

Beberapa konsep telah dikembangkan untuk manajemen nyeri pasca bedah, termasuk analgesia preemtif dan analgesia multimodal. Analgesia preemtif merupakan suatu penanganan antinociceptik yang mencegah terbentuknya proses input aferen yang meningkatkan nyeri pasca bedah. Pemberian analgesik sebelum dilakukan rangsang nyeri, dengan tujuan untuk mencegah berkembangnya hipersensitivitas terhadap nyeri.^{4,5}

Analgesia multimodal adalah penggunaan lebih dari satu macam analgesik yang memiliki mekanisme yang berbeda untuk mendapat efek adiktif dan sinergis. Analgesik golongan opioid merupakan analgesia sistemik untuk pengobatan nyeri sedang sampai moderat, contoh analgesik golongan opioid antara lain morfin, kodein, tebain, dan pepain. Berdasarkan penelitian White PF *et al*⁶ pada tahun 2010 menyatakan bahwa ada 12 regimen yang dapat dikombinasikan dengan analgesik opioid, yakni parasetamol, obat anti-inflamasi non-steroid (NSAID) termasuk inhibitor siklooksigenase, alpha 2 agonists, ketamin, gabapentin dan pregabalin.

Kombinasi parasetamol dan opioid merupakan pilihan menarik, terutama bagi individu yang memiliki riwayat kontraindikasi NSAID. Laurence dkk. menyatakan parasetamol dan kodein memiliki efek analgesik yang lebih baik dibandingkan dengan parasetamol dosis tunggal, dan tidak memberikan efek samping yang serius.⁷

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat *observasional analitik* dengan pendekatan *cross sectional* yaitu suatu penelitian untuk mempelajari dinamika hubungan antara faktor risiko dengan efek, melalui observasi atau pengumpulan data sekaligus pada suatu saat yaitu pada setiap subjek hanya diobservasi satu kali saja dan pengukuran variabel subjek dilakukan pada saat penelitian tersebut, kemudian melakukan analisis hubungan antara kedua variabel.

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien ORIF ekstremitas bawah di RSUD Ulin Banjarmasin. Teknik pengambilan sampel yang dilakukan secara *consecutive sampling*. Besar sampel adalah 32 orang. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien ORIF dengan usia 18-60 tahun, dan status fisik ASA I-II.

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar *visual analog scale* (VAS). Lembar VAS digunakan untuk mengetahui skor nyeri yang dirasakan oleh pasien setelah pembedahan baik pada kelompok yang diberikan analgesia preemtif ataupun tidak.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian analgesia preemtif berupa kombinasi parasetamol 325 mg dan kodein 10 mg sedangkan variabel terikat pada penelitian ini adalah skor nyeri paca bedah pada skala *visual analog scale* (VAS). Analisa data dalam penelitian ini dilakukan di RSUD Ulin Banjarmasin selama 3 bulan, dari bulan Agustus 2016 - Oktober 2016.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian bertujuan untuk mengetahui intensitas nyeri pasca bedah pada pasien yang diberikan parasetamol 325 mg dan kodein 10 mg sebagai analgesia preemtif pada pasien dengan ORIF ekstremitas bawah periode Agustus – Oktober 2016 di RSUD Ulin Banjarmasin. Instrumen penelitian yang digunakan yakni lembar *visual analog scale* (VAS) seperti pada lampiran, jumlah sampel sebanyak 32 responden yang dibagi menjadi dua kelompok, kelompok pertama yang diberikan analgesia preemtif dan kelompok kedua tidak diberikan analgesia preemtif. Hasil distribusi frekuensi di tinjau dari pemberian analgesia preemtif dan tidak diberi analgesia preemtif dapat di lihat pada tabel 1.

Tabel 1 memperlihatkan sebanyak 4 orang (25.0%) sampel mengalami nyeri ringan, sebanyak 12 orang (75.0%) sampel mengalami nyeri sedang dan tidak ditemukan sampel dengan nyeri berat pada pemberian analgesia preemtif, sedangkan pada kelompok yang tidak diberikan

analgesia preemtif tidak di dapatkan sampel yang mengalami nyeri ringan, didapatkan sebanyak 7 orang (43.8 %) mengalami nyeri sedang dan sebanyak 9 orang (56.2%) mengalami nyeri berat, sehingga dapat disimpulkan bahwa terjadi penurunan skala nyeri VAS pada pasien yang diberikan analgesia preemtif dengan pasien yang tidak diberikan analgesia preemtif. Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat terdapat penurunan intensitas nyeri pada kelompok yang diberikan analgesia preemtif dengan demikian, secara klinis terdapat perbedaan intensitas nyeri antara kedua kelompok.

Analisis data yang digunakan pada penelitian ialah *Kolmogorov Smirnov* dan didapatkan nilai p value $0.01 < \alpha$ (0.05) dengan demikian, secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna (H_0 ditolak) antara kedua kelompok.⁸

Berdasarkan penelitian Afhami et al⁹, didapatkan sekitar 90% pasien yang diberikan analgesia preemtif mengalami penurunan skala nyeri pada VAS. Perbedaan persentase pada penelitian ini dapat dilihat pada gambar 1.

Tabel 1 Distribusi Frekuensi di tinjau dari pemberian analgesia preemtif pada pasien ORIF ekstremitas bawah pada bulan Agustus-Oktober 2016.

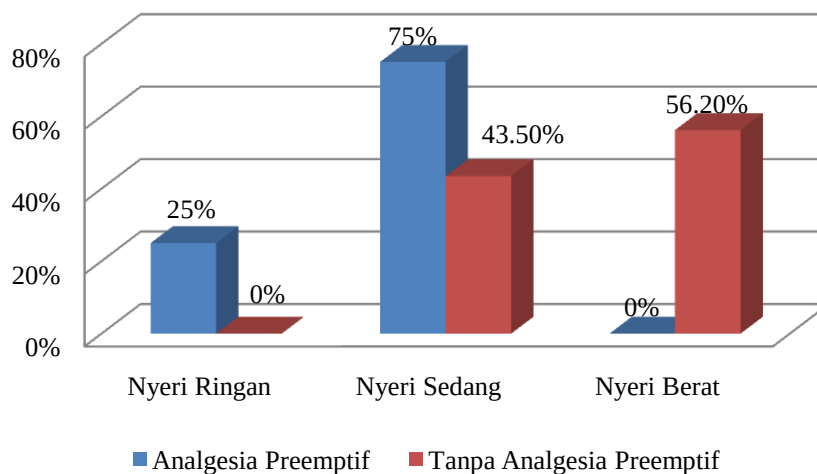
Visual Analog Scale (VAS)							
Kegiatan	Nyeri Ringan (0-3)		Nyeri Sedang (4-6)		Nyeri Berat (7-10)		Total (n)
	N	%	N	%	N	%	
Analgesia Preemptif	4	25.0 %	12	75.0 %	-	-	16
Tanpa Analgesia Preemtif	-	-	7	43.8 %	9	56.2 %	16

Berdasarkan gambar 1, dapat dilihat perbedaan persentase antara kelompok yang diberikan analgesia preemtif dengan kelompok yang tidak diberikan analgesia preemtif. Analgesia preemtif merupakan penanganan antinosiseptik guna mencegah berkembangnya suatu proses nyeri yang terjadi setelah pembedahan, dari beberapa

penelitian didapatkan variasi untuk penanganan nyeri seperti analgesia non opioid, anastesi local dan NSAID.¹⁹ pada penelitian ini digunakan oral parasetamol 325 mg dan di kombinasikan dengan kodein 10 mg untuk penanganan nyeri paska bedah.

Parasetamol dapat menghilangkan nyeri ringan sampai sedang, cara kerja parasetamol yang berefek menghambat prostaglandin (mediator nyeri) pada penggunaan peroral parasetamol diserap dengan cepat melalui saluran cerna, kadar maksimum dalam plasma mencapai 30 menit sampai 60 menit setelah pemberian.³¹ Parasetamol diekskresikan

melalui ginjal, kurang dari 5% tanpa mengalami perubahan dan sebagian besar dalam bentuk terkonjugasi. Parasetamol memiliki aktivitas antiinflamasi yang rendah, sehingga tidak menyebabkan gangguan saluran cerna maupun efek kardioresenal yang tidak menguntungkan, karenanya cukup aman digunakan pada golongan usia.⁷



Gambar 1 Persentase penelitian di tinjau dari pemberian analgesia preemptif.

Parasetamol dan kodein dari golongan yang berbeda, dengan mekanisme yang berbeda, dosis yang berbeda dan efek samping yang berbeda dengan harapan agar cara kerja kedua obat tersebut saling melengkapi sehingga didapatkan hasil yang efektif karna paracetamol bekerja dengan mengurangi produksi prostaglandins dengan mengganggu enzim *cyclooxygenase* (COX). Parasetamol menghambat kerja COX pada sistem syaraf pusat yang tidak efektif dan sel endotelial dan bukan pada sel kekebalan dengan peroksida tinggi. Kemampuan menghambat kerja enzim COX yang dihasilkan otak inilah yang membuat paracetamol dapat mengurangi rasa sakit kepala dan dapat menurunkan demam tanpa menyebabkan efek samping tidak seperti analgesik yang lain¹⁰ dan kodein adalah obat penghilang nyeri yang sedikit kuat dan dikenal sebagai opioid. Opioid merupakan penghilang nyeri yang

yang bekerja dengan meniru aksi kimia pengurang rasa nyeri alami yang disebut endorphen yang diproduksi di otak dan sum-sum tulang belakang. Kodein bekerja pada reseptor yang sama seperti endorphen alami dan memblok transmisi dari rangsang nyeri yang dikirim saraf ke otak.¹¹ Persepsi nyeri seseorang sangat berpengaruh sekali terhadap pengalaman nyeri dari seseorang tersebut, jenis analgetik yang di konsumsi, jenis penanganan nyeri yang diberikan, dan tindakan pembedahan yang telah dilakukan.¹²

Berdasarkan penelitian Kashefi *et al*³ menyatakan bahwa khasiat analgesia preemptif tergantung pada banyak faktor termasuk sifat pembedahan/ cedera jaringan, durasi operasi, jenis obat yang digunakan sebagai analgesia preemptif, rute dan waktu pemberian obat, durasi aksi obat, tingkat blok saraf aferen dan yang

terakhir emosional, fisiologis, dan kondisi psikologis pasien.³

Pada penelitian ini, skala nyeri yang paling banyak di dapatkan pada pasien dengan jenis tindakan ORIF sebanyak 12 (75.0%) pada kelompok yang diberikan

analgesia preemtif dan sebanyak 13 (81.2) pada kelompok yang tidak diberikan analgesia preemtif. Distribusi frekuensi di tinjau dari jenis tindakan dapat lihat pada tabel 2.

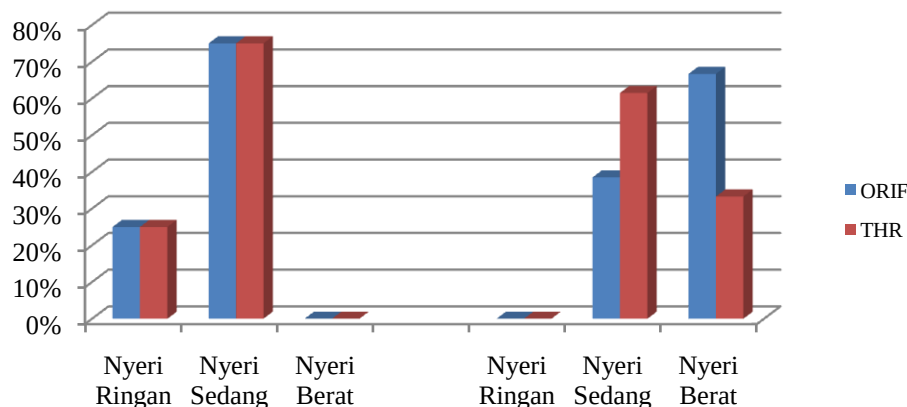
Tabel. 2 Distribusi Frekuensi di tinjau dari jenis tindakan pada pasien dengan ORIF Ekstremitas Bawah pada bulan Agustus-Oktober 2016.

Visual Analog scale													
		Diberi analgesia preemtif						Tanpa diberi analgesia preemtif					
		Nyeri ringan		Nyeri Sedang		Nyeri berat		Nyeri ringan		Nyeri sedang		Nyeri Berat	
		n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%
J.T	A	3	25.0	9	75.0	-	-	-	-	5	38.5	8	61.5
	B	1	25.0	3	75.0	-	-	-	-	2	66.7	1	33.3
												Total (n)	

Hasil pada penelitian ini di dapatkan sebanyak 3 orang (25.0%) mengalami nyeri ringan, sebanyak 9 orang (75.0%) mengalami nyeri sedang dan tidak di temukan nyeri berat pada kelompok yang diberikan analgesia preemtif pada jenis tindakan ORIF, untuk tindakan THR ditemukan sebanyak 1 orang (25.0%), sebanyak 3 (75.0%) dan tidak ditemukan nyeri berat pada kelompok yang diberikan analgesia preemtif. Sedangkan pada kelompok yang tidak diberikan analgesia preemtif tidak didapatkan nyeri ringan pada semua tindakan, pada tindakan ORIF di temukan

sebanyak 5 orang (38.5%) yang mengalami nyeri sedang dan sebanyak 8 orang (61.5 %) mengalami nyeri berat, pada tindakan THR di dapatkan sebanyak 2 orang (66.7%) mengalami nyeri sedang dan sebanyak 1 orang (33.3%) mengalami nyeri berat.

Berdasarkan penelitian Patricia dkk dikatakan bahwa terdapat perbedaan skala nyeri dari setiap jenis tindakan, pada jenis tindakan ORIF ditemukan skala nyeri yang bervariasi sesuai dengan jenis fraktur pasien tersebut, pada jenis tindakan THR kadang pasien tidak merasakan nyeri atau nyeri ringan.¹⁴



Gambar 2 Diagram Persentase penelitian di tinjau dari jenis tindakan yang diberikan analgesia preemtif pada ORIF Ekstremitas Bawah.

Visual Analog Scale (VAS) merupakan alat pengukur intensitas nyeri yang paling efisien untuk penggunaan dalam penelitian klinis. Dalam beberapa penelitian VAS sering digunakan untuk menilai intensitas nyeri pasca bedah dan menilai nyeri pada pasien untuk dapat memperoleh sensitivitas obat pada uji coba analgetik. VAS mempunyai kolerasi yang baik dibandingkan dengan skala-skala pengukur yang lain dan dapat di aplikasikan pada semua jenis nyeri. Namun kekurangan dari penggunaan VAS yakni memerlukan pengukuran yang lebih teliti dan sangat tergantung pada pemahaman pasien terhadap alat ukur tersebut.¹⁵

Pada penelitian ini semua sampel diberikan obat anastesi spinal berupa *Bupivacaine HCl* murni tanpa ada kombinasi dari obat lainnya, untuk obat postoperatif berdasarkan temuan di ruang rawat inap yang sering digunakan yakni ketorolac dan tramadol. Pemberian analgesia preemtif berupa parasetamol 325 mg dan kodein 10 mg menunjukkan hasil yang signifikan dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan analgesia preemtif. Penelitian Laurens *et al*⁷ menyatakan bahwa penggunaan parasetamol dan kodein memiliki pengaruh yang signifikan dibandingkan dengan parasetamol dosis tunggal, penggunaan kombinasi obat diatas belum pernah dilaporkan memiliki efek samping yang serius.

Penelitian ini memiliki beberapa kekurangan, yakni frekuensi setiap kelompok variabel tidak sama besar, dosis yang diberikan tidak di perhitungkan berdasarkan berat badan pasien, dan cara pemberian obat secara oral bisa menimbulkan resiko aspirasi, tingkat pendidikan, sosial dan ekonomi tidak terkontrol secara merata sehingga menjadi kendala pada penelitian ini. Hal ini dapat mempengaruhi hasil penelitian, sehingga hasil yang didapatkan tidak menggambarkan hasil yang sebenarnya.

PENUTUP

Kesimpulan yang dihasilkan dari penelitian ini yaitu: skor nyeri pada kelompok yang diberikan kombinasi parasetamol 325 mg dan kodein 10 mg sebagai berikut; 4 sampel dengan nyeri ringan (25.0%), 12 sampel dengan nyeri sedang (75.0%), tidak didapatkan sampel dengan nyeri berat; skor nyeri pada kelompok yang tidak diberikan kombinasi parasetamol 325 mg dan kodein 10 mg sebagai berikut: tidak didapatkan nyeri ringan, 7 sampel dengan nyeri sedang (75.0%), 9 sampel dengan nyeri berat (56.2%); dan juga analisa statistik menggunakan uji *kolmogorov smirnov*, didapatkan perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok dengan nilai $p < 0.05$, sehingga dapat disimpulkan pada penelitian ini kombinasi parasetamol 325 mg dan kodein 10 mg efektif sebagai analgesia preemtif.

Adapun saran yang dapat diberikan, yaitu diharapkan dapat mengembangkan penelitian analgesia preemtif yang lebih menekan pada penggunaan obat berdasarkan dosis sesuai berat badan; meningkatkan penanganan nyeri yang efektif demi meningkatkan kenyamanan pasien; selain itu juga di harapkan penggunaan analgesia preemtif dapat di pertimbangkan terhadap tindakan pembedahan

DAFTAR PUSTAKA

1. Sommer, de Rijke, van Kleef, et al. The prevalence of postoperative pain a sample of 1490 surgical inpatients. *Eur J Anaesthesiol*. 2008; 25(4): 267-74.
2. Layzell M. Current interventions and approaches to postoperative pain management. *Br J Nursing*. 2008; p.17:7.
3. Estebel JP. Preoperative risks factors in postoperative pain (or persistent postoperative pain). *Technique in Regional Anesthesia and Pain Management*. 2014;18: 87-91.
4. Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia : what do

- they really mean ?. *Plast Reconstr Surg.* 2014;134(4-2): 85S-93S.
5. Kats J, Clarke H, Seltzer Z. Review article: preventive analgesia: quo ?. *Anesth Analg.* 2011;113(5): 1242-53.
 6. De Oliveira, Agarwa D, Benzon HT. Periperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: a meta-analysis og renadomized trials. *Anesth Analg.* 2012; 114(2): 424-33.
 7. Toms L, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) with codeine for postoperative pain in adults. United Kingdom Cochrane Database Syst Rev. Author Manuscript: available in PMC 2014; 11.
 8. Riyanto A. Pengolahan dan Analisis Data Kesehatan. Nuha Medika, Yogyakarta 2011.
 9. Singapore Sports and Orthopedic Clinic. ORIF (Open Reduction Internal Fixation) Surgery. 2016 [cited 26 mei 2016] Available from:[http:// www. orthopaedics. com.sg/ treatments/screw-fixation](http://www.orthopaedics.com.sg/treatments/screw-fixation)
 10. Quiding H, Persson G, Ahlstrom U *et al.* Paracetamol plus supplementary doses of codeine an analgesia study of repeated. *Eur J Clin Pharmacol* 1982. 23 (4): 315-9
 11. Williams GD, Patel A, Howard RF. Pharmacogenetics of codeine metabolism in an urban population of children and its implication for analgesic reability. *Br J Anaesth.* 2002; 89(6); 839-45.
 12. Mathiesen O, Berit AT, Birgitte K, Jorgen BG, and Henrik K. Need for improved treathment of postoperative pain. *Dan Med J* 2012; 59(4): 1-4
 13. Pinto PR, McIntyre T, Ferrero R, Soares VA, Almeida A. Persistent pain after total knee or hip arthoplasty: diffenrential study of prevalence, nature, and impact. *Journal of Pain Research.* 2013; 6; 691-703
 14. Jaury DF, Kumaat L, Tambajong HF. Gambaran nilai VAS (*Visual Analog Scale*) paska bedah seksio sesaria pada penderita yang diberikan tramadol. Manado 2014

