EFEK PENAMBAHAN DEKSAMETASON PADA ANALGESIK DASAR (PARASETAMOL DAN NSAID) TERHADAP INTENSITAS NYERI DAN KADAR INTERLEUKIN 6 PASCA BEDAH PADA PASIEN YANG MENJALANI OPERASI LAPARASKOPI KOLISISTEKTOMI

Muh Fadlanzah Ilyas C135192010



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1 PROGRAM STUDI ILMU ANESTESI, TERAPI INTENSIF DAN MANAJEMEN NYERI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR 2024

EFEK PENAMBAHAN DEKSAMETASON PADA ANALGESIK DASAR (PARASETAMOL DAN NSAID) TERHADAP INTENSITAS NYERI DAN KADAR INTERLEUKIN 6 PASCA BEDAH PADA PASIEN YANG MENJALANI OPERASI LAPARASKOPI KOLISISTEKTOMI

TESIS

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis-1 (Sp.1)

Program Studi

Ilmu Anestesi, Terapi Intensif, dan Manajemen Nyeri

Disusun dan diajukan oleh:

Muh Fadlanzah Ilyas

C135201004

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
PROGRAM STUDI ILMU ANESTESI, TERAPI INTENSIF DAN
MANAJEMEN NYERI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024

LEMBAR PENGESAHAN (TESIS)

EFEK PENAMBAHAN DEKSAMETASON PADA ANALGETIK DASAR (PARASETAMOL DAN NSAID) TERHADAP INTENSITAS NYERI DAN KADAR INTERLEUKIN-6 PASCA BEDAH PADA PASIEN YANG MENJALANI OPERASI LAPARASKOPI KOLESISTEKTOMI

Disusun dan diajukan oleh:

dr. Muh. Fadlanzah Ilyas Nomor Pokok : C135192010

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Pada tanggal 20 Agustus 2024

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

NIP. 19590323 198702 1 001

M. Kes, Sp. PD-KGH, Sp. GK 199603 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis yang berjudul "Efek Penambahan Deksametason Pada Analgesik Dasar (Parasetamol dan NSAID) Terhadap Intensitas Nyeri dan Kadar Interleukin 6 Pasca Bedah Pada Pasien Yang Menjalani Operasi Laparaskopi Kolesistektom " adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing Prof. Dr. dr. Muh. Ramli Ahmad, Sp.An-TI,Subsp, M.N(K), Subsp A.O(K) selaku Pembimbing I dan dr. Ari Santri Palinrungi Sp.An-TI Subsp.T.I(K) selaku pembimbing II. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 21 November 2024

Muh. Fadlanzah Ilyas

KATA PENGANTAR

Puji Syukur saya panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya dan disertai usaha dan dukungan yang diberikan, penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Penelitian ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Anestesiologi, Terapi Intensif, dan Manajemen Nyeri Universitas Hasanuddin.

Berkenaan dengan penulisan penelitian ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih untuk bantuan dan dukungan dari banyak pihak yang telah memungkinkan selesainya penyusunan maupun penyajian hasil penelitian ini, kepada:

- Prof. Dr. dr. Muh. Ramli Ahmad, Sp.An-TI, Subsp,M.N(K),Subsp A.O.(K) selaku Pembimbing I dan dr. Ari Santri Palinrungi SpAn-TI, Subsp.T.I.(K) selaku pembimbing II. yang dengan penuh perhatian dan kesabaran meluangkan waktunya untuk memberi masukan dan bimbingan selama penyusunan hasil peneltian ini.
- 2. Seluruh Dokter Konsulen Departemen Anestesi Universitas Hasanuddin yang telah meluangkan waktunya untuk mengawasi dalam proses penelitian serta telah membagi ilmunya.
- 3. Kepada seluruh keluarga saya, Ayah, ibu, kakak, adik, yang mendukung saya dalam proses penyusunan penelitian ini.
- 4. Pegawai dan staf Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, serta seluruh karyawan yang telah membantu dalam proses penyusunan hasil penelitian ini.
- 5. Seluruh teman-teman Residen Anestesi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, terutama yang telah meluangkan waktunya untuk membantu dalam penyusunan penelitian ini. Penulis sangat berterimakasih.
- 6. Terima kasih juga penulis ucapkan kepada pihak-pihak lain yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu dalam segala pelaksaan kegiatan dan memohon maaf apabila ada kesalahan yang disengaja maupun tidak disengaja dalam rangkaian tugas penulis. Penulis juga menyadari bahwa dalam penulisan hasil penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu, penulis memohon saran dan kritik yang sifatnya membangun demi kesempurnaannya dan semoga bermanfaat bagi kita semua

Makassar, Desember 2024

Muh. Fadlanzah Ilyas

ABSTRAK

LATAR BELAKANG: Nyeri pasca laparoskopi biasanya ditangani dengan

analgesic multimodal. Penggunaan deksametason dapat menekan peradangan yang

terjadi setelah laparaskopi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efikasi

penambahan deksametason terhadap nyeri pasca laparoskopi.

METODE: Sebanyak 18 sampel status fisik ASA I-II, kelompok usia 18-65 tahun

yang menjalani laparaskopi kolesistektomi diikutkan dan dibagi ke dua kelompok:

kelompok intervensi mendapatkan analgesik dasar dengan penambahan

deksametason dan kelompok kontrol hanya mendapat analgesik dasar). Nyeri

dinilai dengan numerical rating scale (NRS). Interleukin (IL)-6 juga diukur sebagai

biomarker inflamasi.

HASIL: Total dapat 18 pasien yang dibagi ke dua kelompok secara acak dan sama

rata. Pada jam ke 6 pasca laparaskopi kolesistektomi didapatkan perbedaan yang

bermakna antara derajat nyeri antar kelompok (p=0.011), dimana NRS lebih rendah

pada kelompok intervensi. Setelah operasi, dilakukan pengukuran kadar IL-6,

terlihat perbedaan bermakna antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol

pada jam ke 6 dan 12 setelah operasi, dengan nilai masing-masing (p=0.0019) dan

(p=0.015). Ada perbedaan yang signifikan antara kadar IL-6 sebelum operasi dan

12 jam setelah operasi pada kelompok intervensi dengan nilai (P=0.038).

Sedangkan pada kelompok kontrol terjadi peningkatan signifikan kadar IL-6

setalah operasi pada jam ke 6 (P<0.015) dan jam ke 12 (P<0.038). Terdapat korelasi

antara kadar IL-6 dengan NRS hanya pada kelompok intervensi yang menunjukkan

pada 12 jam pasca operasi ditemukan korelasi (p<0,05) dengan kekuatan korelasi

lemah.

KESIMPULAN: Penambahan deksametason dapat membantu menurunkan nyeri

dan peradangan pada pasien laparoskopi kolesistektomi.

KATA KUNCI: Nyeri, interleukin-6, laparoskopi, kolesistektomi, deksametason

vii

ABSTRACT

BACKGROUND: Post laparoscopic pain is usually managed with multimodal analgesics. The use of dexamethasone can suppress inflammation that occurs after laparoscopy. This study aims to determine the efficacy of adding dexamethasone for post laparoscopic pain.

METHODS: A total of 18 samples with ASA I-II physical status, aged 18-65 years who underwent laparoscopic cholecystectomy were included and divided into two groups: the intervention group received basic analgesics with the addition of dexamethasone and the control group only received basic analgesics. Pain was assessed using a numerical rating scale (NRS). Interleukin (IL)-6 was also measured as an inflammatory biomarker.

RESULTS: A total of 18 patients were divided into two groups randomly and equally. At 6 hour after laparoscopic cholecystectomy, there was a significant difference between the levels of pain between groups (p=0.011), where the NRS was lower in the intervention group. After surgery, IL-6 levels were measured, There was a significant difference between Intervention group and Control group at 6 hours and 12 hours after surgery with value of (P=0.009) and (P=0.015). There was a significant difference between the comparison of IL-6 levels before surgery and 12 hours after surgery in the intervention group with a value of (P < 0.05). Meanwhile, in the control group there was a significant increase in IL-6 levels at 6 hours (P<0.015) and 12 hours after surgery (P<0.038). There is correlation between IL-6 levels and NRS was only found in the intervention group at 12 hours after surgery (p<0.05) with weak correlation strength.

CONCLUSION: The addition of dexamethasone can help reduce pain and inflammation in laparoscopic cholecystectomy patients.

KEYWORDS: Pain, interleukin-6, laparoscopy, cholecystectomy, dexamethasone.

DAFTAR ISI

	Hal	aman
SAMPUL	······································	ii
HALAMA	AN JUDUL	ii
LEMBAR	R PENGESAHAN	ii
PERNYA	TAAN KEASLIAN TESIS	ii
KATA PE	NGANTAR	v
ABSTRAI	Κ	ix
DAFTAR	GAMBAR	xi
<i>BAB I</i>		12
PENDAH	ULUAN	12
1.1.]	Latar Belakang	12
1.2.	Rumusan Masalah	15
1.3.	Tujuan Penelitian	15
1.3.1	3	
1.3.2	Tujuan Khusus	15
1.4.	Hipotesis	16
	Manfaat Penelitian	
1.5.1. 1.5.2.		
	Institusi	
BAB II T	INJAUAN PUSTAKA	18
2.1.]	Mekanisme nyeri paska laparaskopi kolesistektomi	18
2.2.	Penilaian nyeri paska laparaskopi kolesistektomi	20
2.3.]	Interleukin-6 paska laparaskopi kolesistektomi	22
	Analgesik dasar paska laparaskopi kolesistektomi	
2.5.]	Deksametason sebagai analgesik tambahan paska laparaskopi	
kolesist	ektomi	30
BAB III	KERANGKA TEORI	34
BAB IV B	KERANGKA KONSEP	35
BABVM	IETODE PENELITIAN	36
5.1. 1	Desain Penelitian	36
5.2.	Fempat dan Waktu Penelitian	36
5.2.1.	Tempat	36

5.3.	Populasi dan Sampel Penelitian	36
5.4.	Perkiraan Besar Sampel	37
5.5.	Kriteria Inklusi, Eksklusi dan Drop Out	
5.5.	Kriteria Inklusi Kriteria Eksklusi	
5.6.	Definisi Operasional	
5.7.	Metode Kerja	
	 Alokasi Subjek Cara Kerja 	
5.8.	Alat dan Bahan	43
5.8.	1. Alat yang digunakan:	43
5.8.	2. Bahan yang digunakan:	43
5.9.	Pengolahan dan Analisis Data	43
5.10.	Izin Penelitian dan Ethical Clearance (Kelayakan Etik)	44
5.11.	Masalah Etika	44
5.12.	Alur Penelitian	46
•••••		46
BAB VI	HASIL PENELITIAN	47
BAB VII	PEMBAHASAN	53
7.1.	Karakteristik pasien	53
7.2.	Intensitas Nyeri	55
7.3.	Kadar Interleukin 6	57
7.4.	Korelasi Kadar IL-6 dan Skor NRS Pasca Laparaskopi	
Kolesi	stektomi	60
BAB VII	I SIMPULAN DAN SARAN	62
8.1	Simpulan	62
8.2	Saran	62
DAETA	R PUSTAKA	63

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Numeric Rating Scale (NRS)	21
Gambar 2. Rekomendasi intervensi paska laparaskopi kolesistektomi .	25

BABI

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Manajemen bedah dalam menangani penyakit yang ada di kandung empedu adalah kolesistektomi baik secara open maupun secara laparaskopi. Laparaskopi kolesistektomi adalah salah satu prosedur pembedahan yang paling sering dilakukan, karena dianggap sebagai standar baku emas. Laparaskopi kolesistektomi saat ini diindikasikan untuk pengobatan kolesistitis akut atau kronis, kolelitiasis simtomatik, diskinesia bilier, kolesistitis akalkulus, pankreatitis batu empedu, dan massa atau polip kandung empedu. 1,2

Laparaskopi merupakan pendekatan pembedahan yang berhubungan dengan nyeri tambahan selain nyeri yang disebabkan oleh trauma intra-abdomen. Nyeri bisa terjadi di perut bagian atas, perut bagian bawah, punggung, atau bahu. Nyeri ini mungkin bersifat sementara atau bertahan setidaknya selama 3 hari. Nyeri bahu dapat terjadi pada 63% atau sedikitnya 35% pasien. Insiden nyeri terbanyak terjadi di perut bagian atas. Nyeri yang dilaporkan (di lokasi mana pun) setelah operasi, akan menurun dalam waktu 24 jam, namun meningkat hingga puncak kedua atau bahkan ketiga setelahnya. Setelah laparaskopi kolesistektomi, nyeri visceral mendominasi dalam 24 jam pertama namun mereda segera setelah operasi, sedangkan nyeri bahu lebih ringan pada hari pertama, kemudian meningkat pada hari berikutnya.³

Nyeri akibat laparaskopi masih belum sepenuhnya dipahami. Ada sejumlah teori mengenai mekanisme timbulnya nyeri, dengan fokus pada trauma mekanis

akibat distensi peritoneum dan efek karbon dioksida yang terinflasi. Akibatnya terjadi iritasi pada saraf frenikus dan diafragma sehingga menimbulkan nyeri alih pada bahu dan nyeri pada perut bagian atas. Namun, sebuah kepustakaan menyatakan bahwa nyeri laparaskopi berbeda dengan nyeri setelah operasi terbuka, yang sebagian besar berasal dari somatik, nyeri pasca operasi laparaskopi terdiri dari elemen somatik dan visceral.^{3,4}

Nyeri somatik setelah prosedur laparaskopi adalah nyeri tajam yang biasanya terlokalisasi di perut, mekanisme di balik rasa sakit ini adalah perforasi dinding perut dan penyisipan trocar, jahitan, dan paku payung, yang digunakan untuk memasang jaring pada dinding perut anterior. Sedangkan, nyeri visceral bersifat menjalar dan menyebabkan nyeri tumpul sedang hingga berat pada bahu, tulang belikat, dan perut. Nyeri viseral setelah operasi laparaskopi dapat dipicu oleh traksi peritoneum atau iritasi diafragma setelah manipulasi bedah, insuflasi gas intraoperatif, dan retensi gas pascaoperasi. Pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme yang mendasari nyeri pascaoperasi setelah operasi laparaskopi dapat membantu kita dalam menerapkan langkah-langkah yang tepat untuk mengelola komplikasi ini.⁴

Analgesik multimodal yang bertujuan untuk mengurangi efek samping analgesik individu sambil tetap memberikan analgesia yang memadai dengan menggunakan kombinasi mekanisme farmakologis. Analgesik dasar termasuk parasetamol dan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dengan agen sistemik non-opioid lainnya termasuk lidokain, agonis alfa-2 (dexmedetomidine dan clonidine), ketamin, magnesium, gabapentinoid, dan deksametason dapat dipertimbangkan dalam managemen nyeri setelah laparaskopi.⁵

Procedure specific postoperative pain management (PROSPECT) oleh the European society regional anaesthesia and pain management merekomendasikan intervensi post laparaskopi yang harus diberikan pada waktu yang tepat untuk memberikan analgesia yang cukup pada masa pemulihan awal, termasuk Parasetamol yang direkomendasikan untuk penggunaan rutin yang dilanjutkan pasca operasi (Grade A), berdasarkan bukti manfaat analgesik (LoE 2), Inhibitor selektif NSAIDs/COX-2 juga direkomendasikan untuk penggunaan rutin kemudian dilanjutkan pascaoperasi (Grade A), berdasarkan bukti manfaat analgesik (LoE 1 dan 2), sedangkan opioid digunakan hanya jika dibutuhkan (Grade B) demi menghindari potensi efek sampingnya.⁶

Penelitian terdahulu melaporkan bahwa biopsi peritoneal yang diambil setelah laparaskopi menunjukkan adanya peradangan peritoneum, dan kapiler dan ruptur neuron, dan pemeriksaan sitologi menunjukkan infiltrasi granulosit. Menggunakan deksametason sebagai glukokortikoid kuat dengan aktivitas mineralokortikoid yang sangat sedikit dapat menekan peradangan yang terjadi setelah laparaskopi, hal ini karena efek deksametason pada tubuh bekerja dengan menekan migrasi neutrofil dan mengurangi proliferasi koloni limfosit, membuat membran kapiler menjadi kurang permeable, serta membuat membran lisosom mengalami peningkatan stabilitas.^{7,8}

Setelah melakukan managemen paska laparaskopik dengan analagesik penting untuk mengetahui intensitas nyeri pasien sebagai evaluasi efektivitas analgesik, *Numeric Rating Scale* (NRS) dianggap indikator sederhana dan mudah dimengerti, sensitif terhadap dosis, jenis kelamin, dan perbedaan etnis. Lebih baik daripada VAS terutama untuk menilai nyeri akut. Selain NRS, penanda inflamasi

juga dapat dinilai selama managemen paska laparaskopi, Interleukin-6 merupakan sitokin proinflamasi kuat yang dihasilkan oleh beberapa jenis sel, termasuk makrofag yang teraktivasi, sel T, sel endotel, dan sel otot polos selama proses infeksi atau kerusakan jaringan dan berkaitan dalam regulasi nosiseptor dalam mekanisme nyeri. Hal tersebut membuat peneliti tertarik untuk mengetahui efek penambahan Deksametason pada analgesik dasar (Parasetamol dan NSAID) terhadap intensitas nyeri, kadar Interleukin 6 paska bedah pasien laparaskopi kolesistektomi. 9,10

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan diatas, maka dapat ditetapkan masalah atau pertanyaan penelitian yaitu bagaimana efek penambahan Deksametason pada analgesik dasar (Parasetamol dan NSAID) terhadap intensitas nyeri, kadar Interleukin 6 paska bedah pasien laparaskopi kolesistektomi?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek penambahan Deksametason pada analgesik dasar (Parasetamol dan NSAID) terhadap intensitas nyeri, kadar Interleukin-6 paska bedah pasien laparaskopi kolesistektomi .

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengetahui intensitas nyeri pada pasien paska bedah laparaskopi kolesistektomi.
- 2. Mengetahui kadar Interleukin-6 pada pasien paska bedah laparaskopi kolesistektomi .
- 3. Mengetahui efek penambahan Deksametason pada analgesik dasar

(Parasetamol dan NSAID) terhadap intensitas nyeri pada pasien paska bedah laparaskopi kolesistektomi .

4. Mengetahui efek penambahan Deksametason pada analgesik dasar (Parasetamol dan NSAID) terhadap kadar Interleukin-6 pada pasien paska bedah laparaskopi kolesistektomi .

1.4. Hipotesis

Penambahan Deksametason pada analgesik dasar (ParaSetamol dan NSAID) dapat menurunkan intensitas nyeri dan kadar Interleukin 6 paska bedah pada pasien laparaskopi kolesistektomi dibandingkan dengan tanpa menambahkan deksametason.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Bagi Peneliti

- Sebagai sarana untuk melatih pola pikir dan membuat penelitian berdasarkan metode penelitian yang baik dan benar.
- 2. Sebagai sarana menerapkan dan memanfaatkan ilmu yang didapat selama pendidikan, serta ilmu yang diperoleh juga akan membantu dalam penatalaksanaan yang lebih spesifik ke pasien.

1.5.2. Bagi Pasien

Pengetahuan yang didapat dari penelitian ini diharapkan dapat membantu pasien laparaskopi kolesistektomi dalam tindak lanjut terapi anti nyeri pasca bedah sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup.

1.5.3. Institusi

 Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efek penambahan Deksametason pada analgesik dasar (Parasetamol

- dan NSAID) terhadap intensitas nyeri, kadar Interleukin-6 paska bedah pasien laparaskopi kolesistektomi
- 2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk penelitian lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Mekanisme nyeri paska laparaskopi kolesistektomi

Nyeri akibat laparaskopi masih belum sepenuhnya dipahami. Ada sejumlah teori mengenai mekanisme timbulnya nyeri, dengan fokus pada trauma mekanis akibat distensi peritoneum dan efek karbon dioksida yang terinflasi. Akibatnya terjadi iritasi pada saraf frenikus dan diafragma sehingga menimbulkan nyeri alih pada bahu dan nyeri pada perut bagian atas. Namun, sebuah kepustakaan menyatakan bahwa nyeri laparaskopi berbeda dengan nyeri setelah operasi terbuka, yang sebagian besar berasal dari somatik, nyeri pasca operasi laparaskopi terdiri dari elemen somatik dan visceral.^{3,4}

Nyeri somatik setelah prosedur laparaskopi adalah nyeri tajam yang biasanya terlokalisasi di perut, mekanisme di balik rasa sakit ini adalah perforasi dinding perut dan penyisipan trocar, jahitan, dan *tacks*, yang digunakan untuk memasang jaring pada dinding perut anterior. Sedangkan, nyeri visceral bersifat menjalar dan menyebabkan nyeri tumpul sedang hingga berat pada bahu, tulang belikat, dan perut. Nyeri viseral setelah operasi laparaskopi dapat dipicu oleh traksi peritoneum atau iritasi diafragma setelah manipulasi bedah, insuflasi gas intraoperatif, dan re tensi gas pascaoperasi.⁴

Faktor-faktor yang mungkin mempengaruhi tingkat nyeri setelah prosedur laparaskopi meliputi volume gas sisa, jenis gas pada pneumoperitoneum, tekanan yang dihasilkan oleh pneumoperitoneum dan suhu gas (harus sama perlakuannya). Panjangnya waktu operasi dan volume gas yang diinflasi juga mungkin terkait terhadap nyeri pasca operasi, namun faktor-faktor ini mungkin berkorelasi satu

sama lain, namun tidak semua studi terkait durasi pneumoperitoneum dan nyeri pasca operasi telah menunjukkan hubungan. Tampaknya total volume karbon dioksida mungkin menjadi faktor yang lebih penting daripada durasi paparan. Tingkat insuflasi karbon dioksida juga mempengaruhi kejadian nyeri pasca operasi, dengan tingkat insuflasi yang lebih rendah menghasilkan tingkat nyeri ujung bahu yang lebih rendah.¹¹

Studi yang mengukur volume gas sisa setelah prosedur dari foto polos perut pada sore hari setelah operasi. Mereka menemukan bahwa jumlah sisa gas berkorelasi dengan nyeri pasca operasi. Temuan ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan secara serial radiografi abdominal, dengan durasi rata-rata pneumoperitoneum setelah prosedur laparaskopi adalah 2,6 hari. Tidak ditemukan korelasi antara durasi atau luasnya pneumoperitoneum dan nyeri. Menariknya, tumpahan empedu dari kandung empedu selama LC terbukti berhubungan dengan resolusi pneumoperitoneum yang lebih cepat. Hal ini mungkin terkait dengan lavage berikutnya, dengan perpindahan karbon dioksida subphrenic. Tumpahan empedu tidak berhubungan dengan peningkatan nyeri atau pemulihan pasca operasi yang lebih lambat.⁷

Peningkatan rasa sakit yang terkait dengan Laparaskopi untuk kolesistitis akut masih belum jelas. Secara teoritis peradangan sebelum operasi dapat membuat sensitisasi sistem saraf pusat, mengakibatkan nyeri pasca operasi yang lebih buruk. Meskipun hanya ada sedikit bukti klinis yang mendukung gagasan ini harus dipertimbangkan ketika mengevaluasi nyeri pasca operasi. Mekanisme nyeri setelah laparaskopi yang diusulkan termasuk perenggangan diafragma, dengan neuropraxia saraf frenikus menyebabkan nyeri di ujung bahu. Durasi nyeri yang

singkat dan fakta bahwa diafragma terangkat akibat pneumoperitoneum menunjukkan bahwa nyeri tersebut kecil kemungkinannya disebabkan oleh cedera mekanis pada saraf frenikus utama. Ada kemungkinan bahwa serat subdiafragma teregang oleh peningkatan cekungan diafragma yang disebabkan oleh pneumoperitoneum. Disarankan juga bahwa hilangnya tegangan permukaan visceral setelah terjadinya pneumoperitoneum mengakibatkan peningkatan beban pada perlekatan diafragma dan liver, karenanya nyeri di ujung bahu.¹¹

Namun, nyeri yang lebih parah terjadi di ujung bahu kiri karena perlindungan diafragma kanan oleh hati. Nyeri neuropatik dapat dipicu oleh rangsangan lain, termasuk iritasi kimia, iskemia, dan kompresi. Upaya untuk meredakan nyeri di ujung bahu dengan aspirasi gas atau anestesi lokal pada diafragma cukup berhasil. Blok saraf frenikus setelah permulaan anestesi secara signifikan mengurangi kejadian nyeri di ujung bahu setelah operasi. Biopsi peritoneal yang diambil setelahnya laparaskopi menunjukkan peradangan peritoneum, dan kapiler dan ruptur neuron, dan pemeriksaan sitologi menunjukkan infiltrasi granulosit.⁷

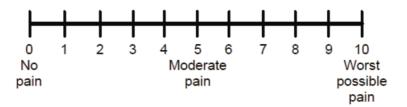
2.2. Penilaian nyeri paska laparaskopi kolesistektomi

Pendekatan untuk memperoleh riwayat detail dari seorang pasien nyeri sebaik- nya menggunakan kombinasi pertanyaan terbuka dan tertutup untuk memperoleh informasi yang diperlukan untuk menge- tahui masalah pasien. Selain itu, perhatikan juga faktor-faktor seperti menentukan tempat ketika melakukan wawancara, menunjukkan sikap yang suportif dan tidak menghakimi, memperhatikan tanda-tanda verbal dan non-verbal, dan meluangkan waktu yang cukup untuk melakukan wawancara. 12

- 1.6. Anamnesis nyeri juga perlu menanyakan riwayat penyakit dahulu tentang nyeri, yang meliputi:
 - Masalah medis yang berhubungan
 - Masalah yang mempengaruhi penggunaan terapi nyeri
 - Riwayat ketergantungan obat
- 1.7. Skala *assessment* nyeri Uni-dimensional:
 - Hanya mengukur intensitas nyeri
 - Cocok (appropriate) untuk nyeri akut
 - Skala yang biasa digunakan untuk evaluasi *outcome* pemberian analgesik

Numeric Rating Scale (NRS) merupakan salah satu intrumen assessment nyeri Uni-dimensional, dianggap sederhana dan mudah dimengerti, sensitif terhadap dosis, jenis kelamin, dan perbedaan etnis. Lebih baik dari pada VAS terutama untuk menilai nyeri akut. Namun, kekurangannya adalah keterbatasan pilihan kata untuk menggambarkan rasa nyeri, tidak memungkinkan untuk membedakan tingkat nyeri dengan lebih teliti dan dianggap terdapat jarak yang sama antar kata yang menggambarkan efek analgesik (Gambar 1).¹²

0-10 Numeric Pain Rating Scale



Gambar 1. Numeric Rating Scale (NRS) (Yudiyanta, Novita. 2015)

2.3. Interleukin-6 paska laparaskopi kolesistektomi

Sitokin tipe interleukin-6 (IL-6) berperan penting dalam menentukan respon inflamasi lokal dan sistemik. Peningkatan konsentrasi IL-6 pada periode pasca operasi atau pada pasien sakit kritis menunjukkan besarnya respon inflamasi dan memberikan pemahaman tentang beberapa mekanisme yang bertanggung jawab atas respon inflamasi yang berlebihan dan hasil yang merugikan. Dibandingkan dengan sitokin lainnya, IL-6 lebih sering di periksakan karena durasi deteksinya yang relatif lama dalam darah serta ketersediaan sistem pengukuran konsentrasi darah yang cepat. Dalam banyak penelitian, konsentrasi IL-6 digunakan sebagai penanda tingkat keparahan penyakit atau cedera.¹³

Secara luas diyakini bahwa operasi perut laparaskopi dibandingkan dengan operasi perut terbuka menyebabkan lebih sedikit cedera jaringan dan oleh karena itu dikaitkan dengan respons stres yang lebih rendah. Namun, data dari penelitian yang berfokus pada mediator hormonal respon imun yang umum dipelajari, seperti kortisol dan katekolamin, gagal menunjukkan perbedaan signifikan antara prosedur laparaskopi dan bedah terbuka. Oleh karena itu, studi terkait respon sitokin terhadap pembedahan sedang dikembangkan.¹³

Pasien yang menjalani laparaskopi elektif versus kolesistektomi terbuka. Secara umum, konsentrasi IL-6 pasca operasi yang jauh lebih tinggi ditemukan pada kelompok operasi terbuka, menunjukkan stres bedah yang lebih besar. Selain itu, pengukuran konsentrasi CRP, yang juga lebih tinggi pada operasi terbuka mengkonfirmasi stres yang besar pada operasi terbuka. Secara umum, konsentrasi IL-6 pasca operasi yang jauh lebih tinggi ditemukan pada kelompok terbuka dibandingkan dengan kelompok laparaskopi.¹³

Berdasarkan teori imunologi, interleukin (IL)-6 sebagai sitokin proinflamasi mempunyai peranan yang penting modulasi nyeri. Kinase/sinyal yang diaktifkan Janus transduser aktivator transkripsi (JAK/STAT) adalah jalur yang paling banyak dipelajari yang diaktifkan sebagai respon terhadap reseptor sitokin transduksi sinyal. Hal tersebut dapat mengaktivasi reseptor nosiseptif dan memperkuat stimulasi nyeri (Metcalfe RD., et al. 2020). Prosedur bedah menyebabkan peningkatan IL-6 dalam 3 jam pertama dan variasi prosedur pembedahan dan manajemen pasca operasi dapat mempengaruhi perbedaan besarnya elevasi IL-6.¹⁴

Kepustakaan lainnya juga menemukan perbandingan yang menunjukkan bahwa ΔIL-6 yang lebih tinggi pada operasi laparotomi karena lebih parah trauma pada jaringan. Nilai IL-6 pasca operasi yang lebih tinggi ditemukan pada kelompok laparotomi stres bedah lebih besar. Operasi laparaskopi mengurangi respon stres dan karena itu berhubungan dengan jaringan cedera yang lebih rendah dibandingkan operasi laparotomi).

Tidak signifikannya hasil kadar IL-6 pada beberapa penelitian, memungkinkan akibat beberapa faktor yang mempengaruhi disparitas pengukuran IL-6 termasuk heterogenitas populasi pasien, penyakit ganas versus penyakit jinak (seperti penyakit regional enteritis), kompleksitas prosedur yang dilakukan, dan terjadinya komplikasi perioperatif (Kwok CH., et al. 2020). Hasil sebuah studi menemukan bahwa IL-6 setelah operasi dan ΔIL-6 menunjukkan korelasi yang signifikan dengan NRS setelahnya pembedahan dan ΔNRS. Kekuatan koefisien tersebut korelasinya cukup kuat dengan tren positif, yang berarti peningkatan IL-6 setelah operasi dan ΔIL-6 mempengaruhi peningkatan NRS setelah operasi dan ΔNRS.

IL-6 melakukan berbagai tindakan penting dalam respons inflamasi, seperti pembentukan protein fase akut. Interaksi IL-6 dengan reseptornya menghasilkan pensinyalan, dimana jumlah relatif molekul reseptor menentukan batas pensinyalan. Tampaknya ada keseimbangan yang baik antara subunit reseptor IL-6 terlarut yang bertindak sebagai agonis dan subunit reseptor gp130 terlarut yang merupakan antagonis kompetitif. Produksi dan kerja IL-6 dan reseptornya diatur oleh faktor pemicunya. Selain itu, variasi konsentrasi reseptor dicatat pada peradangan. Konsentrasi IL-6 sistemik meningkat dengan prosedur bedah. Tingkat elevasi berkorelasi dengan luasnya cedera jaringan, dan oleh karena itu bervariasi berdasarkan pendekatan bedah, misalnya laparaskopi versus bedah terbuka, serta kompleksitas prosedur, misalnya kolesistektomi versus reseksi usus besar. 13

IL-6 merupakan penanda keparahan cedera yang dapat diandalkan dalam respon inflamasi akut pada pembedahan. Seperti yang diharapkan, situasi yang memicu trauma jaringan minimal berhubungan dengan respons IL-6 yang lebih rendah. Dalam situasi dimana respon inflamasi lokalis, relevansi IL-6 (yaitu efek parakrinnya) dapat dipastikan melalui imunokimia jaringan. Konsentrasi IL-6 sistemik tidak hanya berfungsi sebagai penanda tingkat keparahan penyakit namun juga memungkinkan stratifik asi pasien untuk intervensi terapeutik.¹³

Deteksi Interleukin-6 dapat dengan mudah (melalui ELISA) dan murah (melalui uji Multipleks) diintegrasikan ke dalam panel laboratorium standar. Tes kualitatif di perawatan untuk mengetahui kadar IL-6 di atas ambang batas yang ditentukan juga telah tersedia. Nilai interleukin-6 dapat digunakan sebagai dasar terapi antiinflamasi. ¹³

2.4. Analgesik dasar paska laparaskopi kolesistektomi

Procedure specific postoperative pain management (PROSPECT) oleh the European society of regional anaesthesia and pain management merekomendasikan analgesik dasar post laparaskopi yang harus diberikan pada waktu yang tepat untuk memberikan analgesia yang cukup pada masa pemulihan awal termasuk, parasetamol dan NSAID (Gambar 2).

Paracetamol	Paracetamol is recommended for routine use, continued postoperatively (Grade A), based on evidence of analgesic benefit (LoE 2)
NSAIDs/COX-2-selective inhibitors	 NSAIDs/COX-2-selective inhibitors are recommended for routine use, continued postoperatively (Grade A), based on evidence of analgesic benefit (LoE 1 and 2)

Gambar 2. Rekomendasi intervensi paska laparaskopi kolesistektomi (PROSPECT, 2017).

1) Parasetamol / Asetaminofen

Asetaminofen adalah agen analgesik dan antipiretik non-opioid yang digunakan untuk mengobati nyeri dan demam.¹⁷ Parasetamol intravena (IV) mendapatkan persetujuan dari *Food and Drug Administration* (FDA) pada tahun 2010 untuk penanganan nyeri ringan hingga sedang, nyeri sedang hingga sedang, dan nyeri sedang hingga sedang. nyeri hebat dengan analgesik opioid tambahan, dan penurunan demam. Hal ini umumnya digunakan dalam praktik klinis dalam upaya mengurangi nyeri pasca operasi.¹⁸

Mekanisme kerja

Parasetamol, termasuk Asetaminofen merupakan salah satu obat analgesik dan antipiretik yang dijual bebas yang paling banyak digunakan. Meskipun mekanisme kerjanya yang pasti masih belum jelas, obat ini secara historis dikategorikan bersama dengan NSAID karena menghambat jalur siklooksigenase (Seperti

NSAID, asetaminofen memiliki sifat analgesik dan antipiretik. Namun, penelitian menunjukkan bahwa asetaminofen tidak memiliki sifat antiinflamasi perifer. Asetaminofen dapat menghambat jalur COX di sistem saraf pusat tetapi tidak pada jaringan perifer. Selain itu, asetaminofen tampaknya tidak berikatan dengan situs aktif enzim COX-1 atau COX-2; sebaliknya, ia mengurangi aktivitas COX melalui mekanisme yang berbeda. Ada juga teori bahwa asetaminofen menghambat varian gabungan COX-1, yang juga disebut COX-3, namun hal ini belum dikonfirmasi pada manusia.¹⁷

Terlepas dari itu, pengurangan aktivitas jalur COX oleh asetaminofen diperkirakan menghambat sintesis prostaglandin di sistem saraf pusat, yang menyebabkan efek analgesik dan antipiretik. Sifat analgesik mungkin disebabkan oleh efek stimulasi pada jalur serotonergik menurun di sistem saraf pusat (SSP). Penelitian lain menunjukkan bahwa asetaminofen atau salah satu metabolitnya, misalnya AM 404, juga dapat mengaktifkan sistem cannabinoid misalnya dengan menghambat penyerapan atau degradasi anandamide dan 2-arachidonoylglierol, sehingga berkontribusi terhadap tindakan analgesiknya.¹⁷

Parasetamol sebagai analgesik paska laparaskopi kolesistektomi

Sebuah studi *randomized double- blind clinical trial* pada 30 pasien ASA kelas I, berusia 18 hingga 50 tahun, dengan laparaskopi kolesistektomi dan secara acak dibagi menjadi dua kelompok yang sama. Kelompok A (kelompok parasetamol) mendapat parasetamol 1 gr dan kelompok B mendapat plasebo sepuluh menit setelah induksi anestesi. Morfin 0,1 mg/Kg diberikan secara intravena berdasarkan kepatuhan pasien dan skor nyeri >3. Skor nyeri dan konsumsi opioid dicatat dalam enam jam pertama pasca operasi. Nyeri pasien diukur dengan VAS (*Visual Analog*

Scale). Skor nyeri lebih rendah pada kelompok A (P= 0,01), namun konsumsi morfin tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok (P= 0,24) selama 6 jam pertama pasca operasi.¹⁹

Beberapa studi menunjukkan bahwa pemberian parasetamol sebagai premedikasi operasi akan mengurangi konsumsi opioid paska operasi. Hasil penelitian mereka menunjukkan bahwa premedikasi dengan parasetamol dosis tinggi (30 menit sebelum dimulainya operasi) mengurangi konsumsi opioid dan efek samping terkait opioid, tanpa mengurangi intensitas nyeri secara signifikan. Hasil yang sama pada studi menunjukkan bahwa premedikasi dengan parasetamol memberikan pereda nyeri dan kebutuhan analgesia pasca operasi setelah laparaskopi, namun dosis parasetamol 2g lebih efektif, hal ini konsisten dengan penelitian lain.^{20,21}

Namun, studi yang lain melaporkan bahwa penambahan asetaminofen IV tidak memberikan manfaat yang signifikan dalam hal penurunan skor nyeri jika dibandingkan dengan asetaminofen oral pada studi RCT pasien paska laparaskopi kolesistektomi . Meskipun parasetamol memberikan kualitas pereda nyeri namun parasetamol bukanlah analgesik yang dapat digunakan sendiri dalam mengendalikan nyeri sedang pada fase akut pasca operasi.²²

2) Non Steroidal Anti Inflammatory (NSAID)

NSAID adalah jenis obat yang digunakan untuk mengobati nyeri, demam, dan proses inflamasi lainnya. Obat antiinflamasi nonsteroid menjadi bagian integral dari analgesia pasca operasi multimodal pada bedah gastrointestinal, memberikan pereda nyeri yang serupa dengan analgesia opioid. NSAID juga terbukti

mempengaruhi hasil lain, seperti mengurangi waktu pemulihan fungsi gastrointestinal dan jumlah opioid yang digunakan.^{23,24}

Mekanisme Kerja

Mekanisme kerja utama NSAID adalah penghambatan enzim siklooksigenase (COX). Siklooksigenase diperlukan untuk mengubah asam arakidonat menjadi tromboksan, prostaglandin, dan prostasiklin.[9] Efek terapeutik NSAID disebabkan oleh kurangnya eikosanoid ini. Secara khusus, tromboksan berperan dalam adhesi trombosit, prostaglandin menyebabkan vasodilatasi, meningkatkan set-point suhu di hipotalamus, dan berperan dalam antinosisepsi.²³

Ada dua isoenzim siklooksigenase, COX-1 dan COX-2. COX-1 diekspresikan secara konstitutif di dalam tubuh, dan berperan dalam menjaga lapisan mukosa gastrointestinal, fungsi ginjal, dan agregasi trombosit. COX-2 tidak diekspresikan secara konstitutif di dalam tubuh; dan sebaliknya, hal ini secara terinduksi muncul selama respons inflamasi. Sebagian besar NSAID bersifat nonselektif dan menghambat COX-1 dan COX-2. Namun, NSAID selektif COX-2 (mis. celecoxib) hanya menargetkan COX-2 dan oleh karena itu memiliki profil efek samping yang berbeda. Yang penting, karena COX-1 adalah mediator utama untuk memastikan integritas mukosa lambung dan COX-2 terutama terlibat dalam peradangan, NSAID selektif COX-2 harus memberikan bantuan anti-inflamasi tanpa membahayakan mukosa lambung.²³

NSAID sebagai analgesik paska laparaskopi kolesistektomi

Penambahan dexketoprofen pada *patient-controlled analgesia* (PCA) menunjukkan penurunan nyeri dan konsumsi opioid. Penelitian lain menunjukkan penggunaan analgesik yang lebih rendah dengan NSAID, namun tidak ada

perubahan dalam skor nyeri. Penelitian lainnya juga menunjukkan tidak ada perubahan pada skor nyeri atau kebutuhan analgesik jika parecoxib dosis tunggal diberikan pada akhir anestesi. Dua penelitian meneliti kombinasi NSAID sebelum dan sesudah operasi yang menunjukkan penurunan nyeri dibandingkan dengan placebo, namun efeknya tidak terlihat pada dosis kecil.²⁴⁻²⁸

NSAID telah terbukti mengurangi kebutuhan opiat pasca operasi hingga 30%, yang terkait dengan pengurangan waktu pemulihan dan penurunan kejadian muntah. Ketorolac tromethamine adalah NSAID yang aktif secara parenteral dan poten dengan khasiat analgesik yang sebanding dengan sekitar 12 mg morfin. Administrasi ketorolak secara intraperitoneal dan intravena menunjukkan efektivitas yang sebanding dalam mengatasi nyeri pasca operasi segera pada pasien yang menjalani laparaskopi kolesistektomi.²⁸

Studi lain terkait Parecoxib yang merupakan penghambat COX-2 suntik pertama, diperkenalkan ke dalam praktik klinis pada tahun 2001, menemukan bahwa pemberian parecoxib sebelum operasi lebih efektif daripada pemberian pasca operasi untuk menghilangkan nyeri pasca operasi pada pasien yang menjalani prosedur bedah umum elektif seperti operasi usus buntu, kolesistektomi terbuka, dan hernioplasti. Parecoxib dapat disuntikkan secara intravena atau intramuskular dengan toleransi pasien yang baik. Kurangnya penghambatan trombosit memungkinkan inhibitor COX-2 seperti parecoxib diberikan sebelum operasi. Parecoxib kini semakin banyak digunakan dalam operasi rawat jalan atau operasi sehari-hari karena obat ini mengurangi konsumsi opioid, meningkatkan skor nyeri, dan menyebabkan keluar dari rumah sakit lebih awal dan kembali ke fungsi normal.²⁹

2.5. Deksametason sebagai analgesik tambahan paska laparaskopi kolesistektomi

Deksametason merupakan obat kortikosteroid dengan sifat anti inflamasi yang sangat baik. Dengan mengurangi peradangan, hal ini membantu mengendalikan rasa sakit. Dexamethasone dapat menjadi anti nyeri tambahan yang harus dipertimbangkan untuk nyeri ringan hingga berat, pain step ladder World Health Organizations (WHO).³⁰

Mekanisme kerja

Deksametason adalah glukokortikoid kuat dengan aktivitas mineralokortikoid yang sangat sedikit. Efek deksametason pada tubuh terjadi dalam berbagai cara. Ia bekerja dengan menekan migrasi neutrofil dan mengurangi proliferasi koloni limfosit, membuat membran kapiler menjadi kurang permeable, serta membran lisosom mengalami peningkatan stabilitas. Deksametason akan menghambat konsentrasi senyawa vitamin A yang lebih tinggi dalam serum, prostaglandin, dan beberapa sitokin (interleukin-1, interleukin-12, interleukin-18, faktor nekrosis tumor, interferon-gamma, dan faktor perangsang koloni granulosit-makrofag). Deksametason dimetabolisme di hati dan diekskresikan terutama melalui urin. Glukokortikoid mengurangi rasa sakit dengan menghambat sintesis prostaglandin, yang menyebabkan peradangan, dan mengurangi permeabilitas pembuluh darah yang menyebabkan edema jaringan. Glukokortikoid juga merupakan molekul lipofilik yang dapat melewati sawar darah otak. Penelitian telah menunjukkan bahwa reseptor steroid ditemukan di sistem saraf pusat dan perifer dan bertanggung jawab atas pertumbuhan, diferensiasi, perkembangan, dan plastisitas neuron. Secara

khusus, kortikosteroid telah terbukti mengurangi pelepasan spontan pada saraf yang cedera, sehingga mengurangi neuropati.³¹

<u>Peran Deksametason sebagai analgesik tambahan paska laparaskopi</u> kolesistektomi

Dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh Mohtadi et al. yang mempelajari peran deksametason dalam mengurangi nyeri pasca operasi, melaporkan bahwa dalam 122 pasien dilibatkan, dosis deksametason yaitu 0,1 mg/kg berat badan pasien diberikan pada saat induksi analgesik pada satu kelompok dan kelompok lainnya menerima plasebo pada waktu yang sama. Dilaporkan nyeri pasca operasi berdasarkan VAS pada kedua kelompok yakni skor nyeri pada 2, 6, 12, dan 24 jam setelah operasi ditentukan lebih rendah secara signifikan pada kelompok deksametason (p=0,003).³¹

Dalam penelitian lain yang dilakukan Lim et al., peran deksametason dalam mengurangi nyeri pasca operasi dan waktu pemberiannya. Kelompok pada penelitian ini dibagi menjadi tiga kelompok. Kelompok N mendapat plasebo, kelompok S1 mendapat suntikan deksametason 8mg 1 jam sebelum operasi, dan kelompok S2 mendapat deksametason dengan dosis yang sama selama kolesistektomi laparosk opi. Terdapat penurunan nyeri yang signifikan secara statistik pada kelompok S1 dan S2 dibandingkan dengan kelompok N (kelompok kontrol). Namun tidak terdapat perbedaan skor nyeri yang signifikan antara kedua kelompok (S1 dan S2). Hasil penelitian ini juga memvalidasi bahwa deksametason IV secara signifikan mengurangi nyeri pasca operasi setelah laparaskopi kolesistektomi, dan waktu pemberiannya tidak mempengaruhi efek analgesiknya.³²

Dalam uji coba double-blinded yang dilakukan oleh Sánchez-Rodríguez PE et al., mereka mengukur efek deksametason IV terhadap plasebo, yang diberikan sebelum operasi kepada pasien laparaskopi kolesistektomi . Mereka mengukur hasilnya dalam bentuk skor *postoperative nausea and vomiting* (PONV), nyeri dan kelelahan. Mereka menyimpulkan bahwa PONV dan skor nyeri secara signifikan lebih rendah pada kelompok deksametason dibandingkan pada kelompok plasebo. Terdapat penurunan permintaan ondansetron secara signifikan (p<0,001) dan buprenorfin (p<0,009) untuk mengendalikan PONV dan nyeri.³³

Demikian pula hasil Surender et al., dalam uji coba mereka berhasil menetapkan bahwa dosis tunggal deksametason yang diberikan sebelum operasi dapat meningkatkan kualitas pemulihan secara signifikan. Mereka membandingkan efektivitas deksametason encer dengan lignokain encer yang diberikan secara IV sebelum operasi. Mereka mengukur skor nyeri dan skor kualitas pemulihan (QoR-40). Mereka menemukan bahwa deksametason sangat aman dan efektif untuk mengatasi nyeri pasca operasi dan mempercepat pemulihan emosi dan fisik secara dini (p<0,001). Hasil uji coba ini semakin mendukung dan memperkuat efektivitas deksametason, yang tidak hanya efektif dalam mengatasi rasa sakit dan PONV tetapi juga membantu pasien untuk pulih baik secara emosional maupun fisik.³⁴

Hasil penelitian yang lebih baru oleh Jamil K, Qaisar R. 2022 melaporkan VAS pasca operasi pada kelompok Deksametadon secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok plasebo ketika diukur pada 2, 6, 12, dan 24 jam. Median skor nyeri pada kelompok Deksametason jauh lebih rendah dibandingkan kelompok plasebo, dan secara statistik signifikan (p<0,05), sehingga studi ini

menyimpulkan bahwa pemberian deksametason pada pasien laparaskopi kolesistektomi efektif untuk mengendalikan nyeri pasca operasi.³⁵