



**PERBANDINGAN ANTARA EFEKTIVITAS KOMBINASI TRAMADOL
KETOROLAC INTRAVENA DENGAN TRAMADOL INTRAVENA PADA
PENANGANGAN NYERI FRAKTUR**

Sherliyanah^{1,2*}, Sukandriani Utami¹, I Komang Agus Tri Wismantara^{1,2}

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Al-Azhar, Jl. Unizar No.20, Turida, Sandubaya, Mataram, Nusa Tenggara Barat 83237, Indonesia

²RSUD Kota Mataram, Nusa Tenggara Barat, Jl. Bung Karno No.3, Pagesangan Timur, Mataram, Nusa Tenggara Barat 83127, Indonesia

*drsherlyspan@gmail.com

ABSTRAK

Kurangnya uji klinis acak terkontrol untuk memeriksa efektivitas kombinasi tramadol-ketorolac dengan tramadol saja adalah alasan mengapa terapi tersebut belum dimasukkan ke dalam praktek klinis rutik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan efektivitas kombinasi tramadol ketorolac intravena dengan tramadol intravena pada penangangan nyeri fraktur. Penelitian ini merupakan uji klinis acak terkontrol (RCT) dengan desain double-blind untuk membandingkan efektivitas analgesia intravena antara ketorolac, kombinasi tramadol-ketorolac, dan tramadol. Subjek terdiri dari 60 pasien dewasa di RSUD Kota Mataram, Januari-November 2023, dengan kriteria nyeri VAS ≥ 5 . Teknik pengumpulan data menggunakan consecutive random sampling dan dianalisis menggunakan SPSS 17.0. Uji normalitas dilakukan dengan Shapiro-Wilk, dan perbandingan antar kelompok dianalisis menggunakan uji T dengan standar nilai $p < 0,05$. Hasil analisis univariat penelitian ini menunjukkan mayoritas subjek berusia 46-55 tahun (43.3%), perempuan (66.7%), dengan BMI normal (68.3%) dan diagnosis fraktur tertutup (80%). Terdapat perbedaan signifikan dalam penurunan nilai VAS sebelum dan sesudah pemberian ketorolac, kombinasi tramadol-ketorolac, serta tramadol intravena. Penurunan VAS paling tinggi terlihat pada tramadol 2mg/kgBB IV. Uji statistik menunjukkan perbedaan bermakna antara ketorolac 1mg/kgBB vs kombinasi tramadol-ketorolac, ketorolac 1mg/kgBB vs tramadol 2mg/kgBB, dan kombinasi tramadol-ketorolac vs tramadol 2mg/kgBB ($p < 0,05$). Pemberian tramadol 2mg/kgBB intravena lebih efektif menurunkan nyeri dibandingkan ketorolac atau kombinasi tramadol-ketorolac pada pasien fraktur.

Kata kunci: nyeri fraktur; tramadol-intravena; tramadol-ketorolac

**COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF INTRAVENOUS TRAMADOL-
KETOROLAC COMBINATION WITH INTRAVENOUS TRAMADOL IN THE
MANAGEMENT OF FRACTURE PAIN**

ABSTRACT

The lack of randomized controlled clinical trials to examine the effectiveness of the combination of tramadol-ketorolac with tramadol alone is the reason why the therapy has not been incorporated into clinical practice. The purpose of this study was to compare the effectiveness of the combination of intravenous tramadol ketorolac with intravenous tramadol on fracture pain management. This study is a randomized controlled clinical trial (RCT) with a double-blind design to compare the effectiveness of intravenous analgesia between ketorolac, tramadol-ketorolac combination, and tramadol. The subjects consisted of 60 adult patients at the Mataram City Hospital, January-November 2023, with a VAS pain criterion of ≥ 5 . The data collection technique used consecutive random sampling and was analyzed using SPSS 17.0. The normality test was carried out with Shapiro-Wilk, and the comparison between groups was analyzed using the T test with a standard value of $p < 0.05$. The results of the univariate analysis of this study showed that the majority of subjects were aged 46-55 years (43.3%), women (66.7%), with normal BMI (68.3%) and a diagnosis of closed fracture (80%). There was a significant

difference in the decrease in VAS values before and after the administration of ketorolac, the tramadol-ketorolac combination, and intravenous tramadol. The highest decrease in VAS was seen in tramadol 2mg/kgBB IV. Statistical tests showed a significant difference between ketorolac 1mg/kgBB vs tramadol-ketorolac combination, ketorolac 1mg/kgBB vs tramadol 2mg/kgBB, and tramadol-ketorolac vs tramadol 2mg/kgBB combination ($p < 0.05$). Intravenous administration of tramadol 2mg/kgBB is more effective in reducing pain than ketorolac or the tramadol-ketorolac combination in fracture patients.

Keywords: fracture pain; tramadol-intravena; tramadol-ketorolac

PENDAHULUAN

Fraktur adalah cedera yang menyakitkan dan melemahkan yang dapat terjadi akibat trauma, terutama jika diperburuk oleh kondisi patologis. Pengelolaan nyeri akut secara efektif memainkan peran penting dalam perawatan pasien ortopedi (McVeigh et al., 2020). Fraktur dengan penyembuhan yang terganggu dapat sangat melemahkan karena nyeri yang terus-menerus, yang mengakibatkan kehilangan fungsi dan penurunan penggunaan ekstremitas yang terkena. Jika tingkat nyeri mencapai tingkat yang tidak tertahankan, hal ini dapat menghalangi pasien untuk memuat dan menggunakan tulang yang patah secara memadai, sehingga menyebabkan kehilangan massa otot dan semakin mengkompromikan penyembuhan fraktur (Majuta et al., 2015).

Perawatan nyeri akut yang efektif selama rawat inap setelah fraktur ekstremitas bawah sangat penting untuk meningkatkan hasil jangka pendek pasien, termasuk penyembuhan luka, respons stres, lama rawat inap, dan biaya, serta meminimalkan dampak negatif jangka panjang seperti keterlambatan kembali bekerja, kecacatan, dan nyeri kronis. Karena banyak pasien melaporkan nyeri sedang hingga berat selama rawat inap, mengidentifikasi analgesik yang paling efektif dalam mengurangi nyeri menjadi prioritas untuk meningkatkan hasil pasien (Griffioen & O'Brien, 2018). Terdapat gap pada penelitian-penelitian sebelumnya yang menjelaskan tentang perbandingan ketorolac versus tramadol, ataupun tentang efek kombinasi keduanya pada penanganan nyeri. Studi oleh Pathi, Vidya and Sangamesh (2020) melaporkan bahwa selama periode investigasi 6 jam, pasien yang menjalani post operasi ketiga molar memiliki skor intensitas nyeri yang secara signifikan lebih rendah, durasi aksi yang lebih lama, konsumsi analgesik pascaoperasi yang lebih sedikit, dan penilaian global yang lebih baik pada kelompok ketorolac dibandingkan dengan kelompok tramadol. Mazhar et al., (2022) melaporkan bahwa Pengalaman pasien ditemukan lebih baik pada kelompok A (yang terdiri dari 40 pasien yang menerima ketorolac oral dengan tramadol submukosa) dibandingkan dengan kelompok B (yang terdiri dari 40 pasien yang menerima ketorolac oral dengan plasebo submukosa) saat mengevaluasi skor intensitas nyeri rata-rata (VRS, VAS), kebutuhan analgesik pascaoperasi, dan komplikasi terkait obat.

Studi oleh Helmerhorst et al., (2017) juga menjelaskan bahwa mengingat bahwa tramadol memiliki efek samping yang lebih banyak dan berpotensi menyebabkan kebiasaan, obat analgesik lainnya seperti asetaminofen harus dipertimbangkan sebagai obat utama untuk pereda nyeri pada pasien yang sedang pulih dari prosedur bedah fraktur ekstremitas. Penelitian yang membahas perbandingan efektivitas pemberian tramadol dan ketorolac pada nyeri fraktur sangat penting mengingat belum ada penelitian yang secara komprehensif membandingkan kedua obat ini atau efek kombinasi keduanya pada nyeri fraktur. Oleh sebab itu penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas antara pemberian kombinasi tramadol ketorolac intravena dengan tramadol intravena pada penanganan nyeri fraktur.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *Randomized Clinical Trial* (RCT) dengan pengamatan *double blind* yang dilakukan terhadap pemberian analgesia pemberian efektivitas ketorolac intrvena, kombinasi tramadol–ketorolac intravena dibandingkan dengan pemberian tramadol intravena. Penelitian ini dilakukan RSUD Kota Mataram pada bulan Januari-November 2023. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien berusia 17-65 tahun, memiliki kesadaran dan dapat diajak komunikasi secara aktif, menderita nyeri dengan *Visual Analog Scale* (VAS) ≥ 5 , bersedia menandatangani lembar persetujuan (informed consent). Kriteria eksklusinya adalah pasien dengan riwayat alergi pada tramadol atau ketorolac, memiliki gangguan fungsi hati dan ginjal, amemiliki kelainan neurologi atau psikiatri yang dapat berpengaruh terhadap penilaian persepsi nyeri, atau yang mengalami penurunan kesadaran. Populasi target dari penelitian ini adalah semua pasien dewasa yang datang ke UGD. Jumlah total jumlah sampel sebesar 60 orang. Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah skala VAS; lembar monitoring pasien; lembar pengumpulan data kuesioner dan rekam medik yang mengeksplorasi faktor demografi (umur, jenis kelamin, kultur), gejala, keluhan dan tanda fisik, alat pencatat waktu (stop wacth); obat tramadol 1 mg /kgbb; obat tramadol 2 mg /kgbb; keterolac 0,5 mg/kgbb; ketorolac 1mg/kgbb; dan spuit 5 ml sekali pakai untuk menyuntikkan obat perlakuan.

Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *consecutive random sampling*. Subjek penelitian dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu : 1) kelompok 1 adalah membandingkan antara pemberian ketorolac 1 mg/KgBB dengan pemberian kombinasi tramadol 1mg/kgBB-ketorolac 0.5mg/kgBB secara intravena; 2) kelompok 2 adalah membandingkan antara pemberian ketorolac 1 mg/KgBB dengan pemberian tramadol 2mg/kgBB secara intravena; dan 3) kelompok 3 adalah membandingkan antara kombinasi tramadol 1mg/kgBB-ketorolac 0.5mg/kgBB dengan pemberian tramadol 2mg/kgBB secara intravena. Data yang terkumpul dianalisis menggunakan bantuan software analisis statistik program SPSS versi 17.0 untuk Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), dengan standar nilai $p < 0,05$. Analisis deskriptif menggambarkan karakteristik subyek meliputi usia, jenis kelamin, BMI, dan jenis diagnosis dalam ukuran frekuensi dan presentase. Penelitian ini menggunakan uji normalitas data Shapiro-Wilk. Perbandingan rerata antara kelompok dianalisis dengan menggunakan uji T tidak berpasangan (uji parametrik).

HASIL

Tabel 1 menjelaskan distribusi responden berdasarkan usia, jenis kelamin, BMI, dan jenis diagnosis. Mayoritas subjek berusia 46-55 (43.335). Mayoritas subjek adalah perempuan yaitu sebesar 66.7%. Status BMI terbanyak adalah kategori normal (68.3%). Jenis diagnosis terbanyak adalah fraktur tertutup, yaitu sebesar 80.00%.

Tabel 1.
Distribusi responden berdasarkan usia, jenis kelamin, BMI, dan jenis diagnosis (n=60)

Karakteristik	f	%
Usia		
17-25	12	20.0
26-35	5	8.30
36-45	9	15.0
46-55	26	43.3
56-65	8	13.3
Jenis Kelamin		
Laki-laki	20	33.3
Perempuan	40	66.7
BMI		
Underweight	2	3.30
Normal	41	68.3
Overweight	14	23.3
Obesity	3	5.00
Diagnosis		
Close fracture	48	80
Open fracture	12	20

Tabel 2.
Perbedaan rerata VAS pada pemberian ketorolac 1mg/kgBB IV pada pasien fracture (n= 20)

Intervensi	Median (minimum-maksimum)	p
VAS pre	80.0 (60.0-90.0)	0.000
VAS post 30 mnt	60.0 (40.0-80.0)	
VAS post 1 jam	40.0 (20.0-60.0)	
VAS post 3 jam	30.0 (10.0-50.0)	

Hasil pada tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan secara statistik dan klinis pada nilai VAS sebelum dan sesudah pemberian ketorolac 1mg/kgBB IV. (Median VAS Pre 80.0 dengan Median VAS Post 3 jam 30.0).

Tabel 3.
Perbedaan rerata VAS pada pemberian tramadol 1mg/kgBB dan ketorolac 0.5mg/kgBB IV pada pasien fracture (n=20)

Intervensi	Median (minimum-maksimum)	p
VAS pre	80.0 (60.0-90.0)	0.000
VAS post 30 mnt	60.0 (50.0-70.0)	
VAS post 1 jam	50.0 (30.0-60.0)	
VAS post 3 jam	40.0 (10.0-50.0)	

Terdapat perbedaan secara statistik dan klinis pada nilai VAS sebelum dan sesudah pemberian Tramadol 1mg/kgBB dan ketorolac 0.5mg/kgBB IV. (Median VAS Pre 80.0 dengan Median VAS Post 3 jam 40.0) (tabel 3).

Tabel 4.
Perbedaan rerata VAS pada pemberian tramadol 2mg/kgBB IV pada pasien fracture (n=20)

Intervensi	Median (minimum-maksimum)	p
VAS pre	80.0 (60.0-80.0)	0.000
VAS post 30 mnt	50.0 (40.0-80.0)	
VAS post 1 jam	30.0 (20.0-60.0)	
VAS post 3 jam	10.0 (10.0-50.0)	

Terdapat perbedaan secara statistik dan klinis pada nilai VAS sebelum dan sesudah pemberian tramadol 2mg/kgBB IV. (Median VAS Pre 80.0 dengan Median VAS Post 3 jam 10.0) (tabel 4).

Tabel 5.
Perbedaan rerata VAS pada pemberian tramadol 2mg/kgBB IV pada pasien fracture

Intervensi	Median (minimum-maksimum)	p
Ketorolac 1 mg/kgBB	30.0 (10.0-50.0)	0.023
Tramadol 1mg/kgBB dan Ketorolac 0.5 mg/kgBB	40.0 (10.0-50.0)	0.040
Tramadol 2mg/kgBB	10.0 (10.0-50.0)	0.000

Pada tabel 5 menunjukkan bahwa menunjukkan bahwa ketorolac 1mg/kgBB VS tramadol 1mg/kgBB dan ketorolac 0.5mg/kgBB (p= 0.023), ketorolac 1mg/kgBB VS tramadol 2mg/kgBB (p= 0.040), tramadol 1mg/kgBB dan ketorolac 0.5mg/kgBB VS tramadol 2mg/kgBB (p= 0.000).

PEMBAHASAN

Hasil analisis menunjukkan bahwa pemberian ketorolac 1mg/kgBB IV dan kombinasi tramadol 1mg/kgBB dengan ketorolac 0.5mg/kgBB IV menghasilkan penurunan nilai VAS yang signifikan baik secara statistik maupun klinis dibandingkan dengan nilai awal. Namun, penurunan nilai VAS paling besar terlihat pada pemberian tramadol 2mg/kgBB IV, yang menunjukkan efektivitasnya yang lebih tinggi dalam mengurangi nyeri fraktur. Studi oleh Zackova *et al.*, (2001) melaporkan bahwa tidak ada perbedaan secara statistik antara kelompok K (ketorolac), T (tramadol), dan KT (kombinasi tramadol-ketorolac) dalam skor nyeri yang diukur. Pasien dianggap mencapai analgesia yang sangat baik sebesar 64,8% pada kelompok T, 41,2% pada kelompok K, dan 58,8% pada kelompok KT. Meskipun pemberian tramadol 2mg/kgBB IV menunjukkan penurunan nilai VAS yang paling besar, data ini juga menunjukkan bahwa kelompok T (tramadol) memiliki persentase tertinggi pasien yang mencapai analgesia yang sangat baik dibandingkan kelompok K dan KT.

Menurut Reich *et al.*, (2020) dengan menggunakan obat yang tidak lebih kuat dari kodein dan tramadol, pengurangan nyeri pascaoperasi pada sebagian besar pasien dengan fraktur shaft femur dan tibia dapat dicapai. Studi oleh Erdem *et al.*, (2023) yang menganalisa pengendalian Nyeri pada Fraktur Rusuk melaporkan bahwa terdapat penurunan skor skala nyeri numerik dalam periode 0-15, 0-30, dan 0-60 menit lebih tinggi pada kelompok tramadol, tetapi perbedaan ini tidak signifikan secara statistik. Studi tentang ketorolac sublingual versus tramadol sublingual untuk nyeri tulang pasca-trauma sedang hingga parah pada anak-anak

juga melaporkan bahwa skor nyeri rata-rata turun secara signifikan dari delapan menjadi empat dan lima pada kelompok ketorolac dan tramadol, masing-masing, dalam waktu 100 menit. Skor nyeri rata-rata untuk ketorolac lebih rendah dibandingkan dengan tramadol, tetapi perbedaan ini tidak signifikan pada waktu mana pun (Neri et al., 2013). Namun, penggunaan tramadol perlu diperhatikan dan dikaji lebih lanjut mengingat tramadol memiliki beberapa efek samping seperti risiko fraktur panggul (Voss et al., 2022; Wei et al., 2020; Wu et al., 2023).

SIMPULAN

Kesimpulan pada penelitian ini adalah pemberian ketorolac 1mg/kgBB IV dan kombinasi tramadol 1mg/kgBB dengan ketorolac 0.5mg/kgBB IV menghasilkan penurunan nilai VAS yang signifikan secara statistik dan klinis dibandingkan nilai awal. Namun, penurunan nilai VAS paling besar terjadi pada pemberian tramadol 2mg/kgBB IV, yang menunjukkan efektivitas lebih tinggi dalam mengurangi nyeri fraktur. Saran untuk para klinisi untuk mempertimbangkan penggunaan tramadol 2mg/kgBB IV sebagai pilihan utama dalam manajemen nyeri fraktur, mengingat efektivitasnya yang lebih baik dibandingkan dengan ketorolac dan kombinasi tramadol-ketorolac. Selain itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi efek jangka panjang dan keamanan penggunaan dosis lebih tinggi dari tramadol serta kemungkinan interaksi dengan terapi lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Erdem, A. B., Donmez, S., & Sener, A. (2023). Comparison of the Analgesic Efficacy of Lidocaine Spray versus Tramadol and Fentanyl for Pain Control in Rib Fractures. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP*, 33(5), 491–497. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2023.05.491>
- Griffioen, M. A., & O'Brien, G. (2018). Analgesics Administered for Pain During Hospitalization Following Lower Extremity Fracture: A Review of the Literature. *Journal of Trauma Nursing: The Official Journal of the Society of Trauma Nurses*, 25(6), 360–365. <https://doi.org/10.1097/JTN.0000000000000402>
- Helmerhorst, G. T. T., Zwiers, R., Ring, D., & Kloen, P. (2017). Pain Relief After Operative Treatment of an Extremity Fracture: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 99(22), 1908–1915. <https://doi.org/10.2106/JBJS.17.00149>
- Majuta, L. A., Longo, G., Fealk, M. N., McCaffrey, G., & Mantyh, P. W. (2015). Orthopedic surgery and bone fracture pain are both significantly attenuated by sustained blockade of nerve growth factor. *Pain*, 156(1), 157–165. <https://doi.org/10.1016/j.pain.0000000000000017>
- Mazhar, H., Samudrawar, R., Tamgadge, P., Wasekar, R., Tiwari, R. V. C., & Tiwari, H. (2022). Preemptive Oral Ketorolac with Local Tramadol Versus Oral Ketorolac in Third Molar Surgery: A Comparative Clinical Trial. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 21(1), 227–234. <https://doi.org/10.1007/s12663-020-01400-4>
- McVeigh, L. G., Perugini, A. J., Fehrenbacher, J. C., White, F. A., & Kacena, M. A. (2020). Assessment, Quantification, and Management of Fracture Pain: from Animals to the Clinic. *Current Osteoporosis Reports*, 18(5), 460–470. <https://doi.org/10.1007/s11914-020-00617-z>

- Neri, E., Maestro, A., Minen, F., Montico, M., Ronfani, L., Zanon, D., Favret, A., Messi, G., & Barbi, E. (2013). Sublingual ketorolac versus sublingual tramadol for moderate to severe post-traumatic bone pain in children: a double-blind, randomised, controlled trial. *Archives of Disease in Childhood*, 98(9), 721–724. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2012-303527>
- Pathi, J., Vidya, K. C., & Sangamesh, N. C. (2020). Tramadol versus ketorolac for pain management after third molar surgery. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 11(2), 236–240. https://doi.org/10.4103/njms.NJMS_78_17
- Reich, M. S., Klahs, K. J., Fernandez, I., & Nguyen, M. P. (2020). Alleviation of Pain After Femur and Tibia Shaft Fractures Using Nothing Stronger Than Codeine and Tramadol. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 34(2), e56–e59. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001683>
- Voss, E. A., Ali, S. R., Singh, A., Rijnbeek, P. R., Schuemie, M. J., & Fife, D. (2022). Hip Fracture Risk After Treatment with Tramadol or Codeine: An Observational Study. *Drug Safety*, 45(7), 791–807. <https://doi.org/10.1007/s40264-022-01198-9>
- Wei, J., Lane, N. E., Bolster, M. B., Dubreuil, M., Zeng, C., Misra, D., Lu, N., Choi, H. K., Lei, G., & Zhang, Y. (2020). Association of Tramadol Use With Risk of Hip Fracture. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 35(4), 631–640. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3935>
- Wu, T.-Y., Wu, W.-T., Lee, R.-P., Chen, I.-H., Yu, T.-C., Wang, J.-H., & Yeh, K.-T. (2023). Tramadol May Increase Risk of Hip Fracture in Older Adults with Post-Traumatic Osteoarthritis. *Journal of Personalized Medicine*, 13(4). <https://doi.org/10.3390/jpm13040580>
- Zackova, M., Taddei, S., Calò, P., Bellocchio, A., & Zanello, M. (2001). Ketorolac vs tramadol in the treatment of postoperative pain during maxillofacial surgery. *Minerva Anestesiologica*, 67(9), 641–646.

