

Penggunaan Monoterapi Vs Kombinasi Terapi Antinyeri Dalam Manajemen Nyeri Pascaoperasi Pediatri: Literatur Review

Ria Wahyu Januarti¹ Khadafi Indrawan²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Anestesi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstract

Nyeri pasca operasi adalah sensasi akut yang disertai dengan proses inflamasi yang berhubungan dengan trauma bedah dan berkurang seiring dengan penyembuhan jaringan. Namun, sering kali tidak ditangani dengan baik setelah pembedahan pada anak-anak. Analgesia multimodal adalah prinsip utama untuk manajemen nyeri akut pasca operasi. Salah satu bentuk analgesia multimodal adalah menggabungkan analgesik nonopioid untuk mengurangi nyeri pasca operasi dan penggunaan opioid. Pedoman terbaru merekomendasikan kombinasi setidaknya Paracetamol dan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) untuk sebagian besar jenis pembedahan. NSAID dan paracetamol memiliki mekanisme kerja yang berbeda, maka dapat diasumsikan bahwa kombinasi keduanya akan memberikan analgesia yang lebih baik daripada salah satu obat saja. Artikel ini ditulis dengan menggunakan metode *literature review* melalui pencarian literatur dari berbagai jurnal nasional dan internasional. Artikel jurnal dari tahun 2015 hingga 2025 dijadikan sebagai dasar artikel yang digunakan. Referensi pencarian literatur berasal dari database Pubmed, NCBI, dan Google Scholar. Literatur kemudian dianalisis dengan metode *systematic literature review* yang meliputi aktivitas pengumpulan, evaluasi, dan memiliki tujuan membandingkan efikasi dan manajemen akut pasca operasi pada pediatri. Penelitian Hye-Mi dkk menemukan bahwa kombinasi NSAID dengan propacetamol adalah analgesia pasca operasi yang lebih baik daripada opioid. Pemberian secara intravena memberikan konsentrasi plasma maksimum (Cmax) yang lebih tinggi dan waktu yang lebih singkat untuk mencapai Cmax pemberian yang lebih cepat dan lebih dapat diandalkan dibandingkan pemberian secara oral atau dubur.

Kata Kunci: Ibuprofen, multimodal analgesia, nyeri pascaoperasi, paracetamol, pediatri

Monotherapy versus Combination Therapy for Postoperative Pain Management in Pediatric Patients: A Literature Review

Abstract

Postoperative pain is an acute sensation accompanied by an inflammatory process related to surgical trauma, which decreases as the tissue heals. However, it is often not well managed after surgery in children. Multimodal analgesia is a key principle for managing acute postoperative pain. One form of multimodal analgesia is combining non-opioid analgesics to reduce postoperative pain and opioid use. The latest guidelines recommend a combination of at least paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for most types of surgery. NSAIDs and paracetamol have different mechanisms of action, so it can be assumed that combining the two will provide better analgesia than either drug alone. This article was written using the literature review method, which involved searching for literature from various national and international journals. Journal articles from 2015 to 2025 were used as the basis for the articles. The literature search references are from the PubMed, NCBI, and Google Scholar databases. The literature was then analyzed using the systematic literature review method, which included activities such as collecting, evaluating, and comparing the efficacy and acute management post-surgery. Hye-Mi et al.'s research found that the combination of NSAIDs with propacetamol is better postoperative analgesia than opioids. Intravenous administration provides a higher maximum plasma concentration (Cmax) and a shorter time to reach Cmax, resulting in faster and more reliable delivery compared to oral or rectal administration.

Keywords: Ibuprofen, multimodal analgesia, paracetamol, pediatrics, postoperative pain

Korespondensi: Ria Wahyu Januarti, alamat Jl.Sisingamangaraja, Gg. Sawit, Gedung air, Bandar Lampung Nomor Hp 082278725329, e-mail: riawj31@gmail.com

Pendahuluan

Nyeri adalah hal yang umum terjadi tetapi sering kali tidak ditangani dengan baik setelah pembedahan pada anak-anak. Obat-obatan opioid sering kali merupakan komponen penting dalam manajemen nyeri pascaoperasi pada anak. ¹Meskipun analgesik opioid secara tradisional dianggap sebagai agen lini pertama untuk pengendalian nyeri

perioperatif, efek samping yang terkait seperti emesis, sedasi yang berlebihan, dan depresi pernapasan membatasi kegunaannya secara keseluruhan. Sehingga, terdapat kebutuhan praktis untuk mengurangi atau menghilangkan paparan pasien anak terhadap opioid. Analgesik nonopioid seperti asetaminofen dapat bermanfaat, tetapi sering kali gagal

memberikan analgesia yang memadai ketika digunakan sebagai agen tunggal.^{2,3,4}

Analgesia multimodal adalah prinsip utama untuk manajemen nyeri akut pasca operasi. Salah satu bentuk analgesia multimodal adalah menggabungkan analgesik nonopioid untuk mengurangi nyeri pasca operasi dan penggunaan opioid. Pedoman terbaru merekomendasikan kombinasi setidaknya Paracetamol (Asetaminofen) dan obat Antiinflamasi Nonsteroid (NSAID) untuk sebagian besar jenis pembedahan.^{5,6}

Efek analgesik dari Paracetamol dan NSAID pada nyeri pasca operasi telah terbukti dengan baik ketika masing-masing obat dibandingkan dengan plasebo. Meskipun Paracetamol dan NSAID digunakan secara rutin, hanya ada sedikit bukti berkualitas tinggi untuk efek analgesik aditif atau sinergis ketika keduanya digabungkan.⁶ Pada periode perioperatif, keamanan NSAID, termasuk kombinasi dengan Paracetamol, sebagian besar tidak diketahui. Tingkat efek samping perioperatif, seperti kejadian kardiovaskular, komplikasi gastrointestinal, dan gagal ginjal, cukup tinggi, dan penting agar obat analgesik tidak memperburuk kejadian-kejadian ini. NSAID telah dikaitkan dengan efek samping pada kondisi lain, namun, hubungan ini belum diteliti pada periode perioperatif.^{7,8}

Paracetamol dan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) adalah agen nonopioid sistemik yang paling umum digunakan. Efek analgesik dan hemat opioid dari obat-obatan ini telah dibuktikan pada orang dewasa dan anak-anak setelah pembedahan. Namun, pada sebagian besar penelitian, masing-masing obat hanya dibandingkan dengan plasebo. Efikasi monoterapi dibandingkan dengan kombinasi obat belum diketahui dengan baik, terutama pada anak-anak.^{1,9} Tujuan literature review ini bertujuan untuk membandingkan efikasi Paracetamol, NSAID, atau kombinasi dari kedua obat tersebut merupakan pilihan terbaik untuk mengatasi nyeri selama periode akut pascaoperasi pada anak-anak.

Isi

Nyeri dapat berasal dari sejumlah penyebab, antara lain proses penyakit, cedera, prosedur dan intervensi. Anak memiliki kekurangan kapasitas verbal untuk

menjelaskan nyeri yang dirasakan, oleh karena itu nyeri merupakan sumber utama distress emosi yang serius. Terdapat banyak alat penilai nyeri pada anak, namun pada nyeri pasca operasi maka skala FLACC (*Faces, Legs, Activity, Cry, Consolability*) telah direkomendasikan untuk digunakan di rumah sakit. Manajemen ini menggunakan teknik yaitu pemberian kompres dingin atau panas, teknik relaksasi, terapi *hypnosis*, imajinasi terbimbing, distraksi menggunakan video animasi, *storytelling* dengan buku cerita, terapi musik dan *massage* kutaneus. Salah satu penerapan prinsip atraumatik *care* adalah meminimalkan rasa nyeri yang dapat dilakukan dengan cara non farmakologis seperti distraksi. Selain itu, dapat diberikan terapi farmakologi berupa obat pereda nyeri.^{11,12}

Pemberian NSAID pada anak perlu diperhatikan karena efek samping NSAID dapat terjadi pada berbagai organ tubuh terpenting seperti saluran cerna, jantung dan ginjal. Dimana organ-organ vital pada anak masih dalam tahap perkembangan menuju kesempurnaan organ. Beberapa NSAID yang sudah diuji penggunaannya pada anak, yaitu aspirin, naproksen atau tolmetin, dan ibuprofen. Pemberian aspirin pada anak masih kemungkinan pada kasus Reye's Syndrome dan tidak dianjurkan untuk anak dibawah 12 tahun. Ibuprofen tidak dianjurkan untuk digunakan pada anak dibawah 6 bulan karena farmakokinetiknya yang berbeda dan fungsi ginjal pada anak dibawah 6 bulan masih belum sempurna. Dosis ibuprofen yang aman adalah 10 mg/kg per 6-8 jam, dan dosis maksimal per hari 40 mg/kg. Sebagai antipiretik-analgesik untuk anak, Paracetamol masih dianggap suatu pilihan yang tepat, dengan minimalnya efek samping terhadap kondisi tubuh anak. Ibuprofen turut menjadi pilihan dan terbukti aman untuk anak-anak.^{13,14}

Ibuprofen adalah turunan asam propionat dengan efek antiinflamasi, antipiretik, dan analgesik, seperti NSAID lainnya. Bentuk oral telah lama digunakan dengan aman, dan merupakan salah satu NSAID yang paling umum digunakan. Bentuk intravena ibuprofen telah digunakan dalam pengobatan nyeri ringan dan sedang serta untuk mengobati nyeri berat yang

dikombinasikan dengan opioid sejak tahun 2009 di Amerika Serikat.¹⁵

Sebuah penelitian oleh Lee Hye-Mi dkk pada 159 anak berusia 6 bulan hingga 6 tahun yang diklasifikasikan sebagai status fisik *American Society of Anesthesiologists* (ASA) I atau II yang menjalani laparotomi inguinalis, dibagi menjadi kelompok yang diberikan parasetamol intravena saja, atau ibuprofen intravena saja atau kombinasi keduanya. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa kombinasi ibuprofen dan parasetamol mengurangi frekuensi pemberian fentanil penyelamat hingga 80% dibandingkan dengan propacetamol saja pada anak-anak berusia 6 bulan hingga 6 tahun yang menjalani perbaikan hernia laparotomi. Kombinasi ini juga secara signifikan mengurangi skor *face-legs-activity-crying-consolability* (FLACC) di unit perawatan pasca anestesi dibandingkan dengan monoterapi dengan salah satu obat.¹⁶

NSAID dan parasetamol memiliki mekanisme kerja yang berbeda, maka dapat diasumsikan bahwa kombinasi keduanya akan memberikan analgesia yang lebih baik daripada salah satu obat saja. Kombinasi NSAID dan parasetamol hanya lebih baik daripada penggunaan propacetamol saja dalam hal penggunaan fentanil penyelamat pascaoperasi karena besarnya pengurangan penggunaan opioid tidak signifikan dibandingkan dengan NSAID saja. Sementara itu, terapi kombinasi dapat mengurangi keparahan nyeri pada tingkat yang lebih besar dibandingkan dengan propacetamol atau NSAID saja. Penelitian Hye-Mi dkk menemukan bahwa kombinasi NSAID dengan propacetamol adalah analgesia pasca operasi yang lebih baik daripada efek hemat opioid.^{16,17,18}

Dalam penelitian lain yang menggunakan obat yang diberikan secara oral, skor nyeri rata-rata pada saat tiba di unit perawatan pasca anestesi mengindikasikan perlunya perawatan opioid multipel dengan segera, bahkan dengan rejimen pengobatan nonopioid yang paling efektif sekalipun. Untuk anak-anak yang menjalani adenoidektomi dengan durasi anestesi sekitar 30 menit, waktu untuk mendapatkan dosis opioid pertama tidak berbeda secara signifikan dibandingkan dengan plasebo, dan efek

penghematan opioid dari kombinasi asetaminofen rektal dan ibuprofen hanya sebesar 28%, yang tidak berbeda dengan asetaminofen saja (19%) dan NSAID saja (27%). Penelitian tersebut menunjukkan bahwa rute pemberian oral dan rektal tidak efektif dalam memaksimalkan manfaat obat kombinasi yang diberikan pada waktu yang tepat.^{18,19}

Pemberian secara intravena memberikan konsentrasi plasma maksimum (Cmax) yang lebih tinggi dan waktu yang lebih singkat untuk mencapai Cmax untuk sebagian besar obat, sehingga memberikan pemberian yang lebih cepat dan lebih dapat diandalkan dibandingkan pemberian secara oral atau dubur. Tmax asetaminofen dan ibuprofen intravena masing-masing adalah 0,25 dan 0,5 jam. Tmax asetaminofen intravena adalah 4 dan 10 kali lebih pendek dibandingkan dengan asetaminofen oral dan rektal. Tmax ibuprofen intravena adalah 3 kali lebih cepat daripada ibuprofen oral. Cmax asetaminofen intravena (21,6 µg/mL) lebih tinggi daripada asetaminofen oral (7,9 µg/mL) dan asetaminofen rektal (12,3 µg/mL). Cmax ibuprofen intravena adalah 1,33 kali lebih tinggi dari ibuprofen oral. Pada penelitian Hye-Mi dkk, menunjukkan bahwa pemberian parasetamol intravena yang cepat dan NSAID diperlukan untuk mencapai efek pengurangan rasa sakit yang diinginkan pada waktu yang tepat.^{16,20}

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ahiskalioglu EO dkk, menunjukkan bahwa dosis preemptive tunggal ibuprofen intravena mengurangi konsumsi opioid 24 jam dan efektif dalam munculnya skor nyeri yang lebih rendah pada periode pasca operasi. Selain itu, ibuprofen intravena secara signifikan mengurangi penggunaan analgesik penyelamat. Selain itu, ibuprofen intravena telah memainkan peran kunci dengan efek hemat opioid. Mobilisasi dini, masa rawat inap yang lebih singkat, biaya rumah sakit yang lebih rendah, dan peningkatan kepuasan pasien dapat dicapai dengan manajemen nyeri pasca operasi yang efektif. Analgesik ibuprofen dikaitkan dengan penghambatan enzim siklooksigenase.²¹

Pemberian ibuprofen menyebabkan penghambatan isoenzim COX-1 dan COX-2

yang cepat reversibel dan kompetitif. Penghambatan COX-2 bertanggung jawab atas efek analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi dari ibuprofen, sedangkan COX-1 menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan.²²

Penelitian serupa juga dilakukan Thybo KH dkk, pada 556 pasien untuk mengetahui apakah penggunaan Paracetamol (asetaminofen) yang dikombinasikan dengan ibuprofen mengurangi penggunaan morfin pasca operasi dibandingkan dengan penggunaan masing-masing obat secara terpisah. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa kombinasi Paracetamol 1000 mg dan ibuprofen 400 mg menghasilkan penurunan konsumsi morfin yang relevan secara klinis dibandingkan dengan Paracetamol 1000 mg saja pada hari pertama pascabedah. Namun, tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik pada pasien yang menerima ibuprofen dibandingkan dengan pasien yang menerima Paracetamol saja.^{5,18}

Ringkasan

Nyeri pasca operasi adalah sensasi akut yang disertai dengan proses inflamasi yang berhubungan dengan trauma bedah dan berkurang seiring dengan penyembuhan jaringan. Namun, sering kali tidak ditangani dengan baik setelah pembedahan pada anak-anak. Manajemen ini menggunakan teknik yaitu pemberian kompres dingin atau panas, teknik relaksasi, terapi *hypnosis*, imajinasi terbimbing, distraksi menggunakan video animasi, *storytelling* dengan buku cerita, terapi musik dan *massage* kutaneus. Selain itu, dapat diberikan terapi farmakologi berupa obat pereda nyeri. Analgesik opioid secara tradisional dianggap sebagai agen lini pertama untuk pengendalian nyeri perioperatif, efek samping yang terkait seperti emesis, sedasi yang berlebihan, dan depresi pernapasan membatasi kegunaannya secara keseluruhan. Sehingga, terdapat kebutuhan praktis untuk mengurangi atau menghilangkan paparan pasien anak terhadap opioid.

Paracetamol dan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) adalah agen nonopioid sistemik yang paling umum digunakan. NSAID dan paracetamol memiliki mekanisme kerja yang berbeda, maka dapat diasumsikan

bahwa kombinasi keduanya akan memberikan analgesia yang lebih baik daripada salah satu obat saja. Pemberian ibuprofen menyebabkan penghambatan isoenzim COX-1 dan COX-2 yang cepat reversibel dan kompetitif. Ibuprofen tidak dianjurkan untuk digunakan pada anak dibawah 6 bulan karena farmakokinetiknya yang berbeda dan fungsi ginjal pada anak dibawah 6 bulan masih belum sempurna.

Kombinasi NSAID dengan propacetamol adalah analgesia pasca operasi yang lebih baik daripada efek hemat opioid. Pemberian paracetamol intravena yang cepat dan NSAID diperlukan untuk mencapai efek pengurangan rasa sakit yang diinginkan pada waktu yang tepat.

Simpulan

Manajemen nyeri pada anak dapat dilakukan melalui berbagai pendekatan nonfarmakologis dan farmakologis yang saling melengkapi untuk meningkatkan kenyamanan serta menurunkan kebutuhan analgesik yang lebih kuat. Penggunaan Paracetamol yang dikombinasikan dengan ibuprofen diketahui dapat mengurangi kebutuhan morfin pascaoperasi dibandingkan dengan penggunaan masing-masing obat secara terpisah. Namun demikian, ibuprofen tidak dianjurkan digunakan pada anak di bawah usia enam bulan karena fungsi ginjal pada usia tersebut belum berkembang secara sempurna sehingga Paracetamol masih dianggap sebagai pilihan yang lebih aman dengan efek samping minimal terhadap kondisi tubuh anak. Dalam upaya mengurangi penggunaan opioid pada anak, kombinasi Paracetamol dan ibuprofen yang diberikan secara intravena dapat dipertimbangkan karena rute intravena memungkinkan tercapainya konsentrasi plasma maksimum yang lebih tinggi serta waktu pencapaian konsentrasi tersebut yang lebih singkat, sehingga memberikan efek analgesik yang lebih cepat dan lebih dapat diandalkan dibandingkan dengan pemberian secara oral maupun rektal.

Daftar Pustaka

1. Ferland CE, Vega E, Ingelmo PM. Acute pain management in children: Challenges and recent improvements. Vol.

- 31, Current Opinion in Anaesthesiology. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 327–32
2. Harbaugh CM, Lee JS, Hu HM, McCabe SE, Voepel-Lewis T, Englesbe MJ, et al. Persistent Opioid Use Among Pediatric Patients After Surgery. 2018.
3. Miech R, Johnston L, O'Malley PM, Keyes KM, Heard K. Prescription opioids in adolescence and future opioid misuse. *Pediatrics*. 2015Nov 1;136(5):e1169–77.
4. Moss JR, Watcha MF, Bendel LP, McCarthy DL, Witham SL, Glover CD. A multicenter, randomized, double-blind placebo-controlled, single dose trial of the safety and efficacy of intravenous ibuprofen for treatment of pain in pediatric patients undergoing tonsillectomy. *Paediatr Anaesth*. 2015;24(5):483–489.
5. Thybo K, Hagi-Pedersen D, Dahl JB, Wetterslev J, Nersesjan M, Jakobsen J. Effect of Combination of Paracetamol (Acetaminophen) and Ibuprofen vs Either Alone on Patient-Controlled Morphine Consumption in the First 24 Hours After Total Hip Arthroplasty. *JAMA*. 2019; 321(6): 562–71.
6. Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative multimodal analgesia pain management with nonopioid analgesics and techniques a review. Vol. 152, *JAMA Surgery*. American Medical Association; 2017. p. 691–7.
7. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. Vol. 33, *European Journal of Anaesthesiology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 160–71.
8. Mcnicol ED, Ferguson MC, Haroutounian S, Carr DB, Schumann R. Single dose intravenous paracetamol or intravenous propacetamol for postoperative pain. Vol. 2016, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2016.
9. Ward A, De Souza E, Miller D, Wang E, Sun EC, Bambos N, et al. Incidence of and Factors Associated with Prolonged and Persistent Postoperative Opioid Use in Children 0-18 Years of Age. *Anesth Analg*. 2020; 131(4): 1237–48.
10. Ahiskalioglu EO, Ahiskalioglu A, Aydin P, Yayik AM, Temiz A. Effects of single-dose preemptive intravenous ibuprofen on postoperative opioid consumption and acute pain after laparoscopic cholecystectomy. *Medicine (United States)*. 2017;96(8).
11. Gai N, dkk. A practical guide to acute pain management in children. *Journal of Anesthesia*. 2020; 34: 421–433
12. Immawati, dkk. Metode Penurunan Nyeri Akibat Tindakan Invasif pada Anak Usia Pra Sekolah (3-6 Tahun) dengan Video Animasi, Story Telling dan Nafas Dalam. *Jurnal Wacana Kesehatan*. 2022; 7(1): 12-20
13. Fatan FA, Hilmi IL, Salman. Artikel Review: Tinjauan Pemilihan Obat Antipiretik untuk Anak-Anak. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*. 2023; 6(1): 230-236
14. Surya M, Artini G, Ernawati D. Pola Penggunaan Paracetamol atau Ibuprofen sebagai Obat Antipiretik Single Therapy pada Pasien Anak. *E-Jurnal Medika*. 2018; 7(8): 1– 13
15. De Oliveira GS, Castro-Alves LJ, McCarthy RJ. Single-dose systemic acetaminophen to prevent postoperative pain: A meta-analysis of randomized controlled trials. Vol. 31, *Clinical Journal of Pain*. Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 86–93.
16. Lee HM, Park JH, Park SJ, Choi H, Lee JR. Comparison of Monotherapy Versus Combination of Intravenous Ibuprofen and Propacetamol (Acetaminophen) for Reduction of Postoperative Opioid Administration in Children Undergoing Laparoscopic Hernia Repair: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg*. 2021; 133(1): 168–75.
17. Camu F, Borgeat A, Heylen RJ, Viel EJ, Boye ME, Cheung RY. Parecoxib, propacetamol, and their combination for analgesic after total hip arthroplasty: a randomized non-inferiority trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2017 Jan 1;61(1):99 - 110
18. Thybo KH, Hagi-Pedersen D, Dahl JB, Wetterslev J, Nersesjan M, Jakobsen JC, et al. Effect of Combination of Paracetamol (Acetaminophen) and Ibuprofen vs Either Alone on Patient Controlled Morphine Consumption in the First 24 Hours after Total Hip Arthroplasty:

- The PANSOID Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2019 Feb 12;321(6):562–71.
19. Nnaji CT, Onajin-Obembe B, Ebirim L. The analgesic effects of rectal diclofenac versus rectal paracetamol following caudalbupivacaine for pediatric day-case inguinal herniotomies: a randomized controlled prospective trial. *J Pediatr Surg*. 2017 Sep 1;52(9):1384–8.
 20. Dahl JB, Nielsen V., Wetterslev J, Nikolajsen L, Hamunen K, Kontinen VK, et al. Post-operative analgesic effects of paracetamol, NSAIDs, glucocorticoids, gabapentinoids and their combinations: A topical review. Vol. 58, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. Blackwell Munksgaard; 2016. p. 1165–81.
 21. Ahiskalioglu EO, Ahiskalioglu A, Aydin P, Yayik AM, Temiz A. Effects of single-dose preemptive intravenous ibuprofen on postoperative opioid consumption and acute pain after laparoscopic cholecystectomy. *Medicine (United States)*. 2017;96(8)
 22. Gupta A, PharmD, Abubaker H, Demas E, Ahrendtsen L. A Randomized Trial Comparing the Safety and Efficacy of Intravenous Ibuprofen versus Ibuprofen and Acetaminophen in Knee or Hip Arthroplasty Pain Physician. 2016;19:3 49–56.