

Perbandingan efektivitas parasetamol dengan kombinasi parasetamol-vitamin B untuk menurunkan intensitas nyeri akut nonneuropatik

Comparison of paracetamol effectiveness with combination paracetamol-vitamin B to reduce acute non-neuropathic pain intensity

Roy Ariady*, Yudiyanta**, Paryono**

*KSM Saraf, RSUD Kartini, Jepara, Jawa Tengah

**Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

Keywords:
acute non-neuropathic pain,
paracetamol,
vitamin B

Nociceptive pain is a pain induced by a stimulus to the nociceptor. Pain that occurs in less than 30 days is acute pain. Morbidity of nociceptive pain, such as headache, back pain, arthralgia and myalgia, is still quite high. Although these cases have low mortality rate, but it may interfere with daily activities, lowering productivity, and high number of visits requiring large medical expenses. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is currently quite high and growing, with increasing side effects. The use of paracetamol and vitamin B (vitamin B1, B6 and B12) can reduce the intensity of non-neuropathic acute pain better than paracetamol alone. Non-selective COX inhibitory mechanism of paracetamol has minimal side effects compared to NSAIDs. Vitamin B itself has an analgesic effect and can maintain blood analgesic levels. This study was conducted to determine the effectiveness of a combination of paracetamol and vitamin B to overcome acute non-neuropathic pain. The form of the study was an experimental study with randomized, double blind controlled trials. A total of 114 subjects became the sample of this study. Assessment of pain using Visual Analog Scale (VAS). From the result of bivariate analysis showed that the combination of paracetamol and vitamin B ($p=0.028$) had a relationship with VAS with multivariate analysis result showed the dominant variable to the decrease of pain with regression coefficient 10.84 and $p=0.031$ ($p<0.05$). This shows a non-neuropathic acute decrease with a combination of paracetamol and vitamin B 10.84 higher than with paracetamol alone.

ABSTRAK

Kata Kunci:
nyeri akut nonneuropatik,
parasetamol,
vitamin B

Nyeri nosiseptif merupakan suatu nyeri yang ditimbulkan oleh suatu rangsangan pada nosiseptor. Nyeri yang terjadi dalam waktu kurang dari 30 hari masuk dalam nyeri akut. Morbiditas nyeri nosiseptif masih cukup tinggi seperti nyeri kepala, nyeri punggung, arthralgia, dan mialgia. Walaupun kasus tersebut memiliki nilai mortalitas yang rendah, tetapi kondisi tersebut dapat mengganggu aktivitas sehari-hari, menurunkan produktivitas, dan angka kunjungannya yang tinggi membutuhkan biaya pengobatan besar. Penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) saat ini cukup tinggi dan semakin bertambah setiap tahunnya, dengan efek samping yang semakin banyak. Penggunaan analgesik parasetamol dan vitamin B dalam hal ini vitamin B1, B6, dan B12 dikatakan dapat menurunkan intensitas nyeri akut nonneuropatik yang lebih baik dari pada pemberian parasetamol saja. Parasetamol memiliki mekanisme penghambatan COX nonselektif yang memiliki efek samping yang minimal dibandingkan OAINS. Vitamin B sendiri memiliki efek analgesik dan mampu mempertahankan kadar analgesik di dalam darah. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas kombinasi parasetamol dan vitamin B untuk menurunkan intensitas nyeri akut nonneuropatik. Bentuk penelitian adalah studi eksperimental dengan randomized controlled trial, double blind. Sebanyak 114 subjek menjadi sampel penelitian ini. Penilaian nyeri menggunakan visual analog scale (VAS). Dari hasil analisis bivariat menunjukkan variabel pemberian obat kombinasi parasetamol dan vitamin B ($p=0,028$) memiliki hubungan bermakna terhadap penurunan nilai VAS dengan hasil analisis multivariat menunjukkan variabel yang dominan mempengaruhi terhadap penurunan nyeri adalah obat dengan koefisien regresi 10,84 dan $p=0,031$ ($p<0,05$). Hal ini menunjukkan penurunan nyeri akut nonneuropatik dengan kombinasi parasetamol dan vitamin B 10,84 lebih tinggi dibandingkan dibandingkan parasetamol saja.

Correspondence:

Roy Ariady, email address: royariady@gmail.com

PENDAHULUAN

Nyeri nonneuropatik akut merupakan suatu pengalaman sensorik dan emosional tidak menyenangkan¹ yang ditimbulkan oleh rangsangan pada nosiseptor dan berlangsung dalam waktu kurang dari 30 hari.²

Prevalensi kasus nyeri akut nonneuropatik masih banyak kita jumpai pada praktik klinis seperti nyeri kepala, nyeri punggung, artralgia, dan mialgia.³ Walaupun kasus tersebut memiliki nilai mortalitas yang rendah, tetapi kondisi tersebut dapat mengganggu aktivitas sehari-hari dan menurunkan produktivitas.⁴ Perlunya penanganan yang tepat dan efisien pada kasus nyeri memerlukan pemahaman yang lebih baik mengenai jenis nyeri tersebut. Penggunaan analgesik yang kurang tepat dan pemakaian kombinasi analgesik akan meningkatkan efek samping merugikan pada pasien.⁵ Hal ini perlu menjadi pertimbangan dalam memberikan terapi analgesik pada kasus nyeri. Di era BPJS seperti saat ini pemilihan terapi yang efektif dan efisien sangat perlu dilakukan karena dokter dituntut untuk dapat memberikan terapi yang sesuai dengan formularium nasional dan *cost-effective*.⁶

Obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) merupakan obat yang paling sering diresepkan di Amerika untuk gangguan muskuloskeletal seperti osteoarthritis.⁷ Hasil survei National Health Interview Survey (NHIS) pada tahun 2010 menemukan bahwa 12,8% populasi di Amerika Serikat mengkonsumsi OAINS paling tidak tiga kali dalam seminggu selama tiga bulan. Jumlah ini meningkat lebih dari 40% dibandingkan survei tahun 2005.⁸ Penelitian lain menunjukkan peresepan OAINS mencapai 111 juta resep pada tahun 2001 dengan biaya peresepan mencapai 4,8 triliun dolar Amerika.⁹ Penggunaan OAINS dikaitkan dengan peningkatan komplikasi pada kardiovaskular, seperti infark miokard,¹⁰ gangguan ginjal,¹¹ baik gangguan fungsi ginjal akut maupun kronis.¹² Komplikasi lain yang muncul termasuk perdarahan lambung, ulkus duodenal serta obstruksi, dan perforasi saluran cerna.¹³

Parasetamol direkomendasikan sebagai oral analgesik pilihan pertama yang dapat digunakan dalam jangka waktu lama seperti pada kasus terapi simptomatis nyeri ringan hingga sedang pada osteoarthritis dan nyeri pada otot maupun tendon. Selain itu, parasetamol juga merupakan terapi pilihan pada pasien dengan kontraindikasi OAINS seperti pada kasus ulkus lambung, hipersensitif terhadap aspirin, gangguan koagulasi darah, pada wanita hamil, pascamelahirkan, dan demam pada anak.¹⁴

Pada penelitian terdahulu telah banyak menunjukkan bahwa terapi kombinasi diklofenak dengan vitamin B memberikan efek analgesik yang lebih baik dibandingkan tanpa pemberian vitamin B.¹⁵ Pemberian vitamin B *loading dose* dengan diklofenak dapat menurunkan dosis

harian diklofenak tanpa mengurangi efek analgesiknya.¹⁶ Pada penelitian ini vitamin B yang digunakan adalah kombinasi vitamin B1, B6, dan B12.

Diklofenak adalah analgesik golongan OAINS yang bekerja dengan menghambat COX secara nonselektif.¹⁷ Belum banyak dilakukan studi yang meneliti efektivitas terapi kombinasi parasetamol dengan vitamin B. Berangkat dari pemahaman bahwa parasetamol dan diklofenak memiliki mekanisme kerja yang serupa dalam mekanisme penghambatan nonselektif COX untuk mengatasi nyeri, maka dilakukan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas terapi kombinasi parasetamol dan vitamin B dibandingkan parasetamol saja dalam menurunkan intensitas nyeri nosiseptif akut.¹⁸

METODE

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2017 sampai dengan April 2018 di Puskesmas Danurejan 2 Kotamadya Yogyakarta. Rancangan penelitian ini menggunakan studi eksperimental, *double blind randomised controlled trial* untuk melihat efektivitas pemberian kombinasi parasetamol dan vitamin B dibandingkan dengan pemberian parasetamol saja pada nyeri akut nonneuropatik. Sampel penelitian adalah pasien nyeri akut nonneuropatik seperti nyeri kepala, nyeri punggung, artralgia, dan mialgia.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah: 1) pasien dengan keluhan nyeri akut nonneuropatik, 2) umur penderita 18–60 tahun, 3) nilai *visual analog scale* sebelum terapi 20mm-60mm, 4) bersedia ikut dalam penelitian ini dengan menandatangani surat persetujuan untuk ikut dalam penelitian. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah: 1) konsumsi analgesik lain, 2) melakukan pengobatan alternatif lainnya seperti kompres, pijat, kerik, dan sebagainya, 3) riwayat alergi terhadap parasetamol atau vitamin B, 4) gangguan hati dan ginjal berat, 5) diabetes melitus, 6) alkoholisme, 7) riwayat keganasan.

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah nilai derajat nyeri yang diukur dengan *visual analog scale* (VAS). Variabel bebas dalam penelitian ini adalah nyeri akut nonneuropatik. Variabel tergantung adalah penurunan intensitas nyeri. Variabel bebas lain yang juga diteliti antara lain usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, dan diagnosis. Pasien diminta mengisi kuesioner untuk evaluasi skala nyeri yang dirasakan selama tiga hari pengobatan. Skala nyeri berupa penilaian VAS yang dinilai oleh pasien. Penilaian skala nyeri dilakukan sebelum minum obat dan setiap dua jam pascaminum obat di pagi, siang, dan malam selama tiga hari.

Sampel dalam penelitian ini dilakukan randomisasi dengan cara pertama membuat daftar randomisasi blok dari sealed envelop.ltd 2016 sehingga terbentuk 2

kelompok A dan B. Dengan panduan daftar tersebut maka semua pasien yang memenuhi kriteria akan mendapatkan nomor urut berupa nomor dan tiga digit huruf. Pasien yang menjadi sampel akan mendapatkan nomor sesuai daftar randomisasi. Nomor tersebut kemudian akan ditukarkan dengan obat yang sesuai dengan nomor randomisasi.

Penelitian ini telah mendapat rekomendasi dari Komite Etik Penelitian Biomedik pada manusia, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Setiap pasien yang terlibat sebagai subjek penelitian diberikan penjelasan dan dimintakan persetujuannya dengan menandatangani *informed consent*.

HASIL

Sebanyak 117 pasien nyeri akut nonneuropatik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi terlibat dalam penelitian ini. Sebanyak 3 pasien dieksklusi dikarenakan dua pasien menggunakan analgesik lain selama penelitian dan satu pasien mengalami reaksi alergi berupa urtikaria, sehingga subjek yang dianalisis sebanyak 114 pasien. Enam puluh satu subjek mendapatkan terapi parasetamol 500mg dengan dosis 3 kali sehari dan kombinasi vitamin B (vitamin B1 100mg; B6 100mg; B12 5000mcg) dengan dosis sekali sehari selanjutnya disebut dengan kelompok B, sedangkan 53 subjek mendapatkan terapi parasetamol 500mg dengan dosis 3 kali sehari dan plasebo dengan dosis sekali sehari selanjutnya disebut dengan kelompok A.

Pada penelitian ini didapatkan subjek penelitian memiliki rata-rata usia 44,0 tahun dan 45,8 tahun. Pada penelitian ini didapatkan nilai rata-rata usia pasien pada kelompok A adalah 44 tahun (SD =12,7) dan kelompok B adalah 45,6 tahun (SD =11,7). Dengan usia subjek termuda adalah 16 tahun dan usia subjek tertua adalah 68 tahun.

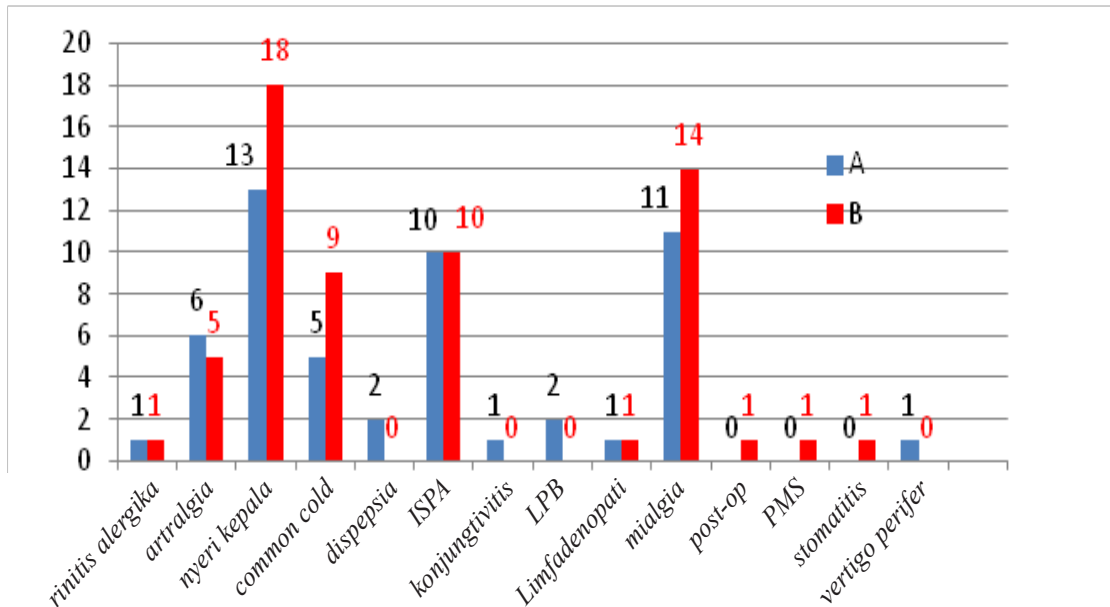
Kelompok usia subjek terbanyak dalam penelitian ini berada pada kelompok usia 51-60 tahun, diikuti kelompok usia 41-50 tahun dan 31-40 tahun. Sebagian besar pasien adalah perempuan baik kelompok A (71,7%) maupun kelompok B (68,9%) didapatkan komposisi perbandingan subjek perempuan sekitar dua kali subjek laki-laki. Subjek laki-laki sebanyak 15 orang (28,3%) pada kelompok A dan 19 orang (31,1%) pada kelompok B. Subjek perempuan sebanyak 38 orang (71,7%) pada kelompok A dan sebanyak 42 orang (68,9%) pada kelompok B.

Pada penelitian ini diketahui indeks massa tubuh (IMT) subjek paling banyak pada kelompok *overweight* 49 subjek (42,98%) diikuti kelompok normal 40 subjek (35,08%), kelompok *obese* 18 subjek (15,78%), dan kelompok *underweight* 7 subjek (6,14%). Untuk kelompok A indeks massa tubuh terbanyak adalah pada kategori *overweight* 26 subjek (49,1%) dan pada kelompok B adalah kategori normal 25 subjek (41%).

Pada penelitian ini menunjukkan dari 114 subjek yang dianalisis diketahui bahwa kasus terbanyak adalah nyeri kepala sebesar 31 kasus (27,19%) diikuti

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian

		Obat		p
		A (n=53)	B (n=61)	
		Rerata ± SD; n (%)	Rerata ± SD; n (%)	
Usia (tahun)		44,0 ± 17,2	45,8 ± 11,7	0,436
Jenis kelamin	Laki-laki	15	28,3%	0,740
	Perempuan	38	71,7%	
Kriteria IMT	<i>Underweight</i>	4	7,5%	0,475
	Normal	15	28,3%	
	<i>Overweight</i>	26	49,1%	
	<i>Obese</i>	8	15,1%	
Diagnosis	Rinitis alergika	1	1,9%	0,620
	Artralgia	6	11,3%	
	Nyeri kepala	13	24,5%	
	Influenza	5	9,4%	
	Dispepsia	2	3,8%	
	ISPA	10	18,9%	
	Konjungtivitis	1	1,9%	
	Nyeri punggung bawah	2	3,8%	
	Limfadenopati	1	1,9%	
	Mialgia	11	20,8%	
	Pascaoperasi	0	0,0%	
	Sindrom premenstruasi	0	0,0%	
	Stomatitis	0	0,0%	
	Vertigo Perifer	1	1,9%	



Grafik 1. Jumlah kasus berdasarkan diagnosis
ISPA: infeksi saluran pernafasan atas, LBP: nyeri punggung bawah, PMS: *premenstrual syndrome*.

mialgia 25 kasus (21,9%), dan ISPA sebanyak 20 kasus (17,54%). Nilai analisis statistik antara kedua kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) atau dapat dikatakan karakteristik subjek pada kedua kelompok homogen.

Rerata nyeri akut nonneuropatik sebelum pengobatan pada kelompok A sebesar 48,8 dan kelompok B 52,1. Perbedaan tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna $p = 0,396$ yang berarti nyeri akut nonneuropatik sebelum pengobatan antara kedua kelompok homogen.

Tabel 2. Perbedaan nilai VAS kedua kelompok sebelum pengobatan

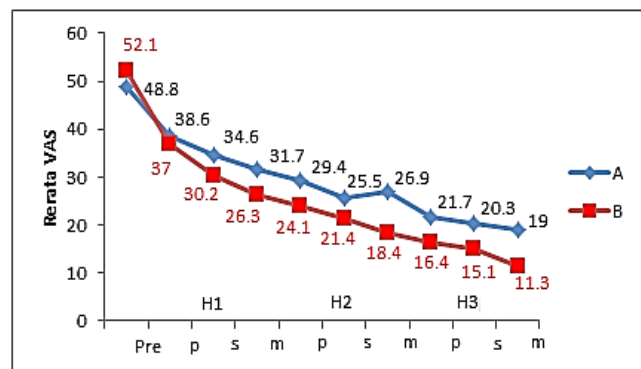
Kelompok	Nilai VAS	Selisih rerata	p	95%CI
Obat A	48,8 ± 21,9			
Obat B	52,1 ± 20,2	-3,36	0,396	-11,2 – 4,46

Independent T-test

Berdasarkan grafik diketahui bahwa nyeri akut nonneuropatik kedua kelompok dari waktu ke waktu mengalami penurunan. Kedua kelompok dapat memberikan perbaikan nilai nyeri yang baik, di mana kita lihat pada hari kedua penggunaan obat tampak nilai nyeri yang diberikan telah menurun sebesar 50% dari nilai nyeri awal.

Rerata nyeri akut nonneuropatik pada kelompok B pada tiap pengamatan lebih rendah dibandingkan kelompok A. Hasil di atas menunjukkan bahwa penurunan rata-rata nilai VAS pada pemberian kombinasi parasetamol dan vitamin B memberikan hasil yang lebih baik dengan nilai VAS yang lebih rendah.

Pada pengamatan nilai rerata VAS harian menunjukkan adanya nilai rerata kelompok B yang



Grafik 2. Nyeri akut nonneuropatik setiap pengamatan
Pre: sebelum minum obat, p: pagi, s: siang, m: malam

lebih rendah dibandingkan kelompok A baik pada rerata 24 jam, 48 jam, dan 72 jam. Hal ini menunjukkan adanya rerata nilai VAS kelompok B yang lebih kecil dikarenakan nilai VAS yang semakin rendah dari waktu ke waktu pengamatan. Rendahnya nilai rerata VAS dapat menunjukkan penurunan nilai VAS yang lebih baik pada kelompok B. Perbedaan rerata nilai VAS harian kelompok A dan B dapat dilihat pada tabel 3.

Dari tabel rerata nilai VAS kelompok obat A dan B dapat diketahui perbedaan rerata nilai VAS harian kelompok obat B lebih rendah dari kelompok obat A. Dari hasil uji statistika didapatkan nilai $p < 0,05$ untuk rerata 72 jam yang menunjukkan hasil signifikan pada rerata penurunan nilai VAS yang lebih besar pada kelompok obat B.

Dari tabel penurunan nilai VAS harian kelompok obat A dan B diketahui nilai delta penurunan nilai VAS menunjukkan nilai $p < 0,05$ sejak hari pertama, kedua,

Tabel 3. Rerata nilai VAS harian

	Obat				p
	A		B		
	rerata	s.d	rerata	s.d	
rerata_24jam	34,95	20,52	31,17	19,54	0,316
rerata_48jam	27,28	19,76	21,28	17,45	0,088
rerata_72jam	21,53	20,99	14,30	16,07	0,044

Ket: Uji t tidak berpasangan; p < 0,05 signifikan

Tabel 4. Penurunan nilai VAS harian

	Obat				p
	A		B		
	rerata	s.d	rerata	s.d	
delta_24jam	13,81	22,35	21,86	18,50	0,038
delta_48jam	21,48	19,47	31,74	20,37	0,007
delta_72jam	27,24	28,67	38,73	23,58	0,021

Ket: Uji t tidak berpasangan; p < 0,05 signifikan

Tabel 5. Analisis bivariat subjek penelitian

Variabel	Penurunan VAS		p	
	Mean	Standard Deviation		
Obat	A	29,81	26,56	0,028
	B	40,80	26,04	
Jenis kelamin	Laki-laki	40,17	27,11	0,245
	Perempuan	33,79	26,52	
Kriteria IMT	<i>Underweight</i>	49,21	17,31	0,454
	Normal	36,34	26,23	
	<i>Overweight</i>	35,33	27,81	
	<i>Obese</i>	29,97	27,83	
Diagnosis	Rinitis alergika	9,25	17,32	0,158
	Artralgia	38,82	23,33	
	Nyeri kepala	38,60	29,83	
	<i>Common Cold</i>	27,52	15,89	
	Dispepsia	4,25	2,47	
	ISPA	48,00	27,19	
	Konjungtivitis	-2,00	.	
	LBP	45,75	14,50	
	Limfadenopati	29,50	6,36	
	mialgia	31,10	27,47	
	pascaoperasi	23,00	.	
	<i>premenopausal syndrome</i>	33,00	.	
	stomatitis	80,00	.	
	Vertigo Perifer	11,00	.	

dan ketiga. Hal ini menunjukkan hasil signifikan untuk kelompok obat B yang memberikan penurunan nilai VAS yang lebih besar sejak hari pertama hingga hari ketiga.

Penurunan nyeri akut nonneuropatik pada pemberian kombinasi parasetamol dan vitamin B sebesar 40,80 lebih tinggi dibandingkan dengan parasetamol saja yaitu 29,81. Perbedaan ini bermakna yang ditunjukkan oleh nilai p = 0,028 (p < 0,05). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi parasetamol dan vitamin

Tabel 6. Analisis multivariat

Variabel	Koefisien regresi	p	95%CI
Obat	10,84	0,031	1,02 – 20,66
Jenis kelamin	-5,87	0,282	-16,64 – 4,88
Diagnosis	-0,19	0,801	-1,75 – 1,35

Ket: Regresi linier berganda

Tabel 7. Perbedaan efek samping antara kedua obat

Efek samping	Kelompok A		Kelompok B		p
	n	%	n	%	
anemia hemolitik	0	0	0	0	-
berdebar-debar	0	0	0	0	-
demam	0	0	0	0	-
diare	0	0	0	0	-
disorientasi	0	0	0	0	-
dizziness	0	0	0	0	-
gatal gatal	0	0	0	0	-
kemerahan pada kulit	0	0	0	0	-
kesemutan	0	0	0	0	-
kram otot	0	0	0	0	-
lemas	0	0	0	0	-
mengantuk	0	0	0	0	-
methemoglobinemia	0	0	0	0	-
mual	0	0	0	0	-
muntah	0	0	0	0	-
nafsu makan turun	0	0	0	0	-
nefritis interstitial	0	0	0	0	-
nekrosis papilar	0	0	0	0	-
nyeri dada	0	0	0	0	-
nyeri perut	0	0	0	0	-
peningkatan enzim liver	0	0	0	0	-
sesak nafas	0	0	0	0	-
urtikaria	1	3,84	0	0	0,264
insufisiensi renal	0	0	0	0	-
perdarahan lambung	0	0	0	0	-
euforia	0	0	0	0	-
akut renal tubular nekrosis	0	0	0	0	-

B memiliki hubungan bermakna terhadap penurunan VAS pada penelitian ini. Sedangkan pada variabel jenis kelamin, IMT dan diagnosis tidak terdapat hubungan bermakna (p > 0,05).

Untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi penurunan nyeri akut nonneuropatik dilanjutkan analisis multivariat dengan regresi linier berganda. Variabel yang dapat dilanjutkan dalam analisis multivariat adalah variabel yang memiliki nilai p < 0,25 pada uji bivariat yaitu pemberian obat, jenis kelamin, dan diagnosis.

Hasil uji multivariat menunjukkan bahwa variabel yang dominan mempengaruhi penurunan nyeri adalah obat dengan koefisien regresi 10,84 dan p = 0,031.

Dari setiap subjek penelitian kami konfirmasi apakah terjadi reaksi alergi selama penggunaan obat. Dari seluruh sampel yang kami teliti hanya satu subjek yang melaporkan mengalami reaksi alergi berupa urtikaria

yang muncul pada hari pertama setelah penggunaan obat yang ketiga. Reaksi muncul berupa urtikaria pada tubuh di area tangan badan dan wajah sekitar 2 jam pascaminum obat dan setelah obat dihentikan keluhan membaik dan menghilang.

Berdasarkan tabel diketahui bahwa dari semua pasien hanya terjadi efek samping urtikaria (3,84%) pada obat. Namun, tidak terdapat perbedaan kejadian efek samping dari kedua kelompok obat dengan hasil analisis menunjukkan nilai tidak bermakna ($p > 0,05$).

DISKUSI

Hasil analisis bivariat menunjukkan penurunan nyeri akut nonneuropatik pada pemberian kombinasi parasetamol dan vitamin B sebesar 40,80 lebih tinggi dibandingkan dengan parasetamol saja, yaitu 29,81. Perbedaan ini bermakna yang ditunjukkan oleh nilai $p = 0,028$. Hal ini berarti bahwa pemberian kombinasi parasetamol dan vitamin B lebih efektif dibandingkan parasetamol saja dalam meredakan nyeri akut nonneuropatik.

Perbedaan penurunan nyeri akut nonneuropatik berdasarkan jenis kelamin, indeks masa tubuh, dan diagnosis tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Hal ini berarti bahwa tidak terdapat hubungan jenis kelamin, indeks massa tubuh, dan diagnosis terhadap penurunan nyeri akut nonneuropatik.

Hasil uji multivariat menunjukkan bahwa variabel yang dominan mempengaruhi terhadap penurunan nyeri adalah obat dengan koefisien regresi 10,84 dan $p = 0,031$. Hal ini menunjukkan penurunan nyeri akut nonneuropatik dengan kombinasi parasetamol dan vitamin B 10,84 lebih tinggi dibandingkan parasetamol saja. Di sisi lain, jenis kelamin dan diagnosis tidak berpengaruh signifikan terhadap penurunan nyeri akut nonneuropatik.

Pemberian vitamin B dapat meningkatkan kadar analgesik yang dikonsumsi bersamanya, dalam penelitian sebelumnya digunakan analgesik inhibitor COX nonselektif, yaitu diklofenak yang memiliki mekanisme serupa dengan parasetamol pada penelitian ini. Dikatakan bahwa tiamin dapat mengganggu ikatan oksigen pada proses katalitik enzim sitokrom P450 yang menyebabkan proses katalitik obat menjadi lebih panjang. Hal ini mengakibatkan kadar obat di dalam darah menjadi lebih tinggi dan konsentrasi obat bertahan lebih lama. Keuntungan yang diperoleh pada kondisi ini adalah efek analgesik akan bertahan lebih lama sehingga efek yang diharapkan juga menjadi lebih baik pada pemberian kombinasi dengan vitamin B.¹⁸

Parasetamol dapat menjadi pilihan untuk nyeri akut nonneuropatik dengan efisiensi dibandingkan diklofenak karena memiliki harga yang lebih rendah. Selain itu, efek

samping yang diakibatkan parasetamol lebih minimal daripada diklofenak.

SIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi parasetamol dan vitamin B memberikan penurunan intensitas nyeri akut nonneuropatik yang lebih baik dibandingkan pemberian parasetamol saja. Manfaat dari hasil penelitian ini adalah kombinasi parasetamol dan vitamin B dapat direkomendasikan untuk nyeri akut nonneuropatik dengan intensitas nyeri ringan-sedang.

DAFTAR PUSTAKA

1. IASP. IASP Terminology [Internet]. 2008 [accessed 2018 Aug]. Available from: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698>.
2. Cole BE. Pain Management: Classifying, Understanding, and Treating Pain. *Hospital Physician*. 2002;38:23-30.
3. Meliala L, Suryamiharja A, Purba JS, Sadeli HA. Nyeri Punggung Bawah. Jakarta: Kelompok Studi Nyeri Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI); 2003.
4. Schofield H. The Impact of Pain Reduction on Productivity and Cognitive Function [Internet]. Leonard Davis Institute of Health Economics. 2016 [accessed 2018 Mar 3]. Available from: <https://ldi.upenn.edu/impact-pain-reduction-productivity-and-cognitive-function>.
5. Ortiz MI, Molina MAR, Arai Y-CP, Romanò CL. Analgesic Drugs Combinations in the Treatment of Different Types of pain. *Pain Research and Treatment*. 2012;2012:1-2.
6. Info BPJS Kesehatan. Perubahan tarif INA-CBGs membuat biaya kesehatan lebih efektif. 2014;8. Available from: <https://bpjs-kesehatan.go.id/bpjs/dmdocuments/2b67b6556b028d910d2ee8df4245e886.pdf>.
7. Roth S. Coming to terms with nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Drugs*. 2012;72(7):873-879.
8. Zhou Y, Boudreau DM, Freedman AN. Trends in the use of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the general U.S. population. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2014;23(1):43-50.
9. Laine L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient. *Gastroenterology*. 2001;120(3):594-606.
10. Capone ML, Tacconelli S, Rodriguez LG, Patrignani P. NSAIDs and cardiovascular disease: transducing human pharmacology results into clinical read-outs in the general population. *Pharmacological Reports*. 2010;62(3):530-535.
11. Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. 2013;16(5):821-847.
12. Choudhury D, Ahmed Z. Drug-associated renal dysfunction and injury. *Nature Clinical Practice Nephrology*. 2006;2(2):80-91.
13. Schellack N. An overview of gastropathy induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs: evidence-based pharmacy practice. *SA Pharmaceutical Journal*. 2012;79(4):12-18.
14. Leung L. From ladder to platform: a new concept for pain management. *Journal of Primary Health Care*. 2012;4(3):254-258.
15. Mibielli MA, Geller M, Cohen JC, Goldberg SG, Cohen MT, Nunes CP, et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. *Current Medical Research and Opinion*. 2009;25(11):2589-2599.

16. Shumyantseva VV, Shich EV, Machova AA, Bulko TV, Kukes VG, Sizova OS, *et al.* The influence of B-group vitamins on monooxygenase activity of cytochrome P450 3A4: Pharmacokinetics and electro analysis of the catalytic properties. *Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry*. 2012;6(1):87-93.
17. Katzung BG, Master SB, Trevor AJ. *Basic and clinical pharmacology*. New York: McGraw-Hill Medical. 2012.
18. Galván-Montaña A, Reyes-García G, Suarez-Roa MdeLR AB. Analgesic efficacy between acetaminophen+ B vitamins vs. acetaminophen in pediatric ambulatory surgery. *Cirugia y Cirujanos*. 2010;78:400-409.