

**EFEKTIVITAS LIDOKAIN INTRAPERITONEAL  
3 MG/KGBB TERHADAP NYERI PASCA  
KOLESISTEKTOMI PERLAPAROSKOPI  
DENGAN ANESTESI UMUM**

**TESIS**

**Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif**



Oleh :

dr. Al Ma Ariz Ridhuwan

04102722125004

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2025**

HALAMAN PENGESAHAN

TESIS

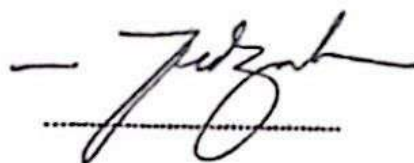
**EFEKTIVITAS LIDOKAIN INTRAPERITONEAL  
3 MG/KGBB TERHADAP NYERI PASCA  
KOLESISTEKTOMI PERLAPAROSKOPI  
DENGAN ANESTESI UMUM**

Oleh :  
**dr. Al Ma Ariz Ridhuwan**  
**04102722125004**

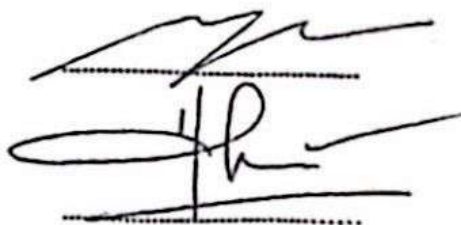
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif  
Telah disetujui oleh pembimbing

Palembang, Mei 2025

Pembimbing I  
Dr. dr. Rizal Zainal, Sp.An-TI, Subsp. MN(K), FIPM  
NIP: 196712082005011001



Pembimbing II  
Dr. dr. Mayang Indah Lestari, Sp.An-TI, Subsp. TI(K)  
NIP: 198509252010012005

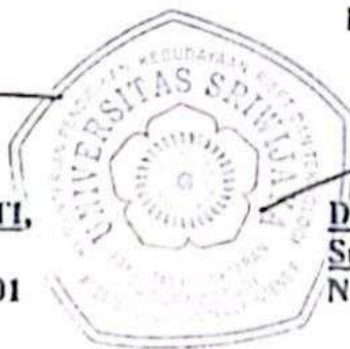


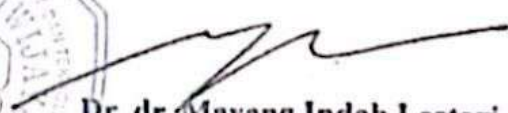
Pembimbing III  
Dr. Iche Andriyani Liberty, SKM, M.Kes  
NIP: 199002072015104201

Mengetahui  
Kepala Bagian

Koordinator Program Studi

  
Rizal Zainal, dr., SpAn-TI,  
Subsp.MN(K), FIPM  
NIP: 196712082005011001



  
Dr. dr. Mayang Indah Lestari, Sp.An-TI  
Subsp. TI(K)  
NIP: 198509252010012005

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, tesis ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister, dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan tim pembimbing
3. Dalam karya tulis ini, tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan oleh orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka
4. Pernyataan ini saya buat dengan seungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya tulis ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini



uni 2025  
10000  
METERAI  
TEMPEL  
E653FAMX380917741  
dr. Al Mia Ariz Ridhuwan  
04102722125004

# EFEKTIVITAS LIDOKAIN INTRAPERITONEAL 3 MG/KGBB TERHADAP NYERI PASCA KOLESISTEKTOMI PERLAPAROSKOPI DENGAN ANESTESI UMUM

## ABSTRAK

Ridhuwan<sup>AMA1</sup>, Zainal R<sup>2</sup>, Lestari M<sup>2</sup>, Liberty IA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Universitas Sriwijaya / RS Mohammad Hoesin Palembang

<sup>2</sup> Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Universitas Sriwijaya / RS Mohammad Hoesin Palembang

<sup>3</sup> Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat FK Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang :** Laparoskopi kolesistektomi sering menimbulkan nyeri pascaoperasi akibat insuflasi CO<sub>2</sub>. Lidokain intraperitoneal terbukti efektif mengurangi nyeri dan konsumsi opioid, namun dosisnya belum disesuaikan dengan berat badan. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efektivitas lidokain 3 mg/kgBB dibandingkan NaCl 0,9% terhadap nyeri pasca laparoskopi kolesistektomi.

**Metode:** Penelitian *double blind* RCT ini dilakukan pada 36 pasien yang menerima prosedur pembedahan laparoskopi kolesistektomi antara 13 Maret – 14 Mei 2025. Uji normalitas data menggunakan uji Saphiro wilk karena jumlah sampel < 50. Analisis statistik meliputi Chi-Square, T-test berpasangan, dan regresi logistik multivariat untuk menganalisis efektivitas pemberian lidokain pasca laparoskopi kolesistektomi

**Hasil:** Terdapat perbedaan yang signifikan pada skor NRS pascaoperatif antara kelompok lidokain dan kelompok kontrol ( $p = 0,003$ ), di mana skor NRS pascaoperatif pada kelompok lidokain secara signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol.

**Diskusi:** Sejalan dengan beberapa studi sebelumnya yang menunjukkan bahwa lidokain intraperitoneal secara signifikan mengurangi skor nyeri, kebutuhan analgesik, serta mual dan muntah pascaoperasi. Meskipun efeknya lebih rendah, NaCl 0,9% juga terbukti membantu mengurangi nyeri dengan mengeliminasi sisa CO<sub>2</sub> penyebab iritasi saraf frenikus. Kombinasi faktor ini memperkuat bukti bahwa irigasi intraperitoneal, terutama dengan lidokain, efektif dalam mengelola nyeri pascaoperasi secara aman dan efisien.

**Simpulan:** Pemberian lidokain dosis 3 mg/kgBB secara intraperitoneal terbukti lebih efektif menurunkan skor NRS nyeri pascaoperatif pada pasien yang menjalani laparoskopi kolesistektomi dibandingkan dengan pemberian NaCl 0,9%.

**Kata Kunci:** Lidokain, NaCl 0,9%, intraperitoneal, skor NRS, laparoskopi, kolesistektomi.

# EFFECTIVENESS OF INTRAPERITONEAL LIDOCAINE 3 MG/KGBW ON POSTOPERATIVE PAIN AFTER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY UNDER GENERAL ANESTHESIA

## ABSTRACT

RidhuwanAMA<sup>1</sup>, Zainal R<sup>2</sup>, Lestari MI<sup>2</sup>, Liberty IA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Anesthesiology and Intensive Care Resident Faculty of Medicine,  
Sriwijaya University/RS Mohammad Hoesin Palembang

<sup>2</sup> Department of Anesthesiology and Intensive Care Faculty of Medicine, Sriwijaya  
University/RS Mohammad Hoesin Palembang

<sup>3</sup>Departemen of Public Health Faculty of Medicine, Sriwijaya University

**Background:** Laparoscopic cholecystectomy often causes postoperative pain due to CO<sub>2</sub> insufflation. Intraperitoneal lidocaine has been proven effective in reducing pain and opioid consumption, although its dosage has not yet been adjusted based on body weight. This study aims to evaluate the effectiveness of 3 mg/kgBW intraperitoneal lidocaine compared to 0.9% NaCl in reducing postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy.

**Methods:** This double-blind randomized controlled trial (RCT) was conducted on 36 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy between March 13 and May 14, 2025. Data normality was assessed using the Shapiro-Wilk test due to the sample size being < 50. Statistical analyses included Chi-Square, paired T-test, and multivariate logistic regression to evaluate the effectiveness of lidocaine administration postoperatively.

**Results:** A significant difference in postoperative NRS scores was found between the lidocaine and control groups ( $p = 0.003$ ), with significantly lower NRS scores in the lidocaine group.

**Discussion:** These findings align with previous studies demonstrating that intraperitoneal lidocaine significantly reduces pain scores, analgesic requirements, and postoperative nausea and vomiting. Although less effective, 0.9% NaCl also helps reduce pain by eliminating residual CO<sub>2</sub>, which irritates the phrenic nerve. These combined factors strengthen the evidence that intraperitoneal irrigation, especially with lidocaine, is effective and safe in managing postoperative pain.

**Conclusion:** Administration of 3 mg/kgBW intraperitoneal lidocaine is proven to be more effective in reducing postoperative NRS pain scores in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy compared to 0.9% NaCl.

**Keywords:** Lidocaine, 0.9% NaCl, intraperitoneal, NRS score, laparoscopy, cholecystectomy.

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya maka akhirnya tesis ini dapat diselesaikan yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang.

Ucapan terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada seluruh pihak yang telah membantu selesainya penyusunan tesis ini yaitu:

1. Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si. selaku Rektor Universitas Sriwijaya Palembang yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk menempuh pendidikan dokter spesialis anestesiologi dan terapi intensif di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang;
2. Prof. Dr. H, Mgs. Irsan Saleh, dr., M. Biomed selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah bersedia menerima kami sebagai residen di bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
3. Siti Khalimah, dr., SpKJ, MARS selaku Direktur Utama RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang beserta staf yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian di RSMH.
4. Rizal Zainal Dr. dr., Sp.An-TI, Subsp. MN(K), FIPM selaku pembimbing I (satu) sekaligus Ketua Bagian Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan bimbingan,

kesempatan, nasihat, ilmu pengetahuan serta motivasi yang sangat berguna bagi penulis selama menyelesaikan tesis ini dan selama menjalankan proses pendidikan di program studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Universitas Sriwijaya.

5. Mayang Indah Lestari Dr. dr., Sp.An-TI, Subsp.TI(K) selaku pembimbing II (dua) atas waktu, saran, bimbingan, nasihat serta dukungan yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan tesis ini dan selama menjalankan proses pendidikan di program studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Universitas Sriwijaya.
6. Iche Andriyani Liberty, Dr., SKM, M.Kes selaku pembimbing III (tiga) yang telah memberikan banyak bimbingan metodologi, nasihat, kesempatan, ilmu pengetahuan yang bermanfaat serta motivasi bagi penulis dalam menyelesaikan tesis ini.
7. Para penguji dari UBH dan UPKK yang telah memberikan bimbingan dan masukan serta memberikan kelayakan etik untuk melaksanakan penelitian.
8. Endang Melati Maas, dr., SpAn-TI, Subsp.TI(K), Subsp.AP(K).; Rose Mafiana, DR. dr., SpAn-TI, Subsp.NA(K), Subsp.AO(K), MARS; Yusni Puspita, dr., SpAn-TI., Subsp.AKV(K), Subsp.TI(K), M.Kes; Fredi Heru Irwanto, dr., SpAn-TI, Subsp.AKV(K); Andi Miarta, dr., SpAn-TI, Subsp.TI(K); Mayang Indah Lestari, dr., SpAn-TI, Subsp.TI(K); Aidyl Fitriyah, dr., SpAn-TI, Subsp.MN(K); Ferriansyah Gunawan, dr., SpAn-TI, Subsp.AP(K); Nurmala Dewi, dr., SpAn-TI, Subsp.NA(K); M. David Riandy, dr., SpAn-TI ; Dipta

Anggara, dr., SpAn-TI ; Hikmatiar, dr., SpAn-TI; Dini Meta Rica, dr., SpAn-TI , Aldiar, dr., SpAn-TI yang telah memberikan bimbingan, dukungan, pengetahuan, motivasi dan nasihat serta meletakkan dasar-dasar anestesiologi selama mengikuti pendidikan.

9. Sejawat dokter-dokter peserta PPDS (Program Pendidikan Dokter Spesialis) Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang dan khususnya tim peneliti yang telah banyak membantu dan bekerjasama dengan kami selama pendidikan dan penelitian ini.
10. Teman-teman seangkatan dan seperjuangan, Rahmat Wijaya, dr; Stevanus Eliansyah Handrawan dr; Khairiana dr atas kerjasamanya dan dukungannya dalam menyelesaikan segala permasalahan yang dihadapi selama pendidikan dan setelah pendidikan.
11. Staf dan Karyawan RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang dan Staf Tata Usaha Bagian/Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang, atas segala bantuan dan kerjasama selama ini.

Sebagai penutup namun yang paling penting adalah sembah sujud dan bakti kepada kedua orang tua saya tercinta ayah saya, drs. H. Ridhuwan Sori Maoen Ali, dan ibu saya, Yusni Wijaya, kakak saya Ir. Al Laily Ridhuwan, Al Fajri Ridhuwan (Alm), dr. As Zuhurf Ridhuwan Sp.KK serta keluarga besar saya yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang tiada lelah dari semenjak kecil sampai dengan sekarang selalu mencurahkan segenap perhatian dan mendukung saya selama menempuh pendidikan.

Saya ucapkan juga banyak terima kasih kepada istri saya Tita Hidella, SH, MH. Terima kasih telah menjaga anak-anak selama saya menempuh pendidikan spesialis. Terima kasih juga kepada anak saya terkasih Lashira Zeba Naba dan Abrisam Faaz Zabran karena telah menjadi anak yang begitu sabar dan pengertian selama ini.

Palembang, Juni 2025

dr. Al Ma Ariz Ridhuwan

## DAFTAR ISI

|                                                              |             |
|--------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>HALAMAN JUDUL .....</b>                                   | <b>i</b>    |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>                               | <b>ii</b>   |
| <b>DAFTAR ISI.....</b>                                       | <b>x</b>    |
| <b>DAFTAR GAMBAR.....</b>                                    | <b>xiv</b>  |
| <b>DAFTAR TABEL .....</b>                                    | <b>xv</b>   |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>                                 | <b>xvi</b>  |
| <b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>                                 | <b>xvii</b> |
| <b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>                                | <b>1</b>    |
| <b>1.1 Latar belakang.....</b>                               | <b>1</b>    |
| <b>1.2 Rumusan masalah .....</b>                             | <b>3</b>    |
| <b>1.3 Tujuan penelitian .....</b>                           | <b>3</b>    |
| 1.3.1 Tujuan umum.....                                       | 3           |
| 1.3.2 Tujuan khusus .....                                    | 3           |
| <b>1.4 Manfaat penelitian .....</b>                          | <b>4</b>    |
| 1.4.1 Manfaat teoritis .....                                 | 4           |
| 1.4.2 Manfaat klinis .....                                   | 4           |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>                          | <b>5</b>    |
| <b>2.1 Laparoskopi kolesistektomi.....</b>                   | <b>5</b>    |
| 2.1.1 Definisi dan sejarah laparoskopi kolesistektomi .....  | 5           |
| 2.1.2 Indikasi laparoskopi kolesistektomi.....               | 6           |
| 2.1.3 Kontraindikasi laparoskopi kolesistektomi.....         | 7           |
| <b>2.2 Anestesi lokal .....</b>                              | <b>7</b>    |
| 2.2.1 Sejarah anestesi lokal.....                            | 7           |
| 2.2.2 Pembagian anestesi lokal .....                         | 8           |
| 2.2.3 Farmakokinetik dan farmakodinamik anestesi lokal ..... | 9           |

|                                                                           |           |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.2.4 Efek samping anestesi lokal.....                                    | 10        |
| 2.2.5 Anestesi lokal dalam manajemen nyeri .....                          | 14        |
| <b>2.3 Lidokain .....</b>                                                 | <b>15</b> |
| 2.3.1 Struktur kimia lidokain .....                                       | 16        |
| 2.3.2 Mekanisme kerja.....                                                | 16        |
| 2.3.2 Farmakokinetik .....                                                | 17        |
| 2.3.3 Farmakodinamik .....                                                | 17        |
| 2.3.4 Efek samping .....                                                  | 18        |
| 2.3.5 Lidokain dalam manajemen nyeri.....                                 | 18        |
| <b>2.4 Nyeri .....</b>                                                    | <b>21</b> |
| 2.4.1 Definisi.....                                                       | 21        |
| 2.4.1 Penilaian nyeri .....                                               | 22        |
| 2.4.2 Hubungan usia terhadap nyeri pascaoperasi .....                     | 22        |
| 2.4.3 Hubungan jenis kelamin terhadap nyeri pasca operasi .....           | 23        |
| 2.4.4 Hubungan lama operasi terhadap nyeri pasca operasi .....            | 23        |
| 2.4.5 Hubungan status fisik ASA terhadap nyeri pasca operasi .....        | 23        |
| 2.4.6 Hubungan dosis opioid intraoperatif terhadap nyeri pasca operasi .. | 23        |
| 2.4.7 Hubungan analgesik pascaoperasi terhadap nyeri pasca operasi .....  | 24        |
| <b>2.5 Efikasi lidokain vs plasebo .....</b>                              | <b>24</b> |
| <b>2.6. Premis dan hipotesis.....</b>                                     | <b>27</b> |
| 2.6.1 Premis .....                                                        | 27        |
| 2.6.2 Hipotesis .....                                                     | 28        |
| <b>2.7 Kerangka teori.....</b>                                            | <b>29</b> |
| <b>2.8 Kerangka konsep.....</b>                                           | <b>30</b> |
| <b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>                                    | <b>31</b> |
| <b>3.1 Desain penelitian .....</b>                                        | <b>31</b> |
| <b>3.2 Tempat dan waktu penelitian.....</b>                               | <b>31</b> |
| 3.2.1 Tempat penelitian .....                                             | 31        |
| 3.2.2 Waktu penelitian .....                                              | 31        |

|               |                                                                                      |           |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>3.3</b>    | <b>Populasi dan sampel penelitian .....</b>                                          | <b>31</b> |
| 3.3.1         | Populasi target.....                                                                 | 31        |
| 3.3.2         | Populasi terjangkau.....                                                             | 31        |
| 3.3.3         | Sampel .....                                                                         | 32        |
| <b>3.4</b>    | <b>Variabel penelitian .....</b>                                                     | <b>33</b> |
| 3.4.1         | Variabel bebas.....                                                                  | 33        |
| 3.4.2         | Variabel terikat .....                                                               | 33        |
| 3.4.3         | Variabel perancu .....                                                               | 33        |
| <b>3.5</b>    | <b>Definisi operasional .....</b>                                                    | <b>35</b> |
| <b>3.6</b>    | <b>Alat dan bahan .....</b>                                                          | <b>37</b> |
| 3.6.1         | Alat.....                                                                            | 37        |
| 3.6.2         | Bahan .....                                                                          | 37        |
| <b>3.7</b>    | <b>Prosedur kerja .....</b>                                                          | <b>37</b> |
| 3.7.1         | Subjek penelitian.....                                                               | 37        |
| 3.7.2         | Randomisasi.....                                                                     | 37        |
| 3.7.3         | Perlakuan penelitian.....                                                            | 39        |
| <b>3.8</b>    | <b>Pengolahan, penyajian dan analisis data .....</b>                                 | <b>40</b> |
| <b>3.9</b>    | <b>Alur penelitian .....</b>                                                         | <b>42</b> |
| <b>BAB IV</b> | <b>HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>                                          | <b>44</b> |
| <b>4.1</b>    | <b>Hasil penelitian .....</b>                                                        | <b>44</b> |
| 4.1.1         | Karakteristik sampel penelitian .....                                                | 44        |
| 4.1.2         | Distribusi karakteristik sampel penelitian berdasarkan perlakuan ...                 | 46        |
| 4.1.3         | Analisis perubahan skor NRS pre dan post operatif pada masing-masing perlakuan ..... | 47        |
| 4.1.4         | Analisis perbedaan skor NRS post operatif antara kedua perlakuan                     | 48        |
| <b>4.2</b>    | <b>Pembahasan .....</b>                                                              | <b>48</b> |
| 4.2.1         | Karakteristik subjek penelitian .....                                                | 48        |

|                                                                                                                   |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.2.2 Efektivitas pemberian lidokain atau NaCl 0,9% terhadap NRS pasca operasi kolesistektomi perlaparoskopi..... | 50        |
| <b>4.3 Argumentasi penunjang .....</b>                                                                            | <b>52</b> |
| <b>4.4 Simpulan penelitian.....</b>                                                                               | <b>52</b> |
| <b>4.5 Keterbatasan penelitian .....</b>                                                                          | <b>54</b> |
| <b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>                                                                              | <b>55</b> |
| 5.1 Simpulan .....                                                                                                | 55        |
| 5.2 Saran.....                                                                                                    | 55        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>                                                                                       | <b>57</b> |
| <b>LAMPIRAN.....</b>                                                                                              | <b>65</b> |

## DAFTAR GAMBAR

|                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 2.1. Struktur Kimia Anestesi Lokal Ester dan Amida.....               | 8  |
| Gambar 2.1. Rangkuman Efek Samping Anestesi Lokal.....                       | 11 |
| Gambar 2.3 Struktur Kimia Lidokain, Metabolit Relevan dan Molekul Serupa ... | 16 |
| Gambar 2.4 Kerangka Teori.....                                               | 29 |
| Gambar 2.5 Kerangka Konsep .....                                             | 30 |
| Gambar 3.1. Skema randomisasi.....                                           | 39 |
| Gambar 3.2. Alur penelitian.....                                             | 42 |
| Gambar 4.1. Diagram alur subjek penelitian berdasarkan CONSORT .....         | 44 |

## DAFTAR TABEL

|                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 2.1. Farmakoterapi manajemen reaksi anafilaksis .....                                       | 14 |
| Tabel 3.1. Definisi operasional .....                                                             | 35 |
| Tabel 3.2. Jadwal kegiatan penelitian .....                                                       | 43 |
| Tabel 3.3. Anggaran penelitian .....                                                              | 43 |
| Tabel 4.1. Karakteristik subjek yang dilakukan laparoscopi kolesistektomi .....                   | 45 |
| Tabel 4.2. Distribusi karakteristik sampel penelitian berdasarkan perlakuan .....                 | 47 |
| Tabel 4.3. Analisis perubahan NRS dari pre ke post operatif pada masing-masing<br>perlakuan ..... | 48 |
| Tabel 4.4. Analisis perbedaan NRS post operatif antar perlakuan .....                             | 48 |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                                           |                                     |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Lampiran 1. Skor <i>modified aldrete score</i> di RS Moh. Hoesin.....     | 65                                  |
| Lampiran 2. <i>Informed consent</i> penelitian.....                       | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| Lampiran 3. Izin penelitian kepada DPJP utama .....                       | 66                                  |
| Lampiran 4. Lembar skrining eligibilitas subjek penelitian .....          | 71                                  |
| Lampiran 5. Lembar pengumpulan data .....                                 | 72                                  |
| Lampiran 6. Organisasi peneliti .....                                     | 73                                  |
| Lampiran 7. Tabel pencatatan kode randomisasi dan pasien penelitian ..... | 74                                  |
| Lampiran 8. Hasil <i>output</i> SPSS.....                                 | 76                                  |
| Lampiran 9. Keterangan Layak Etik.....                                    | 86                                  |
| Lampiran 10. Surat Izin Penelitian.....                                   | 87                                  |
| Lampiran 11. Nota Dinas.....                                              | 88                                  |
| Lampiran 12. Lembar Pengantar Pengambilan Data/Penelitian.....            | 89                                  |
| Lampiran 13. Data mentah penelitian.....                                  | 91                                  |

## DAFTAR SINGKATAN

|              |                                                                   |
|--------------|-------------------------------------------------------------------|
| ASA          | : <i>American Society of Anesthesiologists</i>                    |
| CBD          | : <i>Common bile duct</i>                                         |
| DPT          | : <i>Drug provocation test</i>                                    |
| FPB          | : <i>Frequency of administering patient-controlling analgesia</i> |
| GX           | : <i>Glisilksilidida</i>                                          |
| IPLA         | : <i>Intraperitoneal local anesthesia</i>                         |
| LAST         | : <i>Local anesthesia systemic toxicity</i>                       |
| MEGX         | : <i>Monoetilglisilksilidida</i>                                  |
| NRS          | : <i>Numeric rating scale</i>                                     |
| OIH          | : <i>Opioid-induced hyperalgesia</i>                              |
| NSAID        | : <i>Non steroid antiinflammatory drug</i>                        |
| PABA         | : <i>Para-aminobenzoat acid</i>                                   |
| PCSS         | : <i>Pain control satisfaction score</i>                          |
| RCT          | : <i>Randomized controlled trial</i>                              |
| SPT          | : <i>Skin prick test</i>                                          |
| TAH          | : <i>Total abdomen histerkomi</i>                                 |
| TFS          | : <i>Total fentanyl consumption</i>                               |
| TGF- $\beta$ | : <i>Transforming growth factor-<math>\beta</math></i>            |
| TPPS         | : <i>Total postoperative pain severity</i>                        |
| VAS          | : <i>Visual analogue scal</i>                                     |
| VEGF         | : <i>Vascular endothelial growth factor</i>                       |

VGSC : *Voltage-gated sodium channels*

VRS : *Verbal rating scale*

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar belakang**

Laparoskopi kolesistektomi adalah prosedur pembedahan minimal invasif yang digunakan untuk mengangkat penyakit pada kantong empedu. Sejak awal tahun 1990-an, teknik ini telah menggantikan teknik terbuka untuk kolesistektomi. Proporsi kolesistektomi yang dilakukan secara laparoskopi telah meningkat dan saat ini diindikasikan untuk pengobatan kolesistitis akut atau kronis, kolelitiasis simtomatik, diskinesia bilier, kolesistitis akalkulus, pankreatitis batu empedu, dan massa atau polip kantong empedu.<sup>1,2</sup>

Laparoskopi kolesistektomi banyak dilakukan karena bersifat relatif lebih mudah dan kurang invasif. Meskipun demikian, prosedur ini dapat menyebabkan nyeri pasca tindakan yang menyebabkan ketidaknyamanan.<sup>3</sup> Nyeri setelah laparoskopi kolesistektomi telah terbukti merupakan penyebab utama rawat inap yang lama. Intensitas ketidaknyamanan abdominal dapat bervariasi terkait dengan luasnya pembedahan dan manipulasi.<sup>4</sup>

Pasien sering mengeluhkan nyeri punggung, bahu, dan ketidaknyamanan pada sayatan *port*. Puncak intensitas nyeri terjadi selama beberapa jam pertama pascaoperasi dan biasanya menurun setelah 2 atau 3 hari.<sup>5</sup> Salah satu penyebab nyeri setelah laparoskopi adalah insuflasi peritoneum dengan CO<sub>2</sub> dan iritasi saraf frenikus di rongga peritoneum. Lingkungan asam yang diciptakan oleh pelarutan gas CO<sub>2</sub> menyebabkan iritasi peritoneum dan kerusakan saraf frenikus.<sup>6</sup> Berbagai modalitas pengobatan telah digunakan untuk menghilangkan rasa sakit setelah laparoskopi kolesistektomi, termasuk obat antiinflamasi nonsteroid, opioid, dan anestesi lokal, tetapi belum menunjukkan kemanjuran yang konsisten.<sup>7</sup>

Lidokain adalah anestesi lokal amino-amida yang mengurangi transmisi saraf dengan menghambat saluran natrium. Obat ini memberikan analgesia, mengurangi kebutuhan opioid, dan meredakan gejala mual dan muntah. Obat ini juga mengurangi risiko ileus jika diberikan sebagai infus sistemik.<sup>8</sup> Anestesi lokal

memblokir masukan nosiseptif ke sistem saraf pusat, memiliki sifat antiinflamasi, dan sangat membantu dalam nyeri neuropatik. Lebih jauh, blokade simpatis selektif dapat sangat bermanfaat untuk nyeri viseral pada dosis anestesi lokal yang lebih rendah. Setelah kolesistektomi laparoskopik, meta-analisis dilakukan pada tahun 2018 oleh Zhao et al. dari 5 uji coba terkontrol secara acak (RCT) termasuk 274 pasien menemukan bahwa konsumsi opioid dan skor visual analogue scale (VAS) berbeda secara signifikan pada jam ke-12, ke-24, dan ke-48 pasca operasi ( $p < 0,05$ ). Setelah kolesistektomi laparoskopik, pasien melaporkan ketidaknyamanan yang jauh lebih sedikit dan membutuhkan lebih sedikit opioid setelah menerima infus lidokain intravena. Selain itu, terdapat lebih sedikit efek samping pada kelompok lidokain.<sup>9</sup>

Pemberian anestesi lokal secara intraperitoneal telah terbukti mengurangi nyeri pascaoperasi.<sup>10</sup> Instilasi anestesi lokal ke dalam rongga peritoneum dapat digunakan untuk mengurangi ketidaknyamanan setelah operasi laparoskopik sebagai alternatif opioid.<sup>11</sup> Sebuah studi yang dilakukan oleh Yang dkk. pada tahun 2013 ditemukan bahwa pasien laparoskopik kolesistektomi yang menerima lidokain secara intraperitoneal memiliki nyeri pascaoperasi dan penggunaan narkotika yang jauh lebih sedikit dibandingkan dengan mereka yang menerima infus kontrol.<sup>12</sup> Penelitian Kang dkk., tahun 2002 melaporkan bahwa skor VAS dan VRS (*Verbal Rating Scale*) secara signifikan lebih rendah pada kelompok lidokain 200 mg dibandingkan kelompok kontrol (NaCl 0,9% 200 mL) 0 - 24 jam setelah operasi ( $p < 0,05$ ). Lidokain intraperitoneal secara signifikan mengurangi nyeri bahu dan abdomen selama 24 jam setelah laparoskopik kolesistektomi.<sup>13</sup>

Penelitian yang dilakukan Shady dkk., tahun 2018 menyimpulkan bahwa infiltrasi lidokain secara insisional dan intraperitoneal merupakan metode yang mudah, aman, murah, dan noninvasif yang memberikan analgesia yang baik selama periode awal pascaoperasi dan juga memberikan pemulihan dini dari operasi laparoskopik. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil adanya pengurangan nyeri yang signifikan 1, 2, 4, dan 8 jam pascaoperasi yang ditunjukkan oleh VAS pada kelompok yang diberikan injeksi subkutan lidokain HCl 2% sebanyak 1 mL di

setiap lokasi *port* dan lidokain intraperitoneal 2% sebanyak 10 mL (200 mg) dalam 50 mL normal NaCl 0,9% pra dan pasca insisi dibandingkan kelompok yang hanya diberikan perawatan rutin pascaoperasi dan pencucian intraperitoneal salin normal 50 mL.<sup>14</sup> Penelitian lain yang dilakukan Kiany dkk., tahun 2022 melaporkan bahwa pemberian lidokain 2% sebanyak 5 mL secara intraperitoneal setelah laparoskopi kolesistektomi menunjukkan pengurangan rasa sakit pascaoperasi yang lebih besar dan dikaitkan dengan konsumsi analgesik yang lebih rendah dibandingkan dengan injeksi lidokain 2% 1,5 mL secara subkutan di lokasi *port*.<sup>15</sup> Penelitian sebelumnya, membandingkan pemberian lidokain melalui intravena dibandingkan intraperitoneal pada histrektomi, menunjukkan penurunan VAS yang signifikan pada kedua metode.

Absorpsi obat melintasi peritoneum (intraperitoneal) diatur oleh faktor-faktor seperti variabel dosis obat, sifat obat dan karakteristik peritoneum salah satunya luas permukaan tubuh. Luas permukaan tubuh dipengaruhi oleh berat badan.<sup>16</sup> Penelitian terdahulu mengenai efek lidokain intraperitoneal terhadap nyeri pasca laparoskopi kolesistektomi menggunakan dosis lidokain yang heterogen dan tidak berdasarkan berat badan. Penelitian ini akan menganalisis efektivitas lidokain dengan dosis 3 mg/kgBB intraperitoneal terhadap nyeri pasca laparoskopi kolesistektomi.<sup>17</sup>

## **1.2 Rumusan masalah**

Bagaimana Efektivitas lidokain 3 mg/kgbb intraperitoneal dibandingkan NaCl 0,9% terhadap *Numeric Rating Scale* pasca laparoskopi kolesistektomi?

## **1.3 Tujuan penelitian**

### **1.3.1 Tujuan umum**

Menganalisis efektivitas lidokain 3 mg/kgbb Intraperitoneal dibandingkan NaCl 0,9% terhadap *Numeric Rating Scale* pasca laparoskopi kolesistektomi.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Mengetahui karakteristik pasien yang dilakukan tindakan laparoskopi kolesistektomi.
2. Mengetahui skor nyeri pre operasi laparoskopi kolesistektomi berdasarkan skor NRS berdasarkan kelompok perlakuan.
3. Mengetahui skor nyeri pascaoperasi laparoskopi kolesistektomi berdasarkan skor NRS berdasarkan kelompok perlakuan.
4. Menganalisis perbedaan skor NRS preoperatif dan pascaoperatif pada kelompok lidokain dan NaCl 0,9%
5. Menganalisis perbedaan skor NRS pascaoperatif antar kelompok yang diberikan lidokain dan NaCl 0,9%.

#### **1.4 Manfaat penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat teoritis**

1. Gambaran klinis individu yang menjalani kolesistektomi laparoskopi dapat diperoleh dari temuan penelitian ini.
2. Ketika memikirkan tentang bagaimana mengendalikan rasa sakit selama kolesistektomi laparoskopi, penelitian ini mungkin dimasukkan sebagai literatur tambahan.
3. Studi di masa depan dapat menggunakan yang satu ini sebagai titik awal.

##### **1.4.2 Manfaat klinis**

Hasil penelitian ini bermanfaat sebagai salah satu tatalaksana dalam manajemen analgesik pada operasi laparoskopi kolesistektomi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hassler KR, Collins JT, Philip K, Jones MWCNN. Laparoscopic Cholecystectomy. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448145/>
2. Mannam R, Sankara Narayanan R, Bansal A, et al. Laparoscopic Cholecystectomy Versus Open Cholecystectomy in Acute Cholecystitis: A Literature Review. *Cureus*. 2023;15(9):e45704. doi:10.7759/cureus.45704
3. Jiang B, Ye S. Pharmacotherapeutic pain management in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A review. *Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ*. 2022;31(11):1275-1288. doi:10.17219/acem/151995
4. Sen S, Morrison B, O'Rourke K, Jones C. Analgesia for enhanced recovery after surgery in laparoscopic surgery. *Dig Med Res*. 2019;2(0). doi:10.21037/dmr.2019.08.09
5. Saadati K, Razavi MR, Nazemi Salman D, Izadi S. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: intraperitoneal sodium bicarbonate versus normal saline. *Gastroenterol Hepatol from Bed to Bench*. 2016;9(3):189-196.
6. Wills VL, Hunt DR. Pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*. 2000;87(3):273-284. doi:10.1046/j.1365-2168.2000.01374.x
7. Mitra S, Khandelwal P, Roberts K, Kumar S, Vadivelu N. Pain relief in laparoscopic cholecystectomy--a review of the current options. *Pain Pract Off J World Inst Pain*. 2012;12(6):485-496. doi:10.1111/j.1533-2500.2011.00513.x
8. Weibel S, Jelting Y, Pace NL, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6(6):CD009642. doi:10.1002/14651858.CD009642.pub3
9. Zhao JB, Li YL, Wang YM, et al. Intravenous lidocaine infusion for pain control after laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(5):e9771.

doi:10.1097/MD.00000000000009771

10. Sharan R, Singh M, Kataria AP, Jyoti K, Jarewal V, Kadian R. Intraperitoneal Instillation of Bupivacaine and Ropivacaine for Postoperative Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesth Essays Res.* 2018;12(2):377-380. doi:10.4103/aer.AER\_6\_18
11. Sandhya S, Puthenveetil N, Vinodan K. Intraperitoneal nebulization of ropivacaine for control of pain after laparoscopic cholecystectomy -A randomized control trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2021;37(3):443-448. doi:10.4103/joacp.JOACP\_358\_19
12. Yang SY, Kang H, Choi GJ, et al. Efficacy of intraperitoneal and intravenous lidocaine on pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *J Int Med Res.* 2014;42(2):307-319. doi:10.1177/0300060513505493
13. Kang WJ, Kim SH, Lee SM. Effects of Intraperitoneal Lidocaine on Abdominal and Shoulder Pain after a Laparoscopic Cholecystectomy. *Korean J Anesthesiol.* 2002;42(2):198. doi:10.4097/kjae.2002.42.2.198
14. Shady NW, Sallam HF, Ali SS, Abbas AM. Effect of intraperitoneal and incisional port site lidocaine on pain relief after gynecological laparoscopic surgery: A randomized controlled study. *Middle East Fertil Soc J.* 2018;23(1):63-67. doi:10.1016/j.mefs.2017.08.005
15. Kiany F, Meshkati Yazd SM, Shahriarirad R, et al. Evaluation of post laparoscopic cholecystectomy pain after subcutaneous injection of lidocaine at port site versus lidocaine spray on gallbladder bed after cholecystectomy: a randomized controlled trial. *Langenbeck's Arch Surg.* 2022;407(7):2853-2859. doi:10.1007/s00423-022-02645-y
16. Chaudhary K, Haddadin S, Nistala R, Papageorgio C. Intraperitoneal drug therapy: an advantage. *Curr Clin Pharmacol.* 2010;5(2):82-88. doi:10.2174/157488410791110779
17. Samimi S, Taheri A, Tanhan FD. Comparison Between Intraperitoneal and Intravenous Lidocaine for Postoperative Analgesia After Elective Abdominal Hysterectomy, a Double-Blind Placebo Controlled Study. *J Fam Reprod Heal.* 9:193-198.

18. McClusky D. Laparoscopic Cholecystectomy. Published online 2013. <https://www.sages.org/wiki/laparoscopic-cholecystectomy/>
19. Soper NJ, Malladi P. Laparoscopic cholecystectomy - UpToDate. Published online 2024. [https://www.uptodate.com/contents/laparoscopic-cholecystectomy?search=Laparoscopic cholecystectomy&source=search\\_result&selectedTitle=1~75&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/laparoscopic-cholecystectomy?search=Laparoscopic%20cholecystectomy&source=search_result&selectedTitle=1~75&usage_type=default&display_rank=1)
20. McCluskey SA, Karkouti K, Wijeyesundera D, Minkovich L, Tait G, Beattie WS. Hyperchloremia After Noncardiac Surgery Is Independently Associated with Increased Morbidity and Mortality: A Propensity-Matched Cohort Study. *Anesth Analg.* 2013;117(2):412-421. doi:10.1213/ANE.0b013e318293d81e
21. Berde CB, Koka A. Local Anesthetics. In: Pardo M, ed. *Miller's Basics of Anesthesia*. 8th ed. Elsevier; 2022:143-159.
22. Peroni D, Pasini M, Iurato C, Cappelli S, Giuca G, Giuca MR. Allergic manifestations to local anaesthetic agents for dental anaesthesia in children: a review and proposal of a new algorithm. *Eur J Paediatr Dent.* 2019;20(1):48-52. doi:10.23804/ejpd.2019.20.01.10
23. Catterall WA. Voltage-gated sodium channels at 60: structure, function and pathophysiology - PubMed. Published online 2012. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22473783/>
24. Taylor A, McLeod G. Basic pharmacology of local anaesthetics. *BJA Educ.* 2020;20(2):34-41. doi:10.1016/j.bjae.2019.10.002
25. Kahokehr A, Sammour T, Vather R, Taylor M, Stapelberg F, Hill AG. Systemic levels of local anaesthetic after intra-peritoneal application--a systematic review. *Anaesth Intensive Care.* 2010;38(4):623-638. doi:10.1177/0310057X1003800404
26. El-Boghdadly K, Pawa A, Chin KJ. Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives. *Local Reg Anesth.* 2018;11:35-44. doi:10.2147/LRA.S154512
27. Bhole M V, Manson AL, Seneviratne SL, Misbah SA. IgE-mediated allergy

- to local anaesthetics: separating fact from perception: a UK perspective. *Br J Anaesth*. 2012;108(6):903-911. doi:10.1093/bja/aes162
28. Thyssen JP, Menné T, Elberling J, Plaschke P, Johansen JD. Hypersensitivity to local anaesthetics--update and proposal of evaluation algorithm. *Contact Dermatitis*. 2008;59(2):69-78. doi:10.1111/j.1600-0536.2008.01366.x
  29. Pete DD, D'Souza MS. Local anesthetics. In: Ray SD, ed. *Side Effects of Drugs Annual*. Vol 42. A Worldwide Yearly Survey of New Data in Adverse Drug Reactions. Elsevier; 2020:155-163. doi:10.1016/bs.seda.2020.08.009
  30. Bahar E, Yoon H. Lidocaine: A Local Anesthetic, Its Adverse Effects and Management. *Medicina (B Aires)*. 2021;57(8):782. doi:10.3390/medicina57080782
  31. Chou R, Gordon DB, Leon-Casasola OA, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee. *J Pain*. 2016;17(2):131-157. doi:10.1016/j.jpain.2015.12.008
  32. Vinyes D, Muñoz-Sellart M, Fischer L. Therapeutic Use of Low-Dose Local Anesthetics in Pain, Inflammation, and Other Clinical Conditions: A Systematic Scoping Review. *J Clin Med*. 2023;12(23):7221. doi:10.3390/jcm12237221
  33. Kahokehr A. Intraperitoneal local anesthetic for postoperative pain. *Saudi J Anaesth*. 2013;7(1):5. doi:10.4103/1658-354X.109554
  34. Kamel OI, Samour HM, Gomaa MF, Mohamed SA. Intraperitoneal analgesia to reduce pain after laparoscopic hysterectomy: Randomized Controlled Trial. *Hell J Obstet Gynecol*. 2024;23(3):195-204. doi:10.33574/hjog.0566
  35. Beecham GB, Nessel TA, Goyal ACNN. Lidocaine. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539881/>
  36. Hermanns H, Hollmann MW, Stevens MF, et al. Molecular mechanisms of action of systemic lidocaine in acute and chronic pain: a narrative review.

- Br J Anaesth.* 2019;123(3):335-349. doi:10.1016/j.bja.2019.06.014
37. Karnina R, Arif SK, Hatta M, Bukhari A. Molecular mechanisms of lidocaine. *Ann Med Surg.* 2021;69:102733. doi:10.1016/j.amsu.2021.102733
  38. Lirk P, Hollmann MW, Strichartz G. The Science of Local Anesthesia: Basic Research, Clinical Application, and Future Directions. *Anesth Analg.* 2018;126(4):1381-1392. doi:10.1213/ANE.0000000000002665
  39. Foo I, Macfarlane AJR, Srivastava D, et al. The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety. *Anaesthesia.* 2021;76(2):238-250. doi:10.1111/anae.15270
  40. Zahiri Sorouri Z, Milani F, Heidarzadeh A, Akhavan Azari M. Intraperitoneal Instillation of Lidocaine for Postoperative Pain Relief after Total Abdominal Hysterectomy: A Double Blinded Randomized Placebo-controlled Trial. *Iran J Pharm Res IJPR.* 2020;19(2):317-322. doi:10.22037/ijpr.2020.1101084
  41. Patel R, Carvalho JCA, Downey K, Kanczuk M, Bernstein P, Siddiqui N. Intraperitoneal Instillation of Lidocaine Improves Postoperative Analgesia at Cesarean Delivery: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Anesth Analg.* 2017;124(2):554-559. doi:10.1213/ANE.0000000000001799
  42. Morotti M, Vincent K, Becker CM. Mechanisms of pain in endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;209:8-13. doi:10.1016/j.ejogrb.2016.07.497
  43. Świeboda P, Filip R, Drozd M. Assessment of pain: types, mechanism and treatment. *Ann Agric Env Med.* 2013;(1).
  44. Dijk JFM, Zaslansky R, Boekel RLM, et al. Postoperative Pain and Age: A Retrospective Cohort Association Study. *Anesthesiology.* 2021;135(6):1104-1119. doi:10.1097/ALN.0000000000004000
  45. Kinjo S, Sands LP, Lim E, Paul S, Leung JM. Prediction of postoperative pain using path analysis in older patients. *J Anesth.* 2012;26(1):1-8. doi:10.1007/s00540-011-1249-6

46. Mei W, Seeling M, Franck M, et al. Independent risk factors for postoperative pain in need of intervention early after awakening from general anaesthesia. *Eur J Pain*. 2010;14(2):149.e1-149.e7. doi:10.1016/j.ejpain.2009.03.009
47. Shanthanna H, Ladha KS, Kehlet H, Joshi GP. Perioperative Opioid Administration: A Critical Review of Opioid-free versus Opioid-sparing Approaches. *Anesthesiology*. 2021;134(4):645-659. doi:10.1097/ALN.0000000000003572
48. Lee M, Silverman SM, Hansen H, Patel VB, Manchikanti L. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician*. 2011;14(2):145-161.
49. Young A, Buvanendran A. Recent advances in multimodal analgesia. *Anesthesiol Clin*. 2012;30(1):91-100. doi:10.1016/j.anclin.2011.12.002
50. Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: a fundamental human right. *Anesth Analg*. 2007;105(1):205-221. doi:10.1213/01.ANE.0000268145.52345.55
51. Eshetie Adane D. Postoperative Analgesia. In: Neri V, ed. *Surgical Recovery - Recent Advances*. IntechOpen; 2022. doi:10.5772/intechopen.107433
52. Coudert AE, Ostertag A, Baaroun V, et al. Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of topical 2 % lidocaine for the prevention and treatment of oral mucosal pain in children. *Clin Oral Investig*. 2014;18(4):1189-1194. doi:10.1007/s00784-013-1063-7
53. Qi DY, Wang K, Zhang H, et al. Efficacy of intravenous lidocaine versus placebo on attenuating cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation: A systematic review of randomized controlled trials. *Minerva Anesthesiol*. 2013;79(12):1423-1435.
54. Dönmez S, Erdem AB, Şener A, Altaş F, Mutlu Rİ. Placebo-controlled randomized double-blind comparison of the analgesic efficacy of lidocaine spray and etofenamate spray in pain control of rib fractures. *Ulus Travma ve Acil Cerrahi Derg*. 2023;29(8):929-934. doi:10.14744/tjtes.2023.40652
55. Bashir A, Bary A, Raza H, Sher G, Wasim T, Ali SM. Efficacy of Lidocaine

- Infusion for Treatment of Chronic Neuropathic Pain: A Case Control Study. *Ann Punjab Med Coll.* 2023;17(2):149-153. doi:10.29054/apmc/2023.1353
56. Wang Q, Lin Z, Chen H, Pan B. Comparison the efficacy of amiodarone and lidocaine for cardiac arrest : A network meta-analysis. *Med (United States).* 2023;102(15):E33195. doi:10.1097/MD.00000000000033195
  57. Aksoy H, Aksoy U, Ozyurt S, et al. Comparison of lidocaine spray and paracervical block application for pain relief during first-trimester surgical abortion: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *J Obstet Gynaecol (Lahore).* 2016;36(5):649-653. doi:10.3109/01443615.2016.1148681
  58. Sepaskhah M, Sarani MB, Bagheri Z. Comparison of the efficacy of intralesional 5-fluorouracil/lidocaine/epinephrine injection with cryotherapy to treat common and palmoplantar warts: A randomized, controlled trial. *Dermatol Ther.* 2022;35(9). doi:10.1111/dth.15726
  59. Allarie E, Yu Y. Local Anesthetics (Lidocaine, Bupivacaine, Ropivacaine, Procaine, Cocaine): Mechanism of Action and Pharmacodynamics. 2021;2025/3/5/. <https://calgaryguide.ucalgary.ca/local-anesthetics-lidocaine-bupivacaine-ropivacaine-procaine-cocaine-mechanism-of-action-and-pharmacodynamics/>
  60. Amir R, Argoff CE, Bennett GJ, et al. The role of sodium channels in chronic inflammatory and neuropathic pain. *J Pain.* 2006;7(5 Suppl 3):S1-29. doi:10.1016/j.jpain.2006.01.444
  61. Khneizer G, Desai R. Placebo Use in Medicine: Use, Abuse & Therapy. *Mo Med.* 2022;119(6):524-528.
  62. Bray F, Balcaen T, Baro E, Gandon A, Ficheur G, Chazard E. Increased incidence of cholecystectomy related to gallbladder disease in France: Analysis of 807,307 cholecystectomy procedures over a period of seven years. *J Visc Surg.* 2019;156(3):209-215. doi:10.1016/j.jviscsurg.2018.12.003
  63. Alves KR, Goulart AC, Ladeira RM, de Oliveira IRS, Benseñor IM.

- Frequency of cholecystectomy and associated sociodemographic and clinical risk factors in the ELSA-Brasil study. *Sao Paulo Med J.* 2016;134(3):240-250. doi:10.1590/1516-3180.2015.0250130216
64. Holmberg MJ, Andersen LW. Adjustment for Baseline Characteristics in Randomized Clinical Trials. *JAMA.* 2022;328(21):2155. doi:10.1001/jama.2022.21506
  65. Ahmed BH, Ahmed A, Tan D, et al. Post-Laparoscopic Cholecystectomy Pain: Effects of Intraperitoneal Local Anesthetics on Pain Control—A Randomized Prospective Double-Blinded Placebo-Controlled Trial. *Am Surg.* 2008;74(3):201-209. doi:10.1177/000313480807400304
  66. Khan MR, Raza R, Zafar SN, et al. Intraperitoneal lignocaine (lidocaine) versus bupivacaine after laparoscopic cholecystectomy: Results of a randomized controlled trial. *J Surg Res.* 2012;178(2):662-669. doi:10.1016/j.jss.2012.06.005
  67. Elhakim M, Elkott M, Ali NM, Tahoun HM. Intraperitoneal lidocaine for postoperative pain after laparoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000;44(3):280-284. doi:10.1034/j.1399-6576.2000.440310.x
  68. Tsimoyiannis EC, Siakas P, Tassis A, Lekkas ET, Tzourou H, Kambili M. Intraperitoneal normal saline infusion for postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg.* 1998;22(8):824-828. doi:10.1007/s002689900477
  69. Jayalal JA, Baghavath PR, Samuel NJJ, Anand JV. Effectiveness of Intraperitoneal Normal Saline Instillation in Reducing Shoulder Tip Following Cholecystectomy. Published online 2025:589-592. doi:10.47009/jamp.2025.7.1.114