



Original Article

Perbandingan Efektifitas *Patient Controlled Analgesia (PCA)* Fentanil, PCA Morfin dan Tramadol Intravena sebagai Analgetik Pasca Operasi *Modified Radical Mastectomy*

Widya Istanto Nurcahyo¹, Arie Faishal Madjan², Ibnu Siena Samdani²

¹Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif RSUP Dr. Kariadi Semarang

²Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v6i2.392>

Diajukan: 21 Mei 2019

Diterima: 17 Juli 2019

Afiliasi Penulis:

Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Korespondensi Penulis:

Arie Faishal Madjan
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:

ariefaishal@gmail.com

Latar belakang : Operasi *Modified Radical Mastectomy* (MRM) dapat menyebabkan nyeri derajat sedang hingga berat pasca operasi, sehingga perlu manajemen nyeri yang baik. Penggunaan PCA fentanil dan PCA morfin diharapkan dapat lebih efektif dalam mengatasi nyeri akut pasca operasi MRM. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektifitas, efek samping dan tingkat kepuasan pasien antara penggunaan PCA fentanil, PCA morfin dan tramadol intravena sebagai analgetik pasca operasi MRM.

Metode : Dilakukan uji klinis tersamar ganda terhadap 36 pasien operasi MRM yang memenuhi kriteria penelitian. Setelah operasiselesai, pasien dibagi dalam 3 kelompok perlakuan pemberian analgetik pasca operasi: 1) kelompok PCA fentanil dengan fentanil *loading dose* 50 mcg, *demand dose* 20 mcg, *lockout interval* 10 menit, *limit dose* 70 mcg/jam, *background infusion* 30 mcg/jam; 2) kelompok PCA morfin dengan morfin *loading dose* 4 mg, *demand dose* 1 mg, *lockout interval* 10 menit, *limit dose* 6 mg/jam, tanpa *background infusion*; 3) kelompok tramadol yang mendapat tramadol intravena 100 mg/8jam. Dilakukan penilaian berkala skor NRS, RASS, tanda vital, efek samping dan tingkat kepuasan pasien selama 24 jam pasca operasi. Data dianalisa dengan *Shapiro–Wilk* dilanjutkan *Kruskal–Wallis* atau *One way ANOVA*, dianggap bermakna bila $p < 0,05$.

Hasil : Efektivitas terbaik pada PCA fentanil, diikuti PCA morfin lalu tramadol. Skor RASS PCA fentanil dan PCA morfin lebih rendah dari tramadol ($p=0,000$). Terdapat efek samping mual, muntah dan *dizziness* yang secara statistik tidak berbeda bermakna. Tingkat kepuasan pasien tertinggi pada kelompok PCA fentanil, sedangkan antara kelompok PCA morfin dan tramadol tidak berbeda bermakna ($p=0,009$). Tekanan darah, laju napas dan laju nadi kelompok PCA fentanil dan PCA morfin lebih rendah daripada tramadol.

Simpulan : PCA fentanil dan PCA morfin lebih efektif dibandingkan tramadol. PCA fentanil memberikan tingkat kepuasan pasien yang lebih tinggi dibanding PCA morfin dan tramadol. Terdapat efek samping mual, muntah dan *dizziness* namun secara statistik tidak berbeda bermakna.

Kata kunci : MRM, PCA fentanil, PCA morfin, tramadol, efektifitas, tingkat kepuasan pasien.

Effectivity comparison of intravenous patient–controlled analgesia (PCA) fentanyl, PCA morphine and tramadol as modified radical mastectomyanalgesic

Abstract

Background : Modified Radical Mastectomy (MRM) may cause moderate to severe postoperative pain, thus adequate pain management is needed. Using PCA fentanyl and PCA morphine may provide better treatment for MRM acute postoperative pain. This study aims to determine the effectivity, side effects and patient satisfaction level between intravenous PCA fentanyl, PCA morphine and tramadol as MRM postoperative analgesic.

Methods : Double–blind clinical trial of 36 patients who were scheduled to undergo MRM fulfilled this study criteria. After surgery, the patients were divided into 3 groups of postoperative analgesic treatment: 1) PCA fentanyl group with fentanyl loading dose 50 mcg, demand dose 20 mcg, 10 min interval lockout, 70 mcg/hour dose limit, infusion background 30 mcg/hour; 2) PCA group morphine with morphine loading dose 4 mg, demand dose 1 mg, 10 minute interval lockout, 6 mg/hour limit dose, no background infusion; 3) tramadol group who received intravenous tramadol 100 mg/8 hours. Periodic assessment of NRS score, RASS score, vital signs, side effects and patient satisfaction levels during 24 hours postoperative. Data analyzed with Shapiro–Wilk followed by Kruskal–Wallis or One Way ANOVA, were considered significant if $p < 0.05$.

Results : PCA fentanyl is the most effective, followed by PCA morphine then tramadol. PCA fentanyl and morphine RASS score are lower than tramadol ($p = 0.000$). Drugs side effects are nausea, vomiting and dizziness which not statistically significant. PCA fentanyl provides the highest patient satisfaction level, while there is no significant differences between PCA morphine and tramadol ($p = 0.009$). Blood pressure, respiratory rate and pulse rate PCA fentanyl and PCA morphine is significantly lower than tramadol group.

Conclusion : PCA fentanyl and PCA morphine are more effective than tramadol. PCA fentanyl provided the highest patient satisfaction level. Drugs side effects are nausea, vomiting and dizziness which not statistically significant.

Keywords : MRM, PCA fentanil, PCA morphine, tramadol, effectivity, patient satisfaction

PENDAHULUAN

Nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan baik aktual maupun potensial atau yang digambarkan dalam bentuk kerusakan tersebut.¹ Nyeri dapat menyebabkan perubahan fisiologis, gangguan emosi, gangguan tidur, depresi dan kecemasan yang mengganggu kualitas hidup seseorang, sehingga perlu dilakukan pengelolaan nyeri yang baik.^{2–4} Operasi *Modified Radical Mastectomy (MRM)* diketahui dapat menyebabkan nyeri akut derajat sedang hingga berat, terutama saat bergerak dan dapat menjadi nyeri kronik dengan gejala yang dikenal dengan *Post Mastectomy Pain Syndrome (PMPS)*.^{5,6}

PCA merupakan metode baru pemberian analgesia yang disesuaikan kebutuhan pasien dan dikendalikan sendiri oleh pasien dengan atau tanpa disertai infus kontinyu.^{7,8} Adanya perbedaan *Minimum Effective Analgesic Concentration (MEAC)* pada tiap individu, merupakan hal yang mendasari penggunaan PCA. Melalui penggunaan PCA, kadar plasma obat dapat dipertahankan dengan konstan setelah MEAC tercapai, sesuai dosis yang telah diatur.^{9–11} Dosis obat yang digunakan disesuaikan dengan kebutuhan setiap pasien (individualistik), sehingga dapat memberikan efektifitas analgesia yang lebih baik, meminimalkan efek samping dan memberi tingkat kepuasan pasien yang lebih tinggi dibandingkan pemberian analgesia secara konvensional.^{8,12}

Morfin merupakan analgetik agonis reseptor opioid μ dan κ pada sistem saraf pusat yang menimbulkan efek analgesia, sedasi, euforia dan depresi pernapasan. Morfin memiliki metabolit aktif, morphine–6–glukuronida yang eliminasinya bergantung terutama pada ekskresi ginjal.^{13,14}

Fentanil merupakan analgetik opioid turunan *phenylpiperidine* yang 75–125 kali lebih poten dari morfin dan lebih lipofilik sehingga mempunyai onset yang lebih cepat dari morfin. Penggunaan PCA fentanil merupakan alternatif bagi pasien dengan intoleransi morfin dan pasien dengan gagal ginjal.^{15,16}

Tramadol memberikan efek analgetik melalui aktivasi reseptor μ opioid dan meningkatkan level sinaptik neuronal sentral dari serotonin dan noradrenalin. Efek analgetiknya 510 kali lebih lemah dibandingkan dengan morfin, namun efek sampingnya juga lebih sedikit. Pemberian berulang pada dosis terapi tidak menyebabkan ketergantungan dan jarang terjadi depresi nafas.^{14,15}

Ketorolak merupakan analgetik golongan NSAID yang menghambat sintesis prostaglandin yang berperan pada inflamasi dan nyeri. Ketorolak tidak menimbulkan efek samping sedasi dan depresi pernafasan.^{1,3}

METODE

Penelitian dilaksanakan pada bulan September–November 2017 pada pasien yang menjalani operasi MRM elektif di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Sebanyak

36 pasien yang menjadi sampel penelitian dikelompokkan menjadi 3 kelompok perlakuan (12 pasien tiap kelompok) : 1) Kelompok 1 mendapat analgetik pasca operasi PCA fentanil selama 24 jam; 2)Kelompok 2 mendapat PCA morfin selama 24 jam; 3) Kelompok 3 mendapat tramadol 100 mg intravena tiap 8 jam selama 24 jam. Kriteria inklusi : 1) Dewasa usia 18–60 tahun; 2) Menjalani operasi MRM elektif di RSUP Dr. Kariadi Semarang; 3) *Body Mass Index* BMI 18,5 30 kg/m²; 4) status fisik ASA I-II; 5) Tidak sedang hamil atau menyusui; 6) Tidak asma atau gangguan napas berat; 7) Tidak menderita ulkus peptikum; 8) Tidak memiliki gangguan fungsi ginjal dengan serum kreatinin >2 mg/dl; 9) Tidak alergi opioid, NSAID atau agen anestesi lain yang digunakan dalam penelitian; 10) Tidak sedang menggunakan opioid jangka panjang, dan mampu menggunakan *Numerical Rating Scales* (NRS). Kriteria eksklusi: 1) Keterbatasan komunikasi karena gangguan kesadaran atau kognitif lain; 2) pasien dengan tindakan operasi ulang; 3) Syok atau komplikasi mayor anestesi atau bedah lainnya selama operasi.

Pasien diberikan midazolam 3 mg intravena sebelum induksi. Induksi dengan propofol (2–2,5 mg/kgBB), rocuronium (0,5 mg/kgBB), fentanil (2 mcg/kgBB) dan ketorolak 30 mg intravena. Setelah tertidur, dilakukan intubasi endotrakeal. Pemeliharaan anestesi dengan oksigen dan N₂O 50:50 dan sevofluran dengan 2 vol%. 30 menit sebelum operasi selesai, diberikan injeksi ondansentron 4 mg intravena. Analgetik pasca operasi kelompok perlakuan 1 menggunakan PCA fentanil intravena dengan *loading dose* 50 mcg, *demand dose* 20 mcg, *lockout interval* 10 menit, *limit dose* 70 mcg/jam, *background infusion* 30 mcg/jam dimulai pada saat pasien tiba di ruang pulih sadar (jam ke-0); kelompok perlakuan 2 menggunakan PCA morfin intravena *loading dose* 4 mg, *demand dose* 1 mg, *lockout interval* 10 menit, *limit dose* 6 mg/jam, *background infusion* tidak diberikan, dimulai pada saat pasien tiba di ruang pulih sadar (jam ke-0); kelompok perlakuan 3 menggunakan tramadol 100 mg intravena tiap 8 jam, mulai diberikan 30 menit sebelum ekstubasi. Seluruh kelompok mendapat injeksi ketorolak 30 mg intravena

TABEL 1
Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Fentanil	Morfin	Tramadol	p
Umur (tahun)	48,17 ± 4,40	49,25 ± 7,56	49,5 ± 10,44	0,487 [‡]
Berat badan (kg)	54,08 ± 3,65	54,42 ± 5,10	54,83 ± 4,76	0,922 [£]
Tinggi badan (cm)	158,33 ± 4,33	155,42 ± 4,98	156,58 ± 4,81	0,325 [£]
BMI (kg/m ²)	21,6 ± 1,74	22,54 ± 2,04	22,40 ± 2,24	0,480 [£]

Keterangan : Data ditampilkan dengan nilai rerata ± SD; [‡]Kruskal–Wallis; [£]one way ANOVA

TABEL 2
NRS Saat Diam dan Bergerak

Variabel	Fentanil		Morfin		Tramadol		p
	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	
NRS D 0	0,00 ± 0,00	0 (0)	0 ± 0	0 (0)	0,25 ± 0,866	0 (0–3)	0,368 [‡]
NRS D 1	0,00 ± 0,00	0 (0)	0 ± 0	0 (0)	0,17 ± 0,577	0 (0–2)	0,368 [‡]
NRS D 6	0,42 ± 0,996	0 (0–3)	0,58 ± 0,996	0 (0–3)	3,0 ± 0,00	3 (3)	0,000 ^{‡*}
NRS D 12	0,42 ± 0,996	0 (0–3)	1,67 ± 0,985	1,5 (0–3)	3,0 ± 0,00	3 (3)	0,000 ^{‡*}
NRS D 24	0,58 ± 0,793	0 (0–2)	1,50 ± 0,522	1,5 (1–2)	2,25 ± 0,452	2 (2–3)	0,000 ^{‡*}
NRS B 0	0,00 ± 0,00	0 (0)	0,00 ± 0,00	0 (0)	0,42 ± 1,443	0 (0–5)	0,368 [‡]
NRS B 1	0,42 ± 0,996	0 (0–3)	0,58 ± 1,084	0 (0–3)	1,17 ± 1,801	0 (0–5)	0,504 [‡]
NRS B 6	2,83 ± 1,030	2,5 (2–5)	3,25 ± 0,622	3 (3–5)	5,17 ± 0,389	5 (5–6)	0,000 ^{‡*}
NRS B 12	3,25 ± 0,622	3 (3–5)	3,92 ± 0,900	4 (3–5)	5,67 ± 0,651	6 (5–7)	0,000 ^{‡*}
NRS B 24	3,08 ± 0,289	3 (3–4)	3,08 ± 0,289	3 (3–4)	4,92 ± 0,669	5 (4–6)	0,000 ^{‡*}

Keterangan : NRS D (NRS saat diam); NRS B (NRS saat bergerak); [‡]Kruskal Wallis; * signifikan

TABEL 3
Perbandingan NRS Saat Diam pada Jam ke-6, 12 dan 24

Variabel	Kelompok	p	Mean Rank
NRS D 6	Fentanil	0,447	11,67
	Morfin		13,33
NRS D 6	Fentanil	0,003*	8,42
	Morfin		16,58
NRS D 6	Fentanil	0,006*	8,75
	Morfin		16,25
NRS D 6	Fentanil	0,000*	7,00
	Tramadol		18,00
NRS D 6	Fentanil	0,000*	7,00
	Tramadol		18,00
NRS D 6	Fentanil	0,000*	7,25
	Tramadol		17,75
NRS D 6	Morfin	0,000*	7,00
	Tramadol		18,00
NRS D 6	Morfin	0,000*	8,00
	Tramadol		17,00
NRS D 6	Morfin	0,003*	8,75
	Tramadol		16,25

Keterangan : *Signifikan

setiap 8 jam, dimulai 8 jam setelah induksi. Skor NRS, tanda vital, efek samping dinilai pada jam ke-0, 1, 6, 12 dan 24 pasca operasi.

Bila terjadi hipotensi (tekanan darah <90/60), obat dikurangi dosisnya dan injeksi efedrin 10 mg i.v. Bila mual muntah, diberikan antiemetik metokloperamid 10 mg i.v bila perlu ditambah ondansentron 4 mg i.v setiap 8 jam. Bila terjadi bradikardi, diberikan injeksi sulfas atropin 0,5 mg i.v dan pengurangan dosis obat opioid. Bila terjadi penurunan kesadaran hingga skor RASS lebih rendah dari -3 dan depresi napas (RR <8x/menit) maka obat opioid dihentikan, dan diberikan nalokson i.v Analgetik setelah 24 jam pasca operasi menggunakan tramadol 50 mg dan ketorolak 30 mg intravena tiap 8 jam selama 2 hari.

Data yang terkumpul dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* bila tidak normal dilanjutkan dengan *Kruskal Wallis* dan uji *post hoc Mann Whitney*, bila normal dilanjutkan dengan *One way ANOVA* dan uji *post hoc Bonferroni* atau *Games-Howell*.

TABEL 4
Perbandingan NRS Saat Bergerak pada Jam ke-6, 12 dan 24

Variabel	Kelompok	p	Mean Rank
NRS B 6	Fentanil	0,119	10,46
	Morfin		14,54
NRS B 12	Fentanil	0,041*	9,96
	Morfin		15,04
NRS B 24	Fentanil	0,546	12,00
	Morfin		13,00
NRS B 6	Fentanil	0,000*	6,92
	Tramadol		18,08
NRS B 12	Fentanil	0,000*	6,71
	Tramadol		18,29
NRS B 24	Fentanil	0,000*	6,63
	Tramadol		18,38
NRS B 6	Morfin	0,000*	6,92
	Tramadol		18,08
NRS B 12	Morfin	0,000*	7,33
	Tramadol		17,67
NRS B 24	Morfin	0,000*	6,75
	Tramadol		18,25

Keterangan : *Signifikan

HASIL

Tabel 1 memperlihatkan data dasar subjek. Hasil uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* didapatkan data umur berdistribusi tidak normal untuk kelompok tramadol, maka dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis*. Data berat badan, tinggi badan dan BMI berdistribusi normal maka digunakan uji *one way ANOVA*. Umur rerata kelompok I $48,17 \pm 4,40$ tahun, kelompok II yaitu $49,25 \pm 7,56$ tahun dan kelompok III $49,5 \pm 10,44$ tahun ($p=0,487$) dengan uji *Kruskal-Wallis* secara statistik tidak berbeda bermakna. Data berat badan pada kelompok I $54,08 \pm 3,65$ kg, kelompok II $54,42 \pm 5,10$ kg dan kelompok III $54,83 \pm 4,76$ kg ($p=0,922$) dengan uji *one way ANOVA* secara statistik tidak berbeda bermakna. Data tinggi badan pada kelompok I $158,33 \pm 4,33$ cm, kelompok II $155,42 \pm 4,98$ cm dan kelompok III $156,58 \pm 4,81$ cm ($p=0,325$) dengan uji *one way ANOVA* secara statistik tidak berbeda bermakna. Data BMI pada kelompok I $21,6 \pm 1,74$ (kg/m²), kelompok II $22,54 \pm 2,04$ (kg/m²) dan kelompok III $22,40 \pm 2,24$

(kg/m²) dengan uji *one way ANOVA* secara statistik tidak berbeda bermakna.

Tabel 2 menampilkan hasil uji *Shapiro-Wilk* NRS saat diam pada jam ke-0, 1, 6, 12 dan 24 (NRS D 0, 1, 6, 12, 24) pada semua kelompok didapatkan hasil tidak normal sehingga dilakukan uji *Kruskal-Wallis*. NRS D 0 dan NRS D 1 antar semua kelompok dengan uji *Kruskal-Wallis* secara statistik tidak berbeda bermakna ($p=0,368$). NRS D 6, 12 dan 24 berbeda bermakna ($p=0,000$) kemudian dilanjutkan uji *Mann-Whitney*. Uji normalitas NRS saat bergerak pada jam ke-0, 1, 6, 12 dan 24 (NRS B 0, 1, 6, 12, 24) pada semua kelompok didapatkan hasil tidak normal sehingga dilakukan uji *Kruskal-Wallis*. NRS B 0 dan NRS B 1 dengan uji *Kruskal-Wallis* secara statistik tidak berbeda bermakna. NRS D 6, 12 dan 24 berbeda bermakna kemudian dilanjutkan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 3 menampilkan hasil uji *Mann-Whitney* untuk perbandingan NRS saat diam antara kelompok Fentanil-Morfin pada jam ke-6 tidak berbeda bermakna ($p=0,447$), sedangkan pada jam ke 12 ($p=0,003$) dan 24 ($p=0,006$) berbeda bermakna, dengan skor NRS kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok morfin. NRS saat diam antara kelompok Fentanil-Tramadol pada jam ke-6, 12 dan 24 berbeda bermakna ($p=0,000$), dengan skor NRS kelompok fentanil lebih

rendah daripada kelompok tramadol. NRS saat diam antara kelompok Morfin-Tramadol pada jam ke-6 ($p=0,000$), 12 ($p=0,000$) dan 24 ($p=0,003$) berbeda bermakna, dengan skor NRS kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol.

Tabel 4 menampilkan hasil uji *Mann-Whitney* untuk perbandingan NRS saat bergerak antara kelompok Fentanil-Morfin pada jam ke-6 tidak berbeda bermakna ($p=0,119$), sedangkan pada jam ke 12 ($p=0,041$) dan 24 ($p=0,546$) berbeda bermakna, dengan skor NRS kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok morfin. NRS saat bergerak antara kelompok Fentanil-Tramadol pada jam ke-6, 12 dan 24 berbeda bermakna ($p=0,000$), dengan skor NRS kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok tramadol. NRS saat bergerak antara kelompok Morfin-Tramadol pada jam ke-6, 12 dan 24 berbeda bermakna ($p=0,000$), dengan skor NRS kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol.

Tabel 5 menampilkan skor RASS pada jam ke-0, 1, 6, 12 dan 24 (RASS 0, 1, 6, 12 dan 24). Uji *Shapiro-Wilk* pada RASS 0, 1 dan 6 didapatkan hasil tidak normal ($p<0,05$) sehingga dilakukan uji *Kruskal-Wallis*. RASS 0 dengan uji *Kruskal-Wallis* secara statistik berbeda bermakna ($p=0,000$)kemudian dilanjutkan uji *Mann-Whitney*. RASS

TABEL 5
Skor Richmond Agitation Sedation Scales (RASS)

Skor RASS	Fentanil		Morfin		Tramadol		p
	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	
Jam ke-0	-1,58 ± 0,515	-2 (-2 - -1)	-1,58 ± 0,515	-2 (-2 - -1)	-0,5 ± 0,674	-1 (-1-1)	0,000 ^{‡*}
Jam ke-1	-0,17 ± 0,389	0 (-1 - 0)	-0,17 ± 0,389	0 (-1-0)	0 ± 0,426	-1(-1-1)	0,522 [‡]
Jam ke-6	-0,25 ± 0,452	0 (-1 - 0)	-0,25 ± 0,452	0 (-1-0)	0 ± 0,000	0 (0)	0,174 [‡]
Jam ke-12	0,00 ± 0,000	0 (0)	0,00 ± 0,000	0 (0)	0 ± 0,000	0 (0)	1,000 [‡]
Jam ke-24	0,00 ± 0,000	0 (0)	0,00 ± 0,000	0 (0)	0 ± 0,000	0 (0)	1,000 [‡]

Keterangan: [‡]*Kruskal Wallis*, *signifikan

TABEL 6
Perbandingan Skor RASS pada jam ke-0

Variabel	Kelompok	p	Mean Rank
RASS 0	Fentanil	1,000	12,50
	Morfin		12,50
RASS 0	Fentanil	0,001*	7,96
	Morfin		17,04
RASS 0	Fentanil	0,001*	7,96
	Morfin		17,04

Keterangan : *Signifikan

TABEL 7
Resume Jawaban Kuesioner Tingkat Kepuasan Pasien Tiap Kelompok

No	Pertanyaan	Tramadol	Fentanil	Tramadol
1	Nyeri PALING RINGAN yang anda rasakan dalam 24 jam (0 tidak nyeri, 10 sangat nyeri)	0,2 ± 0,58	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
2	Nyeri PALING BERAT yang anda rasakan dalam 24 jam (0 tidak nyeri, 10 sangat nyeri)	5,8 ± 0,58	3,3 ± 0,65	4,0 ± 0,95
3	Seberapa sering anda mengalami NYERI BERAT dalam 24 jam (0 tidak pernah, 10 selalu nyeri)	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
4	Seberapa besar rasa nyeri mempengaruhi anda untuk melakukan aktivitas berikut : (0 tidak terganggu, 10 sangat terganggu)			
	a. Aktivitas di tempat tidur (bangun, miring kanan kiri)	2,3 ± 1,37	0,3 ± 0,78	0,8 ± 1,27
	b. Aktivitas di luar tempat tidur (berjalan, duduk di kursi, berdiri)	4,2 ± 1,47	1,2 ± 1,47	2,3 ± 2,09
	c. Mulai tidur	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
	d. Tetap tertidur	2,3 ± 2,61	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
5	Nyeri dapat mempengaruhi mood dan emosi, nyeri yang anda rasakan membuat anda merasa : (0 tidak sama sekali, 10 sangat terpengaruh)			
	a. Cemas	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
	b. Depresi	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
	c. Takut	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
	d. Putus asa	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
6	Apakah anda mengalami efek samping berikut: (0 tidak sama sekali, 10 sangat terpengaruh)			
	a. Mual	3,8 ± 3,01	3,6 ± 2,81	6,3 ± 2,56
	b. Mengantuk	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,6 ± 2,02
	c. Gatal	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
	d. Pusing	0,4 ± 1,44	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
7	Selama 24 jam ini, seberapa besar nyeri hilang setelah pemberian obat? (0 tidak hilang sama sekali, 10 nyeri hilang total)	70,83 ± 14,43	93,33 ± 6,51	80,83 ± 10,84
8	Apakah anda diikutsertakan dalam memilih/menentukan pemberian obat nyeri? (0 tidak ikut, 10 diikutsertakan)	0,0 ± 0,0	10,0 ± 0,0	10,0 ± 0,0
9	Seberapa puas anda dengan pengelolaan nyeri yang anda dapatkan? (0 tidak puas, 10 sangat puas)	7,08 ± 1,379	8,58 ± 1,311	7,08 ± 0,793
10	Apakah anda diberikan informasi mengenai pemilihan terapi nyeri? Ya / Tidak Jika ya, seberapa membantu informasi tersebut untuk anda? (0 tidak membantu, 10 sangat membantu)	6,8 ± 1,80	8,7 ± 0,78	8,4 ± 0,67
11	Apakah anda menggunakan terapi selain obat untuk menghilangkan rasa nyeri? Ya / Tidak Jika Ya, terapi apa yang anda gunakan?			
	Ya	4 (33,3%)	1 (8,3%)	0 (0%)
	Tidak	8 (66,7%)	11(91,7%)	12 (100%)
12	Seberapa sering perawat atau dokter menyuruh anda menggunakan terapi di atas?			
	Pernah	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Tidak pernah	12 (100%)	12 (100%)	12 (100%)

TABEL 8
Tingkat Kepuasan Pasien

Fentanil		Morfin		Tramadol		p
Mean ± SD	Median (Range)	Mean ± SD	Median (Range)	Mean ± SD	Median (Range)	
8,58 ± 1,311	8,5 (6–10)	7,08 ± 0,793	7 (6–8)	7,08 ± 1,379	7 (5–10)	0,009 ^{‡*}

Keterangan: [‡]Kruskal Wallis, *signifikan

TABEL 9
Perbandingan Tingkat Kepuasan Pasien

Kelompok	p	Mean Rank
Fentanil	0,005*	16,42
Morfin		8,58
Fentanil	0,013*	16,00
Tramadol		9,00
Morfin	0,716	12,00
Tramadol		13,00

Keterangan : *Signifikan

TABEL 10
Jumlah Konsumsi Obat

Kelompok	Dosis bolus	Doses Given (dose)		Doses Attempted (dose)		Total dosis yang diberikan	
		Mean	Median	Mean	Median	Mean	Median
Fentanil	50 mcg	2,33	2 (0–6)	3,08	3 (0–9)	817,25 mcg	811,5 (768–888) mcg
Morfin	4 mg	10,08	9,5 (6–16)	12,67	12,5 (6–20)	14,08 mg	13,5 (10–20) mg
Tramadol	100 mg	–	–	–	–	300 mg	300 (300) mg

TABEL 11
Efek Samping dalam 24 jam Pasca Operasi

Efek samping	Kelompok Fentanil (n=12)	Kelompok Morfin (n=12)	Kelompok Tramadol (n=12)	p
Mual	8 (67%)	8 (67%)	7 (58%)	0,887
Muntah	1 (8%)	3 (25%)	0 (0%)	0,140
Bradikardi	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	–
Hipotensi	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	–
Depresi napas	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	–
Dizziness	0 (0%)	2 (17%)	1 (8%)	0,336
Pruritus	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	–

TABEL 12
Perbandingan Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik Antar Kelompok

Tekanan Darah	Mean ± SD			p
	Fentanil	Morfin	Tramadol	
Sistolik				
Jam ke-0	108,08 ± 10,388	105,08 ± 8,447	122,75 ± 8,454	0,000 ^{£*}
Jam ke-1	113,75 ± 9,697	105,42 ± 8,565	122,67 ± 7,655	0,000 ^{£*}
Jam ke-6	113,33 ± 11,547	105,00 ± 9,045	119,67 ± 6,972	0,002 [‡]
Jam ke-12	111,67 ± 10,299	108,33 ± 5,774	122,50 ± 7,538	0,001 [‡]
Jam ke-24	113,33 ± 9,847	109,17 ± 7,930	117,33 ± 7,499	0,113 [‡]
Diastolik				
Jam ke-0	64,42 ± 3,423	66,25 ± 5,739	74,50 ± 9,190	0,001 ^{£*}
Jam ke-1	66,92 ± 3,397	67,42 ± 5,107	73,33 ± 6,880	0,009 ^{£*}
Jam ke-6	67,50 ± 6,216	67,50 ± 7,538	72,67 ± 9,623	0,210 [‡]
Jam ke-12	69,17 ± 9,003	69,17 ± 6,686	72,17 ± 7,744	0,588 [‡]
Jam ke-24	71,67 ± 7,177	69,17 ± 5,149	69,17 ± 6,686	0,535 [‡]

Keterangan : [‡]Kruskal Wallis; [£]ANOVA, *Signifikan

TABEL 13
Perbandingan Tekanan Darah Sistolik dan Diastolik pada Jam ke-0 dan 1

Variabel	Kelompok	p	Mean Difference
TDS 0	Fentanil – Morfin	1,000	3,000
TDS 0	Fentanil – Tramadol	0,001*	-14,667
TDS 0	Morfin – Tramadol	0,000*	-17,667
TDS 1	Fentanil – Morfin	0,074	8,333
TDS 1	Fentanil – Tramadol	0,051	-8,917
TDS 1	Morfin – Tramadol	0,000*	-17,250
TDD 0	Fentanil – Morfin	1,000	-1,883
TDD 0	Fentanil – Tramadol	0,017*	-10,083
TDD 0	Morfin – Tramadol	0,012*	-8,250
TDD 1	Fentanil – Morfin	1,000	-0,500
TDD 1	Fentanil – Tramadol	0,017*	-6,417
TDD 1	Morfin – Tramadol	0,000*	-5,917

Keterangan : *Signifikan

TABEL 14
Perbandingan Tekanan Darah Sistolik pada Jam ke-6 dan 12

Variabel	Kelompok	p	Mean Rank
TDS 6	Fentanil	0,084	14,88
	Morfin		10,13
TDS 12	Fentanil	0,243	14,00
	Morfin		11,00
TDS 6	Fentanil	0,068	10,00
	Tramadol		15,00
TDS 12	Fentanil	0,009*	8,92
	Tramadol		16,08
TDS 6	Morfin	0,001*	7,75
	Tramadol		17,25
TDS 12	Morfin	0,000*	7,54
	Tramadol		17,46

TABEL 15
Perbandingan Laju Nadi Antar Kelompok

Laju nadi	Fentanil		Morfin		Tramadol		p
	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	
Jam ke-0	70,00 ± 2,796	70 (66–76)	66,58 ± 2,314	66,5 (62–70)	79,75 ± 6,240	80 (70–88)	0,000 ^{£*}
Jam ke-1	70,92 ± 3,118	72 (66–76)	70,08 ± 3,528	69 (66–78)	82,58 ± 4,400	82 (76–90)	0,000 ^{£*}
Jam ke-6	74,83 ± 4,707	74 (70–82)	72,83 ± 3,950	72 (68–80)	82,00 ± 3,191	82 (78–88)	0,000 ^{‡*}
Jam ke-12	73,33 ± 4,459	73 (68–82)	75,00 ± 3,861	75 (70–82)	83,17 ± 2,887	82 (80–88)	0,000 ^{£*}
Jam ke-24	74,00 ± 3,516	74 (66–80)	74,00 ± 4,387	74 (68–80)	82,33 ± 2,387	83 (78–86)	0,000 ^{£*}

Keterangan : [‡]Kruskal Wallis; [£]ANOVA

TABEL 16
Perbandingan Laju Nadi pada jam ke-0, 1, 12 dan 24

Laju Nadi	Kelompok	p	Mean Difference
Jam ke-0	Fentanil – Morfin	0,010*	3,417
Jam ke-0	Fentanil – Tramadol	0,000*	-9,750
Jam ke-0	Morfin – Tramadol	0,000*	-13,167
Jam ke-1	Fentanil – Morfin	1,000	0,833
Jam ke-1	Fentanil – Tramadol	0,000*	-11,667
Jam ke-1	Morfin – Tramadol	0,000*	-12,500
Jam ke-12	Fentanil – Morfin	0,868	-1,667
Jam ke-12	Fentanil – Tramadol	0,000*	-9,833
Jam ke-12	Morfin – Tramadol	0,000*	-8,167
Jam ke-24	Fentanil – Morfin	1,000	0,167
Jam ke-24	Fentanil – Tramadol	0,000*	-8,333
Jam ke-24	Morfin – Tramadol	0,000*	-8,500

Keterangan : *Signifikan

1 ($p=0,522$), 6 ($p=0,174$), 12 ($p=1,000$) dan 24 ($p=1,000$) dengan uji *Kruskal-Wallis* secara statistik tidak berbeda bermakna.

Tabel 6 menampilkan hasil uji *Mann-Whitney* untuk perbandingan RASS jam ke-0 antara kelompok Fentanil-Morfin tidak berbeda bermakna ($p=1,000$), sedangkan antara kelompok Fentanil-Tramadol berbeda bermakna ($p=0,001$), dengan skor RASS 0 kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok tramadol. RASS 0 antara kelompok Morfin-Tramadol berbeda bermakna

TABEL 17
Perbandingan Laju Nadi pada jam ke-6

Laju nadi	Kelompok	p	Mean Rank
Jam ke-6	Fentanil	0,276	14,04
	Morfin		10,96
Jam ke-6	Fentanil	0,001*	7,96
	Tramadol		17,04
Jam ke-6	Morfin	0,000*	6,88
	Tramadol		18,13

Keterangan : *Signifikan

($p=0,001$), dengan skor RASS 0 kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol.

Hasil uji *Shapiro-Wilk* untuk tingkat kepuasan pasien semua kelompok tidak normal dan dilanjutkan *Kruskal-Wallis*. Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan perbandingan tingkat kepuasan pasien secara statistik berbeda bermakna ($p=0,009$) dan dilanjutkan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 9 menampilkan hasil uji *Mann-Whitney* untuk perbandingan tingkat kepuasan pasien antara kelompok Fentanil-Morfin berbeda bermakna ($p=0,005$) dengan tingkat kepuasan pasien kelompok fentanil lebih tinggi daripada kelompok morfin, sedangkan antara kelompok Fentanil-Tramadol berbeda bermakna ($p=0,013$), dengan tingkat kepuasan kelompok fentanil lebih tinggi daripada kelompok tramadol. Perbandingan tingkat kepuasan antara kelompok Morfin-Tramadol tidak berbeda bermakna ($p=0,716$). Tingkat kepuasan pasien tertinggi pada kelompok fentanil sedangkan antara kelompok tramadol-morfin tidak berbeda bermakna.

Tabel 10 menampilkan jumlah konsumsi obat selama 24 jam pertama pasca operasi untuk tiap kelompok. Kelompok fentanil dan morfin menggunakan

TABEL 18
Perbandingan Laju Napas Antar Kelompok

Laju nadi	Fentanil		Morfin		Tramadol		p
	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	Mean ± SD	Median	
Jam ke-0	10,17 ± 0,937	10 (9-12)	9,92 ± 0,669	10 (9-11)	12,08 ± 1,165	12 (10-14)	0,000 ^{†*}
Jam ke-1	11,42 ± 0,793	11 (10-13)	11,17 ± 0,718	11(10-12)	12,58 ± 0,900	12 (12-14)	0,001 ^{†*}
Jam ke-6	12,33 ± 0,778	12 (12-14)	11,08 ± 0,669	11(10-12)	12,33 ± 0,778	12 (12-14)	0,000 ^{†*}
Jam ke-12	12,50 ± 1,000	12 (11-14)	11,42 ± 0,900	12 (10-12)	12,83 ± 1,030	12 (12-14)	0,007 ^{†*}
Jam ke-24	12,42 ± 0,996	12 (11-14)	11,83 ± 0,389	12 (11-12)	12,50 ± 0,905	12 (12-14)	0,097 [‡]

Keterangan : [†]Kruskal-Wallis; [‡]ANOVA

PCA sedangkan kelompok tramadol dengan injeksi bolus berkala. Total dosis yang diberikan untuk kelompok fentanil dengan median 811,5 (768-888) mcg, kelompok morfin 13,5 (10-20) mg, dan kelompok tramadol 300 (300) mg.

Efek samping yang terjadi selama 24 jam pasca operasi yakni mual, muntah dan *dizziness*. Mual terjadi pada kelompok fentanil sebanyak 8 pasien, morfin 8 pasien dan tramadol 7 pasien. Muntah terjadi pada kelompok fentanil sebanyak 1 pasien, morfin 3 pasien dan tramadol tidak ada yang muntah, namun secara statistik perbedaan tidak signifikan. *Dizziness* terjadi pada kelompok morfin 2 pasien dan tramadol 1 pasien, secara statistik perbedaan tidak signifikan.

Hasil uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* didapatkan data tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD) jam ke-0 dan 1 berdistribusi normal maka digunakan uji *One Way ANOVA*, hasilnya berbeda signifikan, maka dilanjutkan uji *Post Hoc*. Data TDS jam ke-6, 12 dan 24 berdistribusi tidak normal, maka dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis*, dengan hasil TDS jam ke-6 dan 12 berbeda signifikan sehingga dilanjutkan *Mann-Whitney*, sedangkan TDS jam ke-24 tidak berbeda signifikan. TDD jam ke-6, 12 dan 24 dengan *Shapiro-Wilk* tidak normal maka dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis*. Uji *Kruskal-Wallis* untuk TDD jam ke-6 ($p=0,210$), TDD jam ke-12 ($p=0,588$), TDD jam ke-24 ($p=0,535$) tidak berbeda signifikan.

TDS dan TDD jam ke-0 antara kelompok fentanil-tramadol dan morfin-tramadol berbeda bermakna, dengan TDS 0 dan TDD 0 fentanil lebih rendah dari tramadol dan TDS 0 dan TDD 0 morfin lebih rendah dari tramadol. TDS 1 dan TDD 1 antara kelompok morfin-tramadol berbeda bermakna dengan kelompok morfin lebih rendah. TDD 1 kelompok fentanil lebih rendah dari kelompok tramadol.

Tabel 14 menampilkan data tekanan darah sistolik antara kelompok fentanil-morfin pada jam ke-6 ($p=0,084$) dan 12 ($p=0,243$) tidak berbeda bermakna.

TABEL 19
Perbandingan Laju Napas pada Jam ke-0, 1, 6 dan 12

Laju Napas	Kelompok	p	Mean Rank
Jam ke-0	Fentanil	0,532	13,33
	Morfin		11,67
Jam ke-1	Fentanil	0,488	13,42
	Morfin		11,58
Jam ke-6	Fentanil	0,000*	17,25
	Morfin		7,75
Jam ke-6	Fentanil	0,039*	15,46
	Morfin		9,54
Jam ke-0	Fentanil	0,000*	7,71
	Tramadol		17,29
Jam ke-1	Fentanil	0,003*	8,54
	Tramadol		16,46
Jam ke-6	Fentanil	1,000	12,50
	Tramadol		12,50
Jam ke-6	Fentanil	0,428	11,50
	Tramadol		13,50
Jam ke-0	Morfin	0,000*	7,13
	Tramadol		17,88
Jam ke-1	Morfin	0,001*	7,83
	Tramadol		17,17
Jam ke-6	Morfin	0,000*	7,75
	Tramadol		17,25
Jam ke-6	Morfin	0,010*	8,83
	Tramadol		16,17

Keterangan : *Signifikan

Antara kelompok fentanil-tramadol pada jam ke-6 ($p=0,068$) tidak berbeda bermakna sedangkan pada jam ke-12 ($p=0,009$) berbeda bermakna dengan tekanan darah kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok tramadol. Antara kelompok morfin-tramadol pada jam ke-6 ($p=0,001$) dan 12 ($p=0,000$) berbeda bermakna dengan tekanan darah sistolik kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol.

Uji *Shapiro-Wilk* laju nadi pada jam ke-0, 1, 12 dan 24 pada semua kelompok didapatkan hasil normal sehingga dilakukan uji ANOVA. Laju nadi jam ke-0, 1, 12 dan 24 dengan uji ANOVA secara statistik berbeda bermakna, kemudian dilanjutkan uji *Post Hoc*. Laju nadi pada jam ke-6 tidak normal, dilanjutkan uji *Kruskal-Wallis* secara statistik berbeda signifikan ($p=0,000$) dilanjutkan uji *Mann-Whitney*.

Perbedaan laju nadi kelompok fentanil-morfin berbeda signifikan ada jam ke-0, dengan laju nadi kelompok fentanil lebih tinggi daripada kelompok morfin. Perbedaan laju nadi kelompok fentanil-tramadol berbeda signifikan pada jam ke-0, 1, 12 dan 24 dengan laju nadi kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok morfin. Perbedaan laju nadi kelompok morfin-tramadol berbeda signifikan pada jam ke-0, 1, 12 dan 24 dengan laju nadi kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol.

Hasil uji *Mann-Whitney* perbandingan laju nadi kelompok fentanil-morfin pada jam ke-6 ($p=0,276$) tidak berbeda bermakna, antara kelompok fentanil-tramadol berbeda bermakna ($p=0,001$) dengan laju nadi kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok tramadol. Antara kelompok morfin-tramadol berbeda bermakna ($p=0,000$) dengan laju nadi kelompok morfin lebih rendah dari tramadol.

Uji *Shapiro-Wilk* laju napas pada jam ke-0, 1, 6, 12 dan 24 pada semua kelompok didapatkan hasil tidak normal sehingga dilakukan uji *Kruskal-Wallis*. Laju napas jam ke-0, 1, 6, 12 dengan uji *Kruskal-Wallis* secara statistik berbeda bermakna, kemudian dilanjutkan uji *Mann-Whitney*. Laju napas pada jam ke-24 dengan uji *Kruskal-Wallis* secara statistik tidak berbeda signifikan.

Hasil uji *Mann-Whitney* perbandingan laju napas kelompok fentanil-morfin pada jam ke-0 ($p=0,532$) dan 1 ($p=0,488$) tidak berbeda bermakna, laju napas jam ke-6 ($p=0,000$) dan 12 ($p=0,039$) berbeda bermakna dengan laju napas kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok fentanil. Laju napas kelompok fentanil-tramadol pada jam ke-0 ($p=0,000$) dan 1 ($p=0,003$) berbeda bermakna dengan laju napas kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok tramadol, laju napas jam ke-6 ($p=1,000$) dan 12 ($p=0,428$) tidak berbeda bermakna. Laju napas kelompok morfin-tramadol pada jam ke-0 ($p=0,000$), 1 ($p=0,000$), 6 ($p=0,000$) dan 12 ($p=0,010$) berbeda bermakna dengan laju napas kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol.

DISKUSI

Untuk menilai efektivitas obat, dinilai perbandingan skala nyeri antara kelompok perlakuan dengan menggunakan NRS saat diam dan bergerak. Semakin rendah skor NRS maka semakin efektif efek analgetik obat yang diteliti. Pada jam ke-0 dan 1, tidak terdapat perbedaan bermakna skor NRS saat diam maupun bergerak. Pasien masih dalam kondisi tidak nyeri (rerata skor NRS=0), dikarenakan masih terdapat pengaruh obat analgetik yang diberikan selama operasi.

Pada jam ke-6 dan 12 terdapat perbedaan bermakna skor NRS saat diam kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok morfin. Pada jam ke-6, 12 dan 24 skor NRS saat diam kelompok fentanil dan morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol dan skor NRS saat bergerak kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok morfin dan tramadol. Pada jam tersebut, skor NRS saat bergerak kelompok morfin lebih rendah daripada tramadol. Hal ini menunjukkan efektivitas obat tertinggi secara berturut-turut: fentanil, morfin lalu tramadol.

Pasien yang mendapat analgetik PCA fentanil atau PCA morfin lebih merasatidak nyeri dibandingkan yang mendapat bolus berkala tramadol, hal ini sesuai dengan pustaka yakni penggunaan PCA dapat memberikan penanganan nyeri yang lebih baik bagi pasien karena bersifat individualistik, sesuai kebutuhan/permintaan pasien dan kadar opioid plasma dapat dipertahankan dengan konstan setelah MEAC tercapai.^{7,8}

Efektivitas PCA fentanil lebih baik daripada PCA morfin. Secara farmakologis dibandingkan morfin, fentanil 75-125 kali lebih poten dan lebih lipofilik sehingga mempunyai onset yang lebih cepat.^{13,14} Pemberian bolus fentanil (saat pasien menekan tombol *demand dose* pada PCA ketika pasien merasa nyeri) memberikan respon analgetik yang lebih cepat daripada morfin. Pada penelitian ini, pemberian PCA morfin tanpa disertai *background infusion* mungkin menyebabkan titrasi kadar obat tidak sepenuhnya cukup mengatasi nyeri dibandingkan PCA fentanil yang diberi *background infusion*, hal ini terkait kekhawatiran peneliti terhadap efek depresi napas dan sedasi yang mungkin timbul pada pemberian morfin kontinyu di ruangan. Morfin yang diberikan secara kontinyu berisiko untuk terjadi akumulasi, sehingga meningkatkan resiko terjadinya efek samping.

PCA morfin lebih efektif dibandingkan injeksi berkala tramadol dikarenakan secara farmakologis morfin (opioid kuat) 5-10x lebih poten dibandingkan tramadol (opioid lemah), selain itu melalui penggunaan PCA, pasien mendapat analgetik sesuai kebutuhannya.^{14,15}

Untuk menilai kedalaman sedasi digunakan skala sedasi RASS. Terdapat perbedaan bermakna skor RASS

pada jam ke-0, di mana skor RASS kelompok fentanil dan morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol. Tidak terdapat perbedaan bermakna skor RASS antara kelompok fentanil-morfin. Secara farmakologis efek sedasi akibat fentanil dan morfin lebih tinggi daripada tramadol.¹⁵ Efek sedasi tersebut timbul di pada jam ke-0 setelah pemberian *loading dose*, di mana kadar opioid mencapai puncaknya. Hal ini dipengaruhi pula oleh sisa efek obat anestesi umum selama operasi.

Total dosis obat yang diberikan dalam 24 jam pertama pasca operasi MRM untuk kelompok fentanil yaitu *mean* 817,25 mcg dan *median* 811,5 (768-888) mcg, kelompok morfin yaitu *mean* 14,08 mg dan *median* 13,5 (10-20) mg, dan kelompok tramadol dengan *mean* 300 dan *median* (300) mg. Untuk kelompok PCA fentanil yang mendapat *background infusion* 30 mcg/jam, sebanyak 10 pasien (83%) masih menekan tombol permintaan dosis yang ditunjukkan dengan *dose attempted* dengan *range* 1-9 dosis. Sebanyak 2 pasien (17%) tidak menekan tombol permintaan dosis. Hal ini menunjukkan sebagian besar pasien masih membutuhkan dosis tambahan di luar pemberian dosis kontinyu. Hal ini terkait dengan perbedaan ambang nyeri pada pasien.

Penggunaan opioid diketahui dapat mengakibatkan efek samping mual muntah, mengantuk, *dizziness*, pruritus, bradikardi dan hipotensi.^{13,14} Pada penelitian ini efek samping yang terjadi selama 24 jam pasca operasi yakni mual, muntah dan nyeri kepala. Tidak terjadi hipotensi, bradikardi, depresi napas ataupun pruritus. Mual terjadi pada kelompok fentanil sebanyak 8 pasien, morfin 8 pasien dan tramadol 7 pasien secara statistik perbedaan tidak signifikan. Muntah terjadi pada kelompok fentanil sebanyak 1 pasien, morfin 3 pasien dan tramadol tidak ada yang muntah, namun secara statistik perbedaan tidak signifikan. *Opioid-Induced Nausea and Vomiting* (OINV) dapat terjadi akibat stimulasi langsung reseptor μ dan δ pada *chemoreceptor trigger zone* (CTZ) di area postrema medula oblongata, melambatnya pengosongan isi lambung dan peningkatan sensitivitas vestibular yang diduga akibat rangsang pada reseptor opioid μ , κ dan δ .^{14,15} *Dizziness* terjadi pada kelompok morfin 2 pasien dan tramadol 1 pasien, secara statistik perbedaan tidak signifikan.

Tingkat kepuasan pasien tertinggi pada kelompok fentanil sedangkan antara kelompok tramadol-morfin tidak berbeda bermakna. Tingkat kepuasan pasien dipengaruhi oleh rasa nyeri, rasa nyaman dan efek samping yang timbul pada pemberian obat. Dibandingkan kelompok PCA morfin maupun tramadol, penggunaan PCA fentanil paling efektif dalam penanganan nyeri ditandai dengan rendahnya skor NRS saat diam dan bergerak serta efek samping minimal. Penggunaan PCA morfin lebih efektif dalam mengatasi nyeri dibandingkan tramadol, namun efek samping mual muntah dan nyeri kepala yang timbul, walaupun secara statistik tidak berbeda bermakna, namun menurunkan

tingkat kepuasan pasien, pasien yang mengalami mual muntah dan nyeri kepala memberi skor tingkat kepuasan yang rendah.

Tidak terjadi hipotensi (tekanan darah <90/60 mmHg) pada setiap kelompok perlakuan selama 24 jam pasca operasi MRM. Namun terdapat perbedaan bermakna tekanan darah sistolik dan diastolik pada jam ke-0, 1 dan 12 di mana tekanan darah kelompok fentanil dan morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol, sedangkan antara kelompok fentanil-morfin tidak berbeda signifikan. Hal ini menunjukkan fentanil dan morfin lebih menyebabkan penurunan tekanan darah dibandingkan tramadol. Secara farmakologis tramadol tidak mempengaruhi hemodinamik sedangkan fentanil dan morfin dapat menyebabkan vasodilatasi dan depresi kardiak akibat stimulasi parasimpatis, dengan efek fentanil terhadap hemodinamik lebih rendah daripada morfin.^{14,15}

Tidak terjadi bradikardi (laju nadi <60 kali/menit) pada setiap kelompok perlakuan selama 24 jam pasca operasi MRM. Namun terjadi perbedaan bermakna laju nadi kelompok morfin lebih rendah daripada fentanil pada jam ke-0. Laju nadi kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol pada jam ke-0, 1, 6, 12 dan 24. Laju nadi kelompok fentanil lebih rendah dari kelompok tramadol pada jam ke-0, 1, 6, 12 dan 24. Hal ini sesuai kepustakaan yakni secara farmakologis efek morfin terhadap penurunan laju nadi lebih besar daripada fentanil dan tramadol.^{15,16} Tramadol tidak berpengaruh terhadap hemodinamik. Hal lain yang mempengaruhi laju nadi adalah rasa nyeri. Nyeri dapat meningkatkan laju nadi. Efek analgetik morfin dan fentanil lebih baik dari tramadol sehingga laju nadi pasien lebih rendah daripada kelompok tramadol. Pada penelitian ini sesuai dengan skor NRS kelompok fentanil dan morfin yang lebih rendah daripada kelompok tramadol.

Tidak terjadi depresi napas (laju napas <8 kali/menit) pada setiap kelompok perlakuan selama 24 jam pasca operasi MRM. Namun terjadi perbedaan bermakna laju napas kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok fentanil pada jam ke-6 dan 12. Laju napas kelompok morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol pada jam ke-0, 1, 6 dan 12. Laju napas kelompok fentanil lebih rendah daripada kelompok tramadol pada jam ke-0 dan 1. Efek depresi pernapasan morfin secara farmakologis lebih besar dibandingkan fentanil dan tramadol, sedangkan efek depresi pernapasan fentanil lebih besar daripada tramadol. Efek depresi napas meningkat dengan peningkatan dosis.^{14,15}

SIMPULAN

Efektivitas analgetik pasca operasi MRM secara berurutan mulai dari yang terbaik : PCA fentanil, PCA morfin lalu tramadol. Tingkat kepuasan pasien tertinggi

pada kelompok PCA fentanil, sedangkan antara kelompok PCA morfin dan tramadol tidak berbeda bermakna. Pada penelitian ini, PCA fentanil dan PCA morfin aman untuk digunakan, ditandai dengan tidak terjadinya efek samping yang dapat membahayakan seperti hipotensi, bradikardi ataupun depresi napas. Terjadi efek samping mual, muntah dan *dizziness* namun secara statistik tidak berbeda bermakna. Perbandingan efek sedasi antar kelompok tidak berbeda bermakna, kecuali pada jam ke-0 di mana skala sedasi PCA fentanil dan PCA morfin lebih dalam daripada tramadol. Tekanan darah, laju napas dan laju nadi kelompok PCA fentanil dan PCA morfin lebih rendah daripada kelompok tramadol. Diperlukan penelitian lebih lanjut penggunaan PCA morfin dengan *background infusion* sebagai analgetik pasca operasi MRM dan operasi lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Witjacksono, Villyastuti, Sutyono D. Masalah nyeri. In: Soenarjo, Jatmiko HD, editors. *Anesthesiologi*. 2nd ed. Semarang: Bagian Anesthesiologi dan Terapi Intensif FK UNDIP; 2013. p.309-21
2. Stefan W, Stefan C, Ronit S, Kai S, Eva H. Clinical evaluation of a novel technology for oral patient-controlled analgesia, the PCoA acute device, for hospitalized patients with postoperative pain, in pilot feasibility study. *Pain Research and Management* [internet], 2017 [cited 2019 July 17]; vol. 2017, Article ID 7962135. Available from: <https://doi.org/10.1155/2017/7962135>.
3. Carli F, Baldini G. Perioperative pain management and enhanced outcomes. In: Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, ed. *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*. Fifth ed. New York: McGraw-Hill; 2013:1102.
4. Holdcroft A, Jaggard S. Core topic in pain. New York: Cambridge University Press; 2005. p.188
5. Joseph A S, Kiluk J V. Breast Cancer Treatment Protocols: Localized Disease, Adjuvant Chemotherapy, HER2/neu+ Localized Disease, Adjuvant Chemotherapy, HER2/neu-Localized Disease [Internet]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/2006464-overview>
6. Cheng GS, Ilfeld BM. A review of postoperative analgesia for breast cancer surgery [Internet]. Vol. 6, *Pain Management*. 2016. p. 60318. Available from: <http://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/pmt-2015-0008>
7. Hudcova J, McNicol ED, Quah CS, Lau J, Carr DB. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. *The Cochrane Collaboration* 2012; 6: 1-11.
8. Brian M, Winnie N, Rodney H, Josh G, Jeff S. The Rate and Costs Attributable to Intravenous Patient-Controlled Analgesia Errors. *Hosp Pharm*. 2009;44:312-324.
9. Igor K. Patient-controlled Analgesia Analgesimetry and Its Problems. *AnesthAnalg* 2009;108:1945-9.
10. Horlocker TT. Pain management in total joint arthroplasty: a historical review. *Orthopedics* [Internet]. 2010;33 (9 Suppl): 14-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20839717> Cheung CW *et al*. An audit of postoperative intravenous patient-controlled analgesia with morphine: Evolution over the last decade. *European Journal of Pain* 2009;13:464-471.
11. Sinardja SP, Aribawa IM. Management of acute pain in patient with patient-controlled analgesia. E-Jurnal Medika Udayana, [serial online] 2013 (cited 2017 July 15), 2(9):1631-1652. ISSN 2303-1395. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/6302>
12. San Diego Patient Safety Council. Patient controlled analgesia (PCA) guidelines of care. 2014; 2014 (December):67. Available from: <http://www.hqinstitute.org/post/patient-controlled-analgesia-pca-guidelines-care>
13. Morgan GE. *Pain Management: Clinical Anesthesiology* 3rd ed. Stanford: Appleton and Lange, 2002, 274-316.
14. Kenneth C, Mohamed AN, editors. Opioid agonists and antagonists. In: Pamela F, James PR, Steven S, editors. *Stoelting's pharmacology and physiology in anesthetic practice*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015. p.221-41
15. Albert D, Marieke N, Terry S, Frank O. Opioids. In: Paul GB, Bruce FC, Robert KS, Michael KC, Christine S, Rafael O, Sam RS, Natalie FH, editors. *Clinical anesthesia*. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2017. p.1323-43
16. Kazuhiko F. Opioid analgesics. In: Ronald DM, Neal HC, Lars IE, Lee AF, Jeanine PW, William LY. *Miller's anesthesia*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p.873-903