

Perbandingan Penilaian *Visual Analog Scale* dari Injeksi Subkutan Morfin 10 mg dan Bupivakain 0,5% pada Pasien Pascabedah Sesar dengan Anestesi Spinal

Wulan Fadinie, Hasanul Arifin, Dadik Wahyu Wijaya

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RSUP. H. Adam Malik Medan

Abstrak

Obat anestesi lokal dan opioid dapat disuntikkan langsung pada luka untuk mengurangi nyeri pascabedah. Penelitian bertujuan menilai intensitas nyeri menggunakan *visual analog scale* (VAS) dapat menjadi metode yang sangat efektif dalam penilaian nyeri pascabedah. Membandingkan nilai VAS pada saat istirahat dan batuk dari infiltrasi lokal morfin 10 mg dengan bupivakain 0,5% 2 mg/kgBB pada pascabedah sesar dengan metode uji klinis acak tersamar ganda pada 100 sampel. Kriteria inklusi adalah perempuan hamil, usia 20–40 tahun, dengan status fisik menurut *American Society of Anesthesia* (ASA) kelas I–II yang menjalani bedah sesar elektif dan emergensi di RSUP Haji Adam Malik, RSU dr. Pirngadi, RS Putri Hijau, RS Haji, dan RSU Sundari pada bulan Juli 2014. Sampel dibagi menjadi kelompok A dengan infiltrasi lokal morfin 10 mg dan kelompok B dengan infiltrasi lokal bupivakain 0,5% 2 mg/kgBB. Nilai VAS dianalisis secara statistik dengan Mann-Whitney. Nilai VAS lebih rendah pada kelompok A, yaitu 4,72 (SB=1,54) dibanding dengan kelompok B, yaitu 2,14 (SB=1,21). Simpulan, infiltrasi lokal morfin 10 mg lebih baik dibanding dengan bupivakain 0,5% 2 mg/kgBB.

Kata kunci: Bupivakain, infiltrasi lokal, manajemen nyeri, morfin, *visual analog scale*

Comparison of Visual Analog Scale Assessment of Subcutaneous Injection of 10 mg Morphine and 0.5% Bupivacaine in Post-Caesarean Section under Spinal Anesthesia

Abstract

Local anesthetic agent and opioid can subcutaneously be injected into the wound to reduce postoperative pain. This study was conducted to evaluate pain intensity using visual analog scale (VAS), which can be a very effective method of postoperative pain assessment, and to compare VAS when resting and coughing between local infiltration of 10 mg morphine and 2 mg/kgBW 0.5% bupivacaine after caesarian section. This study was a double blinded randomized clinical trial on 100 subjects. The inclusion criteria were pregnant women, aged 20–40 years, with physical ASA I–II status who underwent elective and emergency caesarean section in Haji Adam Malik Hospital, dr. Pirngadi Hospital, Putri Hijau Hospital, Haji Hospital, and Sundari Hospital during the period of July 2014. Subjects were divided into group A with 10 mg morphine infiltration and group B with 2 mg/kgBW 0.5% bupivacaine local infiltration. The resulting VAS scores were analyzed statistically using Mann-Whitney. Lower VAS scores were found in group A 4.72 (SB=1.54) when compared to group B 2.14 (SB=1.21). In conclusion, local infiltration of 10 mg morphine is better compared to 2 mg/kgBW 0.5% bupivacaine.

Key words: Bupivacaine, local infiltration, morphine, pain management, visual analog scale

Korespondensi: Wulan Fadinie, dr., Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Rumah Sakit H. Adam Malik Medan, Jl. Bunga Lau No.17, Kemenangan Tani, Medan Tuntungan, Kota Medan, Sumatera Utara, Tlpn 061-8364581, *Mobile* 08126590659, *Email* wulan_fadinie@yahoo.com

Pendahuluan

Sekitar 30% penyebab dilakukannya operasi bedah sesar di negara berkembang adalah karena telah mengalami operasi bedah sesar sebelumnya, 30% karena distosia, 11% karena bentuk bokong, dan 10% karena kondisi janin yang gawat. Di beberapa negara di Amerika Selatan, 80% kelahiran dilakukan dengan cara operasi sesar, beberapa di antaranya karena alasan medis dan fisiologis.¹

Manajemen nyeri pascabedah yang tepat dapat meningkatkan kenyamanan pasien, penurunan morbiditas, dan penurunan biaya dengan memangkas waktu yang dihabiskan pada unit pascabedah, unit perawatan intensif, dan rumah sakit. Nyeri yang tidak terkontrol dapat memengaruhi fungsi seperti mobilisasi dan upaya mendapatkan asupan nutrisi agar dapat menyusukan anaknya karena kedekatan ibu dengan bayi yang lebih awal memengaruhi kemampuan ibu untuk merawat bayinya secara optimal. Penghilang nyeri yang tepat sangat penting setelah melahirkan untuk membantu proses penyembuhan yang lebih cepat serta mengoptimalkan kemampuan para ibu untuk merawat bayinya yang baru lahir. Manajemen nyeri yang tidak efektif dapat memberikan efek negatif pada perkembangan awal bayi normal karena berpengaruh pada kegiatan perawatan bayi secara dini seperti menyusui. Regimen analgetik yang ideal pascabedah sesar adalah yang murah serta mudah dilakukan sehingga mengurangi beban kerja perawat.²

Opioid dapat menimbulkan efek analgesia melalui mekanisme perifer. Reseptor opioid yang terdapat pada jaringan saraf perifer dilapisi oleh mielin tipis. Respons inflamasi mengakibatkan penambahan jumlah reseptor opioid perifer dan densitas bertambah dalam hitungan menit sampai jam setelah respons inflamasi dimulai. Dari pernyataan ini dapat disimpulkan bahwa mekanisme kerja opioid dapat dipakai untuk mengatasi nyeri melalui mekanisme perifer.³ Hampir semua obat opioid dapat diberikan secara subkutan termasuk morfin. Beberapa keuntungan pemberian obat melalui subkutan adalah pemberian volume

obat yang kecil untuk jangka waktu lama, efek samping lebih sedikit, absorpsi lebih efisien, ketidaknyamanan dapat berkurang (karena peregangan jaringan dan nyeri yang terjadi pada pemberian intramuskular dan intravena), dan risiko infeksi berkurang.^{4,5}

Pada tahun 2012 Jabalameli dkk.⁶ meneliti perbandingan efek analgesik dari infiltrasi lokal petidin 50 mg, tramadol 40 mg, bupivakain 0,25% 0,7 mg/kgBB, dan kontrol (NaCl 0,9% 20 mL) yang diinjeksikan pada saat kulit akan ditutup. Hasil penelitian di atas menunjukkan bahwa pada grup petidin dan tramadol nilai skala VAS lebih rendah dibanding dengan grup bupivakain dan kontrol.

Opioid dapat digunakan untuk mengurangi nyeri pascabedah yang dapat diberikan dengan cara injeksi infiltrasi di daerah sayatan, baik diberikan tunggal ataupun dikombinasikan dengan anestetik lokal. Penelitian ini bertujuan membandingkan nilai VAS antara injeksi infiltrasi morfin 10 mg dan bupivakain 0,5% 2 mg/kgBB yang diberikan sesaat sebelum kulit akan ditutup pada pasien bedah sesar.

Subjek dan Metode

Penelitian ini bersifat uji klinis acak tersamar ganda. Setelah didapatkan persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Medan, dikumpulkan sebanyak 100 sampel penelitian, yaitu perempuan hamil, usia 20–40 tahun dan PS-ASA I–II yang akan dilakukan bedah sesar elektif dan emergensi menggunakan teknik anestesi spinal di RSUP Haji Adam Malik dan RS Jejaring FK USU (RSU dr. Pirngadi, RS Putri Hijau, RS Haji, serta RSU Sundari) pada bulan Juli 2014. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah wanita hamil usia 20–40 tahun dan status fisik ASA I–II. Kriteria eksklusi adalah pasien yang memiliki riwayat alergi terhadap obat yang digunakan (morfin dan bupivakain). Kriteria putus uji (*drop-out*) ketika ketinggian blok tidak mencapai T_4 dan terjadi kegawatan dalam operasi.

Perhitungan besar sampel berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Jabalameli dkk.⁶ dengan *power* 80% dan memperhitungkan

kemungkinan sampel *drop out*, maka jumlah sampel ditambah 10% sehingga jumlah sampel adalah 50 untuk tiap kelompok. Sampel dibagi secara acak menjadi 2 kelompok. Kelompok I mendapat infiltrasi lokal morfin 10 mg dan kelompok II mendapat infiltrasi lokal bupivakain 0,5% 2 mg/kgBB.

Setelah data yang diperlukan terkumpul, dilakukan pemberian kode untuk memudahkan tabulasi. Analisis perbedaan skor nyeri antara dua kelompok intervensi digunakan Uji Mann-Whitney. Interval kepercayaan 95% dengan nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna.

Hasil

Berdasarkan hasil analisis statistika dengan uji *t-independent*, Uji Mann-Whitney, dan chi-kuadrat dengan nilai kemaknaan $p < 0,05$ untuk membandingkan karakteristik umum subjek penelitian, didapatkan karakteristik umum subjek penelitian kedua kelompok tidak ada perbedaan signifikan secara statistika, hal ini berarti sampel yang diambil relatif homogen sehingga kedua kelompok layak dibandingkan (Tabel 1).

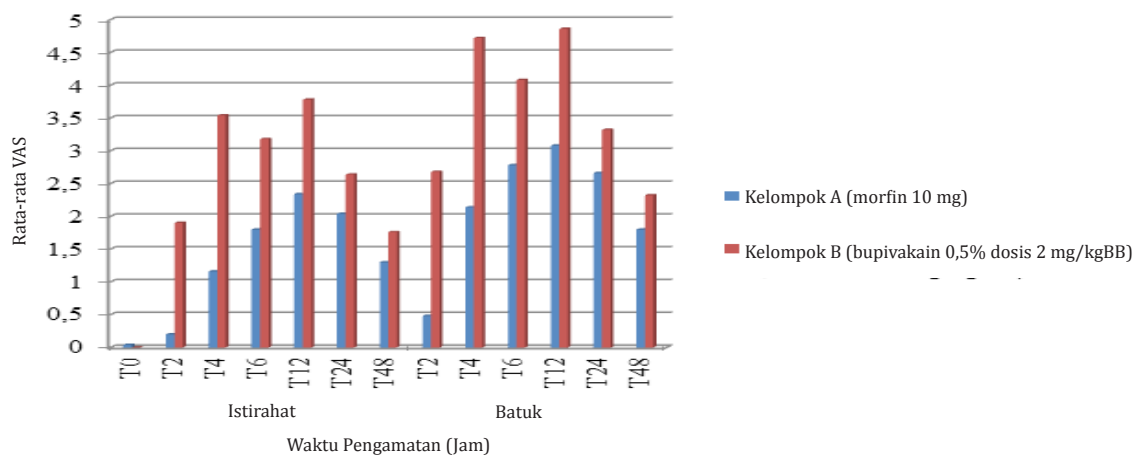
Hasil uji statistika menggunakan Uji Mann-Whitney ditemukan perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok untuk VAS rata-rata istirahat dan simpangan baku pada semua jam pengamatan ($p < 0,05$; Tabel 2). Nilai parameter

VAS rata-rata lebih rendah pada kelompok yang mendapatkan morfin dibanding dengan kelompok yang mendapatkan bupivakain.

Nilai parameter VAS rata-rata saat istirahat dan batuk rata-rata antara kelompok pasien yang diberikan morfin 10 mg dan bupivakain 0,5% 2 mg/kgBB, lebih rendah pada kelompok yang mendapatkan morfin dibanding dengan kelompok yang mendapat bupivakain (Gambar 1).

Morfin 10 mg memiliki nilai VAS yang lebih rendah dibanding dengan bupivakain 0,5% 2 mg/kgBB pada setiap jam pengamatan baik saat istirahat ataupun saat beraktivitas (batuk) yang berbeda bermakna secara statistika. Nilai VAS di atas 3 pada saat istirahat sudah mulai dirasakan pada subjek yang mendapatkan bupivakain pada jam pengamatan keempat dengan hasil VAS rata-rata pada kelompok morfin adalah 1,16 (SB=1,17) dan bupivakain adalah 3,54 (SB=1,28) dengan perbedaan yang bermakna secara statistika ($p < 0,05$).

Nilai VAS di atas 3 pada saat beraktivitas (batuk) sudah mulai dirasakan pada kelompok bupivakain pada jam pengamatan yang kedua dengan hasil VAS rata-rata pada kelompok bupivakain 4,72 (SB=1,54) dan pada kelompok morfin 2,14 (SB=1,21), dengan perbedaan yang bermakna signifikan ($p < 0,05$). Hal ini karena morfin memiliki waktu paruh yang lebih lama dibanding dengan bupivakain sehingga morfin



Gambar 1 Grafik Histogram Perbedaan VAS Saat Istirahat dengan Batuk antara Kelompok A dan B

Tabel 1 Perbandingan Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Data Demografi Responden	Kelompok A (Morfin) (n=50)	Kelompok B (Bupivakain) (n=50)	Nilai p
Usia, rata-rata (SB), tahun	29,9 (4,67)	30,18 (5,28)	0,779 ^a
Berat badan, rata-rata (SB), kg	49,69 (16,89)	47,37 (8,07)	0,801 ^b
Pendidikan, n (%)			
SMP	3 (6)	6 (12)	0,086 ^c
SMA	29 (58)	32 (64)	
D-3	5 (10)	8 (16)	
S-1	13 (26)	4 (8)	
Suku, n (%)			
Aceh	4 (8)	3 (6)	0,618 ^c
Batak	22 (44)	18 (36)	
Melayu	6 (12)	5 (10)	
Betawi	1 (2)	0	
Jawa	17 (34)	23 (46)	
Padang	0	1 (20)	
Pekerjaan, n (%)			
Ibu rumah tangga	36 (72)	35 (70)	0,642 ^c
Wiraswasta	3 (6)	7 (14)	
Karyawan	4 (8)	3 (6)	
PNS	5 (10)	2 (4)	
Bidan	1 (2)	2 (4)	
Guru/dosen	1 (2)	1 (2)	
Jenis operasi, n (%)			
Emergensi	37 (74)	36 (72)	0,822 ^c
Elektif	13 (26)	14 (28)	
PS ASA, n (%)			
1	34 (68)	42 (84)	0,061 ^c
2	16 (32)	8 (16)	

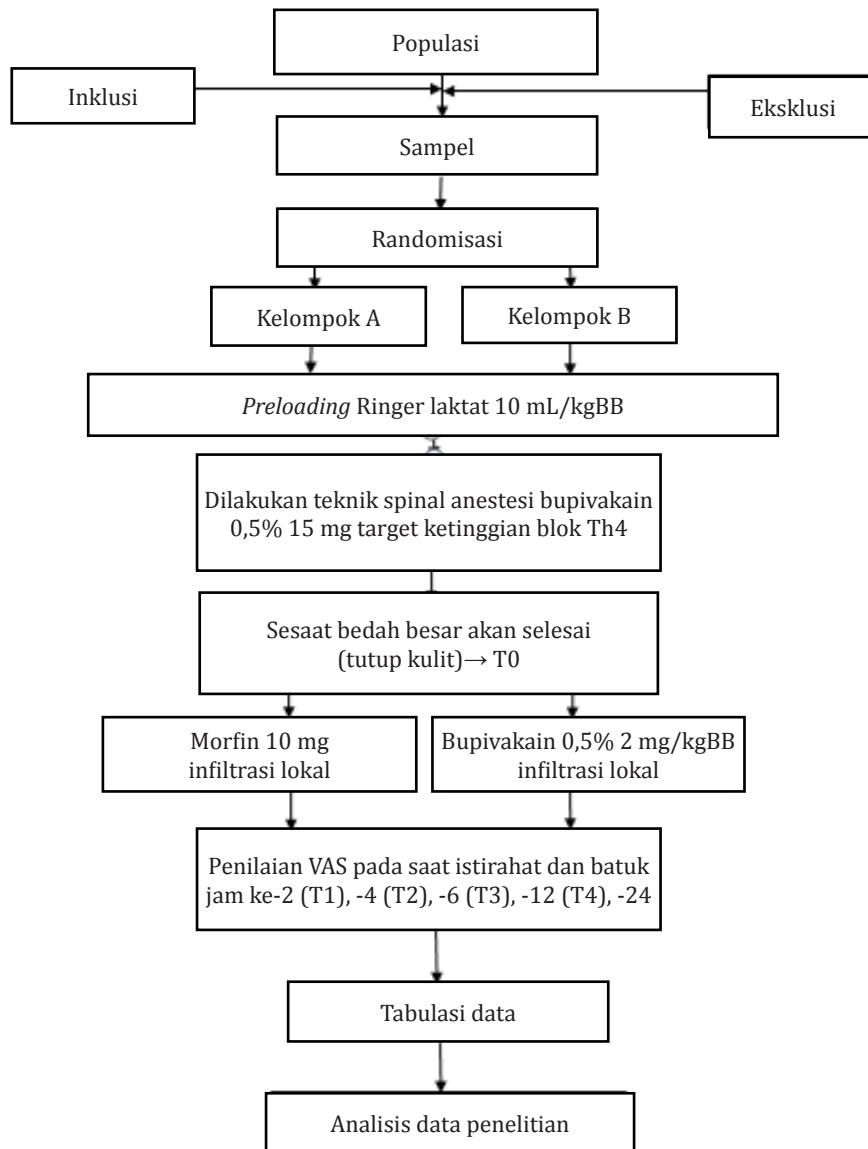
Keterangan: a= *t-independent*, b= Mann-Whitney, c= chi-kuadrat

bekerja lebih baik dalam menangani nyeri pascabedah.

Pembahasan

Morfin merupakan turunan alkaloid utama dari opium morfin yang bekerja sebagai agonis opioid dan dapat diinjeksikan secara subkutan, waktu paruh morfin subkutan adalah 3–4 jam.⁷

Bupivakain ialah obat anestesi lokal golongan amida sintesis dan waktu paruh bupivakain adalah 2,7 jam.⁸ Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, yaitu penelitian Jabalameli dkk.⁶ yang membandingkan infiltrasi lokal saat kulit akan ditutup dengan petidin 50 mg, tramadol 40 mg, bupivakain 0,25% 0,7 mg/kgBB, dan kontrol (*saline* 20 mL). Hasil penelitian ini menunjukkan pada grup petidin dan tramadol



Gambar 2 Alur Kerja Penelitian

nilai skala nyeri secara signifikan lebih rendah dibanding dengan grup bupivakain maupun kontrol.⁶

Nyeri akut merupakan hasil dari kerusakan jaringan lunak atau inflamasi (yang biasanya terlihat pascabedah). Nyeri dihasilkan dari proses stimulus jaringan yang rusak, stimulus yang merusak tersebut disebut “noksius” dan dideteksi oleh sensori spesifik yang disebut dengan nosiseptor. Nosiseptor diidentifikasi oleh serabut saraf C dan serabut saraf delta A. Reseptor opioid terletak di area terminal

presinaptik dari serabut saraf C dan serabut saraf A delta nosiseptif yang ketika diaktifkan oleh agonis opioid yang secara tidak langsung akan menghambat *voltage dependent calcium channels* dengan cara menurunkan konsentrasi cAMP. Proses ini akan menghambat pelepasan neurotransmitter nyeri di antaranya substansi P glutamat dan CGRP dari serabut nosiseptif yang menghasilkan analgesia.⁷

Pada nyeri, respons inflamasi bertambah disebabkan oleh migrasi leukosit ke jaringan yang mengalami inflamasi. Leukosit tersebut

Tabel 2 Perbandingan VAS Rata-rata pada Pengamatan T0, T2, T4, T6, T12, T24, dan T48 antara Kelompok A dan B

Karakteristik VAS	Kelompok A (n=50)	Kelompok B (n=50)	p
Istirahat, rata-rata (SB)			
T0	0,04 (0,28)	0	-
T2	0,2 (0,4)	1,9 (1,3)	0,0001
T4	1,16 (1,17)	3,54 (1,28)	0,0001
T6	1,8 (0,93)	3,18 (1,06)	0,0001
T12	2,34 (0,72)	3,78 (1,42)	0,0001
T24	2,04 (0,83)	2,64 (1,06)	0,001
T48	1,3 (0,68)	1,76 (0,98)	0,005
Batuk, rata-rata (SB)			
T2	0,48 (0,89)	2,68 (1,48)	0,0001
T4	2,14 (1,21)	4,72 (1,54)	0,0001
T6	2,78 (1,01)	4,08 (1,28)	0,0001
T12	3,08 (0,78)	4,86 (1,71)	0,0001
T24	2,66 (0,75)	3,32 (1,1)	0,0001
T48	1,8 (0,7)	2,32 (1,02)	0,003

tidak hanya menyebabkan hiperalgesik, tetapi juga berperan sebagai mediator analgesik. Leukosit akan berhubungan dengan reseptor endogen opioid, hal tersebut dapat diketahui dari leukosit yang berhubungan secara klinis sebagai reseptor endogen dari opioid.⁹ Pada satu dekade terakhir ini dimulai gambaran yang jelas dari *peripheral endogenous opioid analgesic system* pada tubuh. Inflamasi akan meningkatkan reseptor opioid perifer yang berasal dari leukosit.¹⁰

Penelitian ini menunjukkan bahwa morfin sebagai obat golongan opioid dapat menjadi pilihan obat yang lebih baik dalam menangani nyeri akut pascabedah secara infiltrasi lokal melalui mekanisme perifer. Tentu saja keadaan ini menguntungkan bagi para klinisi dalam menangani nyeri karena selain harganya yang terjangkau juga mudah diperoleh dengan efek samping yang tidak begitu berbahaya bila dibanding dengan jenis opioid lainnya. Cara pemberian injeksi subkutan sesaat sebelum menutup kulit juga mudah dilakukan karena volume pemberian lebih sedikit pada morfin dibanding dengan obat anestesi lokal yang membutuhkan volume lebih besar.

Dalam penelitian ini dipilih morfin karena peneliti belum menemukan literatur lain yang menggunakan morfin sebagai obat pilihannya. Morfin juga merupakan obat opioid dengan durasi kerja yang lama serta *onset* yang cepat dan morfin dapat menangani nyeri sedang-berat sehingga cocok digunakan sebagai obat nyeri pascabedah. Tentu banyak obat golongan opioid lain yang sama atau bahkan lebih baik daripada morfin, mungkin dapat dilakukan penelitian untuk mengetahui obat manakah yang memiliki mekanisme kerja perifer yang terbaik dari semua obat golongan opioid.

Simpulan

Kelompok yang mendapatkan morfin 10 mg merasakan nyeri lebih ringan pada setiap jam pengamatan dibanding dengan kelompok yang mendapatkan bupivakain 0,5%.

Daftar Pustaka

1. Penn Z, Ghaem-Maghani S. Indications for caesarean section. *Best Practice Research Clin Obstetr Gynaecol.* 2001;15(1):1-15.

2. Ebirim LN, Buowaro OY, Ghosh S. Pain in perspective. Rijeka: Intech; 2012 (diunduh 4 Februari 2013). Tersedia dari: <http://www.intechopen.com/books/pain-in-perspective/physical-and-psychological-aspects-of-pain-in-obstetrics>.
3. Lilleso J, Hammer N A, Pedersen J L, Kehlet H. Effect of peripheral morphine in human model of acute inflammatory pain. *Brit J Anaesth*. 2000;85:228–32.
4. Zyczkowska J, Wordliczek J. Subcutaneous and intravenous administration of analgesics in palliative medicine. *Adv Pall Med*. 2009;8(4):153–60.
5. Whiteman A, Bajaj S, Hassan M. Novel techniques of local anaesthetic infiltration. *Cont Edu Anaesth Crit Care Pain*. 2011;11(5):167–71.
6. Jabalameli M, Safavi M, Honarmand A, Saryazdi H, Moradi D, Kashefi P. The comparison of intraincisional injection tramadol, pethidin and bupivacain on postcesarean section pain relief under spinal anesthesia. *Adv Biomed Res*. 2012;1:53.
7. Rittner HL, Brack A, Stein C. Pain and the immune system. *Brit J Anaesth*. 2008;101:40–4.
8. Stoelting RK, Hillier SC. Pharmacology & physiology in anesthetic practice. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2006.
9. Vanderah TW. Pathophysiology of pain. *Med Clin North Am*. 2007 Jan;91(1):1–12.
10. Smith HS. Peripherally-acting opioids. *Pain Physician*. 2008;11(2 Suppl):S121–32.