

**KARAKTERISTIK PENGGUNAAN ANALGETIK OPIOID PADA PASIEN  
PASCA BEDAH DI INSTALASI BEDAH RSUP. DR. WAHIDIN  
SUDIROHUSODO PERIODE OKTOBER HINGGA DESEMBER 2021**



**OLEH :**

Nur Insani Yamin

C011191090

**PEMBIMBING :**

Dr. dr. Syamsul Hilal Salam, Sp. An-KIC

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**2022**

## HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Ilmu Anestesi, Perawatan Intensif, dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**“KARAKTERISTIK PENGGUNAAN ANALGETIK OPIOID PADA PASIEN  
PASCA BEDAH DI INSTALASI BEDAH RSUP. DR. WAHIDIN  
SUDIROHUSODO PERIODE OKTOBER HINGGA DESEMBER 2021”**

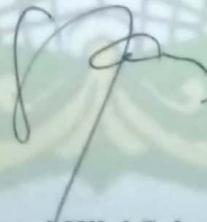
Hari/Tanggal : Selasa, 06 Desember 2022

Waktu : 08.00 WITA

Tempat : Zoom Meeting

Makassar, 06 Desember 2022

Mengetahui,



**Dr. dr. Syamsul Hilal Salam, Sp. An-KIC**

**NIP. 196111221996031001**

## HALAMAN PENGESAHAN

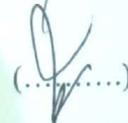
Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Nur Insani Yamin  
NIM : C011191090  
Fakultas / Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum  
Judul Skripsi : Karakteristik Penggunaan Analgetik Opioid pada Pasien Pasca Bedah di Instalasi Bedah RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Oktober hingga Desember 2021

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. dr. Syamsul Hilal Salam, Sp. An-KIC 

Penguji 1 : Dr. dr. Faisal, Sp. An-KIC 

Penguji 2 : dr. Andi Adil, Sp. An-KAKV 

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 06 Desember 2022

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“KARAKTERISTIK PENGGUNAAN ANALGETIK OPIOID PADA PASIEN PASCA BEDAH DI  
INSTALASI BEDAH RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE OKTOBER HINGGA  
DESEMBER 2021”

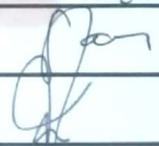
Disusun dan diajukan oleh :

Nur Insani Yamin

C011191090

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	Dr. dr. Syamsul Hilal Salam, Sp. An-KIC	Pembimbing	
2.	Dr. dr. Faisal, Sp. An-KIC	Penguji 1	
3.	dr. Andi Adil, Sp. An-KAKV	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin



Dr. Agus Salim Bukhar, M.Clin.Med., Ph.D., Sp.GK(K)  
NIP. 1967008211999031001

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin



dr. Ririn Nislawati, Sp.M, M. Kes  
NIP. 19810118200912200

**DEPARTEMEN ILMU ANESTESI,  
PERAWATAN INTENSIF, DAN MANAJEMEN NYERI  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2022**

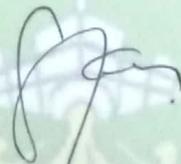
TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan judul :

**“KARAKTERISTIK PENGGUNAAN ANALGETIK OPIOID PADA PASIEN PASCA  
BEDAH DI INSTALASI BEDAH RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE  
OKTOBER HINGGA DESEMBER 2021”**

**Makassar, 06 Desember 2022**

**Mengetahui,**



**Dr. dr. Syamsul Hilal Salam, Sp. An-KIC**

**NIP. 196111221996031001**

## HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Nur Insani Yamin  
Nim : C011191090  
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 06 Desember 2022

Yang menyatakan



Nur Insani Yamin

C011191090

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkah dan hikmat-Nya sehingga skripsi yang berjudul “Karakteristik Penggunaan Analgetik Opioid pada Pasien Pasca Bedah di Instalasi Bedah RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Oktober hingga Desember 2021” dapat terselesaikan sebagai persyaratan akademik guna memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Hasanuddin. Pada kesempatan ini, penulis ingin mengungkapkan rasa terima kasih dan penghargaan kepada :

1. Kedua orang tua penulis, Yamin Latif dan Satia Minting, dan saudara-saudara penulis Zainuddin dan Yusril Yamin yang telah memberikan doa, dukungan, dan semangat selama proses penyusunan skripsi ini berlangsung.
2. Dr. dr. Syamsul Hilal Salam, Sp. An-KIC selaku dosen pembimbing skripsi sekaligus dosen pembimbing akademik atas waktu, tenaga, masukan, bimbingan, dan motivasi selama masa perkuliahan hingga proses penyusunan skripsi ini berlangsung.
3. Dr. dr. Faisal, Sp. An-KIC selaku dosen penguji 1 skripsi yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan masukan kepada penulis.
4. dr. Ari Santri Palinrungi, Sp. An-KIC dan dr. Andi Adil, Sp. An-KAKV selaku dosen penguji 2 skripsi yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan dan masukan kepada penulis.
5. dr. Qushay Umar Malinta, M. Sc selaku pembimbing metodologi penelitian dan statistik atas waktu, bimbingan dan masukan kepada penulis.
6. Sahabat-sahabat penulis, Ainun, Cherin, Bibil, Zaza, Ennia, Ratu, Vinson, Thita, Della, Kak Mawita, Dawika, Arso, Anto, Salsabila, Tia, Ida, dan Sarkia atas segala dukungan dan saran selama proses penelitian ini.

7. Teman-teman WHO1E9RAIN, Asisten Dosen Departemen Ilmu Gizi Periode 2021/2022, Aqilah, Kate, Yusran, Ito, Chita, Agus, Lela, Indhi, Rara, Arifah, Hasanah atas masukan, kebersamaan dan pengalaman yang dibagikan.
8. Teman-teman AMSA, Al-Mukminin dan Debat Mantul atas *friendship, action, dan knowledge* yang mengajarkan dan menginspirasi penulis mengenai banyak hal.
9. Teman-teman sejawat F1LA9GRIN atas dukungan dan kebersamaannya selama melewati suka-duka *pre-clinic*.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak luput dari kekurangan dan keterbatasan, untuk itu penulis mengharapkan saran dan masukan untuk melengkapi dan menyempurnakan skripsi ini agar tujuan dan manfaat tersebut dapat dicapai.

Makassar, 23 November 2022

Nur Insani Yamin

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	ii
ABSTRAK .....	xi
ABSTRACT .....	xiii
DAFTAR ISI .....	ii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR BAGAN .....	ix
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR LAMPIRAN .....	x
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.4.1 Manfaat bagi Peneliti .....	5
1.4.2 Manfaat bagi Instansi .....	5
1.4.3 Manfaat bagi Penelitian Selanjutnya .....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	6

2.1 Nyeri .....	6
2.2 Klasifikasi Nyeri .....	7
2.2.1 Berdasarkan Perlangsungan/durasi .....	7
2.2.2 Nyeri Fisiologis .....	8
2.2.3 Nyeri Patologis .....	10
2.3 Patofisiologi Nyeri .....	11
2.3.1 Transduksi .....	12
2.3.2 Transmisi .....	12
2.3.3 Modulasi .....	13
2.3.4 Persepsi .....	14
2.4 Penilaian Nyeri .....	15
2.4.1 Visual Analog Scale (VAS) .....	16
2.4.2 Verbal Rating Scale (VRS) .....	16
2.4.3 Numerical Rating Scale (NRS) .....	17
2.4.4 Wong Baker Faces Pain Scale .....	17
2.4.5 FLACC Pain Scale .....	18
2.5 Manajemen Nyeri .....	19
2.6 Analgetik .....	21
2.7 Klasifikasi Analgetik .....	22
2.7.1 Analgetik Non-opioid .....	22
2.7.2 Analgetik Opioid .....	24
2.8 Analgetik Opioid untuk Nyeri Pasca Bedah .....	30

2.8.2 Tingkat Penggunaan Opioid untuk Nyeri Pasca Bedah di Berbagai Negara .....	31
2.8.2 Patofisiologi Nyeri Pasca Bedah .....	34
2.8.3 Peresepan Opioid untuk Nyeri Pasca Bedah .....	37
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL HIPOTESIS PENELITIAN .....</b>	<b>41</b>
3.1 Kerangka Teori .....	41
3.2 Dasar Pemikiran Variabel yang Diteliti .....	42
3.2.1 Variabel Independen .....	42
3.2.2 Variabel Dependen .....	42
3.3 Kerangka Konsep .....	43
3.4 Definisi Operasional .....	43
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>46</b>
4.1 Desain Penelitian .....	46
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	46
4.2.1 Tempat Penelitian .....	46
4.2.2 Waktu Penelitian .....	46
4.2 Populasi dan Sampel .....	46
4.2.1 Populasi .....	46
4.2.2 Sampel .....	47
4.2.3 Teknik Sampling .....	47
4.4 Kriteria Seleksi .....	48
4.4.1 Kriteria Inklusi .....	48
4.4.2 Kriteria Eksklusi .....	48

4.5 Cara Pengumpulan Data .....	48
4.6 Pengolahan dan Penyajian Data .....	49
4.6.1 Pengolahan Data .....	49
4.6.2 Penyajian Data .....	49
4.7 Alur Penelitian .....	50
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>52</b>
5.1 Usia .....	52
5.2 Jenis Kelamin .....	53
5.3 Jenis Pembedahan .....	53
5.4 Jenis Opioid .....	55
5.5 Dosis Opioid .....	55
5.6 Rute Pemberian .....	56
<b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>	<b>58</b>
6.1 Karakteristik Pasien Pasca Bedah yang Mendapatkan Analgetik Opioid Berdasarkan Usia .....	58
6.2 Karakteristik Pasien Pasca Bedah yang Mendapatkan Analgetik Opioid Berdasarkan Jenis Kelamin .....	58
6.3 Karakteristik Pasien Pasca Bedah yang Mendapatkan Analgetik Opioid Berdasarkan Jenis Pembedahan .....	59

6.4 Karakteristik Pasien Pasca Bedah yang Mendapatkan Analgetik Opioid	
Berdasarkan Jenis Opioid .....	60
6.5 Karakteristik Pasien Pasca Bedah yang Mendapatkan Analgetik Opioid	
Berdasarkan Dosis Opioid .....	61
6.6 Karakteristik Pasien Pasca Bedah yang Mendapatkan Analgetik Opioid	
Berdasarkan Rute Pemberian .....	62
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>64</b>
7.1 Kesimpulan .....	64
7.2 Saran .....	65
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>66</b>

## **DAFTAR GAMBAR**

- 2.1 Visual Analog Scale (VAS) 16
- 2.2 Verbal Rating Scale (VRS) 17
- 2.3 Numerical Rating Scale (NRS) 17
- 2.4 Wong Baker Faces Pain Scale 18
- 2.5 FLACC Pain Scale 19
- 2.6 WHO Analgesic Stepladder 21
- 2.7 Penggunaan Opioid di Negara G-7 33
- 2.8 Penggunaan Oxycodone di Negara G-7 33

## **DAFTAR BAGAN**

- Bagan 1 Kerangka Teori 41
- Bagan 2 Kerangka Konsep 43
- Bagan 3 Alur Penelitian 50

## **DAFTAR TABEL**

- Tabel 3.1 Definisi Operasional 44

Tabel 5.1 Distribusi pasien pasca bedah yang menggunakan analgetic opioid di Instalasi Bedah RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Oktober hingga Desember 2021 berdasarkan usia 52

Tabel 5.2 Distribusi pasien pasca bedah yang menggunakan analgetic opioid di Instalasi Bedah RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Oktober hingga Desember 2021 berdasarkan jenis kelamin 53

Tabel 5.3 Distribusi pasien pasca bedah yang menggunakan analgetic opioid di Instalasi Bedah RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Oktober hingga Desember 2021 berdasarkan jenis pembedahan 54

Tabel 5.4 Distribusi pasien pasca bedah yang menggunakan analgetic opioid di Instalasi Bedah RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Oktober hingga Desember 2021 berdasarkan jenis opioid 55

Tabel 5.5 Distribusi pasien pasca bedah yang menggunakan analgetic opioid di Instalasi Bedah RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Oktober hingga Desember 2021 berdasarkan dosis opioid 56

Tabel 5.6 Distribusi pasien pasca bedah yang menggunakan analgetic opioid di Instalasi Bedah RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Oktober hingga Desember 2021 berdasarkan rute pemberian 57

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1 Data Penelitian 70

**SKRIPSI**

**Fakultas Kedokteran**

**Universitas Hasanuddin**

**November 2022**

**Nur Insani Yamin**

**Dr. dr. Syamsul Hilal Salam, Sp. An-KIC**

**KARAKTERISTIK PENGGUNAAN ANALGETIK OPIOID PADA PASIEN  
PASCA BEDAH DI INSTALASI BEDAH RSUP. DR. WAHIDIN  
SUDIROHUSODO PERIODE OKTOBER HINGGA DESEMBER 2021**

**ABSTRAK**

**Latar Belakang :** Operasi atau pembedahan merupakan suatu prosedur yang dilakukan untuk mengubah tubuh manusia secara structural melalui teknik insisi atau penghancuran jaringan yang merupakan bagian dari praktik ilmu kedokteran. Seiring dengan berjalannya waktu dan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, prosedur pembedahan yang dilakukan juga mengalami peningkatan. Nyeri pasca bedah yaitu nyeri akut yang terjadi akibat trauma bedah merupakan komplikasi pasca bedah yang paling umum dialami pasien. Analgetik opioid merupakan tata laksana nyeri pasca bedah yang umum diberikan karena efek analgesianya yang kuat.

**Tujuan :** Mengetahui karakteristik penggunaan analgetik opioid pada pasien pasca bedah di Instalasi Bedah RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Juli hingga Desember 2021 berdasarkan usia, jenis kelamin, jenis pembedahan, jenis opioid, dosis opioid, dan rute pemberian.

**Metode Penelitian :** Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan pendekatan deskriptif. Data penelitian adalah data sekunder yaitu data operasi elektif di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling*.

**Hasil Penelitian :** Penelitian ini menggunakan 300 sampel dengan hasil distribusi karakteristik sampel terbanyak yaitu kelompok usia 41-60 tahun sebanyak 105 pasien (35%), jenis kelamin perempuan sebanyak 156 pasien (52%), jenis pembedahan orthopedi sebanyak 80 pasien (26,7%), jenis opioid kerja kuat yaitu fentanyl sebanyak 202 pasien (67,3%), dosis opioid 30 mcg/jam untuk fentanyl sebanyak 100 pasien (33,3%), dan rute pemberian IV sebanyak 228 pasien (76%).

**Kesimpulan :** Karakteristik penggunaan analgetic opioid pada pasien pasca bedah di Instalasi Bedah RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Oktober hingga Desember 2021 terbanyak pada usia 42-60 tahun, jenis kelamin perempuan, jenis pembedahan orthopedi, jenis opioid kuat yaitu Fentanyl, dosis 30 mcg/jam dan rute pemberian IV.

*Kata kunci : Pembedahan, Nyeri Pasca Bedah, Opioid*

**UNDERGRADUATE THESIS**

**MEDICAL SCHOOL**

**HASANUDDIN UNIVERSITY**

**NOVEMBER, 2022**

**Nur Insani Yamin**

**Dr. dr. Syamsul Hilal Salam, Sp. An-KIC**

**CHARACTERISTICS OF OPIOID ANALGETIC USE IN POST-SURGICAL PATIENTS AT SURGERY INSTALLATION RSUP. DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO OCTOBER TO DECEMBER 2021**

### **ABSTRACT**

**Background.** Surgery is a procedure that be done to change the structure of the human body by incision technique or tissue destruction which the procedure is a part of medical practice. As time goes by and the development of science and technology, number surgical procedure is increasing. Post-surgical pain is an acute pain that happen because of surgery trauma is the most common post-surgical complication in patients. Opioid analgetic is the most common treatment for post-surgical pain that have been given to patient because the strong analgesic effect.

**Objective.** To determine the characteristic of opioid analgetic use in post-surgical patient in surgical installation of Wahidin Sudirohusodo Hospital October to December 2021 .

**Method.** The type of this research is a quantitative research with a descriptive approach. Research data used in this research is a secondary data from the elective surgical data at RSUP.

Dr. Wahidin Sudirohusodo and met the inclusion and exclusion criteria. The sample is collecting used purposive sampling technique.

**Result.** This study used 300 samples with the highest distribution of sample characteristics, based on the age group is 41-60 years old 105 patients (35%), female sex 156 patients (52%), type of surgery is orthopedic surgery 80 patients (26.7%), type of opioid is strong-acting opioids, namely fentanyl in 202 patients (67.3%), opioid dosage is 30 mcg/hour for fentanyl in 100 patients (33.3%), and administration route is IV route in 228 patients (76%).

**Conclusion.** Characteristics of opioid analgesic use in post-surgical patients at Surgery Installation RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, from October to December 2021, most were aged 42-60 years, female sex, type of orthopedic surgery, strong opioid type, namely Fentanyl, a dose of 30 mcg/hour and IV route of administration.

*Keyword : Surgery, Post-surgical Pain, Opioid*

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Operasi atau pembedahan merupakan suatu prosedur yang dilakukan untuk mengubah tubuh manusia secara struktural melalui teknik insisi atau penghancuran jaringan yang merupakan bagian dari praktik ilmu kedokteran untuk pengobatan diagnostik atau terapeutik dari kondisi atau penyakit yang diderita dengan instrumen seperti laser, *ultrasound*, radiasi ion, pisau bedah, *probe* dan jarum. Proses pembedahan telah mengalami perkembangan pesat pada abad ke-21 (American College of Surgeons, 2007).

Berdasarkan laporan dari World Health Organization (WHO) dikutip dalam Sartika (2013), jumlah kasus tindakan operasi mengalami peningkatan tiap tahunnya. Pada tahun 2011, terdapat 140 juta pasien di seluruh rumah sakit di dunia yang menjalani prosedur operasi, kemudian pada tahun 2012 terjadi peningkatan hingga 148 juta jiwa. Di Indonesia, ada 1,2 juta pasien yang menjalani tindakan operasi pada tahun 2012 (Rahmayati et al., 2018).

Komplikasi pasca bedah sering terjadi pada pasien bedah dan dapat berakibat pada peningkatan mortalitas, lama waktu rawat dan biaya. Nyeri adalah komplikasi operasi yang paling umum dan tidak menyenangkan yang dapat berkembang menjadi nyeri kronik yang diasosiasikan dengan proses pemulihan yang lambat dan kualitas hidup pasca bedah yang buruk. Beberapa laporan menunjukkan bahwa nyeri yang persisten atau tidak terkontrol ini dapat

meningkatkan insidens nausea dan delirium pasca bedah, memperpanjang masa rawat di *Post-Anaesthesia Care Unit* (PACU) dan menghambat proses pemulihan pasien. Oleh karena itu, kontrol nyeri pasca bedah adalah kunci penentu kesuksesan pembedahan (Mwaka et al., 2013; Tevis & Kennedy, 2013).

Tujuan utama dalam tatalaksana nyeri pasca bedah termasuk untuk meminimalisir atau mengeliminasi ketidaknyamanan pasien, memfasilitasi proses pemulihan pasien, dan menghindari komplikasi pada pasien (IASP, 1992). Nyeri pasca bedah harus ditangani berdasarkan *pain ladder* WHO. Beberapa laporan menyebutkan bahwa beberapa nyeri pasca bedah masih belum bisa ditangani dengan adekuat meskipun ada banyak perkembangan pengetahuan mengenai mekanisme dan tatalaksana nyeri. Beberapa penelitian melaporkan bahwa nyeri pasca bedah yang tidak ditangani secara adekuat akan berakibat pada gangguan fisiologi dan psikologi sehingga dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien. Di tambah lagi, nyeri pasca bedah yang tidak ditangani dengan adekuat akan berkembang menjadi nyeri kronik yang sering salah didiagnosis dan diabaikan (Idvall et al., 2008).

Tatalaksana nyeri yang tidak adekuat berhubungan dengan perubahan fisiologi karena adanya respon endokrin, metabolik dan inflamasi. Respon stres tersebut akan mengaktifkan sistem otonom yang bisa berakibat pada munculnya berbagai efek buruk pada sistem organ. Stimulasi jalur somatik disebabkan karena proses pembedahan yang meningkatkan sekresi *hypothalamic-releasing hormones* yang akan menstimulasi sekresi dan kelenjar pituitari anterior dan posterior. Overaktivitas otonom akan menyebabkan meningkatnya detak jantung, resistensi

vaskular perifer, meningkatnya tekanan darah arteri dan kontraktilitas miokardial yang pada akhirnya akan meningkatkan konsumsi oksigen miokardial dari peningkatan kerja jantung. Selain itu, stimulasi simpatetik yang intens juga akan menyebabkan vasokonstriksi arteri koroner dan *rupture* plak atherosklerotik yang berujung pada penurunan suplai oksigen miokardial. Peningkatan kebutuhan oksigen miokard dan penurunan suplai oksigen miokardial bisa menyebabkan gangguan pada arteri koroner yang berakibat pada iskemik miokardial, nyeri angina dan infark miokardial (Joshi & Ogunnaike, 2005).

Faktor psikologi yang berhubungan dengan nyeri dalam hal ini nyeri pasca bedah yaitu rasa gelisah atau cemas. Nyeri yang berat dapat menyebabkan perubahan perilaku, salah satunya yaitu peningkatan respon sensitivitas terhadap stimulus eksternal seperti cahaya, suara, menarik diri dari lingkungan sosial, kecenderungan untuk mementingkan diri sendiri dan kepedulian diri yang jika berlangsung dalam jangka waktu yang lama dapat mengarah ke depresi dan ketidakberdayaan diri atau bahkan bisa menyebabkan reaksi psikotik yang akut. Selain itu, nyeri pasca bedah adalah penyebab utama perubahan sifat tantrum dan perilaku yang tidak baik pada anak-anak. Menurut penelitian *multicenter prospective* Kotiniemi et al mengevaluasi perubahan perilaku pada anak-anak terjadi satu bulan setelah operasi. Nyeri yang ada pada saat operasi dapat memprediksi perubahan perilaku anak hingga minggu keempat pasca operasi, yang mana perubahan psikologi dalam bentuk perilaku memiliki durasi yang lebih lama dibandingkan durasi nyeri (Joshi & Ogunnaike, 2005).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana karakteristik penggunaan analgetik opioid pada pasien pasca bedah di Instalasi Bedah RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Juli hingga Desember 2021?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik penggunaan analgetik opioid pada pasien pasca bedah di Instalasi Bedah RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Juli hingga Desember 2021.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1.3.2.1 Untuk mengetahui pasien pasca bedah yang mendapatkan analgetik opioid di Instalasi Bedah RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Juli hingga Desember 2021 berdasarkan usia

1.3.2.2 Untuk mengetahui pasien pasca bedah yang mendapatkan analgetik opioid di Instalasi Bedah RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Juli hingga Desember 2021 berdasarkan jenis kelamin

1.3.2.3 Untuk mengetahui pasien pasca bedah yang mendapatkan analgetik opioid di Instalasi Bedah RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Juli hingga Desember 2021 berdasarkan jenis pembedahan

1.3.2.4 Untuk mengetahui pasien pasca bedah yang mendapatkan analgetik opioid di Instalasi Bedah RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Juli hingga Desember 2021 berdasarkan jenis opioid

1.3.2.5 Untuk mengetahui pasien pasca bedah yang mendapatkan analgetik opioid di Instalasi Bedah RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Juli hingga Desember 2021 berdasarkan dosis opioid

1.3.2.6 Untuk mengetahui pasien pasca bedah yang mendapatkan analgetik opioid di Instalasi Bedah RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo periode Juli hingga Desember 2021 berdasarkan rute pemberian

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat bagi Peneliti**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan peneliti terkait penggunaan analgetik opioid dan juga sebagai motivasi bagi peneliti untuk terus mengembangkan ilmu pengetahuan dan turut serta terlibat dalam penelitian lainnya.

### **1.4.2 Manfaat bagi Instansi**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sumber data dan masukan untuk meningkatkan pengetahuan terhadap penggunaan analgetik opioid pada pasien pasca bedah.

### **1.4.3 Manfaat bagi Penelitian Selanjutnya**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi tambahan untuk penelitian yang lebih lanjut guna meningkatkan perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang Kesehatan.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Nyeri

Menurut International Association for the Study of Pain (IASP 1994), nyeri adalah suatu pengalaman sensorial dan emosional yang tidak menyenangkan karena adanya kerusakan jaringan yang potensial atau aktual atau sebagaimana yang terdeskripsi dalam istilah tersebut. Nyeri dikatakan sebagai salah satu insting manusia sebagai suatu bentuk mekanisme pertahanan yang dirasakan sebagai suatu sensasi yang tidak menyenangkan karena stimulus tertentu berkaitan dengan adanya kerusakan jaringan yang lebih lanjut. Nyeri juga menjadi suatu gejala dari berbagai penyakit. Itulah sebabnya, nyeri dianggap sebagai “alarm alami” tubuh manusia (Loeser & Treede, 2008).

Nyeri pasca bedah adalah salah satu bentuk nyeri akut karena trauma bedah yang menyebabkan adanya reaksi inflamasi dan inisiasi saraf aferen. Nyeri ini merupakan gabungan dari pengalaman sensorik, emosional dan mental yang tidak menyenangkan karena adanya trauma bedah yang berkaitan dengan respons otonom, endokrin-metabolik, fisiologis dan tingkah laku yang berdampak penting terhadap proses pemulihan pasien. Dengan pertimbangan bahwa setiap prosedur bedah mengakibatkan adanya cedera saraf, sehingga ditemukan adanya tanda-tanda nyeri neuropatik pada pasien yang mengeluhkan nyeri pasca bedah. Oleh karena itu, nyeri pasca bedah digolongkan sebagai kombinasi nyeri inflamasi dan neuropatik (Gupta et al., 2010).

## **2.2 Klasifikasi Nyeri**

Klasifikasi nyeri umumnya dibagi menjadi 2 yaitu nyeri fisiologis dan patologis, tetapi beberapa sumber juga membaginya menurut perlangsungan/durasi, lokalisasi, dan etiologinya (Thianus & Cole, 2001).

### **2.2.1 Berdasarkan Perlangsungan/durasi**

#### **1) Nyeri Akut**

Nyeri akut adalah nyeri yang berlangsung dalam jangka waktu yang singkat sekitar 30 hari setelah adanya trauma atau kerusakan jaringan sebagai respon terhadap stimulus berbahaya yang memiliki fungsi fisiologis sebagai pengingat agar secepatnya dilakukan tindakan pengobatan untuk mencegah kerusakan jaringan yang lebih lanjut, dan memiliki fungsi proteksi karena akan mempengaruhi tingkah laku manusia berupa pembatasan pergerakan atau penggunaan anggota tubuh yang sakit guna mengurangi rasa nyeri. Selain itu, juga menjadi tanda bahwa suatu keadaan patologis telah berakhir ketika nyeri yang dirasakan perlahan menghilang. Nyeri akut biasanya dimediasi oleh serabut saraf A $\delta$  (Thianus & Cole, 2001).

Nyeri pasca bedah merupakan salah satu contoh dari nyeri akut. Pada dasarnya, tindakan pembedahan menyebabkan adanya trauma jaringan yang menghasilkan pelepasan mediator-mediator inflamasi sehingga timbul rasa nyeri. Walaupun tergolong nyeri akut, akan tetapi jika nyeri pasca bedah tidak dapat ditangani dengan baik sehingga pasien

merasakan nyeri yang berkepanjangan, maka nyeri pasca bedah telah dikatakan menjadi nyeri kronik (Thianus & Cole, 2001).

## **2) Nyeri Kronik**

Nyeri kronik adalah nyeri persisten yang perlangsungannya sekitar 6 bulan. Pasien akan tetap merasakan nyeri walaupun masa cedera atau trauma telah selesai dan memperlambat proses penyembuhan pasien. Umumnya, dalam kondisi nyeri kronik, tidak ada hubungan antara rasa nyeri yang pasien rasakan dengan nosiseptif karena nyeri kronik tidak merefleksikan adanya kerusakan jaringan yang baru layaknya nyeri akut. Faktor psikologi dan sosial memainkan peran penting tentang bagaimana pasien merasakan nyeri ini (Thianus & Cole, 2001).

Nyeri kronik biasa berkembang dari penyakit kronik yang tidak mendapatkan manajemen nyeri yang adekuat atau adanya proses nosiseptif yang persisten. Selain itu, juga berkaitan dengan adanya disregulasi neuro-endokrin, disforia dan gangguan kinerja secara fisik dan mental (Thianus & Cole, 2001).

### **2.2.2 Nyeri Fisiologis**

#### **1) Nyeri Nosiseptif**

Nyeri nosiseptif merupakan nyeri dirasakan sebagai pertanda adanya jaringan yang rusak atau berpotensi rusak dalam tubuh seseorang. Nyeri ini diaktivasi oleh reseptor sensori yang dikenal dengan istilah

nosiseptor yang merupakan ujung saraf bebas dan tersebar di seluruh tubuh manusia seperti kulit, otot, persendian, tulang dan beberapa organ internal. Reseptor tersebut akan mendeteksi adanya kerusakan jaringan atau potensi kerusakan jaringan berdasarkan stimulus kimiawi, mekanikal atau stimulus dalam bentuk suhu. Yang selanjutnya akan dikode sebagai stimulus noxious oleh saraf sentral atau perifer yang disebut saraf nosiseptif yang merupakan serabut saraf A  $\delta$  dan C. Keseluruhan proses pengaktivasi hingga pengkodean terhadap adanya stimulus noxious disebut sebagai nosiseptif. Nyeri nosiseptif merupakan nyeri yang esensial untuk menjaga dan mempertahankan tubuh manusia, sehingga nyeri ini dikatakan sebagai nyeri fisiologis (Thianus & Cole, 2001).

Secara umum, nyeri nosiseptif dapat dibagi menjadi 2 kategori yaitu nyeri somatik dan viseral. Nyeri yang diakibatkan karena adanya aktivasi nosiseptor pada permukaan jaringan disebut nyeri somatik yang terbagi menjadi 2 yaitu nyeri somatik permukaan yang berasal dari kulit dan jaringan subkutan dan nyeri somatik dalam yang berasal dari jaringan dalam seperti otot dan tendon. Nyeri somatik permukaan ditransmisikan oleh serabut saraf A  $\delta$  dan C, sehingga umumnya nyeri ini dideskripsikan sebagai nyeri yang tajam, menusuk atau terbakar dan terlokalisasi dengan jelas. Sementara itu, nyeri somatik dalam ditransmisikan oleh serabut saraf C yang sifatnya nyeri tumpul dan tidak terlokalisasi dengan jelas (Thianus & Cole, 2001).

Kategori nyeri nosiseptif yang lain yaitu nyeri viseral yang berasal dari organ-organ dalam tubuh seperti abdomen, pelvis atau organ pencernaan. Nyeri viseral selain karena disebabkan oleh adanya stimulus noxious, juga dipengaruhi oleh jenis kelamin, stres psikologis, genetik dan komorbiditas. Secara umum, nyeri viseral digambarkan sebagai nyeri yang bersifat difus, tidak terlokalisasi dengan jelas dan disertai dengan reflex otonom seperti mual dan muntah akibat adanya pengaruh dari serabut saraf otonom (Thianus & Cole, 2001).

## **2) Nyeri Inflamasi**

Nyeri inflamasi merupakan nyeri akibat peningkatan sensitivitas yang spontan karena dengan adanya produksi mediator inflamasi berkaitan dengan kerusakan jaringan. Neutrofil biasanya menjadi mediator inflamasi pertama yang dikeluarkan ketika terjadi kerusakan jaringan sebelum diikuti oleh mediator inflamasi lainnya. Beberapa contoh dari nyeri inflamasi seperti nyeri pasca bedah dan arthritis. Dari segi perlangsungannya, nyeri inflamasi dapat bersifat akut yang dimediasi oleh serabut saraf A  $\delta$  atau berkembang menjadi nyeri yang kronik yang dimediasi oleh serabut saraf C jika tidak mendapatkan penanganan yang adekuat (Thianus & Cole, 2001).

### **2.2.3 Nyeri Patologis**

#### **1) Nyeri Neuropatik**

Nyeri neuropatik terjadi akibat adanya kerusakan atau gangguan pada serabut saraf. Nyeri neuropatik biasanya berkaitan dengan allodynia, yaitu suatu sensitisasi nyeri sentral dari stimulus yang normalnya tidak mengakibatkan nyeri, tetapi dalam kondisi ini akan dihantarkan sebagai suatu stimulus yang menyebabkan rasa nyeri. Kondisi inilah yang menyebabkan nyeri neuropatik termasuk ke dalam nyeri yang patologis karena tidak bersifat protektif layaknya nyeri nosiseptif dan nyeri neuropatik dapat berlangsung terus-menerus. Adanya proses inflamasi, penyakit metabolik, kanker, tumor, ataupun penyakit saraf dapat mengarah ke kerusakan saraf yang mempengaruhi sistem saraf somatosensori dan berkembang menjadi gangguan saraf perifer dan sentral (Thianus & Cole, 2001).

### **2.3 Patofisiologi Nyeri**

Nyeri sebagai suatu pengalaman yang subjektif umumnya memiliki kesamaan dengan modalitas sensori yang lain, seperti yang pertama, nyeri memiliki reseptor yang spesifik yang disebut nosiseptor yang berupa ujung-ujung saraf bebas diseluruh jaringan tubuh dan karena bersifat spesifik, nosiseptor hanya berespon pada stimulus noxious yang merusak atau berpotensi merusak jaringan. Kedua, pesan yang dibawa oleh stimulus noxious akan ditransmisikan melalui serabut saraf spesifik ke medulla spinalis yang disebut dengan serabut saraf aferen primer. Di medulla spinalis, akan terjadi kontak dengan serabut saraf *second-order* yang selanjutnya akan membawa pesan dari stimulus noxious ke level yang

lebih tinggi termasuk batang otak, thalamus, korteks somatosensori dan sistem limbik (McEntire et al., 2016; Vanderah, 2007).

### **2.3.1 Transduksi**

Transduksi adalah proses perubahan stimulus noxious menjadi sinyal yang dapat ditransmisikan ke sistem saraf pusat dan dipersepsi sebagai rasa nyeri dalam bentuk aktivitas listrik dan melibatkan beberapa *ion channel* untuk memfasilitasi proses konversinya. Proses transduksi penting untuk mendeteksi adanya stimulus eksternal sehingga manusia memiliki kemampuan untuk merasakan, menyentuh, mendengar atau melihat. Ada 3 jenis stimulus yang dapat mengaktifkan nosiseptor di jaringan perifer, yaitu : stimulus mekanik, stimulus dalam bentuk suhu dan stimulus kimiawi. Stimulus mekanik dan stimulus suhu biasanya berlangsung dalam waktu yang singkat, sedangkan stimulus kimiawi akan berlangsung dalam waktu yang lama (McEntire et al., 2016; Vanderah, 2007).

### **2.3.2 Transmisi**

Setelah stimulus noxious diubah menjadi aktivitas listrik, selanjutnya akan terjadi proses transmisi atau penghantaran impuls nyeri ke medulla spinalis, lalu ke thalamus dan berakhir di korteks. Proses transmisi dilakukan oleh 2 saraf aferen primer yang berbeda dengan kecepatan hantar yang berbeda pula. Pertama yaitu serabut saraf C yang merupakan serabut saraf tak bermielin dengan daya hantar 0.5 – 2 m/detik

dan menghantarkan stimulus noxious yang berasal dari stimulus mekanik, suhu dan kimia, sehingga serabut saraf C dikenal juga sebagai *C-polymodal nociceptors*. Lalu, serabut saraf A  $\delta$  merupakan serabut saraf yang bermielin dengan kecepatan hantar 2 – 20 m/detik. Serabut saraf ini berespon terhadap stimulus mekanik yang berintensitas tinggi sehingga dikenal juga sebagai *high-threshold mechanoreceptors*. Tetapi, beberapa serabut saraf ini juga berespon pada stimulus suhu sehingga serabut saraf ini juga disebut sebagai *mechanothermal receptors* (Vanderah, 2007).

Serabut saraf aferen akan bersinaps dengan *second-order neuron* di permukaan medulla spinalis yang selanjutnya akan melintasi garis tengah medulla spinalis untuk membentuk traktus *spinothalamicus* ascendens menuju ke thalamus. Setelah itu, *second-order neuron* akan bersinaps dengan *third-order neuron* yang membawa impuls menuju ke korteks sensori (Vanderah, 2007).

### **2.3.3 Modulasi**

Modulasi adalah tahap ketiga dalam rangkaian transmisi nyeri, dimana pada proses ini terjadi perubahan stimulus noxious oleh tubuh pada saat ditransmisikan dan memungkinkan sinyal noxious yang diterima di kornu dorsalis medulla spinalis untuk dihambat secara selektif sehingga akan terjadi modifikasi dari sinyal yang ditransmisikan. Pada tahap ini, sistem modulasi nyeri endogen yang terdiri atas saraf-saraf *intermediate* di permukaan medulla spinalis dan traktus saraf desenden dapat menghambat

transmisi sinyal nyeri. Opioid endogen dan eksogen bekerja di terminal presinaps nosiseptor aferen primer melalui reseptor opioid  $\mu$  akan menutup *voltage gated calcium channels* dan membuka *potassium channels*. Kemudian, akan terjadi *efflux* dari *potassium* sehingga akan menghambat pelepasan neurotransmitter nyeri dari serabut saraf aferen primer. Opioid juga bekerja di medulla spinalis, yang mana reseptor opioid di saraf *post-sinaps* ketika diaktivasi oleh opioid maka akan terjadi pembukaan *potassium channels* sehingga terjadilah hiperpolarisasi yang akan menghambat pelepasan neurotransmitter nyeri. *B-endorphins* dan *enkephalins* adalah opioid endogen yang dilepaskan oleh otak dan berperan dalam proses ini untuk mengurangi rasa nyeri. Tahapan ini menjelaskan kenapa nyeri bersifat subjektif karena pelepasan opioid endogen juga dipengaruhi oleh faktor psikologis dan kebiasaan tiap individu, sehingga setiap orang akan memberikan respon yang berbeda terhadap stimulus nyeri yang sama (Vanderah, 2007).

#### **2.3.4 Persepsi**

Persepsi dari rasa nyeri terjadi ketika stimulus dari nosiseptor sudah cukup kuat untuk mengaktivasi serabut saraf A  $\delta$  sehingga terjadilah pengalaman subjektif terhadap nyeri tajam atau nyeri tusuk dan terjadi segera setelah adanya stimulus. Ketika stimulus meningkat, serabut saraf C akan teraktivasi dan terjadilah pengalaman subjektif terhadap nyeri intense seperti rasa terbakar dan lebih tidak menyenangkan dan tetap berlanjut walaupun stimulus telah dihentikan. 2 fase ini yaitu fase nyeri

cepat dan nyeri lambat akan terjadi saat tahap persepsi nyeri. Proses yang mendasari persepsi nyeri utamanya melibatkan thalamus untuk menyadari bahwa adanya rasa nyeri dan korteks yang memproyeksikan lokasi adanya nyeri (Soysal et al., 2019).

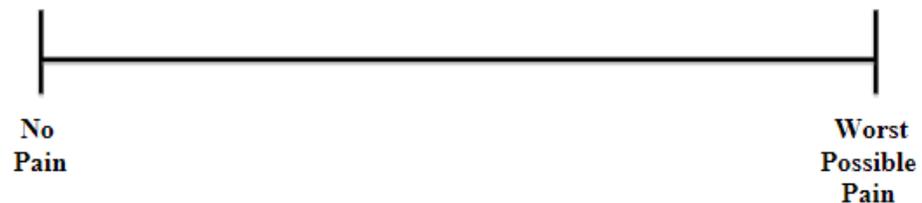
## **2.4 Penilaian Nyeri**

Penilaian nyeri yang akurat sangat penting untuk proses diagnosis dan tatalaksana pasien, mengingat nyeri merupakan tanda vital yang kelima sehingga sangat perlu untuk mampu melakukan penilaian terhadap nyeri dan berbagai aspeknya, seperti intensitas nyeri, durasi nyeri, hingga efek yang dirasakan dari nyeri. Ada banyak jenis instrument penilaian nyeri yang dapat digunakan sesuai dengan kondisi pasien, misalnya pasien dengan nyeri pasca-bedah bisa saja berbeda penilaian nyerinya dengan pasien dengan nyeri kanker, atau pasien anak-anak atau lansia tentunya memerlukan instrumen penilaian nyeri yang berbeda dengan pasien dewasa yang kooperatif. Dalam melakukan penilaian nyeri, perlu untuk digali lebih dalam bagaimana pasien merasakan nyerinya, terutama untuk pasien yang datang dengan keluhan nyeri kronik. Saat melakukan anamnesia, penting untuk ditanyakan mengenai durasi nyeri atau sejak kapan dan seberapa sering nyeri muncul, apakah ada kondisi tertentu yang memicu munculnya nyeri atau meredakan nyeri, bagaimana karakteristik nyeri yang dirasakan misalnya seperti tertusuk atau terbakar, apakah nyeri juga menjalar ke tempat lain, apakah nyeri mengganggu kesehariannya bagaimana pasien menilai tingkat keparahan nyeri yang dinilai menggunakan instrumen nyeri. Setelah itu, pasien akan

mendapatkan terapi berdasarkan dengan penilaian nyeri yang telah dilakukan (QAS, 2019; Haefeli & Elfering 2006).

#### 2.4.1 Visual Analog Scale (VAS)

*Visual Analog Scale* merupakan instrumen penilaian nyeri yang paling umum digunakan karena sangat mudah dan sederhana. Terdiri atas garis sepanjang 10 hingga 15 cm yang menggambarkan secara visual tingkat keparahan nyeri pasien. Pada ujung garis yang satu digambarkan sebagai tidak ada nyeri sama sekali dan ujung garis yang lain digambarkan sebagai nyeri terparah yang dialami pasien. VAS biasanya digunakan pada pasien anak >8 tahun dan pasien dewasa. Walaupun sederhana, dibutuhkan koordinasi visual dan kognitif yang baik untuk dilakukan penilaian nyeri menggunakan VAS (Haefeli & Elfering, 2006; Kadek Riyandi Pranadiva Mardana Tjahya Aryasa et al., 2017).

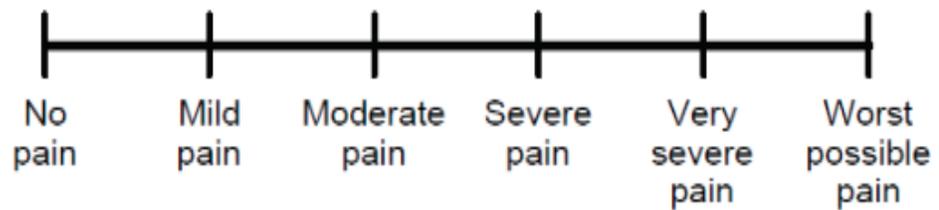


Gambar 2.1 Visual Analog Scale (VAS)

#### 2.4.2 Verbal Rating Scale (VRS)

*Verbal Rating Scale* terdiri atas garis sepanjang 10 hingga 15 cm yang dibagi dalam 4 hingga 6 derajat keparahan nyeri sepanjang garisnya. Derajat nyeri yang digambarkan terdiri dari tidak nyeri sama sekali, nyeri

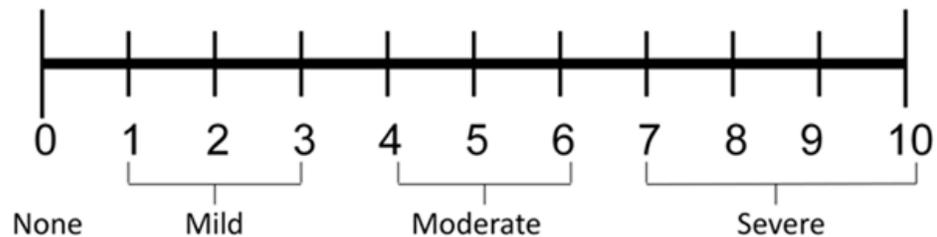
ringan, nyeri sedang, nyeri berat hingga nyeri yang sangat berat. Sedikit lebih baik dari VAS, instrumen nyeri ini lebih detail karena mewakili berbagai skala nyeri yang dirasakan pasien (Kadek Riyandi Pranadiva Mardana Tjahya Aryasa et al., 2017).



Gambar 2.2 Verbal Rating Scale (VRS)

#### 2.4.3 Numeric Rating Scale (NRS)

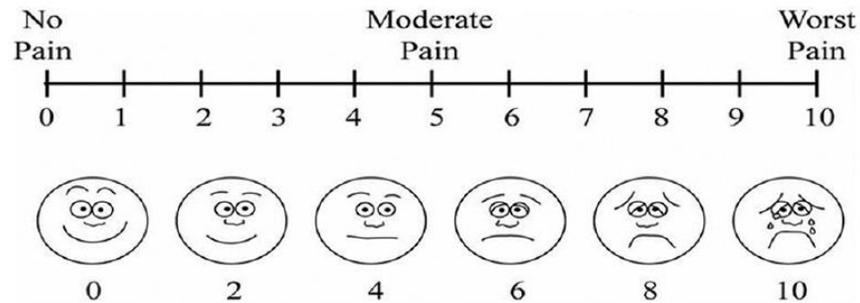
Instrumen nyeri ini merupakan perpaduan antara VAS, VRS dan juga angka sepanjang garis 10 hingga 15 cm. Terdiri dari 11 angka dimulai dari angka 0 yang menggambarkan tidak ada nyeri yang dirasakan, angka 5 menggambarkan nyeri sedang hingga angka 10 yang menggambarkan nyeri yang sangat berat (Kadek Riyandi Pranadiva Mardana Tjahya Aryasa et al., 2017).



Gambar 2.3 Numerical Rating Scale (NRS)

#### 2.4.4 Wong Baker Faces Pain Scale

Diperuntukkan bagi pasien yang tidak kooperatif yang tidak mampu menggambarkan rasa nyeri dalam bentuk angka atau kata-kata, misalnya pada pasien anak >3 tahun. Penilaian nyeri dilakukan dengan mengamati ekspresi wajah pasien untuk dicocokkan dengan skala yang ada (Kadek Riyandi Pranadiva Mardana Tjahya Aryasa et al., 2017).



Gambar 2.4 Wong Baker Faces Pain Scale

#### 2.4.5 FLACC Pain Scale

Terdiri atas penilaian *Face* (wajah), *Legs* (kaki), *Activity* (aktivitas), *Cry* (tangisan), dan *Consolability* (rewel) yang diperuntukkan bagi anak-anak usia 2 bulan hingga 7 tahun yang terkendala untuk menggambarkan rasa nyeri dalam bentuk kata-kata. Memiliki total nilai 10 dengan 5 aspek penilaian yang masing-masing memiliki nilai minimal 0 dan maksimal 2. Total nilai 0 menggambarkan tidak ada nyeri dan nilai 10 yaitu nyeri hebat (Breivik et al., 2008; Kadek Riyandi Pranadiva Mardana Tjahya Aryasa et al., 2017).

Categories ▼	Score Zero ▼	Score One ▼	Score Two ▼
Face <b>F</b>	No particular expression or smile	Ocasional grimace or frown, withdrawn, disinterested	Frequent to constant quivering chin, clenched jaw
Legs <b>L</b>	Normal position or relaxed	Uneasy, restless, tense	Kicking or legs drawn up
Activity <b>A</b>	Lying quietly, normal position moves easily	Squirming, shifting back and forth, tense	Arched, rigid or jerking
Cry <b>C</b>	No crying (awake or asleep)	Moans or whimpers, occasional complaint	Crying steadily, screams or sobs, frequent complaints
Consolability <b>C</b>	Content, relaxed	Reassured by occasional touching, hugging or being talked to, distactable	Difficult to console or comfort

Gambar 2.5 FLACC Pain Scale

Selain 5 dari instrumen nyeri diatas, masih banyak instrumen nyeri lain yang bisa digunakan, misalnya *PAINAD Scale* untuk pasien demensia, *Neonatal Infant Pain Scale* untuk pasien bayi usia 0 – 1 tahun, *Neonatal Facial Action Coding System* yang menilai nyeri dari perubahan wajah bayi hingga instrumen nyeri yang multidimensional yang tidak hanya menilai skala nyeri tetapi juga lokasi dan jenis nyeri. Beberapa contoh instrumen nyeri multidimensional adalah *McGill Pain Questionnaire*, *The Brief Pain Inventory*, dan *Memorial Pain Assessment Card* (Kadek Riyandi Pranadiva Mardana Tjahya Aryasa et al., 2017).

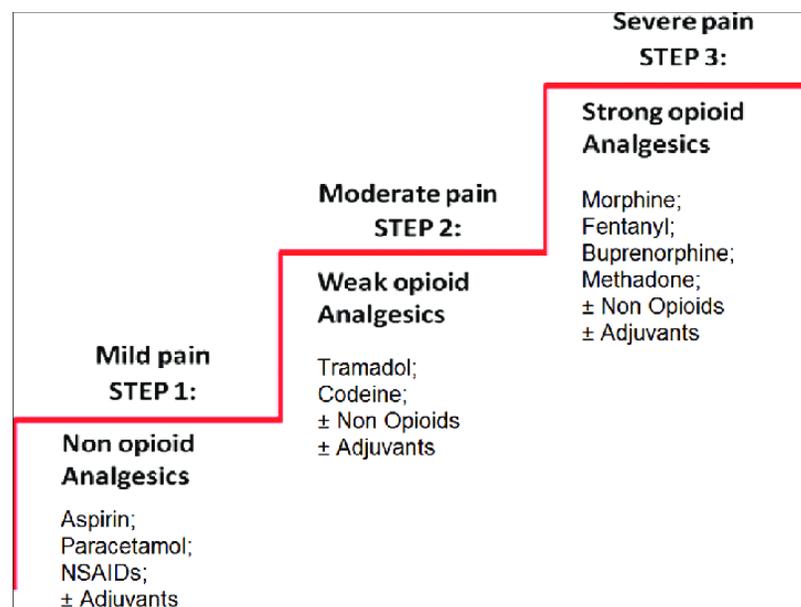
## 2.5 Manajemen Nyeri

Setelah mengenali dan menilai nyeri yang dirasakan oleh pasien, manajemen nyeri harus dilakukan secara adekuat untuk meningkatkan fungsi dan kualitas hidup pasien. Nyeri yang tidak ditangani secara adekuat perlahan akan berkembang menjadi nyeri kronik yang tidak hanya mempengaruhi kondisi fisik

pasien, tetapi juga psikologi hingga sosial dan ekonomi. Guna mencapai manajemen nyeri yang adekuat, obat yang dipilih harus berdasarkan dengan efektivitasnya untuk menghilangkan atau meredakan nyeri, dalam artian kekuatan obat untuk meredakan nyeri harus sesuai dengan seberapa parah nyerinya. Selain tepat jenis obat yang digunakan, tentunya harus tepat dosis, rute dan waktu pemberian obat. Manajemen nyeri juga harus segera dilaksanakan, terutama untuk pasien dengan nyeri akut dalam kondisi darurat agar tidak berkembang menjadi nyeri kronik yang lebih sulit untuk diobati. Semakin cepat dan tepat manajemen nyeri yang diberikan, maka komplikasinya pun semakin sedikit. Manajemen nyeri yang adekuat diharapkan dapat mengembalikan fungsi tubuh pasien sehingga pasien tetap bisa melakukan aktivitas sehari-harinya. Selain itu, diharapkan juga dapat memperbaiki kondisi psikologis dan sosial pasien, pasien memiliki tidur yang berkualitas dan mempunyai kehidupan sosial yang baik karena suasana hati yang buruk akibat rasa nyeri telah diatasi (Prater, et al., 2002).

Pada tahun 1986, *World Health Organization* (WHO) merilis pedoman dalam menangani nyeri yang dikenal sebagai *WHO analgesic stepladder*. Ada 3 prinsip dalam manajemen nyeri yang tertulis di pedoman ini. Pertama, *by the clock*, dalam artian obat nyeri harus diberikan secara rutin berdasarkan jadwalnya dengan memperhatikan frekuensi atau lama kerja obat untuk mencegah nyeri kembali muncul. Kedua, *by the mouth*, yaitu dalam memberikan analgetik, rute pemberian secara oral lebih diutamakan, tetapi jika dalam kondisi tertentu pasien tidak dapat diberikan obat per oral, maka rute pemberian yang lain dapat dipertimbangkan seperti *sub-lingual*. Ketiga yaitu *by the ladder*, pemilihan jenis

analgetik untuk pasien harus sesuai dengan tingkat keparahan nyeri, semakin berat derajat nyeri, maka analgesik yang diberikan juga semakin kuat. Dalam hal ini, ada 3 tingkatan analgesik berdasarkan dengan derajat nyeri. Tingkatan pertama, untuk nyeri derajat ringan diberikan analgesik non-opioid seperti acetaminophen, aspirin, dan obat-obat golongan NSAID + adjuvant. Tingkatan kedua untuk nyeri derajat sedang, diberikan analgesik opioid golongan lemah seperti tramadol, kodein, dan obat golongan non-opioid + adjuvant. Tingkatan ketiga untuk nyeri berat, diberikan analgetik opioid golongan kuat seperti morfin, fentanil, dan obat golongan non-opioid + adjuvant (Anekar & Cascella, 2021).



Gambar 2.6 WHO analgesic stepladder

## 2.6 Analgetik

Analgetik adalah jenis obat-obatan yang digunakan untuk meredakan atau menghilangkan nyeri tanpa membuat pasien kehilangan kesadarannya. Analgetik merupakan komponen penting untuk mencapai manajemen nyeri yang efektif,

mulai dari nyeri ringan seperti sakit kepala hingga nyeri berat seperti nyeri kanker atau nyeri pasca bedah. Oligoanalgesia didefinisikan sebagai pemberian analgesia yang tidak adekuat kepada pasien, umumnya untuk pasien dengan nyeri akut (Todd et al., 2000; Twycross, 1984).

## **2.7 Klasifikasi Analgetik**

Ada banyak jenis obat yang tergolong sebagai analgesik, yang kemudian diklasifikasi dalam 2 kelompok yaitu analgesik non-opioid dan analgesik opioid (Labianca et al., 2012).

### **2.7.1 Analgetik Non-opioid**

#### **1) Acetaminophen**

Acetaminophen atau yang lebih dikenal sebagai paracetamol adalah jenis analgetik yang paling sering digunakan yang juga memiliki efek antipiretik. Acetaminophen menghambat sintesis prostaglandin yang bekerja sebagai mediator inflamasi yang menyebabkan timbulnya nyeri. Acetaminophen akan dimetabolisme menjadi reaktif metabolit yang toksik, *N-acetyl-p-benzoquinoneimine* yang berikatan dengan glutathion di hepatosit yang berakibat pada kegagalan fungsi mitokondria hepar. Dosis maksimal harian yang diperbolehkan yaitu 4 gram untuk mencegah terjadinya kerusakan hepar. Direkomendasikan sebagai analgesik lini pertama untuk nyeri ringan hingga nyeri sedang (Labianca et al., 2012).

#### **2) Non-selective Non-steroid Anti Inflammatory Drugs (NsNSAID)**

Selain acetaminophen, golongan obat NsNSAID juga sering digunakan untuk mengobati nyeri ringan hingga nyeri sedang dan memiliki efek anti-inflamasi dan antipiretik. Golongan NsNSAID mengurangi nyeri dengan cara menghambat sintesis prostaglandin dengan menekan aktivitas enzim COX-1 dan COX-2, yang mana enzim COX 1 diekspresikan di mukosa sistem pencernaan, ginjal, platelet dan endotel pembuluh darah, sedangkan enzim COX-2 yang berperan dalam proses terjadinya nyeri karena diekspresikan di lokasi trauma dan juga sistem saraf pusat. Dengan ditekannya kedua aktivitas enzim COX-1 dan COX-2, jenis analgesik ini memiliki efek samping lain seperti gangguan sistem pencernaan, perdarahan, hingga kerusakan ginjal. Beberapa contoh dari analgesik golongan NsNSAID yaitu aspirin, ibuprofen, asam mefenamat, ketoprofen, diclofenac, ketorolac, naproxen, piroxicam dan meloxicam (Malm & Borisch, 2015).

### **3) Selective Cox-2 Inhibitor**

Analgetik ini umumnya digunakan untuk mengobati nyeri ringan hingga nyeri sedang seperti osteoarthritis. Sesuai dengan namanya, analgetik golongan ini bekerja secara selektif hanya dengan menghambat sintesis prostaglandin dengan menekan aktivitas enzim COX-2 yang bertanggung jawab atas terjadinya proses nyeri yang diekspresikan di lokasi trauma dan sistem saraf pusat. Dari mekanisme kerjanya, analgesik ini lebih direkomendasikan untuk nyeri ringan hingga sedang karena memiliki efek samping yang minimal dibandingkan golongan NsNSAID.

Beberapa jenis dari selektif cox-2 inhibitor yaitu celecoxib, etoricoxib dan parecoxib (Malm & Borisch, 2015).

### 2.7.2 Analgetik Opioid

Opioid adalah jenis analgetik kuat yang digunakan untuk pasien dengan nyeri sedang hingga berat, misalnya pasien pasca bedah mayor atau pasien dengan nyeri kanker. Saat ini, opioid sudah banyak beredar dan digunakan sebagai analgetik pilihan karena keefektifannya dalam pengobatan nyeri, terutama untuk nyeri sedang hingga berat dan nyeri kronik. Walaupun demikian, penggunaan opioid sebagai analgetik masih menjadi pro-kontra, beberapa klinisi masih ragu untuk meresepkan opioid sebagai analgesik dengan pertimbangan efek samping ataupun ketergantungan. Berdasarkan WHO *analgesic ladder*, penggunaan opioid berada pada tingkatan kedua dan ketiga dalam manajemen nyeri (Jamison & Mao, 2015).

Istilah analgetik opioid mengacu pada jenis obat-obatan yang termasuk : (1) alkaloid yang diekstraksi dari biji tanaman poppy seperti morfin dan kodein, dan turunan semisintetiknya seperti oksikodon, hidromorfon dan oksimorfon, (2) fenilpiperidin sintetik seperti meperidin dan fentaninl, dan pseudopiperidin sintetik seperti asmetadon. Analgetik opioid bekerja dengan 3 reseptor utama, yaitu : reseptor  $\mu$ ,  $\delta$ , dan K. Masing-masing reseptor memiliki ligan endogen yang berbeda, endorphin untuk reseptor  $\mu$ , enkephalin untuk reseptor  $\delta$ , dan dynorphin untuk

reseptor K. Reseptor opioid tersebar di seluruh tubuh melalui sistem saraf perifer dan sentral (Jamison & Mao, 2015) .

Pengaktivasi reseptor opioid menghasilkan analgesia dalam jumlah yang besar yang dimediasi melalui kombinasi melalui efek presinaps dan pascasinaps. Berdasarkan efek presinaps, analgesik opioid bekerja pada aferen nosiseptif primer pada inhibisi kalsium *channels* yang berakibat pada berkurangnya pelepasan neurotransmitter seperti *substance P* dan glutamate yang terlibat dalam transmisi nosiseptif. Berdasarkan efek pascasinaps, analgesik opioid secara langsung menghambat aktivitas neuron pascasinaps dengan hiperpolarisasi membrane sel melalui pembukaan *channel* kalium. Distribusi reseptor opioid di seluruh tubuh mengakibatkan adanya efek samping opioid yang luas, seperti euforia, disforia, sedasi, depresi pernapasan, konstipasi, penekanan sistem endokrin, gangguan irama jantung dan pembuluh darah hingga gangguan sistem pencernaan seperti mual dan muntah. Karena efek samping yang luas, peresapan opioid sebagai analgesik perlu dikontrol secara regular (Jamison & Mao, 2015).

Opioid dapat diklasifikasikan berdasarkan efek kerja, proses sintesis, dan fungsinya. Berdasarkan efek kerja, dibagi menjadi opioid lemah seperti kodein dan tramadol, opioid sedang seperti buprenorfin, pentazocine, dan butorfanol, serta opioid kuat seperti morfin dan fentanil. Berdasarkan proses sintesisnya, dibagi menjadi opioid murni seperti morfin dan kodein, opioid semi-sintetik seperti buprenorfin dan

oksikodon, dan opioid sintetik seperti fentanil dan metadon. Dan berdasarkan fungsinya, dibagi menjadi opioid agonis seperti morfin dan fentanil, opioid agonis parsial seperti buprenorfin dan tramadol, dan opioid antagonis seperti nalokson dan naltrekson. Jika berdasar pada WHO *analgesic ladder*, maka klasifikasi yang dipakai adalah klasifikasi berdasarkan efek kerjanya (Jamison & Mao, 2015).

#### 1) Opioid Lemah

##### a. Kodein

Salah satu opioid lemah yang sering digunakan adalah kodein. Kodein pertama kali ditemukan pada tahun 1832 dan memiliki afinitas yang lemah terhadap reseptor  $\mu$ , serta merupakan derivat dari morfin dan memiliki efek analgesik dan sedative yang lebih sedikit dibandingkan morfin. Kodein dimetabolisme menjadi morfin oleh enzim sitokrom P450 (CYP) 2D6. Peresepan kodein dengan obat-obat lain perlu diperhatikan karena kodein memiliki reaksi agonist dengan beberapa jenis obat. Kodein tersedia dalam beberapa sediaan, seperti dalam bentuk sediaan tunggal, sebagai antitusif dalam obat batuk, dan dalam bentuk kombinasi analgesik dengan parasetamol. Interaksi kodein dengan enzim seperti fluoxetine dan citalopram dapat menghambat atau bahkan menghilangkan efek analgesiknya (Malm & Borisch, 2015).

##### b. Tramadol

Tramadol merupakan analgesik opioid sintetik yang utamanya digunakan dalam sediaan oral untuk nyeri kronik dan dalam sediaan parenteral untuk nyeri akut. Tramadol dimetabolisme menjadi *O-desmethyltramadol* yang lebih kuat dalam memberikan efek analgesia senyawa sebelum dimetabolisme. Selain mengikat reseptor opioid, tramadol juga menghambat ambilan serotonin yang juga terlibat dalam proses terjadinya nyeri. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tramadol memiliki potensi untuk melintasi plasenta sehingga cukup beresiko bagi ibu hamil (Malm & Borisch, 2015).

## 2) Opioid Sedang

### a. Buprenorfin

Penggunaan buprenorfin sebagai analgesik opioid telah disetujui sejak bulan Desember 1981 di Amerika. Buprenorfin utamanya dimetabolisme oleh enzim P450 3A4. Sistem 3A4 berkaitan dengan enzim yang memetabolisme buprenorfin dapat menginduksi atau menghambat interaksi buprenorfin dengan obat-obat lainnya. Selain digunakan untuk mengobati nyeri sedang hingga berat, peresepan buprenorfin juga diberikan untuk mengatasi ketergantungan opioid dengan dosis sekitar 4 – 32 mg/hari yang dikombinasikan dengan naloxone. Di Eropa, sediaan transdermal buprenorfin 72 jam yang akan mengeluarkan buprenorfin sekitar 35, 52.5, atau 70 mikrogram/jam telah disetujui

untuk pengobatan nyeri kronik (Rosenblum et al., 2008; Trescot et al., 2008).

b. Pentazocine

Pentazocine memiliki efek analgesia yang tidak jauh berbeda dengan opioid jenis morfin dan meperidine, sebagaimana hasil dari tes *Flinch Jump* yang dilakukan pada tikus yang menunjukkan bahwa pentazocine memiliki 1/5 hingga 1/4 efek analgesia dari morfin, tetapi tidak memberikan efek yang sama terhadap suasana hati penggunaannya. Oleh karena itu penggunaan pentazocine dianggap kurang efektif untuk mengatasi nyeri sekaligus sebagai penenang untuk mengatasi kecemasan pasien. Walaupun memiliki efek analgesia yang hampir sama kuatnya, tetapi tentu berbeda pada kesetaraan dosis, durasi aktivitas dan puncak plasmanya. Pemberian pentazocine secara parenteral memiliki bioavailabilitas yang baik sehingga mampu memberikan efek analgesik yang baik pula dalam waktu yang singkat, sedangkan pemberian secara oral tidak seefektif dengan pemberian parenteral karena tergantung pada respon individu sehingga pada beberapa pasien, pemberian secara oral bisa sama efektifnya dengan pemberian secara parenteral dan bisa juga tidak. Setelah pemberian secara parenteral, pentazocine akan mencapai tingkat darah yang efektif dengan waktu paruh sekitar 2 jam dan secara ekstensif dimetabolisme menjadi metabolit yang tidak aktif dan diekskresikan oleh ginjal.

Peresepan pentazocine pada pasien dengan gangguan ginjal atau gangguan fungsi hati perlu pertimbangan dan observasi yang lebih lanjut (Goldstein, 1985).

### 3) Opioid Kuat

#### a. Morfin

Morfin merupakan analgesik poten yang digunakan untuk mengobati nyeri sedang hingga nyeri berat. Sediaannya dikembangkan dalam bentuk injeksi hypodermis yang digunakan untuk mengobati nyeri yang pada zaman dahulu sering digunakan oleh tentara perang. Pada rute pemberian oral, hanya sekitar 40-50 persen dari dosis yang dikonsumsi yang akan mencapai sistem saraf pusat dalam waktu sekitar 30 hingga 90 menit. Morfin memiliki bioavailabilitas yang rendah karena memiliki kelarutan lemak yang rendah dan tidak memiliki ikatan yang kuat dengan protein plasma sehingga membutuhkan waktu yang lama untuk melintasi sawar darah otak. Morfin selanjutnya akan dimetabolisme melalui proses demetilasi dan glukoronidasi menjadi *morphine-6-glucoronide* (M6G) dan *morphine-3-glucoronide* (M3G) dengan rasio 6:1 (Trescot et al., 2008).

#### b. Fentanil

Fentanil merupakan golongan opioid agonis kuat yang tersedia dalam sediaan parenteral, transdermal, dan transbukal dan

utamanya berinteraksi dengan reseptor  $\mu$ . Fentanil memiliki bioavailabilitas lebih baik daripada morfin karena sifatnya larut lemak dan berikatan kuat dengan protein plasma. Sediaan fentanil yang diberikan dalam bentuk tablet oral transbukal kemudian akan mengalami metabolisme lintas pertama di hati dan usus kecil oleh enzim CYP3A4 menjadi metabolit yang inaktif dan tidak beracun. Untuk sediaan transdermal, memerlukan waktu sekitar 6-12 jam untuk mulai bekerja dan biasanya mencapai kondisi stabil dalam waktu 3-6 hari. Dan setelah *patch* dilepaskan, reservoir subkutan masih tetap ada dan proses eliminasi obat memakan waktu sekitar 24 jam (Trescot et al., 2008).

## **2.8 Analgetik Opioid untuk Nyeri Pasca Bedah**

Manajemen nyeri yang efektif adalah hal yang penting dilakukan untuk pasien yang baru saja melewati prosedur pembedahan. Tujuan dari manajemen nyeri untuk pasien pasca bedah adalah untuk mengurangi atau menghilangkan nyeri dan ketidaknyamanan pasien dengan efek samping seminimal mungkin. Ada berbagai jenis agen analgesik, rute pemberian hingga mode pemberian analgesik yang berkembang untuk mengobati nyeri. Meskipun demikian, beberapa laporan menyatakan bahwa kurang dari setengah pasien pasca bedah mendapatkan manajemen nyeri yang tidak adekuat. Berdasarkan American Society of Anesthesiologist dalam pedoman praktik untuk manajemen nyeri akut dalam proses *perioperative*, nyeri akut didefinisikan sebagai nyeri yang dirasakan oleh pasien bedah sesaat setelah proses pembedahan dilakukan. Tidak adekuatnya

manajemen nyeri pasca bedah disebabkan oleh banyak faktor, seperti ilmu pengetahuan yang belum berkembang, ketakutan mengenai komplikasi dari analgesik sehingga muncul keraguan dalam penggunaannya, penilaian nyeri yang keliru sehingga mempengaruhi proses pemilihan analgesik, dan tenaga kesehatan yang tidak memadai (Chou et al., 2016; Garimella & Cellini, 2013).

Evaluasi dan perencanaan sebelum pembedahan adalah hal yang penting dalam menentukan keberhasilan manajemen nyeri pasca bedah. Evaluasi sebelum pembedahan terdiri dari anamnesis riwayat nyeri terdahulu, pemeriksaan fisik, dan rencana manajemen nyeri. Selain itu, beberapa variable yang mempengaruhi keberhasilan manajemen nyeri pasca bedah berasal dari pasien, seperti usia, kecemasan, depresi, dukungan keluarga hingga tingkat pendidikan. Proses manajemen nyeri yang dilakukan untuk pasien pasca bedah diawali dengan dilakukannya penilaian nyeri untuk menentukan klasifikasi nyeri yang dirasakan agar selanjutnya pemilihan jenis analgesik yang diberikan sesuai dengan kebutuhan pasien (Garimella & Cellini, 2013).

### **2.8.1 Tingkat Penggunaan Opioid untuk Nyeri Pasca Bedah di Berbagai Negara**

Selama masa perkembangan ilmu pengetahuan mengenai manajemen nyeri, opioid masih menjadi pilihan utama untuk terapi nyeri pasca bedah, dengan rute pemberian yang beragam seperti per oral, transdermal, parenteral neuraxial, rectal dan lain-lain. Dalam 25 tahun terakhir, terjadi peningkatan jumlah pasien yang menggunakan opioid untuk alasan medis secara global. Di Amerika Serikat,

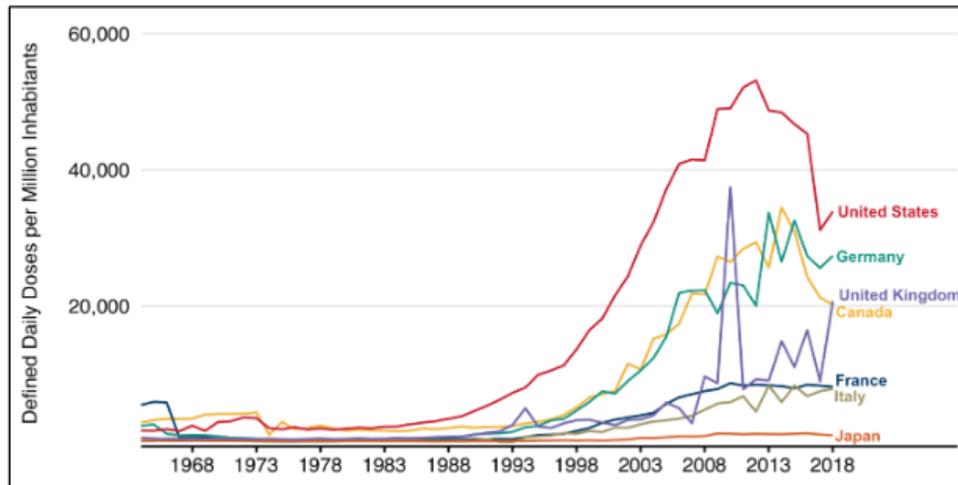
tercatat terjadi peningkatan sebanyak 4 kali lipat tanpa ada perbaikan derajat atau keparahan nyeri. Morfin, hidromorfon (dilaudid), dan fentanil adalah jenis opioid yang sering digunakan secara intravena untuk nyeri pasca bedah. Morfin menjadi pilihan untuk analgesic opioid yang sering digunakan dan memiliki onset kerja cepat dengan efek puncak yang terjadi dalam 1 hingga 2 jam. Sedangkan, fentanil dan hidromorfon merupakan derivat sintetik dari morfin yang sifatnya lebih poten, memiliki jangka kerja pendek, dan juga memiliki waktu paruh yang lebih pendek dibandingkan morfin (Garimella & Cellini 2013; Hilliard et al. 2018; Duff, et al., 2021).

Sejak akhir tahun 1990an, banyak negara yang menggunakan opioid untuk terapi nyeri dan sejak saat itu, konsumsi opioid per kapita di Amerika Serikat melampaui negara-negara lain yang berakibat adanya epidemik penyalahgunaan opioid hingga overdosis yang berujung kematian. Alasan dibalik tingginya penggunaan opioid di Amerika Serikat yaitu karena sistem kesehatannya yang kebanyakan bersifat otonomi bagi penyediaan layanan kesehatan yang memungkinkan campur tangan pemerintah pusat tentang praktik kesehatan yang lebih sedikit. Selain itu, Amerika Serikat juga tercatat memiliki prevalensi nyeri yang tinggi dengan rata-rata derajat nyeri yang tinggi pula. Sejak tahun 2001-2013, peningkatan opioid untuk terapi nyeri meningkat 2x lipat paling signifikan di Amerika Utara, Eropa, dan Australia. Konsumsi opioid meningkat hamper 40% di Uni Eropa. Kemudian, penelitian lain menjelaskan bahwa di Inggris, jumlah orang yang menggunakan opioid kuat meningkat hamper 5 kali lipat sejak tahun 2000-2010. Sedangkan di Denmark, Finlandia, Prancis, Irlandia, Swiss dan

Polandia, kurva penggunaan opioid mendatar bahkan mengalami penurunan pada 2014 hingga 2016. Pada beberapa negara lain seperti Selandia Baru, Israel, Yunani dan Portugal terjadi peningkatan konsumsi opioid dalam jangka waktu 2011 hingga 2016 (Garimella & Cellini 2013; Duff, et al., 2021).

**Figure 1. Total Opioid Consumption for G-7 Countries**

Defined daily doses per 1 million inhabitants: 1964-2018

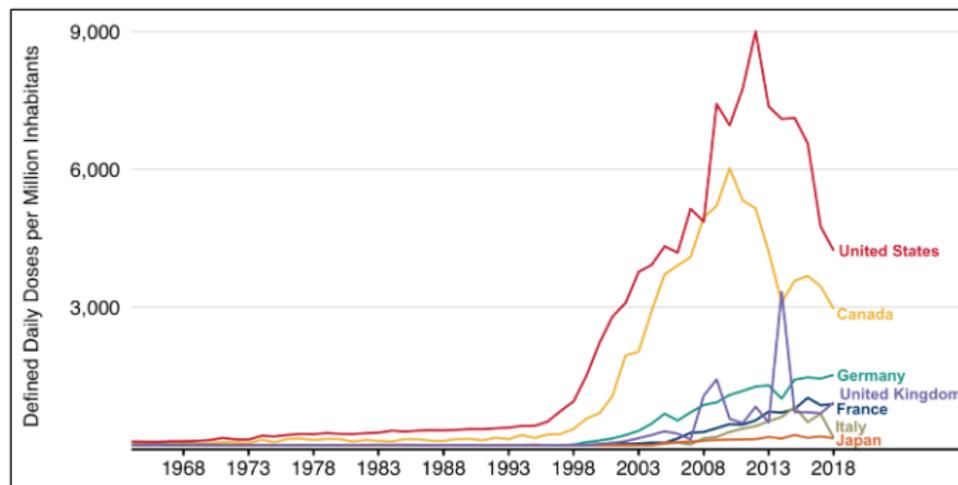


**Source:** International consumption of narcotic drugs, 1964-2018, data provided to CRS by the International Narcotics Control Board (August 2020).

**Gambar 2.7 Penggunaan Opioid di Negara G-7**

**Figure 2. Oxycodone Consumption in G-7 Countries**

Defined daily doses per 1 million inhabitants: 1964-2018



**Source:** International consumption of narcotic drugs, 1964-2018, data provided to CRS by the International Narcotics Control Board (August 2020).

**Gambar 2.8 Penggunaan Oxycodone di Negara G-7**

Di Indonesia sendiri, secara umum masih minim informasi atau data tentang penggunaan opioid untuk tujuan medis. Dalam penggunaan opioid untuk terapi kanker, Indonesia termasuk salah satu negara yang sangat rendah. Meskipun ada peningkatan konsumsi opioid per kapita dari 0,06 mg pada tahun 2002 menjadi 0,32 mg pada tahun 2012, Indonesia tetap menjadi negara dengan konsumsi opioid paling rendah di Asia. Jika dibandingkan dengan Jepang yang populasinya mengalami penuaan lebih cepat dibandingkan negara lain dan sekitar 26% populasinya berusia >65 tahun, terjadi peningkatan permintaan penggunaan opioid seiring dengan fenomena *baby boomers* dan penuaan ini yang diprediksi terus meningkat dari tahun ke tahun. Ada 4 faktor yang menjadi penghambat penggunaan opioid untuk tujuan medis di Indonesia, yaitu regulasi pemerintah, minimnya pelatihan, ketersediaan dan distribusi obat dan ketakutan akan adiksi dan efek samping opioid. Di Indonesia, regulasi mengenai penggunaan opioid sangat ketat, penyedia layanan medis perlu menjalani prosedur yang panjang dan kompleks untuk dapat meresepkan opioid. Kemudian, pelatihan untuk meningkatkan pengetahuan dan *skill* dokter dalam manajemen nyeri juga masih kurang dan belum merata. Lalu, regulasi penggunaan opioid yang panjang turut mempengaruhi ketersediaan dan distribusi opioid yang tidak merata dan hanya terbatas di rumah sakit tertentu. Selain itu, adanya persepsi yang salah mengenai penggunaan opioid membuat beberapa dokter enggan untuk meresepkan opioid kepada pasiennya atau adanya penolakan peresepan opioid dari pasien atau keluarga pasien (Indrayani, et al., 2017; Duff, et al., 2021).

### **2.8.2 Patofisiologi Nyeri Pasca Bedah**

## 1) Aktivasi Nositseptor, Sensitisasi, dan Hiperalgnesia

Trauma atau cedera jaringan akibat proses pembedahan akan menyebabkan terjadinya aktivasi nosiseptor dan sensitisasi. Hal inilah yang menjelaskan rasa nyeri dan ketidaknyamanan yang dirasakan pasien walaupun dalam keadaan istirahat karena meningkatnya respon terhadap stimulus di lokasi cedera sehingga nyeri yang dirasakan juga semakin meningkat, hal inilah yang disebut sebagai hiperalgnesia. Prosedur pembedahan yang berbeda melibatkan organ dan jaringan spesifik yang berbeda pula sehingga akan menciptakan berbagai pola sensitisasi nosiseptor yang berbeda dari segi kualitas, lokasi, dan intensitas nyeri yang dihasilkan pasca pembedahan. Mediator yang dilepaskan melalui sirkulasi lokal dan sistemik selama dan setelah proses pembedahan yang bertanggungjawab terhadap proses sensitisasi nosiseptor adalah prostaglandin, interleukin, sitokin, dan neurotropin (NT) seperti *nerve growth factor* (NGF), *glial-derived neurotrophic factor* (GDNF), NT-3 dan NT-5, dan *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF). Kemudian akan terjadi penurunan pH jaringan dan tekanan oksigen serta peningkatan konsentrasi laktat yang akan menetap di lokasi pembedahan selama beberapa hari yang berkontribusi terhadap kejadian sensitisasi perifer dan perubahan perilaku akibat adanya nyeri. *Acid-sensing ion channels* (ASIC3) akan mentransduksi *ischemic-like signal*. Granulosit neutrofilik perifer berkontribusi terhadap kejadian sensitisasi perifer dan nyeri setelah insisi atau kerusakan jaringan pasca proses pembedahan. Dan perbedaan waktu nyeri pasca bedah dirasakan diakibatkan karena adanya respon monosit CD14+ endogen. Nyeri pasca bedah yang dirasakan pasien kemungkinan muncul

bersamaan dengan nyeri neuropatik karena saraf-saraf disekitar lokasi pembedahan tentunya akan mengalami cedera sehingga terjadi potensial aksi yang spontan. Tetapi nyeri neuropatik ini biasanya hanya muncul pada masa-masa awal pasca pembedahan jika mampu diterapi dengan baik, jika tidak maka akan menetap dan berkembang menjadi nyeri neuropatik yang kronis (Brennan et al., 2017).

## **2) Sensitisasi Sentral Selama Nyeri Akut Pasca Bedah**

Adanya *input noxious* selama dan setelah proses pembedahan akan meningkatkan respon dari saraf nosiseptif di sistem saraf pusat sehingga intensitas nyeri akan semakin kuat yang dikenal dengan sensitisasi sentral. Lokasi dan luas luka pembedahan berpengaruh pada besarnya sensitisasi yang dirasakan. Reseptor yang dimediasi oleh sensitisasi medula spinalis  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA) berkontribusi terhadap kejadian nyeri dan hyperalgesia setelah proses insisi yang menyebabkan kerusakan jaringan. Molekul lain yang terlibat dalam proses ini melibatkan *phosphorylated extracellular signal-regulated kinases* seperti BDNF, TNF $\alpha$ , iNOS, *mitogen-activated protein kinase phosphatase* (MKP) 3, monoamineoxidase (MAO) B hingga *cyclooxygenase* (COX) 2. Mekanisme blok saraf tulang belakang berpotensi untuk mencegah sensitisasi sentral pasca bedah melalui reseptor  $\alpha$ -adrenoceptors,  $\gamma$ -Aminobutyric acid (GABA) receptor atau glutamat transporter. Dengan kompleknya perjalanan nyeri pasca bedah, opioid dapat memodulasi sensitisasi sentral dengan jalan menghambat nyeri nosiseptif (Brennan et al., 2017).

### 2.8.3 Peresepan Opioid untuk Nyeri Pasca Bedah

Beberapa prosedur pembedahan mayor akan menyebabkan nyeri pasca bedah derajat sedang hingga berat. Berdasarkan WHO *analgesic ladder*, jenis nyeri tersebut memerlukan opioid sebagai analgesik. Opioid merupakan analgesik poten yang tentunya memiliki efek analgesia yang kuat, tetapi juga kadang sering disalahgunakan sehingga menyebabkan banyak efek samping hingga ketergantungan. Ini menjadi alasan mengapa beberapa klinisi masih ragu untuk meresepkan opioid sebagai analgesik utamanya bagi nyeri derajat sedang hingga berat atau nyeri kronik seperti nyeri kanker. Padahal, dengan meresepkan analgesik yang tepat sesuai dengan derajat nyeri merupakan kunci kesuksesan dari sebuah manajemen nyeri, yang terpenting yaitu meresepkannya sesuai dengan dosis, kebutuhan, dengan rute yang tepat dan tetap dibawah observasi. Peresepan opioid sebagai analgesik untuk nyeri pasca bedah seharusnya mengikuti pedoman sebagai berikut : (AMDG Guideline, 2018).

a. Tipe I : Harapan pemulihan jangka singkat

Prosedur pembedahan mulut dan gigi seperti ekstraksi atau bedah mulut sederhana, maka : (1) sebagai terapi nyeri lintas pertama yaitu dengan NSAID atau kombinasi NSAID dengan asetaminofen untuk nyeri derajat ringan hingga sedang, (2) Jika dibutuhkan opioid misalnya dalam kasus dengan nyeri derajat berat, maka diresepkan opioid kerja pendek selama  $\leq 3$  hari sebanyak 8 hingga 12 pil dikombinasikan dengan NSAID atau asetaminofen dengan dosis efektif dengan kekuatan yang paling rendah. Prosedur pembedahan seperti *laparoscopic*, *appendectomy*, *inguinal hernia repair*, *carpal tunnel*

*release, thyroidectomy, laparoscopic cholecystectomy, breast biopsy/lumpectomy, meniscectomy, lymph node biopsy, dan vaginal hysterectomy*, maka : (1) resepkan analgesik non-opioid seperti NSAID atau asetaminofen dan terapi non-farmakologi lainnya sebagai terapi lintas pertama, (2) dalam kasus nyeri derajat berat, maka resepkan opioid selama  $\leq 3$  hari sebanyak 8 hingga 12 pil dikombinasikan dengan NSAID atau asetaminofen dengan dosis efektif dengan kekuatan yang paling rendah (AMDG Guideline, 2018).

b. Tipe II : Harapan pemulihan jangka menengah

Prosedur pembedahan seperti *anterior cruciate ligament (ACL) repair, rotator cuff repair, discectomy, laminectomy, open or laparoscopic colectomy, open incisional hernia repair, open small bowel resection or enterolysis, wide local excision, laparoscopic hysterectomy, simple mastectomy, dan cesarean section*, maka : (1) sebagai terapi lintas pertama, resepkan analgesik non-opioid seperti NSAID dan asetaminofen dan terapi non-farmakologi lainnya, (2) untuk kasus dengan nyeri derajat berat, resepkan opioid kerja pendek selama  $\leq 7$  hari atau dengan maksimal 42 pil dengan dosis efektif dengan kekuatan yang paling rendah, (3) untuk kasus luar biasa yang memerlukan peresepan opioid  $\geq 7$  hari, maka pasien harus dievaluasi kembali oleh ahli bedah sebelum diberikan resep ketiga dan dosis opioid harus dikurangi dalam waktu 6 minggu pasca pembedahan (AMDG Guideline, 2018).

c. Tipe III : Harapan pemulihan jangka panjang

Prosedur seperti *lumbar fusion, knee replacement, hip replacement, abdominal hysterectomy, axillary lymph node resection, modified radical mastectomy, ileostomy/colostomy creation or closure*, dan *thoracotomy*, maka : (1) sebagai terapi lintas pertama, resepkan analgesik non-opioid seperti NSAID dan asetaminofen dan terapi non-farmakologi lainnya, (2) resepkan opioid kerja pendek dengan dosis efektif yang memiliki kekuatan paling rendah selama  $\leq 14$  hari untuk kasus dengan nyeri derajat berat, (3) untuk kasus luar biasa yang memerlukan peresepan opioid  $\geq 14$  hari, maka pasien harus dievaluasi kembali oleh ahli bedah sebelum opioid dilanjutkan dan dosis opioid harus dikurangi dalam waktu 6 minggu pasca pembedahan (AMDG Guideline, 2018).

d. Pasien dengan terapi analgesik opioid kronik

Pasien pembedahan elektif dengan terapi opioid yang kronik, maka : (1) sebagai terapi lintas pertama, resepkan analgesik non-opioid seperti NSAID dan asetaminofen dan terapi non-farmakologi lainnya, (2) lanjutkan pemberian regimen opioid pasien yang sebelumnya jika pasien diharapkan untuk melanjutkannya pasca pembedahan, (3) resepkan opioid kerja pendek selama 3, 7 atau 14 hari pasca pembedahan dengan dosis efektif yang memiliki kekuatan paling rendah. Penambahan jumlah pill per hari dibandingkan dengan *opioid-naïve patients*. Pasien yang menjalani terapi opioid kronik harus memiliki periode waktu pengurangan dosis yang sama dengan *opioid-naïve patient*. (4) untuk kasus luar biasa yang memerlukan peresepan opioid  $\geq 14$  hari, maka pasien harus dievaluasi kembali oleh ahli bedah

sebelum opioid dilanjutkan dan dosis opioid harus dikurangi dalam waktu 6 minggu pasca pembedahan hingga tidak ada total dosis harian yang lebih tinggi daripada sebelum pembedahan (AMDG Guideline, 2018).