

Perbandingan Morfin Dosis 0,05 mg dengan 0,1 mg sebagai Adjuvan Bupivakain 0,5% 10 mg Intratekal terhadap Intensitas Nyeri dan Durasi Analgesia Pascaseksio Sesarea

Putri Citra Barliana,^{1,2} Ardi Zulfariansyah,¹ Ruli Herman Sitanggang²

¹Rumah Sakit Kharitas Bhakti Pontianak, Indonesia

²Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, Indonesia

Abstrak

Masalah pascaoperasi yang paling dikeluhkan oleh pasien yang menjalani seksio sesarea adalah nyeri akut pascaoperasi. Salah satu metode yang direkomendasikan dalam protokol *Enhanced Recovery After Cesarean Section* (ERACS) untuk mencegah nyeri akut pascaoperasi adalah penggunaan opioid *long-acting* intratekal dengan morfin intratekal sebagai baku standar. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin selama bulan Juli–Oktober 2022. Penelitian ini bertujuan menilai perbandingan intensitas nyeri dan durasi analgesia antara pemberian morfin 0,05 mg dan 0,1 mg sebagai adjuvan bupivakain 0,5% 10 mg intratekal pada pasien yang menjalani prosedur seksio sesarea. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *double blind randomized controlled trial*. Penilaian intensitas nyeri dan durasi analgesia pada pasien dihitung setiap 1 jam sejak operasi selesai (T0) hingga jam ke-24 (T24) pascaoperasi. Analisis statistik data numerik menggunakan uji t tidak berpasangan pada data berdistribusi normal serta uji Mann Whitney pada data tidak berdistribusi normal. Analisis statistik data kategorik menggunakan uji *chi-square* dan alternatif uji Eksak Fisher. Intensitas nyeri NRS jam ke-2, -3, -4, -5, -6, dan -7 pada kelompok morfin 0,1 mg lebih rendah dibanding dengan kelompok morfin 0,05 mg dengan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Simpulan, durasi analgesia pascaseksio sesarea pada pemberian morfin secara intratekal dosis 0,1 mg lebih lama dibanding dengan dosis 0,05 mg.

Kata kunci: Durasi analgesia; intensitas nyeri; seksio sesarea

Comparison of Morphine Dose 0.05 mg with 0.1 mg as an Adjuvant to Bupivacaine 0.5% 10 mg Intrathecal against Pain Intensity and Post-Cesarean Analgesia Duration

Abstract

The most complained about postoperative problem by patients undergoing cesarean section is acute postoperative pain. One of the methods recommended in the *Enhanced Recovery After Caesarean Section* (ERACS) protocol to prevent acute postoperative pain is intrathecal long-acting opioids, with intrathecal morphine as the gold standard. The study was conducted at RSUP Dr. Hasan Sadikin from July to October 2022. This study aimed to compare pain intensities and analgesia duration between administering 0.05 mg and 0.1 mg morphine as adjuvant intrathecal bupivacaine 0.5% 10 mg in patients undergoing cesarean section. This study was an experimental study with a double-blind, randomized controlled trial. Pain intensity assessment and duration of analgesia assessment were calculated every 1 hour from the operation's completion (T0) to the 24th hour (T24) postoperatively. Statistical analysis of the numerical data used the unpaired t-test on normally distributed data and the Mann-Whitney test on non-normally distributed data. Statistical analysis of the categorical data used the chi-square test and alternative Fisher's Exact test. The NRS pain intensity at 2, 3, 4, 5, 6, and 7 hours postoperatively in the 0.1 mg morphine group was lower than that in the 0.05 mg with statistically significant differences ($p < 0.05$). In conclusion, the duration of post-cesarean section analgesia in intrathecal administration of 0.1 mg of morphine is longer than that of 0.05 mg.

Keywords: Cesarean section; duration of analgesia; pain intensity

Korespondensi: Putri Citra Barliana dr., SpAn-TI, Rumah Sakit Kharitas Bhakti Pontianak, Jl. Siam No. 153 Pontianak, Indonesia, Tlpn. 0561-734373, Email: putri141187@gmail.com

Pendahuluan

Persalinan merupakan tindakan pengeluaran hasil konsepsi yang dapat dilakukan secara per vaginam atau secara seksio sesarea dengan melakukan insisi pada daerah perut atas indikasi tertentu. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2018 dinyatakan bahwa 21% kelahiran di seluruh dunia terjadi melalui prosedur seksio sesarea dan diperkirakan akan meningkat menjadi 29% pada tahun 2030.¹ Menurut Riskesdas Nasional 2018, angka kelahiran melalui seksio sesarea di Indonesia mencapai 17,6%, sedangkan di Jawa Barat sejumlah 15,5%.²

Masalah pascaoperasi yang paling dikeluhkan dan ditakuti oleh pasien yang menjalani seksio sesarea adalah nyeri akut pascaoperasi (3–15%).³ Analgesia yang kurang optimal pada seksio sesarea dihubungkan dengan pemulihan fungsional tertunda serta mobilisasi tertunda yang dapat meningkatkan risiko komplikasi tromboemboli pada ibu, ikatan ibu dan bayi baru lahir yang kurang, serta kesulitan dalam menyusui.⁴ Selain itu, nyeri pascaoperasi yang tidak tertangani dengan baik dapat meningkatkan risiko terjadi nyeri kronis sebesar 2,5 kali lipat dan meningkatkan risiko depresi pascapersalinan sebesar 3 kali lipat.⁵

Protokol Enhanced Recovery After Cesarean Section (ERACS) mencakup prinsip-prinsip manajemen perioperatif multimodal untuk meminimalkan respons stres operasi dan komplikasi perioperatif potensial, mempercepat pemulihan pasien, dan mencapai analgesia yang efektif khusus pada seksio sesarea memberikan beberapa keuntungan seperti pengurangan signifikan penggunaan analgesik opioid, intensitas nyeri minimal, peningkatan mobilisasi dini, pengurangan lama perawatan di rumah sakit, hingga pengurangan total biaya perawatan selama di rumah sakit.^{6–8}

Teknik anestesi yang dapat digunakan dalam prosedur seksio sesarea adalah anestesi umum dan anestesi regional. Berdasarkan pedoman ERACS, anestesi regional lebih

direkomendasikan untuk seksio sesarea karena memiliki dampak positif untuk meningkatkan hasil pemulihan dalam hal kontrol nyeri, fungsi organ, mobilitas, mual dan muntah pascaoperasi, durasi rawat inap, dan efek samping.⁷ Anestesi regional juga menghindari berbagai komplikasi seperti kegagalan intubasi, kegagalan ventilasi, aspirasi zat gastrik, perdarahan yang banyak, dan *fetal distress* yang lebih sering ditemukan pada anestesi umum.⁹ Pilihan anestesi regional yang dapat dilakukan pada seksio sesarea berupa anestesi spinal dan epidural, namun *onset* waktu untuk blok yang efektif dan kejadian nyeri intraoperatif dilaporkan lebih rendah pada anestesi spinal.¹⁰

Pemberian opioid *short-acting* seperti fentanil dan sufentanil secara intratekal meningkatkan analgesia intraoperatif, tetapi tidak meningkatkan analgesia pascaoperasi.¹⁰

Salah satu metode yang direkomendasikan dalam ERACS untuk mencegah nyeri akut pascaoperasi adalah penggunaan opioid *long acting intratekal* seperti morfin.⁸ Morfin merupakan baku standar untuk analgesia pascaseksio sesarea yang memiliki efek analgesia pascaoperasi berdurasi panjang, yaitu selama 14–36 jam. Namun pada penggunaan morfin sering ditemukan efek samping seperti mual, muntah, dan pruritus dengan angka kejadian yang meningkat seiring dengan tingginya dosis yang digunakan.¹¹

Suatu studi melaporkan bahwa kombinasi fentanil dan morfin yang diberikan secara intratekal dapat memberikan analgesia perioperatif lebih baik bila dibanding dengan morfin saja sehingga penggunaan opioid *short acting* dan *long acting* dapat digunakan secara beriringan untuk memberi efek analgesia yang lebih baik.¹⁰

Dosis morfin secara intratekal yang direkomendasikan adalah 0,05–0,15 mg, namun suplementasi analgesia non-opioid diperlukan untuk mengoptimalkan kualitas analgesia pascaoperasi dan untuk mengurangi kebutuhan akan tambahan *rescue* opioid.^{4,12}

Penelitian ini mempunyai tujuan mengetahui perbandingan intensitas nyeri dan durasi analgesia pascaseksio sesarea pada

pemberian analgetik morfin antara dosis 0,05 mg dan 0,1 mg sebagai adjuvan bupivakain 0,5% 10 mg intratekal.

Subjek dan Metode

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *double blind randomized controlled trial*. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung (RSHS) sejak Juli hingga Oktober 2022. Subjek penelitian adalah pasien yang menjalani seksio sesarea dalam anestesi spinal. Kriteria inklusi adalah usia 18–40 tahun, pendidikan terakhir minimal lulusan SMA/ sederajat, status fisik ASA II (*American Society of Anesthesiologists*), dan teknik insisi operasi *Pfannenstiel*. Kriteria eksklusi adalah memiliki kontraindikasi absolut untuk dilakukan anestesi regional, memiliki riwayat alergi terhadap makanan/ obat-obatan, atau memiliki riwayat nyeri kronik. Besar sampel penelitian didapatkan dengan rumus penentuan besar sampel untuk penelitian analitik komparatif numerik tidak berpasangan 2 kelompok dan didapatkan jumlah sampel untuk tiap-tiap kelompok adalah 25 orang. Penarikan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling*. Alokasi subjek ke dalam salah satu kelompok dengan metode random blok permutasi.

Penelitian dilakukan setelah mendapatkan surat izin penelitian dari Komite Etik dan Penelitian RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung No. LB.02.01/X.6.5/199/2022. Pada saat visite preoperatif dijelaskan rencana untuk tindakan anestesi spinal dan prosedur penelitian nyeri pascaseksio sesarea menggunakan penilaian *numeric rating score* (NRS), kemudian pasien diminta menandatangani surat persetujuan ikut serta sebagai peserta penelitian atau *informed consent*.

Populasi yang dijadikan sampel dilakukan randomisasi dalam blok permutasi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok A (kelompok yang menggunakan morfin 0,05 mg dalam bupivakain 0,5% hiperbarik 10 mg dan fentanil 25 mcg) dan kelompok B (kelompok yang menggunakan morfin 0,1 mg dalam

bupivakain 0,5% hiperbarik 10 mg dan fentanil 25 mcg). Kemudian pasien pada kedua kelompok diberikan *preloading* cairan Ringer laktat 10 mL/kgBB secara intravena 30 menit sebelum anestesi spinal.

Anestesi spinal dilakukan dengan posisi duduk, kemudian pasien diposisikan *supine* dan diberikan O₂ lewat nasal kanul 2–3 L/ min. Operasi dimulai setelah blok sensorik mencapai dermatom setinggi torakal 6 yang ditentukan dengan tes *pinprick* dan blok motorik maksimal Bromage 4. Selama operasi dilakukan monitoring kesadaran, tekanan darah, laju jantung, saturasi oksigen, serta kejadian efek samping berupa hipotensi, bradikardia, pruritus, hipotermia, mual muntah, sedasi, dan depresi napas. Pasien diberikan analgetik tambahan ketorolak 30 mg intravena setelah penutupan peritoneum, kemudian dilanjutkan dengan ketoprofen 100 mg supositoria tiap 8 jam di ruang perawatan. Intensitas nyeri dihitung setiap 1 jam sejak operasi selesai (T₀) hingga jam ke-24 (T₂₄) pascaoperasi. Durasi analgesia dihitung hingga pasien membutuhkan analgetik tambahan, yaitu bila NRS ≥ 4 . Pasien diberikan analgetik tambahan petidin bolus 25 mg dengan dosis maksimal 400 mg dalam 24 jam.

Analisis statistik untuk membandingkan rerata variabel numerik antara 2 kelompok dilakukan dengan uji t tidak berpasangan apabila data berdistribusi normal dan uji Mann Whitney pada data tidak berdistribusi normal.

Pada data numerik, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dengan uji Shapiro-Wilk (n tiap kelompok kurang dari 50). Analisis statistik untuk data kategorik yang memenuhi syarat diuji dengan uji chi-square, sedangkan pada data yang tidak memenuhi syarat uji chi-square digunakan uji Eksak Fisher.

Adapun kriteria kemaknaan yang digunakan adalah nilai p, apabila $p < 0,05$ dinyatakan signifikan atau bermakna secara statistik, dan $p > 0,05$ dinyatakan tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistik. Data yang diperoleh diolah melalui program *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS)

versi 25.0 for Windows.

Hasil

Penelitian dilakukan terhadap 50 subjek yang menjalani operasi seksio sesarea dalam anestesi regional spinal yang telah memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi. Subjek kemudian dibagi dalam dua kelompok, yaitu kelompok A menggunakan morfin 0,05 mg dalam bupivakain 0,5% hiperbarik 10 mg dan fentanil 25 mcg, dan kelompok B yang menggunakan morfin 0,1 mg dalam bupivakain 0,5% hiperbarik 10 mg dan fentanil 25 mcg, dengan setiap kelompok terdiri atas 25 subjek penelitian. Tidak ada subjek yang dikeluarkan dalam penelitian ini. Karakteristik subjek penelitian berdasar atas usia, berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh (IMT), dan riwayat pendidikan antara kelompok A dan kelompok B tidak didapatkan perbedaan signifikan ($p > 0,05$; Tabel 1).

Intensitas NRS jam ke-7 pada kelompok B lebih rendah dibanding dengan kelompok A dengan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$; Tabel 2). Intensitas nyeri NRS

antara kelompok A dan B pada jam ke-0, -1, -8, -9, -10, -11, -12, -13, -14, -15, -16, -17, -18, -19, -20, -21, -22, -23, dan -24 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$; Tabel 2).

Durasi analgesia pada kelompok A rerata sebesar $6,56 \pm 0,65$ jam dan kelompok B dengan durasi analgesia rerata sebesar $8,16 \pm 0,69$ jam. Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan durasi analgesia kelompok A lebih singkat dibanding dengan kelompok B dengan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$; Tabel 3). Jumlah analgetik *rescue* petidin dalam 24 jam pascaoperasi pada kelompok A rerata sebesar $62 \pm 16,33$ mg dan kelompok B rerata sebesar $52 \pm 14,29$ mg. Berdasarkan hasil uji statistik didapatkan jumlah analgetik *rescue* kelompok A lebih besar dibanding dengan kelompok B dengan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$; Tabel 4).

Kejadian efek samping hipotensi, bradikardia, hipotermia, sedasi, dan depresi napas tidak ditemukan pada kedua kelompok dan tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p > 0,05$; Tabel 5). Efek samping pruritus terjadi pada 1 orang di kelompok A dan 3 orang di kelompok B, sedangkan mual muntah

Tabel 1 Perbandingan Karakteristik Subjek Penelitian antara Kelompok A dan Kelompok B

Variabel	Kelompok		Nilai p
	A (n=25)	B (n=25)	
Usia (tahun)			0,36
Mean±std	30,52±6,24	29,04±4,92	
Berat badan (kg)			0,19
Mean±std	71,52±3,29	70,36±2,89	
Tinggi badan (cm)			0,20
Mean±std	1,59±0,03	1,58±0,02	
IMT (kg/m²)			0,64
Mean±std	28,40±1,05	28,27±0,93	
Pendidikan			1
SMA	21	20	
Perguruan Tinggi	4	5	

Keterangan: data usia, berat badan, dan IMT diuji dengan uji t tidak berpasangan. Data tinggi badan diuji dengan uji Mann-Whitney

Tabel 2 Perbandingan Intensitas Nyeri NRS Jam ke-0 sampai Jam ke-24 antara Kelompok A dan Kelompok B

Variabel	Kelompok		Nilai P
	A (n=25)	B (n=25)	
Intensitas nyeri jam ke-0			1
Median	1	1	
Range (min.-maks.)	1	1	
Intensitas nyeri jam ke-1			0,15
Median	1	1	
Range (min.-maks.)	1-2	1	
Intensitas nyeri jam ke-2			0,0001
Median	2	1	
Range (min.-maks.)	1-2	1-2	
Intensitas nyeri jam ke-3			0,0001
Median	2	1	
Range (min.-maks.)	1-3	1-2	
Intensitas nyeri jam ke-4			0,001
Median	2	2	
Range (min.-maks.)	2-3	1-3	
Intensitas nyeri jam ke-5			0,0001
Median	3	2	
Range (min.-maks.)	2-5	2-3	
Intensitas nyeri jam ke-6			0,0001
Median	3	3	
Range (min.-maks.)	3-5	2-3	
Intensitas nyeri jam ke-7			0,0001
Median	4	3	
Range (min.-maks.)	3-5	2-5	
Intensitas nyeri jam ke-8			0,26
Median	3	4	
Range (min.-maks.)	3-5	3-5	
Intensitas nyeri jam ke-9			0,013
Median	3	4	
Range (min.-maks.)	3-6	3-5	
Intensitas nyeri jam ke-10			0,63
Median	3	3	
Range (min.-maks.)	3-5	3-5	
Intensitas nyeri jam ke-11			0,13
Median	3	3	
Range (min.-maks.)	3-6	3-6	

Lanjutan Tabel 2

Variabel	Kelompok		Nilai p
	A (n=25)	B (n=25)	
Intensitas nyeri jam ke-12			0,46
Median	4	4	
Range (min.–maks.)	3–5	3–6	
Intensitas nyeri jam ke-13			0,75
Median	3	4	
Range (min.–maks.)	3–5	3–5	
Intensitas nyeri jam ke-14			0,10
Median	3	4	
Range (min.–maks.)	3–4	3–5	
Intensitas nyeri jam ke-15			0,11
Median	3	3	
Range (min.–maks.)	2–4	3–4	
Intensitas nyeri jam ke-16			0,18
Median	3	3	
Range (min.–maks.)	2–4	3–4	
Intensitas nyeri jam ke-17			1
Median	3	3	
Range (min.–maks.)	2–4	2–4	
Intensitas nyeri jam ke-18			0,75
Median	3	3	
Range (min.–maks.)	2–4	2–4	
Intensitas nyeri jam ke-19			0,72
Median	3	3	
Range (min.–maks.)	2–4	2–3	
Intensitas nyeri jam ke-20			1
Median	3	3	
Range (min.–maks.)	2–3	2–3	
Intensitas nyeri jam ke-21			0,72
Median	3	3	
Range (min.–maks.)	2–4	2–4	
Intensitas nyeri jam ke-22			0,91
Median	2	2	
Range (min.–maks.)	2–3	1–3	
Intensitas nyeri jam ke-23			0,31
Median	2	2	
Range (min.–maks.)	1–3	1–3	

Lanjutan Tabel 2

Variabel	Kelompok		Nilai p
	A (n=25)	B (n=25)	
Intensitas nyeri jam ke-24			0,45
Median	2	2	
Range (min.-maks.)	1-3	1-3	

Keterangan: data intensitas nyeri diuji dengan uji Mann-Whitney

terjadi pada 3 orang di kelompok A dan 4 orang di kelompok B. Berdasarkan hasil uji statistik tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p > 0,05$; Tabel 5).

Pembahasan

Data karakteristik subjek penelitian kelompok morfin intratekal dosis 0,05 mg dan kelompok morfin intratekal dosis 0,1 mg berdasarkan usia, berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh (IMT), dan pendidikan terakhir tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p > 0,05$). Berdasarkan hasil analisis perbandingan karakteristik kedua kelompok di atas maka dapat disimpulkan bahwa kedua kelompok homogen dan layak untuk diperbandingkan.

Usia rerata subjek penelitian pada kedua kelompok tidak didapatkan perbedaan yang signifikan. Usia memiliki peran terhadap nilai intensitas nyeri. Orang yang berusia lanjut dilaporkan membutuhkan penggunaan analgetik lebih sedikit dibanding dengan usia muda. Hal ini diduga terkait beberapa faktor

seperti perbedaan kemampuan psikososial dalam memproses rangsang nyeri, perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik obat seiring dengan bertambahnya usia, atau efek sisa dari obat selama operasi. Penurunan fungsi ginjal pada orang berusia lanjut juga dilaporkan berkaitan dengan akumulasi metabolit morfin yang menyebabkan durasi analgesia yang lebih lama dan peningkatan efek samping terkait penggunaan morfin.^{12,13}

Indeks massa tubuh (IMT) rerata pada kedua kelompok tidak memiliki perbedaan yang signifikan serta tidak didapatkan obesitas ($BMI \geq 30$). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa peningkatan IMT berdampak negatif pada intensitas nyeri pascaoperasi. Selain itu, peningkatan IMT juga dinyatakan akan menyebabkan peningkatan kebutuhan analgetik tambahan dan ketidakpuasan pasien. Orang yang obesitas cenderung lebih rentan terhadap rangsang nyeri dan sering kali membutuhkan opioid dengan dosis yang lebih tinggi sehingga efek samping terkait penggunaan opioid

Tabel 3 Perbandingan Durasi Analgesia antara Kelompok A dan Kelompok B

Variabel	Kelompok		Nilai p
	A (n=25)	B (n=25)	
Durasi analgesia (jam)			0,0001
Mean±std	6,56±0,65	8,16±0,69	
Median	7	8	
Range (min.-maks.)	5-8	7-9	

Keterangan: data diuji dengan uji Mann-Whitney

Tabel 4 Perbandingan Jumlah Analgetik *Rescue* antara Kelompok A dan Kelompok B

Variabel	Kelompok		Nilai p
	A (n=25)	B (n=25)	
Jumlah analgetik <i>rescue</i> dalam 24 jam (mg)			0,02
Mean±std	62±16,33	52±14,29	
Median	50	50	
Range (min.–maks.)	50–100	25–100	

Keterangan: Data diuji dengan Uji Mann-Whitney

lebih sering terjadi. Keadaan ini disebabkan oleh terganggunya distribusi obat oleh peningkatan jumlah jaringan adiposa dan cairan ekstraseluler pada obesitas.^{14–16}

Tingkat pendidikan subjek pada kedua kelompok tidak terdapat perbedaan signifikan. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa tingkat pendidikan seseorang dapat menjadi prediktor bermakna terhadap nyeri pascaoperasi. Hal ini disebabkan oleh berbagai alasan, salah satunya terkait dengan kurang pemahaman seseorang terhadap informasi preoperatif yang diterima. Pemahaman informasi preoperatif yang baik dilaporkan mampu bermanfaat dalam mengurangi nyeri pascaoperasi, kecemasan, dan mempercepat penyembuhan sehingga dengan pemahaman yang buruk, seseorang berisiko mengalami nyeri pascaoperasi dan tingkat kecemasan yang bermakna.¹⁷

Intensitas nyeri NRS kelompok A pada jam ke-2–7 lebih besar dibanding dengan kelompok B dengan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Hal ini ditunjang dengan data kebutuhan analgetik *rescue* yang diberikan pada kelompok A lebih besar dibanding dengan kelompok B. Namun, data intensitas nyeri pada kedua kelompok setelah jam ke-7 tidak sebanding karena pada kelompok A telah mendapatkan analgetik *rescue*. Pada jam ke-9 sampai -14 didapatkan peningkatan intensitas nyeri, meskipun pasien telah diberikan analgetik *rescue*. Keadaan ini dapat disebabkan oleh *breakthrough pain* yang dipengaruhi oleh usia, tingkat pendidikan, tingkat kecemasan subjek,

maupun pemberian analgetik yang kurang optimal. Penelitian sebelumnya menyatakan kejadian *breakthrough pain* dengan insiden nyeri sedang hingga berat setelah operasi kategori sedang maupun besar mencapai 41–69%.¹⁸

Morfin menghasilkan efek analgesia dengan cara berikatan secara spesifik pada reseptor nyeri di area otak dan medula spinalis. Pemberian morfin dosis 0,1 mg secara intratekal memungkinkan terjadi banyak ikatan ke reseptor morfin yang dominan pada *cornu posterior medulla spinalis* sehingga menyebabkan teraktivasi banyak reseptor dalam waktu yang sama serta menghasilkan efek analgesia.¹⁹

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa penggunaan morfin intratekal dosis 0,2 mg dibanding dengan morfin 0,1 mg menimbulkan efek analgesia yang lebih baik pada 24 jam pertama (diukur dengan intensitas *Visual Analogue Intensity*). Penelitian lain menunjukkan skor nyeri pascaoperasi yang lebih rendah pada penggunaan kelompok morfin intratekal dosis 0,1 mg dan 0,25 morfin intratekal dosis rendah membutuhkan *patient controlled analgesia* (PCA) lebih banyak daripada morfin intratekal dosis yang lebih tinggi.²³ Pada penelitian ini, pemberian analgetik *rescue* tidak menggunakan alat *patient controlled analgesia* (PCA) sehingga durasi analgesia tidak dapat ditentukan lebih akurat.

Durasi analgesia pada kelompok A (morfin 0,05 mg) lebih singkat dibanding

Tabel 5 Perbandingan Efek Samping antara Kelompok A dan Kelompok B

Variabel	Kelompok		Nilai p
	A (n=25)	B (n=25)	
Hipotensi			1,00
Ya	0	0	
Tidak	25	25	
Bradikardi			1,00
Ya	0	0	
Tidak	25	25	
Pruritus			0,61
Ya	1	3	
Tidak	24	22	
Hipotermia			1,00
Ya	0	0	
Tidak	25	25	
Sedasi			1,00
Ya	0	0	
Tidak	25	25	
Mual muntah			0,42
Ya	3	4	
Tidak	22	21	
Depresi napas			1,00
Ya	0	0	
Tidak	25	25	

Keterangan: *data hipotensi, bradikardi, hipotermia, sedasi, dan depresi napas diuji dengan Uji *chi-square*
 *data pruritus dan mual muntah diuji dengan uji Eksak Fisher

dengan kelompok B (morfin 0,1 mg) dengan perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Penelitian sebelumnya menyatakan penggunaan morfin intratekal dosis tinggi antara 0,1 dan 0,25 mg memberikan durasi analgesia lebih mg dibanding dengan kelompok kontrol.

Penelitian lain juga menyatakan morfin intratekal dosis 0,1 mg mampu mengurangi intensitas nyeri selama 24 jam pascaoperasi. Jadi, hal ini sejalan dengan penelitian yang sedang dilakukan, yaitu intensitas nyeri pada kelompok B (morfin 0,1 mg) lebih rendah dibanding dengan kelompok A (morfin 0,05 mg).²⁰⁻²²

Jumlah analgetik *rescue* petidin yang

dibutuhkan pada kelompok A lebih banyak dibanding dengan kelompok B. Hasil ini sejalan dengan nilai NRS yang membutuhkan analgetik *rescue* pascaoperasi pada kedua kelompok. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa morfin intratekal dosis rendah membutuhkan *patient controlled analgesia* (PCA) lebih banyak daripada morfin intratekal dosis yang lebih tinggi.²³ Pada penelitian ini, pemberian analgetik *rescue* tidak menggunakan alat *patient controlled analgesia* (PCA) sehingga durasi analgesia tidak dapat ditentukan lebih akurat.

Durasi analgesia pada kelompok A (morfin 0,05 mg) lebih singkat dibanding

dengan kelompok B (morfin 0,1 mg) dengan perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Penelitian sebelumnya menyatakan penggunaan morfin intratekal dosis tinggi antara 0,1 dan 0,25 mg memberikan durasi analgesia lebih panjang daripada morfin intratekal dosis rendah (0,05–0,1 mg), namun dengan efek samping lebih tinggi pada subjek.¹⁹ Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya di Brazil yang menyatakan bahwa morfin intratekal dosis 0,1 mg tidak memiliki perbedaan durasi analgesia yang signifikan bila dibanding dengan dosis 0,05 mg. Hal ini dapat dipengaruhi oleh perbedaan waktu pengkajian nyeri pada kedua penelitian, pengkajian nyeri pada penelitian sebelumnya di Brazil dilakukan antara jam ke-9 dan -11 serta jam ke-22 dan -24 pasca-anestesi, sedangkan pengkajian nyeri pada penelitian ini dilakukan setiap 1 jam pascaoperasi hingga 24 jam sehingga pengkajian nyeri lebih kompleks. Pengkajian nyeri yang kompleks berhubungan dengan emosional, etnis, budaya, serta faktor kognitif subjek penelitian.²⁴

Morfin menghasilkan efek analgesia dengan mengikat reseptor opioid pada sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer yang kemudian mengaktivasi *descending inhibitory pathways* dari sistem saraf pusat serta penghambatan neuron aferen nosiseptif dari sistem saraf perifer. Kecepatan dan laju pergerakan opioid ke sevelad pada pemberian intratekal bergantung pada kelarutannya terhadap lemak. Morfin memiliki kelarutan dalam lemak yang rendah sehingga mampu memperlambat perjalanan melintasi sawar darah otak yang menyebabkan bioavailabilitas morfin lebih tinggi pada *cerebrospinal fluid* (CSF) dibanding dengan opioid lain. Semakin tinggi dosis morfin yang diberikan maka bioavailabilitas morfin akan semakin tinggi sehingga mampu menghasilkan ikatan reseptor opioid yang lebih banyak serta efek durasi analgesia yang dihasilkan lebih panjang. Oleh karena itu, pemberian morfin intratekal dengan dosis yang lebih tinggi (0,1 mg) mampu memiliki durasi analgesia yang lebih lama dibanding dengan dosis yang lebih rendah (0,05 mg).^{20,22,23}

Perbandingan efek samping hipotensi, bradikardi, pruritus, hipotermia, sedasi, mual muntah, dan depresi napas antara kedua kelompok tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p > 0,05$). Pada penelitian ini ditemukan 1 kejadian pruritus (4%) dan 3 kejadian mual muntah (12%) pada kelompok A, serta 3 kejadian pruritus (12%) dan 4 kejadian mual muntah (16%) pada kelompok B.

Kekurangan penelitian ini tidak menggunakan antiemetik sebagaimana dianjurkan ERACS sehingga efek samping mual muntah masih ditemukan. Penelitian sebelumnya menyatakan penggunaan morfin intratekal dosis tinggi memiliki risiko terjadi efek samping yang lebih sering dibanding dengan penggunaan dosis rendah. Hasil ini juga sejalan dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa penggunaan morfin intratekal dengan dosis 0,4 mg menunjukkan efek pruritus yang lebih sering dibanding dengan penggunaan morfin intratekal dosis 0,1 mg. Meskipun penggunaan morfin intratekal dosis yang lebih tinggi (0,1 mg) menunjukkan efek analgesia yang lebih baik dibanding dengan dosis yang lebih rendah (0,05 mg), risiko efek samping dengan dosis yang lebih tinggi dilaporkan lebih sering terjadi. Penelitian sebelumnya yang membandingkan efek samping pada penggunaan morfin intratekal dengan delapan dosis berbeda pada kasus seksio sesarea (0,025 mg sampai 0,5 mg) melaporkan tidak terdapat hubungan bermakna antara dosis morfin intratekal dan kejadian efek samping. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna kejadian efek samping antara kelompok A dan B.²²

Pasien yang menjalani seksio sesarea dengan anestesi spinal dapat mengalami kejadian mual dan muntah pascaoperasi yang disebabkan oleh hipotensi. Penelitian sebelumnya yang menggunakan morfin dosis 0,1 mg dan 0,2 mg pada analgesia pascaseksio sesarea menunjukkan kejadian mual dan muntah sebanyak 67% dan 60%. Kejadian mual dan muntah pascapenggunaan morfin intratekal dilaporkan dalam banyak studi

terkait dengan dosisnya. Penelitian lain yang membandingkan morfin intratekal dosis 0 mg, 0,25 mg, 0,1 mg pada prosedur seksio sesarea menunjukkan frekuensi kejadian mual muntah yang serupa. Penelitian lain yang melibatkan kelompok morfin intratekal dosis 0,2 mg pada pasien yang menjalani seksio sesarea menunjukkan efek samping yang lebih banyak dibanding dengan kelompok kontrol yang tidak menerima morfin intratekal.²²

Pruritus merupakan salah satu efek samping yang paling sering dari penggunaan opioid intratekal pada seksio sesarea. Morfin dilaporkan mampu menyebabkan efek pruritus yang lebih berat dan lebih lama dibanding dengan opioid lainnya. Penelitian sebelumnya melaporkan dosis opioid memegang peranan penting terkait efek samping ini. Sebanyak 60% hingga 65% kejadian pruritus dilaporkan muncul setelah penggunaan morfin intratekal dosis 0,1 hingga 0,2 mg pada seksio sesarea. Penelitian lainnya menyatakan terdapat keterkaitan antara dosis morfin intratekal dan keparahan pruritus.²²

Kejadian depresi napas merupakan efek yang paling ditakuti dari penggunaan opioid intratekal. Penyebaran morfin pada ruang subarakhnoid secara rostral ke arah sisterna dan pons dinyatakan menjadi penyebab efek samping ini. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa efek samping depresi napas jarang terjadi pada penggunaan morfin intratekal dosis kecil. Meskipun jarang terjadi, pasien yang menggunakan morfin intratekal harus dimonitor ketat selama 24 jam pascaoperasi. Hal ini menunjukkan diperlukan penyesuaian dosis morfin intratekal pada setiap pasien dengan mempertimbangkan pilihan pasien terkait efek analgesia dibanding dengan efek samping yang dapat terjadi. Hasil penelitian ini menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan terkait kejadian efek samping antara kelompok A dan B, namun hasil ini tidak konklusif karena untuk meneliti efek samping dibutuhkan jumlah sampel yang lebih besar.^{19,20,24}

Simpulan

Simpulan, intensitas nyeri pascaseksio sesarea pada pemberian morfin dosis 0,1 mg sebagai adjuvan bupivakain 0,5% 10 mg intratekal lebih rendah dibanding dengan morfin dosis 0,05 mg, serta mempunyai durasi analgesia yang lebih panjang, membutuhkan jumlah analgetik *rescue* lebih sedikit, dan dengan kejadian efek samping yang minimal.

Daftar Pustaka

1. Betran AP, Ye J, Moller AB, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Glob Health*. 2021;6(6):e005671.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Nasional Riskesdas 2018. Jakarta: Kemkes RI; 2018;398.
3. Kulas T, Bursac D, Zegarac Z, Planinic-Rados G, Hrgovic Z. New views on cesarean section, its possible complications and long-term consequences for children's health. *Med Arch*. 2013;67(6):460-3.
4. Ituk U, Habib AS. Enhanced recovery after cesarean delivery. *F1000Res* [online journal] 2018 [diunduh 7 September 2022]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5931266/>
5. Lavand'Homme P. Postoperative cesarean pain: real but is it preventable? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018;31(3):262-7.
6. Wilson RD, Caughey AB, Wood SL, Macones GA, Wrench IJ, Huang J, dkk. Guidelines for antenatal and preoperative care in cesarean delivery: enhanced recovery after surgery society recommendations (Part 1). *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219(6):523. e1-15.
7. Caughey AB, Wood SL, Macones GA, Wrench IJ, Huang J, Norman M, dkk. Guidelines for intraoperative care in cesarean delivery: enhanced recovery after surgery society recommendations (Part 2). *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219(6):533-44.

8. Macones GA, Caughey AB, Wood SL, Wrench IJ, Huang J, Norman M, dkk. Guidelines for postoperative care in cesarean delivery: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations (Part 3). *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(3):247.e1-9.
9. Sutton CD, Carvalho B. Optimal pain management after cesarean delivery. *Anesthesiol Clin*. 2017;35(1):107-24.
10. Bollag L, Lim G, Sultan P, Habib AS, Landau R, Zakowski M, dkk. Society for obstetric anesthesia and perinatology: consensus statement and recommendations for enhanced recovery after cesarean. *Anesth Analg*. 2021;132(5):1362-77.
11. Weigl W, Bieryło A, Wielgus M, Krzemień-Wiczyńska Ś, Kołacz M, Dąbrowski MJ. Perioperative analgesia after intrathecal fentanyl and morphine or morphine alone for cesarean section. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(48):e8892.
12. Chae KL, Park SY, Hong JI, Yim WJ, Lee SC, Chung CJ. The effect of gender and age on postoperative pain in laparoscopic cholecystectomy: a prospective observational study. *Anesth Pain Med*. 2019;14(3):364-9.
13. Keita H, Tubach F, Maalouli J, Desmots JM, Mantz J. Age-adapted morphine titration produces equivalent analgesia and adverse effects in younger and older patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2008;25(5):352-6.
14. Patanwala AE, Holmes KL, Erstad BL. Analgesic response to morphine in obese and morbidly obese patients in the emergency department. *Emerg Med J*. 2014;31(2):139-42.
15. De Hoogd S, Väitalo PAJ, Dahan A, van Kralingen S, Coughtrie MMW, van Dongen EPA, dkk. Influence of morbid obesity on the pharmacokinetics of morphine, morphine-3-glucuronide, and morphine-6-glucuronide. *Clin Pharmacokinet*. 2017;56(12):1577-87.
16. Zengin M, Ulger G, Baldemir R, Sazak H, Alagoz A. Is there a relationship between body mass index and postoperative pain scores in thoracotomy patients with thoracic epidural analgesia?. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(50):e28010.
17. Lanitis S, Mimigianni C, Raptis D, Sourtse G, Sgourakis G, Karaliotas C. The impact of educational status on the postoperative perception of pain. *Korean J Pain*. 2015;28(4):265-74.
18. Ismail S, Ali SS, Azhar R. Postoperative pain management practices and their effectiveness after major gynecological surgery: An observational study in a tertiary care hospital. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2018;34(4):478-84.
19. Sultan P, Halpern SH, Pushpanathan E, Patel S, Carvalho B. The effect of intrathecal morphine dose on outcomes after elective cesarean delivery: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2016;123(1):154-64.
20. Wong JY, Carvalho B, Riley ET. Intrathecal morphine 100 and 200 µg for post-cesarean delivery analgesia: a trade-off between analgesic efficacy and side effects. *Int J Obstet Anesth*. 2013;22(1):36-41.
21. Katzung BG. Basic & clinical pharmacology. Edisi ke-4. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
22. Girgin NK, Gurbet A, Turker G, Aksu H, Gulhan N. Intrathecal morphine in anesthesia for cesarean delivery: dose-response relationship for combinations of low-dose intrathecal morphine and spinal bupivacaine. *J Clin Anesth*. 2008;20(3):180-5.
23. Folino TMS. Regional anesthetic blocks. Statpearls. 2021 [diunduh 16 Januari 2022]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563238/>
24. Carvalho FA, maral E de, Tenório SB. Comparative study between doses of intrathecal morphine for analgesia after caesarean. *Braz J Anesthesiol*. 2013;63(6):492-9.