

Perbandingan Efek Analgesi Infiltrasi Morfin 10 Mg dan Bupivakain 0,5% 2 Mg/KgBB pada Seksio Sesarea dengan Teknik Anestesi Spinal

Wulan Fadinie, Dadik Wahyu Wijaya, Hasanul Arifin

Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara-Rumah Sakit H. Adam Malik Medan

Abstrak

Latar Belakang: Persalinan dengan seksio sesarea sangat umum dilakukan dan setiap intervensi yang dapat mengurangi rasa sakit pasca operasi layak diteliti lebih lanjut. Cara terbaik untuk mengurangi rasa sakit dengan memberikan analgesi yang langsung bekerja pada area luka. Telah diketahui morfin memiliki reseptor perifer sehingga pemberian secara subkutan dapat menjadi metode yang sangat efektif dalam manajemen nyeri pasca operasi.
Tujuan: Membandingkan efek analgesi dari infiltrasi lokal morfin 10 mg dengan bupivakain 2mg/kgBB 0,5% pada pasca seksio sesarea dengan anestesi spinal.

Subjek dan Metode: Penelitian ini adalah uji klinis acak tersamar ganda dengan 100 sampel wanita hamil, usia 20-40 tahun, PS-ASA I-II yang akan menjalani seksio sesarea elektif dan darurat dengan anestesi spinal. Setelah dihitung secara statistik, sampel dibagi secara acak menjadi 2 kelompok. Kelompok pertama mendapat morfin 10 mg dan kelompok kedua mendapat bupivakain 0,5% 2 mg/kgBB secara infiltrasi lokal subkutan didaerah luka operasi. Skala nyeri dinilai dengan VAS. Hasilnya diuji dengan uji *T-independent*, *Chi-Square*, dengan nilai signifikan 95% ($p < 0,05\%$, signifikan secara statistik).

Hasil: Pada kelompok morfin pemberian analgesi tambahan lebih sedikit daripada kelompok bupivakain, hasilnya berbeda bermakna secara statistik ($p < 0.05$) pada setiap jam pengamatan. Efek samping tidak ditemukan pada kedua kelompok. Kelompok morfin meringankan rasa sakit lebih baik daripada kelompok bupivakain dengan skor VAS yang lebih rendah pada setiap jam pengamatan

Simpulan: Infiltrasi lokal subkutan 10 mg morfin memberikan efek analgetik yang lebih baik pada pasien pasca seksio sesarea dengan anestesi spinal dibandingkan dengan bupivacain 0,5% 2 mg/kgBB, tanpa efek samping.

Kata kunci: anestesi spinal, analgesi pascaoperasi, bupivakain, morfin, seksio sesarea

Comparison of the Analgesic Effects of 10 mg Morphine and 2mg/BW Bupivacaine 0.5% Infiltration in Cesarean Section with Spinal Anesthesia Technique

Abstract

Background: Nowadays, deliveries by cesarean section are more commonly done, any intervention that can make progression to reduce post-operative pain are feasible for further study. The best way to reduce pain is by administration pain relieve drug that directly act in wound. It is known that morphine has peripheral receptors, so subcutaneous administration can be a very effective method of postoperative pain management.

Objective: To compare analgetic effect from local infiltration of 10 mg morphine with 2mg/BW bupivacaine 0.5% in post cesarean section with spinal anesthesia

Subject and Methods: This study was done by double blinded randomized clinical trial with 100 samples of pregnant women, age 20-40 years, PS-ASA I-II that will undergo elective and emergency cesarean section with spinal anesthesia. After calculated statistically, all samples divided randomly into 2 groups. First group got morphine 10 mg and second group got bupivacaine 0.5% 2 mg/BW infiltration at the area of surgical wound. Pain scale was evaluated by VAS. The result was tested by T-independent test, Chi-Square, with significant value 95% ($p < 0.05\%$, statistically significant).

Result: In morphine group, the additional analgesia was less than bupivacaine group, the results were statistically significant ($p < 0.05$) at each hour of observation. No side effects were found in either group. The morphine group relieved pain better than the bupivacaine group with lower VAS scores at each hour of observation.

Conclusion: Infiltration of 10 mg morphine subcutaneous compared to bupivacaine 0.5% 2mg/BW give better analgetic effect in post cesarean section patients with spinal anesthesia, without any side effects

Key words: spinal anesthesia, bupivacaine, cesarean section, morphine, postoperative pain

I. Pendahuluan

Analgesi pasca seksio sesarea yang memadai dan cepat adalah komponen penting agar kondisi ibu pasca seksio sesarea lebih nyaman dan emosinya lebih positif.¹ Manajemen nyeri pasca seksio sesarea yang tepat dapat meningkatkan kenyamanan pasien, dapat mempengaruhi fungsi seperti mobilisasi dan upaya untuk mendapatkan asupan nutrisi agar dapat menyusui, karena kedekatan ibu dan bayinya yang lebih awal dapat mempengaruhi kemampuan ibu untuk merawat bayinya secara optimal segera setelah periode melahirkan.

Manajemen nyeri yang tidak adekuat dapat memberikan efek negatif pada perkembangan awal bayi normal dengan mempengaruhi kegiatan perawatan bayi secara dini seperti menyusui. Regimen analgetik yang ideal pasca seksio sesarea adalah yang murah dan mudah dilakukan sehingga meminimalkan beban kerja perawat.² Obat nonopioid ataupun obat opioid dapat digunakan dengan segera pasca operasi seksio sesarea.³ Reseptor opioid perifer telah ditemukan dan menunjukkan efek analgesi ketika diaktifkan oleh agonis opioid eksogen yang diberikan secara lokal.⁴ Saat ini mulai banyak penelitian tentang penggunaan infiltrasi opioid pada daerah perlukaan operasi pasien bedah sesar. Opioid dapat menimbulkan efek analgesia melalui mekanisme perifer. Reseptor opioid berada di jaringan saraf perifer, tepatnya terletak di bagian terminalnya.⁵

Percobaan lain menunjukkan efikasi dari opioid yang disuntikkan secara lokal pada nyeri tulang, nyeri gigi, abrasi kornea dan nyeri viseral. Selain tidak dijumpainya efek samping, dapat menawarkan beberapa keuntungan seperti efek anti inflamasi.⁶ Satu penelitian membandingkan bupivakain 0,5% (2mg/kgBB) dengan bupivakain 0,5% (2mg/kgBB) + buprenorfin (2µg/kgBB), yang diinfiltrasi pada subkutis saat kulit akan ditutup, pada pasien operasi nefrektomi. Penambahan buprenorfin pada bupivakain memberikan waktu yang lebih lama hingga pemberian analgetik berikutnya, dan mengurangi jumlah total penggunaan obat analgetik selama

24 jam. Hal ini juga mendukung pembuktian bahwa adanya reseptor opioid perifer.⁷

Oleh karena itu peneliti tertarik sekali untuk melihat efek analgesi dari infiltrasi lokal subkutan morfin 10 mg pada pasca bedah seksio sesarea dibandingkan dengan bupivakain 0,5% 2 mg/kgBB. Diharapkan pemberian infiltrasi lokal subkutan morfin 10 mg dapat memberikan efek analgesi yang lebih baik jika dilihat dari nilai VAS yang lebih rendah, pemberian analgetik tambahan yang lebih sedikit dan efek samping yang minimal dibandingkan dengan pemberian infiltrasi lokal subkutan bupivakain 0,5% 2 mg/kgBB.

II. Metode

Penelitian menggunakan uji klinis acak tersamar ganda. Sampel penelitian ini diambil dari kriteria inklusi dan eksklusi yang akan menjalani pembedahan elektif maupun emergensi seksio sesarea dengan anestesi spinal memakai bupivakain 0,5 % hiperbarik 15 mg. Pasien dengan ketinggian blok tidak mencapai T4 dan terjadi kegawatdaruratan dalam operasi, misalnya: syok, reaksi anafilaksis, dan gangguan pernafasan dianggap putus uji. Kemudian sampel dilakukan teknik randomisasi dengan tabel randomisasi (pen-drop), lalu dibagi menjadi kelompok A (Morfin) dan kelompok B (Bupivakain). Penelitian ini dilakukan setelah mendapat izin dari Komisi Etik penelitian bidang kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, dan pasien telah diberi penjelasan sebelum diminta untuk mengisi formulir informed consent.

Obat penelitian disiapkan oleh relawan dengan teknik aseptik, obat yang disiapkan untuk kelompok A adalah morfin 10 mg yang diencerkan hingga mencapai volume 20 mL dengan aquabidest dan obat yang disiapkan untuk kelompok B adalah Bupivakain 0,5% 2mg/kgBB diencerkan hingga mencapai volume 20 mL dengan aquabidest. Ketika operasi hampir selesai, dilakukan infiltrasi lokal subkutan pada regio abdomen di sayatan pfannenstiel oleh dokter spesialis kandungan yang mengoperasi tanpa mengetahui obat apa yang disuntikkan, lalu tindakan pembedahan

dilanjutkan seperti biasa hingga selesai. Selesai operasi pasien dipindahkan ke ruang pemulihan untuk observasi selama 2 jam pertama, pasien kembali ke bangsal bila nilai skala bromage sudah 4 dan observasi dilanjutkan di bangsal.

VAS: Skor VAS dinilai saat istirahat dan bergerak dengan menggunakan tabel gambar VAS yang dinilai setelah 2,4,6,12,24, dan 48 jam setelah intervensi. VAS istirahat dinilai ketika pasien sedang berbaring tanpa bergerak sedikit pun dan ditanyakan intensitas nyeri yang dirasakan berdasarkan nilai VAS. VAS bergerak dinilai ketika pasien diminta untuk duduk sambil memeluk bantal di perut dan diminta batuk dan ditanyakan intensitas nyeri yang dirasakan berdasarkan nilai VAS.

Manajemen Data dan Analisis: Pencatatan data dan monitoring dilakukan oleh peneliti yang tidak mengetahui obat yang diberikan. Setelah data terkumpul, diperiksa kembali kelengkapannya sebelum ditabulasi dan dianalisa dengan program komputer. Data numerik ditampilkan dalam nilai rata-rata ± SD (standar deviasi), data kategorik ditampilkan dalam presentase. Untuk menganalisis perbedaan perubahan skor nyeri antara dua kelompok digunakan uji T-Independent. Untuk menganalisis ada atau tidaknya penggunaan analgetik tambahan dan efek samping digunakan uji *chi square*. Interval kepercayaan dengan nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara signifikan.

III. Hasil

Penelitian ini diikuti oleh 100 orang pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dan penelitian ini dilaksanakan di RSUP. H. Adam Malik Medan, RSUD. Dr. Pirngadi, rumah sakit. Haji, RS. Kesdam Tk. I Putri Hijau dan RSUD Sundari sebagai Rumah sakit jejaring Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Sebanyak 50 orang pasien kemudian menerima morfin 10 mg (kelompok A) dan 50 pasien mendapat bupivakain 0,5% 2 mg/kgBB (kelompok B). Karakteristik sampel penelitian yang relatif homogen dapat dilihat di Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Penelitian

Data Demografi dari Responden	Grup A (Morfin) (n=50)	Grup B (Bupivakain) (n=50)	Nilai p
Umur, mean(SD)	29,9 (4,67)	30,18 (5,28)	0,779 ^a
Berat badan, mean(SD), Kg	49,69 (16,89)	47,37 (8,07)	0,801 ^b
Pendidikan, n (%)			
SMP	3 (6)	6 (12)	0,086 ^c
SMA	29 (58)	32 (64)	
D3	5 (10)	8 (16)	
Universitas	13 (26)	4 (8)	
Ras, n (%)			
Aceh	4 (8)	3 (6)	0,618 ^c
Batak	22 (44)	18 (36)	
Melayu	6 (12)	5 (10)	
Betawi	1 (2)	0	
Jawa	17 (34)	23 (46)	
Minang	0	1 (20)	
Pekerjaan, n (%)			
Ibu Rumah Tangga	36 (72)	35 (70)	0,642 ^c
Pegawai	3 (6)	7 (14)	
Wiraswasta	4 (8)	3 (6)	
PNS	5 (10)	2 (4)	
Bidan	1 (2)	2 (4)	
Guru/Dosen	1 (2)	1 (2)	
Operasi, n (%)			
Emergensi	37 (74)	36 (72)	0,822 ^c
Elektif	13 (26)	14 (28)	
PS ASA, n (%)			0,061 ^c
1	34 (68)	42 (84)	
2	16 (32)	8 (16)	

Keterangan: a T independent, b Mann Whitney, c Chi Square

Analgetik tambahan diberikan bila dijumpai nilai VAS >3, baik saat VAS istirahat ataupun saat VAS bergerak. Pada kelompok A, yang menerima analgetik tambahan sampai jam ke 24 hanya berjumlah 10 (20%), sedangkan pada kelompok B lebih banyak mendapatkan obat analgetik tambahan. Keseluruhan sampel di kelompok B yang mendapat analgetik tambahan hingga jam pengamatan ke 6 adalah 45 (90%) sampel. Pemberian obat analgetik tambahan pertama baru dimulai pada jam ke 4, berbeda bermakna secara statistik ($p < 0.05$) pada setiap jam pengamatan.

Dari Tabel 4, VAS tertinggi adalah 7 dan paling banyak dijumpai di kelompok B pada jam pengamatan ke 2 dan 4. VAS terbanyak yang dirasakan oleh sampel kelompok B adalah VAS 5, sebanyak 14 sampel pada jam pengamatan ke 4 di kelompok B. Pada kelompok A, VAS tertinggi dengan nilai 7 dan dirasakan oleh 1 sampel pada jam pengamatan ke 4 dan ke 12. Penilaian VAS hanya dilakukan pada sampel yang mendapatkan analgetik tambahan pada tiap jam pengamatan, hal ini berarti VAS dinilai bila pada saat nilai VAS > 3.

IV. Pembahasan

Dari sebuah penelitian uji klinis acak tersamar ganda pada 70 wanita hamil dengan seksio sesarea elektif di bawah anestesi umum, insisi seksio sesarea dengan panjang yang sama, dan untuk insisi yang lebih panjang diberikan obat terkait sesuai panjangnya insisi. Setelah dipastikan ujung jarum tidak mengenai vena, dengan melakukan aspirasi, 10 ml rasemik bupivakain 0,5% dengan epinefrin 1:200.000 disuntikkan pada rektus fasia pada saat menutup dinding abdomen pada grup kasus dan 10 ml cairan fisiologis pada grup kontrol, kemudian 10 ml dari obat yang sama disuntikkan secara subkutan pada daerah insisi. Penggunaan rasemik epinefrin, jumlah obat dan area penyuntikan sama pada kedua grup. Hasilnya secara umum pada grup kasus (bupivakain) rata-rata tingkatan nyeri pasca seksio sesarea lebih sedikit dibandingkan dengan grup kontrol (cairan fisiologis) dan tampak perbedaan yang signifikan pada kedua grup.⁸ Diketahui juga dari hasil penelitian untuk melihat perbandingan efek analgesi dari infiltrasi lokal

pethidin 50 mg, tramadol 40 mg, bupivakain 0,25% 0,7 mg/kgBB dan kontrol (saline 20 ml) yang diberikan pada saat kulit akan ditutup. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada grup pethidin dan tramadol nilai skala nyerinya lebih rendah dibandingkan dengan grup bupivakain dan kontrol.⁹ Penelitian infiltrasi lokal pada perlukaan operasi setelah kulit ditutup dengan pethidin 1% 1 mg/kgBB untuk operasi total hiparthroplasty pada tahun 2012. Dari hasil penelitian ini terdapat temuan bahwa total konsumsi morfin berkurang selama 6 dan 24 jam pasca operasi.¹⁰

Ada juga yang melakukan penelitian pada operasi abdomen dengan membandingkan bupivakain 0,5% (2mg/kgBB) dengan bupivakain 0,5% (2mg/kgBB) + fentanil 25 ug yang diberikan dengan infiltrasi lokal pada subkutis pada saat akan menutup kulit. Penelitian ini menunjukkan terjadinya pengurangan penggunaan analgetik pada periode pasca operasi, sehingga memberikan efek analgesi pasca operatif yang lebih baik.¹¹ Hasil dari penelitian dengan memberikan analgetik intraperitoneal pada akhir operasi ginekologi perlaparaskopi. Hasilnya adalah nilai nyeri dan kebutuhan analgesik pasca operasi pada jam pertama di grup yang diberikan ropivacain 0,7% 3 mg/kgBB dan meperidine 50 mg secara signifikan lebih rendah dibandingkan pada grup ropivacain 0,75% 3 mg/kgBB dan grup kontrol (saline 20 mL).¹² Dari hasil penelitian didapati pada kelompok morfin pemberian analgetik tambahan lebih sedikit dan nilai VAS juga lebih rendah dibandingkan pada kelompok bupivakain. Karena reseptor opioid perifer dapat memperantarai efek analgesik ketika diaktifkan oleh opioid eksogen agonis yang diberikan secara lokal, dan reseptor opioid pada saraf sensoris perifer ditingkatkan jumlahnya saat terjadinya proses inflamasi. Perangsangan oleh stress dan zat-zat inflamasi yang dilepaskan dapat menyebabkan peptida opioid untuk menghasilkan analgesi lokal.⁴ Reseptor opioid yang memberikan efek analgesia terdapat pada ujung saraf terminal dari sensoris perifer mengindikasikan bahwa karakteristik dari reseptor yang berlokasi pada daerah perifer mirip atau sama dengan reseptor yang ada di otak. Keberadaan dari mekanisme opioid perifer telah menunjukkan kegunaan potensial dari pemberian

obat – obatan opioid secara perifer.⁵ Hampir semua obat opioid dapat diberikan secara subkutan termasuk morfin, morfin yang diberikan secara subkutan dapat menjadi metode yang sangat efektif dalam manajemen nyeri pasca bedah. Beberapa keuntungan dari pemberian subkutan adalah: pemberian volume obat yang kecil untuk jangka waktu yang lama, efek samping yang lebih sedikit, absorpsi obat yang lebih efisien, perasaan tidak nyaman lebih sedikit (dikarenakan peregangan jaringan dan nyeri yang terjadi pada pemberian intramuskular dan intravena), dan berkurangnya resiko infeksi.¹³ Pada penelitian ini karena pemberian kedua obat dilakukan secara infiltrasi lokal subkutan dan dosis kedua obat yang diberikan pada penelitian ini adalah dosis minimal serta hanya sekali pemberian saja, maka tidak ada dijumpai efek samping pada kedua kelompok.

Sepengetahuan penelusuran ilmiah yang dilakukan oleh peneliti, penelitian ini adalah yang pertama menggunakan obat opioid golongan morfin sebagai obat pilihan dengan membandingkan obat anestesi lokal golongan bupivakain yang merupakan obat standar untuk tindakan anestesi infiltrasi lokal. Kekhawatiran akan menyulitkan dokter spesialis kandungan saat melakukan tindakan intervensi tidak dijumpai, karena obat yang telah disiapkan secara aseptik diawal dapat segera diberikan tanpa harus melakukan manipulasi tambahan dan intervensi yang dilakukan sejalan dengan perjalanan pembedahannya.

V. Simpulan

Dapat disimpulkan bahwa pemberian infiltrasi lokal subkutan 10 mg morfin dibandingkan dengan bupivacain 0,5% 2mg /kgBB memberikan efek analgesi yang lebih baik pada pasien pasca seksio sesarea dengan anestesi spinal, dilihat dari pemberian analgetik tambahan lebih sedikit dan bermakna secara statistik ($p < 0.05$) pada setiap jam pengamatan. Efek samping tidak ditemukan pada kedua kelompok. Kelompok morfin meringankan rasa sakit lebih baik daripada kelompok bupivakain dengan skor VAS yang

lebih rendah pada setiap jam pengamatan.

Daftar Pustaka

1. Ebrim LN, Buowaro OY, Ghosh S. Pain in Perspective. Rijeka: Intech; 2012. <http://www.intechopen.com/books/pain-in-perspective/physical-and-psychological-aspects-of-pain-in-obstetrics>.
2. Penn, Z. Ghaem-Maghani, S. Indications for Caesarean Section. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 2001;15(1):1–15.
3. Leung A. Y. Postoperative pain management in obstetric anesthesia-new challenges and solutions. J Clin Anesth 2004 Feb;16(1):57–65.
4. Stein C. Opioids in pain control: basic and clinical aspects. Cambridge University Press. 1999; 5:96–105.
5. Kvolik S, Kristek J, Takac I, Gulam D. A wound infiltration as a method of postoperative analgesia. Period Biol 2009; 111(2): 241–6.
6. Stein C. Peripheral opioid receptors: a new therapeutic concept to target inflammation. <http://www.pasteur.fr/applications/euroconf/digestivediseases/17Steinabstract.pdf>
7. Mehta TR, Parikh BK, Bhosale GP, Butals BP, Shah VR. Post operative analgesia after incisional infiltration of bupivacaine vs bupivacaine with buprenorphine. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2011; 27(2):211–4.
8. Modares-Nejad V, Motamedi B, Nafissy M. The Comparison of pain relief between postoperative wound infiltrations with bupivacaine 0.5% combined with epinephrine after cesarean section. Zahedan J Res Med Sci 2013 Apr; 15(4):17-20.
9. Jabameli M, Safavi M, Honarnand A, Saryazdi, Moradi D, Kashefi P. The comparison of

- intra-incisional injection tramadol, pethidin and bupivacaine on postcesarean section pain relief under spinal anesthesia. *Adv Biomed Res.* 2012; 1:53.
10. Onutu AH, Ioana MI, Todor A, Lucaciu D O, Acalovshu I. Wound infiltration with 1% pethidine provides an opioid-sparing effect after uncemented total hip arthroplasty: a prospective randomized study. *J Rom Anest Terap Int* 2012; 19:5-12.
 11. Chander R, Liddle D, Kaur B, Varghese M. Wound infiltration with plain bupivakain as compared with bupivacaine fentanyl mixture for postoperative pain relief after abdominal surgery. *Anesthesia: Essay and Research* 2011; 5(2):142-6.
 12. Karaman S, Kocabas S, Sedat E, Firat V, Uyar M, Sendag F. Intraperitoneal ropivacaine or ropivacaine plus meperidine for laparoscopic gynecological procedures. *Agri* 2012; 24(2):56–62.
 13. Zyczkowska J, Wordliczek J. Subcutaneous and intravenous administration of analgesics in palliative medicine. *Adv Pall Med* 2009; 8, 4:153–60.