

OPIOID UNTUK NYERI AKUT PASCA BEDAH DAN TRAUMA



Oleh

Kogeela Vani Veerasingam(1302006289)

Pembimbing:

dr.I Made Agus Kresna Sucandra Sp.An

**DALAM RANGKA MENGIKUTI KEPANITERAAN KLINIK
MADYA DI BAGIAN/SMF ILMU ANESTESI DAN REANIMASI
FK UNUD/RSUP SANGLAH**

2017

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat rahmat-Nya makalah tinjauan pustaka dengan judul **“Opioid Untuk Nyeri Akut Pasca Bedah Dan Trauma”** dapat selesai tepat pada waktu yang telah ditentukan. Paper tinjauan pustaka ini disusun sebagai salah satu syarat mengikuti Kepaniteraan Klinik Madya di Bagian/SMF Anestesi RSUP Sanglah. Dalam kesempatan ini, Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu kelancaran usulan penelitian ini, antara lain kepada :

1. **dr.I Made Agus Kresna Sucandra Sp.An** atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
2. Pembimbing-pembimbing Bagian Ilmu Anestesia dan Reanimasi RSUP Sanglah
3. Pihak – pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan maupun dukungan kepada penulis selama proses penyusunan makalah ini.

Penulis menyadari bahwa makalah ini masih jauh dari sempurna, kritik dan saran yang membangun untuk membantu penyempurnaan sangat penulis harapkan.

Semoga dapat bermanfaat bagi pembaca

Denpasar, 5 April 2017

DAFTAR ISI

PENDAHULUAN	4
TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 MEKANISME KERJA OPIOD	6
2.2 JENIS OPIOD	7
2.3 CARA PEMBERIAN OBAT OPIOD	8
2.4 GOLONGAN OBAT OPIOD	13
KESIMPULAN	17
DAFTAR PUSTAKA	18

BAB 1

Pendahuluan

Nyeri adalah suatu bagian dari pengalaman makhluk hidup sehari-hari dan hampir selalu merupakan manifestasi dari suatu proses patologis. Nyeri juga merupakan hal yang sering ditemui pada pasien akibat trauma, setelah mengalami prosedur operasi, maupun dikarenakan penyakit yang dideritanya. Nyeri adalah salah satu alasan paling umum bagi pasien untuk mencari bantuan medis. Akibatnya, dokter dan praktisi lain membutuhkan pendidikan untuk membantu dalam mengembangkan kemampuan yang dibutuhkan untuk mengevaluasi dan mengelola pasien dengan nyeri.¹

Nyeri akan timbul ketika melampaui suatu nilai ambang tertentu yaitu nilai ambang nyeri yang menyebabkan kerusakan jaringan melalui mediator nyeri. Mediator nyeri meliputi histamine, serotonin, plasmokinin seperti bradikinin, prostaglandin, dan ion kalium.³ Zat ini merangsang reseptor nyeri yang letaknya pada ujung saraf bebas di kulit, selaput lendir dan jaringan lain. Dari tempat ini rangsangan dialirkan melalui saraf sensoris ke saraf pusat, melalui sumsum tulang belakang ke thalamus, kemudian ke pusat nyeri dalam otak besar, dimana rangsangan akan terasa nyeri.²

Nyeri terbagi pada dua yaitu nyeri akut dan nyeri kronis. Nyeri akut didefinisikan sebagai nyeri yang beronset baru, dan kemungkinan berdurasi cepat. Sedangkan nyeri kronis didefinisikan sebagai nyeri yang berlangsung dalam waktu yang lama, dan tetap bertahan meskipun cedera yang mengakibatkan nyeri tersebut telah sembuh. Nyeri yang dirasa oleh pasien setelah operasi adalah nyeri akut dikenali sebagai nyeri akut pasca operasi. Nyeri akut pasca operasi yang terjadi seharusnya tidak boleh sampai dirasakan oleh pasien.⁴

Nyeri akut pada pasien yang dialami setelah operasi umumnya disertai respon emosional dan autonomic response yang menimbulkan respon fisiologis yang dapat mengganggu proses penyembuhan pasien seperti menahan sekresi, mengurangi refleks batuk, takikardia, penurunan fungsi pernafasan, peningkatan

konsumsi oksigen, dan adanya efek endokrin. Proses penyembuhan yang lama akan berdampak buruk pada pasien maupun pada keluarganya, seperti bertambahnya biaya, nyeri akut yang bisa berubah menjadi nyeri kronis yang lebih sulit ditangani, mempengaruhi psikologis dari pasien, dan semakin lama pula untuk mampu beraktivitas sehari-hari.⁴

Penanganan nyeri pascabedah yang efektif sangatlah penting. Penanganan nyeri yang efektif dengan sedikit efek samping akan mempercepat pemulihan dan kepulangan pasien dari rumah sakit. Pemberian analgesik pascabedah yang adekuat menjadi prioritas, dan masih menjadi tantangan besar bagi dokter anestesiologi. Terdapat beberapa golongan yang sering digunakan untuk mengatasi nyeri pascabedah. Salah satunya adalah opioid. Opioid merupakan senyawa alami atau sintetis yang menghasilkan efek seperti morfin. Semua obat dalam kategori ini bekerja dengan jalan mengikat reseptor opioid spesifik pada susunan saraf pusat untuk menghasilkan efek yang meniru efek neurotransmitter peptida endogen, opiopeptin (misal endorfin dan enkefalin). Opioid analgesik penggunaan utamanya adalah untuk menghilangkan nyeri yang dalam dan ansietas yang menyertainya, baik karena operasi atau sebagai akibat luka atau suatu penyakit misal kanker.⁶

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Mekanisme kerja opioid

Opioid dapat menimbulkan efek analgesia melalui mekanisme perifer. Reseptor opioid yang terdapat pada jaringan saraf perifer dilapisi oleh mielin tipis. Respons inflamasi mengakibatkan penambahan jumlah reseptor opioid perifer dan densitas bertambah dalam hitungan menit sampai jam setelah respons inflamasi dimulai. Dari pernyataan ini dapat disimpulkan bahwa mekanisme kerja opioid dapat dipakai untuk mengatasi nyeri melalui mekanisme perifer⁵.

Reseptor opioid secara luas terdistribusi dalam sistem saraf pusat yang dikelompokkan menjadi 3 tipe utama yaitu μ , κ , dan σ . reseptor. μ reseptor memiliki jumlah yang paling banyak di otak dan merupakan reseptor yang paling berinteraksi dengan opioidanalgesik untuk menghasilkan efek analgesik. Sedangkan κ dan σ reseptor menunjukkan selektivitas terhadap enkefalin dan dinorfin secara respektif. Aktivasi κ reseptor juga dapat menghasilkan efek analgesik, namun berlawanan dengan μ agonis, yang dapat menyebabkan euforia. Beberapa opioid analgesik menghasilkan efek stimulan dan psikomotorik dengan beraksi pada σ reseptor. Aktivasi pada μ dan σ reseptor dapat menyebabkan hiperpolarisasi pada saraf dengan cara mengaktivasi K channel melalui proses yang melibatkan G-protein. Sedangkan aktivasi κ reseptor dapat menghambat membran Ca^{2+} channel. Sehingga dapat merintangi pelepasan neuronal dan pelepasan transmitter.¹

2.2 Jenis opioid

Opioid memiliki tiga sifat dalam berikatan dengan reseptor μ agonis murni, agonis-antagonis, dan agonis parsial .

Sifat agonis murni adalah andalan dalam manajemen nyeri akut karena memberikan ikatan penuh terhadap reseptor μ , dan tidak ada batas maksimal analgesia (titrasi opioid lebih lanjut akan memberikan efek pengurangan rasa nyeri yang lebih baik). Namun, terdapat "batas maksimal klinis" yang menimbulkan efek samping seperti sedasi, depresi pernapasan, dan sering membatasi penambahan dosis sebelum mencapai analgesia yang adekuat.¹

Opioid agonis-antagonis mengaktivasi reseptor κ dan antagonis terhadap reseptor μ . Meskipun mereka dipasarkan dengan memiliki efek batas maksimal terhadap depresi pernafasan, sehingga memberikan margin keselamatan yang lebih besar, efek ini muncul hanya pada dosis sangat besar jika dibandingkan secara relatif terhadap agonis μ . Yang terpenting, agonis-antagonis memiliki batas maksimal efek analgetik, sehingga golongan ini kurang memberikan sifat analgesia jika dibandingkan dengan golongan agonis μ . Selanjutnya, agonis-antagonis dapat memicu respon *withdrawal* akut pada pasien yang sudah menerima agonis μ .¹

2.3 Cara pemberian obat opioid

Opioid biasanya diberikan oleh rute oral, rektal, sublingual, intramuskular (IM), intravena (IV), subkutan (SC) atau transdermal.

- Oral

Penggunaan analgesia oral pada periode pasca operasi terbatas. Metadon adalah satu-satunya agonis dengan bioavailabilitas oral yang memadai, namun sangat lama bekerja serta terakumulasi selama beberapa hari dan oleh karena itu jarang digunakan. Persiapan penyerapan lambat morfin oral tersedia, namun, karena

awitan lambat, obat ini lebih bermanfaat dalam perawatan paliatif. Oxycodone kadang berguna dalam kesakitan dengan tingkat keparahan sedang.⁶

- Rektal

Supositoria oksikodon sering digunakan untuk mengatasi nyeri kronis, tapi juga bisa digunakan pada periode pasca operasi. Namun, penyerapan dari rektum tidak selalu bisa diandalkan, meski efeknya hingga 12 jam terkadang bisa tercapai. Toleransi berkembang pada waktunya.⁶

- Parenteral

I. Intramuskular

Penyuntikan intramuskular tradisional 'on demand' opioid masih merupakan cara yang paling umum untuk menghilangkan rasa sakit pasca operasi. Namun, dalam praktiknya, pengendalian nyeri tanpa obat penenang yang berlebihan hanya efektif sekitar sepertiga dari waktu.⁶

II. Intravena

Rute intravena memiliki keuntungan memproduksi tingkat darah yang cepat dan dapat diprediksi. Rute ini memungkinkan titrasi tepat persyaratan analgesik dengan kebutuhan pasien. Setelah cukup analgesia telah diperoleh dengan bolus IV, perawatan bisa dilakukan dengan cara IV atau SC infus, atau suntikan IM.⁶

Bolus - dosis opioid bolus kecil adalah cara yang cepat dan efektif untuk menghilangkan nyeri pasca operasi. Metode ini sangat sesuai untuk menghilangkan rasa sakit pada pasien segera setelah mereka keluar dari anestesi di ruang pemulihan. Pencapaian cepat efek maksimal membuatnya aman untuk mengangkut pasien ke bangsal, tanpa takut mengalami depresi pernafasan setelah meninggalkan pemulihan. Analgesia yang kurang menyita waktu perlu dilembagakan di bangsal.⁶

Infus terus menerus - Infus opioid secara terus-menerus adalah cara efektif untuk mencapai pengendalian rasa sakit yang baik, namun memerlukan pengawasan yang hati-hati. Setelah pemuatan awal dengan dosis bolus atau tingkat infus yang lebih tinggi, analgesia dapat dipertahankan biasanya dengan morfin 1-3 mg / jam atau 10-25 mg petidin / jam. Pengawasan penting, karena konsentrasi plasma yang stabil tidak akan tercapai selama berjam-jam (sekitar 4-12 untuk morfin dan 6-20 untuk petidin). Jika analgesia tidak mencukupi, periode yang sama akan berlalu sebelum peningkatan laju infus mengembalikan konsentrasi stabil dan dosis pengulangan yang terlalu kecil biasanya diperlukan. Pemulihan dari sedasi yang berlebihan sama lambannya.⁶

Table 1 : Dosis intravena opioid		
Obat	Dosis	
	Intravenous bolus	Intravenous infusion
Morfin	0.01-0.2 mgkg-1	20-30 mgkg-1hr-1
Petidin	0.1-1.0 mgkg-1	200-300 mgkg-1hr-1
Fentanil	1-5 gkg-1	0.5-2.0 mgkg-1hr-1
Tramadol	0.5-1.0 mgkg-1	0.1-0.2 mgkg-1hr-1

- Transdermal

Pemberian obat melalui transdermal memungkinkan pemberian obat parenteral dengan terus menerus tanpa kebutuhan jarum suntik atau perangkat infus. Obat terlarut lipid seperti fentanil adalah cocok untuk cara pemberian ini. Tabung fentanil transdermal tersedia dengan tingkat pengiriman berbeda berkisar antara 25 sampai 100 mikrogram /jam. Patch yang tersedia saat ini memiliki onset yang lambat dan offset aksi serta penyerapan berlanjut hingga 72 jam.⁶

- PCA (Patien Controlled Analgeisa)

PCA (Patien Controlled Analgeisa) umumnya diasumsikan sebagai pemberian opioid intravena, *on-demand*, intermitten di bawah kontrol pasien (dengan atau tanpa bantuan infus kontinyu).. Pasien dapat mengatur dosis analgesik intravena dengan interval minimum yang ditentukan. Teknik ini tidak hanya memberi

pasien kontrol atas kesakitan mereka tapi juga mengatasi beberapa masalah yang terkait dengan variabilitas farmakodinamik dan farmakokinetik. Konsep yang lebih luas dari PCA tidak dibatasi untuk satu kelas analgetik saja atau rute tunggal atau satu cara administrasi. Setiap analgesik yang diberikan melalui rute apapun (oral, subkutan, epidural, kateter saraf perifer, atau transdermal) dapat dianggap sebagai PCA jika diberikan segera atas permintaan pasien dan cukup secara kuantitas.

Di antara masing-masing pasien, sebagian besar perangkat intravena-PCA (IV-PCA) terdiri dari pompa yang dikendalikan mikroprosesor yang dipicu ketika pasien menekan tombol permintaan. Saat dipicu, jumlah obat yang telah ditentukan (dosis inkremental) akan diberikan secara intravena. Sebuah timer di pompa mencegah pemberian bolus tambahan sampai periode tertentu (interval lockout) berlalu. Demikian, pasien individual dapat melakukan titrasi terhadap opioid dengan kebutuhan mereka sendiri dalam batas-batas keselamatan yang ditentukan oleh para anastesi. Teknik ini memiliki keunggulan dalam memberikan lebih banyak kadar darah terkontrol dan peningkatan analgesia (terutama selama tidur) dengan 'fine-tuning' opioid dengan persyaratan yang dilakukan oleh pasien. Kekurangan teknik ini adalah kesulitan dalam memprediksi tingkat infus latar belakang yang optimal mengakibatkan kemungkinan overdosis pada beberapa individu. Situasi ini menyebabkan kehilangan salah satu aspek keamanan dari teknik PCA karena pasien dapat terus menerima pengobatan tanpa mempedulikan kebutuhan mereka ketika tidur. Infus sekarang tidak disarankan pada orang dewasa untuk penggunaan rutin; Namun, mungkin berguna dalam pasien toleran opioid. Bila akses IV sulit didapat, PCA bisa jadi dikelola melalui jalur SC. Pompa PCA standard dilampirkan pada suatu set administrasi dapat digunakan untuk mengantarkan obat ke dalam pesawat SC melalui cannula atau kupu-kupu jarum. Konsentrasi obat biasanya meningkat 5 kali lipat untuk menghindari pemberian volume besar cairan ke dalam pesawat subkutan.

Patient controlled epidural analgesia (PCEA) adalah rute kedua yang paling umum digunakan untuk pemberian PCA. Manajemen nyeri akut. Keunggulan cara ini adalah meliputi analgesia superior, peningkatan kepuasan pasien dan efek samping yang sedikit. Variabel PCEA optimal belum ditentukan dengan jelas. Untuk analgesia pasca operasi, 2 sampai 4 ml 0,0625% sampai 0,25% bupivakain dengan lockout interval 10 sampai 20 menit dan infus kontinyu 3 sampai 10 ml / jam biasanya digunakan. Infus terus menerus dianjurkan dengan PCEA untuk mengoptimalkan fisiologis analgesia epidural dan mempertahankan blokade saraf yang kontinu. Menggabungkan lipida larut opioid dapat memberikan analgesia superior. Rute lain pemberian PCA adalah meliputi PCA oral, PCA intranasal (PCINA), PCA transdermal dan regional PCA (PCRA).^{1,6}

- Epidural

Penyuntikan opioid ke dalam ruang epidural menghasilkan analgesia yang berkepanjangan. Dosis morfin Bolus 2-4 mg diikuti dengan laju per jam 0,2-0,4 mg / jam, pethidine 30-50 mg dan 2-4 mg / jam atau fentanil 50-100 mikrogram dan 25-50 mikrogram / jam memberikan analgesia postoperatif yang baik dengan Sebagian besar pasien bebas dari rasa sakit saat istirahat. Dengan morfin dan petidin, kualitas analgesia epidural umumnya dianggap lebih baik daripada yang dicapai oleh PCA atau infus, namun dengan kualitas yang sama. Volume pengencer tidak mempengaruhi khasiat, namun ada beberapa bukti bahwa volume besar dapat menyebabkan depresi pernafasan lebih banyak. Penambahan adrenalin dapat memperpanjang efeknya, dan penambahan klonidin dapat meningkatkan analgesia, walaupun literatur agak kontradiktif.

Menambahkan konsentrasi rendah bupivakain ke infus epidural opioid kontroversial. Setelah operasi caesar, penambahan fentanil ke bupivakain meningkatkan analgesia, namun setelah operasi abdomen atau toraks, penambahan bupivakain ke fentanil tidak menghasilkan peningkatan analgesia pada beberapa penelitian. Namun, penambahan 100 mikrogram fentanil ke 4 mg bolus morfin meningkatkan khasiat lebih dari yang bisa diharapkan dari efek aditif sederhana.

Efek samping opioid epidural meliputi pruritus, mual, muntah, retensi urin, sedasi dan depresi pernapasan. Setelah pemberian morfin, kejadian depresi pernapasan berat, yang mungkin tertunda selama 18 jam, adalah 0,1-0,5%. Fenomena ini jarang terjadi pada fentanil, jika terjadi sama sekali, namun sejumlah kasus depresi pernapasan berat telah dilaporkan setelah dosis tinggi (> 100 mikrogram / jam). Ini tidak mengherankan karena pengambilan obat dari ruang epidural lebih cepat daripada mengikuti injeksi intramuskular. Risiko depresi pernapasan tertunda setelah pethidin tidak jelas, namun nampak kurang dari morfin berikut.²

- Intratekal

Opioid intratekal sekarang banyak digunakan secara tunggal atau sebagai tambahan yang berguna dalam pengobatan nyeri akut. Dalam tulang belakang, ianya mengikat reseptor spesifik di tanduk dorsal. Gabungan dosis opioid rendah dengan agen anestesi lokal untuk administrasi intratekal telah terbukti dapat meningkatkan kecepatan onset, kepadatan blok dan durasi analgesia. Kelarutan opioid tinggi seperti fentanil dan Sufentanil menyumbang penyebaran rostral minimal, relatif band analgesia dermatomal kecil dan durasi terbatas Tindakan tidak seperti opioid hidrofilik seperti morfin yang memiliki tingkat penyebaran rostral yang lebih tinggi, tertunda pernapasan depresi dan analgesia dermatomal yang luas. Penelitian yang terbaru telah menunjukkan bahwa administrasi intratekal opioid lipofilik juga bisa menyebabkan depresi pernapasan tang terjadi pada 20-30 menit pertama setelah injeksi. Ini adalah karena distribusi obat yang cepat di cairan serebrospinal. Namun efek ini hanya berlaku untuk beberapa menit dan tidak seperti morfin yang dipuncak kira-kira 6 jam dan bertahan sekitar 18-24 jam. Secara internasional, opioid dan analgesik tambahan adalah dipasok sebagai preparat yang meliputi bahan pengawet. Benzil Alkohol dan paraben telah terlibat sebagai penyebabnya neurotoxicity setelah pemberian intratekal dan maka harus dihindari. Sifat farmakologisnya opioid intratekal yang umum digunakan dirangkum di dalam Tabel . Efek samping opioid intratekal meliputi pruritus, mual dan muntah, retensi urin dan pernapasan depresi.⁶

Table - 3 : Pharmacologic properties of common opioids used for intrathecal analgesia.			
Opioid	Usual dose range(-g)	Onset(min)	Duration(h)
Morphine	100 - 500	45 - 75	18 – 24
Fentanil	5 - 25	5 - 10	1 – 4
Sufentanil	2.5 - 10	5 - 10	2 – 6

2.4 Golongan obat opioid

- Morfin

Morfin parenteral dapat diberikan melalui intravena, termasuk Patient Control Analgesia. (PCA) atau melalui jalan intramuskuler. PCA memfasilitasi kontrol pasien terhadap nyeri yang dideritanya dan juga mengurangi konsumsi opioid secara keseluruhan. Pemberian injeksi morfin intramuskuler juga merupakan hal yang bisa digunakan walaupun memiliki onset yang lebih lambat, absorpsi sistemik yang bervariasi, serta nyeri pada tempat injeksi. Morfin dimetabolisme ke morfin-6-glukuronida dan morfin-3-glukuronida dalam hati. Morfin-6-glucuronide adalah agonis- μ dan lebih ampuh dari morfin sementara morfin-3-glukuronida mempunyai afinitas rendah terhadap reseptor opioid dan tidak memiliki analgesik aktivitas. Kedua metabolitnya akan menumpuk dengan adanya disfungsi ginjal, pada dosis yang lebih tinggi, kelompok usia yang lebih tua dan dengan oral administrasi.^{1,2}

- Fentanil

Dibandingkan dengan morfin, fentanil lebih poten, lipofilik, dan mempunyai onset yang lebih cepat.. Fentanil adalah suatu agonis opioid sintetik derivat fenilpiperidin. Sebagai suatu analgesik, fentanil mempunyai kekuatan 75 hingga 125 kali dibandingkan morfin. Dosis tunggal fentanil yang diberikan secara intravena memiliki onset yang lebih cepat dan durasi kerja lebih pendek dibandingkan pada morfin, sekitar 3-5 menit untuk onset dan 30-60 menit untuk

durasi kerjanya. Injeksi opioid seperti fentanyl sebelum stimulasi operasi dapat menurunkan jumlah opioid yang diperlukan selanjutnya dalam periode pasca operasi untuk memberikan efek analgesik. Depresi pernapasan persisten atau berulang akibat *fentanyl* adalah masalah yang potensial pasca operasi.²

- Tramadol

Tramadol merupakan analgetik sintetik yang memberikan efek analgetik melalui mekanisme opioid (agonis reseptor μ) seperti juga mekanisme nonopioid (peningkatan level sinaptik neuronal sentral dari serotonin dan noradrenalin). Walaupun efikasi analgetiknya 10–15 kali lebih lemah dibandingkan dengan morfin, namun efek sampingnya juga relatif lebih sedikit. Pemberian berulang tidak menyebabkan ketergantungan, tidak adanya ceiling effect, dan jarang terjadi depresi nafas. Sebagai tambahan pemberian tramadol bersama dengan narkotik lain untuk analgetik pascaoperasi dapat memperlihatkan kemampuannya mengurangi nyeri pascaoperasi, mengurangi efek samping opioid lainnya, menurunkan lama perawatan di rumah sakit, dan mengurangi biaya perawatan secara keseluruhan. Tramadol sering digunakan pada pasien dengan fungsi respirasi dan kardiovaskuler yang tidak stabil. Dalam pemakaiannya untuk analgetik pascabedah, pemberian tramadol memerlukan kehati-hatian karena efek samping mual dan muntah serta adanya kemungkinan terjadinya kejang walaupun jarang.²

- Hidromorfon

Hidromorfon adalah alternatif yang baik untuk pasien dengan morfin-intoleran atau mereka yang mengalami kegagalan fungsi ginjal, karena metabolismenya terutama dalam hati dan diekskresikan sebagai metabolit glukuronat yang tidak aktif. Oleh karena kira-kira enam kali lebih kuat dari morfin, *demand dose* 0,2 mg dianggap equianalgesic untuk 1,0 mg morfin.¹

- Meperidin

Meperidin memiliki metabolit yang bersifat neurotoksik, normeperidine,

yang tidak memiliki efek analgetik dan sebagian besar eliminasinya bergantung pada ekskresi ginjal. Akumulasi normeperidine menyebabkan eksitasi SSP, menyebabkan sejumlah reaksi toksik mulai dari cemas dan tremor hingga kejang grand mal. Meperidin mutlak dikontraindikasikan untuk PCA - IV pada pasien dengan disfungsi ginjal, gangguan kejang, dan yang sedang mendapat pengobatan monoamine oksidase inhibitor karena berpotensi untuk menyebabkan sindrom hiperpireksia maligna yang mematikan. Karena alasan ini, *Agency for Healthcare Policy and Research Acute Pain Guideline* merekomendasikan meperidine digunakan untuk jangka pendek dan dipantau dengan cermat dan untuk pasien yang telah menunjukkan intoleransi untuk semua agonis μ lainnya. Meperidin memiliki potensi 1/10 morfin dan *demand dose* 10mg *equianalgesic* untuk 1 mg morfin.¹

- Dextropropoxyphene

Dextropropoxyphene juga merupakan opioid yang lemah. Selalu dikombinasikan dengan parasetamol untuk menghilangkan rasa sakit. Namun kejadian pusing sangat tinggi dengan penggunaan opioid ini. Nordextropropoxyphene, yang merupakan metabolit, bisa berakibat di sistem saraf pusat (SSP), pernafasan atau depresi kardiovaskular.⁶

- Metadon

Metadon biasa digunakan untuk terapi pemeliharaan bagi penderita pecandu opioid karena oral yang baik ketersediaan hayati (60-95%). Ciri metadon yang mempunyai potensinya yang tinggi, durasi yang lebih lama tindakan, biaya rendah, aktivitas antagonis NMDA dan aktivitas serotonin reuptake inhibitor berguna dalam mengobati sakit kronis. Penggunaannya dalam mengobati nyeri akut dibatasi oleh panjang dan tak terduga durasi tindakan dan risiko akumulasi metabolit.⁶

- Petidin

Petidin adalah opioid sintetis yang masih banyak digunakan walaupun mempunyai banyak kekurangan. Studi telah menemukan itu opioid ini tidak lebih

baik dari morfin dalam pengobatan ginjal dan kolik empedu. Petidin menyebabkan lebih banyak mual dan muntah dibanding morfin bila digunakan secara parenteral. Akumulasi dari norpethidine dikaitkan dengan efek samping neuroexcitatory.⁶

- Kodein dan oxycodone

Kodein dan oxycodone merupakan opioid yang sering diberikan secara enteral terutama saat konversi dari suntikan ke oral. Efek analgetik dan depresi nafasnya sama dengan morfin pada dosis yang equipotent. Adanya ceiling effect terhadap depresi respirasi, serta tidak dipengaruhi oleh pupillary sign, membuat kodein menjadi pilihan menarik walaupun kejadian mual cukup tinggi saat pemakaian kodein. Kodein merupakan narkotik poten moderat yang memerlukan demetilasi untuk menjadi metabolit aktif (morfin). Metabolism codein tergantung pada enzim sitokrom P450 (terutama CYP 2D6). Adanya variasi fenotif pada pasien membuat respon metabolisme codein pada pasien bervariasi. Ada pasien yang metabolisme codeinnya kurang baik, pada pasien ini konversi codein menjadi morfin kurang adekuat sehingga menyebabkan daya analgetiknya lemah. Pada pasien yang lain ada yang memiliki metabolismenya berlebih sehingga terbentuk sejumlah besar morfin. Karena itu, terdapat variasi antar individu dalam hal biotransformasi pembentukan metabolit aktifnya, kecepatan pembentukan, serta konsentrasi plasma dari metabolit tersebut sehingga akibatnya efikasi dari codein sebagai pro-drug sangat bervariasi. Karenanya kekuatan analgetik codein ini menjadi sangat bervariasi dan tidak mencukupi. Untuk mendapatkan efek sinergis, kodein dan oxykodone sering diberikan bersama asetaminofen dan aspirin. Tablet oxycodone lepas lambat tidak dapat berikan melalui nasogastrik tube karena bila tablet dihancurkan maka tablet ini akan melepaskan sejumlah besar oxycodone yang akan diabsorpsi secara sistemik.²

BAB 3

Kesimpulan

Secara umumnya, nyeri akut pada pasien yang dialami setelah operasi umumnya disertai respon emosional dan autonomic response yang menimbulkan respon fisiologis yang dapat mengganggu proses penyembuhan pasien seperti menahan sekresi, mengurangi refleks batuk, takikardia, penurunan fungsi pernafasan, peningkatan konsumsi oksigen, dan adanya efek endokrin. Opioid analgesik penggunaan utamanya adalah untuk menghilangkan nyeri yang dalam dan ansietas yang menyertainya, baik karena operasi atau sebagai akibat luka atau suatu penyakit misal kanker.

Mekanisme kerja opioid dapat dipakai untuk mengatasi nyeri melalui mekanisme perifer Reseptor opioid secara luas terdistribusi dalam sistem saraf pusat yang dikelompokkan menjadi 3 tipe utama yaitu μ , κ , dan σ .reseptor. μ reseptor memiliki jumlah yang paling banyak di otak dan merupakan reseptor yang paling berinteraksi dengan opioidanalgesik untuk menghasilkan efek analgesik.

Opioid memiliki tiga sifat dalam berikatan dengan reseptor μ agonis murni, agonis-antagonis, dan agonis parsial. Opioid biasanya diberikan oleh rute oral,rektal,sublingual, intramuskular (IM), intravena (IV), subkutan (SC) atau transdermal.Opiod juga dapat diberikan melalui teknik PCA(*Patient controlled Analgesia*),intratekal dan epidural.Golongan opioid adalah seperti morfin,fentanil,tramadol,hidromorfon,mepiridin,dextropropoxyphene,metadon, petidin,oxycodone dan codein.

DAFTAR PUSTAKA

1. Siska Permanasari Sinardja, IGN Mahaalit Aribawa: PENATALAKSANAAN NYERI AKUT PADA PASIEN DENGAN PATIENT-CONTROLLED ANALGESIA,2013,
- 2 Teddy Ferdinand I, Dju dju k R. Ba suk i, Isnga di: Perbandingan Intensitas Nyeri Akut Setelah Pembedahan Pada Pasien dengan Regional Analgesia Epidural Teknik Kontinyu dibandingkan dengan Teknik Intermitten, Jurnal Anesthesiologi Indonesia 2014;6(2)114-124
3. Suwarman, Tatang Bisri : Pengelolaan Nyeri Pascakraniotomi, Jurnal Neuroanestesi Indonesia 2016;5(1): 68–76
- 4.Wulan Fadinie, Hasanul Arifin, Dadik Wahyu Wijaya: Perbandingan Penilaian Visual Analog Scale dari Injeksi Subkutan Morfin 10 mg dan Bupivakain 0,5% pada Pasien Pascabedah Sesar dengan Anestesi Spinal, Jurnal Anestesi Perioperatif 2016;4(2) 117–23
5. Veryne Ayu Permata, Widya Istanto, Yuswo Supatmo: PENGGUNAAN ANALGESIK PASCA OPERASI ORTHOPEDI DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG, JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA,2014
6. Dr. Ramkumar Venkateswaran, Dr. Prasad K. N. MANAGEMENT OF POSTOPERATIVE PAIN:Indian,J.Anesth, 50(5),345-354