

Perbandingan nyeri akut, status hemodinamik, dan efek samping pada pasien *low back pain* pascalaminektomi antara pemberian terapi *adjuvan* oksikodon intravena dengan fentanil *patch*



Sunanda Naibaho^{1*}, Tjok GB Mahadewa², Tjok Gde Agung Senapathi³

ABSTRACT

Introduction: Good control of postlaminectomy pain is a determining factor for the success of laminectomy. Although intravenous opioids are widely used, lately fentanyl patches have begun to be considered with the same effectiveness and lower side effects. In this study, an acute comparison of hemodynamic status and side effects in low back pain patients postlaminectomy with intravenous oxycodone adjuvant therapy was compared with fentanyl patches.

Methods: This research is a prospective cohort study by taking a subject of low back pain postlaminectomy at Sanglah General Hospital. The research subjects who approved informed consent, then observed visual analogue scale differences, hemodynamic status, and side effects between groups who received intravenous oxycodone and fentanyl patches. Data were recorded, tabulated, and analyzed with SPSS 16.

Results: This study included 22 subjects who received intravenous oxycodone and fentanyl patch. From VAS 0, 30 and 60 minutes, only in the 60th minute after analgesic administration had significant differences were observed ($p=0.005$). In this case intravenous oxycodone was significantly better at reducing pain (0.5 vs 1.23) than fentanyl patches. From hemodynamic status, only respiration rates were found that were significantly higher in the intravenous oxycodone group ($p=0.037$) although not clinically significant (14.73 vs. 15.50). No side effects were found in either group.

Conclusion: There is a difference in pain in low back pain patients with the use of intravenous oxycodone with fentanyl patch, where the effect appears only after 60 minutes. There were no side effects of tightness, nausea and vomiting between the two groups.

Keywords: low back pain, laminectomy, intravenous oxycodone, fentanyl patch, pain

Cite This Article: Naibaho, S., Mahadewa, T.G.B., Senapathi, T.G.A. 2020. Perbandingan nyeri akut, status hemodinamik, dan efek samping pada pasien *low back pain* pascalaminektomi antara pemberian terapi *adjuvan* oksikodon intravena dengan fentanil *patch*. *Intisari Sains Medis* 11 (2): 571-576. DOI: 10.15562/ism.v11i2.747

ABSTRAK

Pendahuluan: Kontrol nyeri pascalaminektomi yang baik menjadi suatu faktor penentu keberhasilan laminektomi. Walaupun opioid intravena banyak digunakan, belakangan ini fentanil *patch* mulai dipertimbangkan dengan efektivitas yang sama dan efek samping yang lebih rendah. Dalam penelitian ini, akan dilakukan perbandingan akut, status hemodinamik, dan efek samping pada pasien *low back pain* pascalaminektomi dengan pemberian terapi *adjuvan* oksikodon intravena dibandingkan dengan fentanil *patch*.

Metode: Penelitian ini berupa studi kohort prospektif dengan mengambil subjek *low back pain* pascalaminektomi di RSUP Sanglah. Subjek penelitian yang telah menyetujui *informed consent*, kemudian diobservasi perbedaan *visual analogue scale*, status hemodinamik, dan efek samping antara kelompok yang menerima oksikodon intravena dan fentanil *patch*. Data dicatat, ditabulasi, dan dianalisis dengan SPSS 16.

Hasil: Penelitian ini mencakup masing-masing 22 subjek yang mendapatkan oksikodon intravena dan fentanil *patch*. Dari VAS 0,30, dan 60 menit, hanya ditunjukkan perbedaan signifikan pada menit ke-60 setelah pemberian analgesik ($p=0,005$). Dalam hal ini oksikodon intravena secara signifikan lebih baik dalam menurunkan nyeri (0,5 vs 1,23) dibandingkan fentanil *patch*. Dari status hemodinamik, hanya ditemukan laju respirasi yang secara signifikan lebih tinggi pada kelompok oksikodon intravena ($p=0,037$) walaupun tidak bermakna secara klinis (14,73 vs 15,50). Tidak ditemukan efek samping pada kedua kelompok.

Simpulan: Ada perbedaan nyeri pada pasien *low back pain* dengan penggunaan oksikodon intravena dengan fentanil *patch*, dimana efeknya baru muncul setelah 60 menit. Tidak terdapat adanya efek samping sesak, mual, dan muntah antara kedua kelompok.

Kata kunci: low back pain, laminectomy, oksikodon intravena, fentanil patch, nyeri

Site Pasal ini: Naibaho, S., Mahadewa, T.G.B., Senapathi, T.G.A. 2020. Perbandingan nyeri akut, status hemodinamik, dan efek samping pada pasien *low back pain* pascalaminektomi antara pemberian terapi *adjuvan* oksikodon intravena dengan fentanil *patch*. *Intisari Sains Medis* 11 (2): 571-576. DOI: 10.15562/ism.v11i2.747

¹PPDS-1 Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-RSUP Sanglah Denpasar, Bali-Indonesia

²Departemen/KSM Bedah Syaraf, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-RSUP Sanglah Denpasar, Bali-Indonesia

³Departemen/KSM Anestesi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-RSUP Sanglah Denpasar, Bali-Indonesia

*Korespondensi:
Sunanda Naibaho;
PPDS-1 Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-RSUP Sanglah Denpasar, Bali-Indonesia;
sunanda_naibaho@yahoo.com

INTRODUCTION

Laminektomi (dekompresi tulang belakang) adalah prosedur operasi yang dilakukan untuk menghilangkan tekanan pada sumsum tulang belakang atau akar saraf. Istilah Laminektomi berasal dari bahasa Latin *lamina* (atap tulang belakang / *bony roof* dari kanal tulang belakang) dan *ectomy* (pelepasan). Operasi ini merupakan salah satu prosedur bedah saraf atau bedah ortopedi yang paling kompleks. Pelepasan *lamina* akan memperlebar ruang sumsum tulang belakang atau akar saraf dan mengurangi gejala yang berhubungan dengan kompresi dan iritasi sumsum tulang belakang atau akar saraf. Gejala tersebut meliputi rasa sakit/nyeri, mati rasa, kesemutan, terbakar, dan lemah.¹ Pemilihan teknik pembedahan yang tepat untuk mengurangi tekanan terhadap elemen saraf dikombinasikan dengan perawatan pascaoperasi sangat penting agar pasien terbebas dari rasa nyeri.

Nyeri pascalaminektomi merupakan salah satu komplikasi bermakna. Nyeri pascalaminektomi dapat disebabkan oleh dua mekanisme yaitu nyeri oleh karena kerusakan jaringan yang diakibatkan oleh luka operasi dan nyeri neuropatik pasca dekompresi

Nyeri menggambarkan fungsi biologis berupa kerusakan atau penyakit yang terjadi di dalam jaringan tersebut. Nyeri terjadi karena proses inflamasi jaringan yang diinsisi atau cedera saraf saat insisi yang mengakibatkan kualitas hidup pasien secara signifikan menurun yang juga dipengaruhi faktor usia, jenis kelamin dan kondisi pasien sebelumnya.² Nyeri pascalaminektomi merupakan konsekuensi operasi yang tidak diinginkan, jika tidak dikelola secara adekuat dapat mengakibatkan penundaan pemulihan kesehatan pasien dan peningkatan masa rawat inap di rumah sakit.³ Nyeri pascabedah terutama laminektomi, masih menjadi masalah utama yang dihadapi pasien, ahli anestesi serta ahli bedah hingga saat ini. Penanganan nyeri pascabedah yang tidak adekuat mengakibatkan peningkatan morbiditas dan mortalitas, serta menghambat proses penyembuhan.²

Keberhasilan prosedur laminektomi dikombinasi dengan pemberian anti nyeri pascaoperasi yang tepat dapat menurunkan skala nyeri menjadi lebih rendah, mempercepat masa pemulihan, meningkatkan kenyamanan dan kepuasan pasien, serta mengurangi lama perawatan di rumah sakit. Saat ini, analgesik multimodal pascaoperasi banyak menggunakan opioid yang dikombinasikan dengan obat lain, diantaranya anti-inflamasi nonsteroid (AINS), ketamin dosis rendah, dan anestesi lokal perioperatif.^{2,4} Konsep dari anestesi multi modal adalah melakukan blockade pada setiap jalur konduksi dari nyeri, yaitu pada jalur transduksi,

transmisi, modulasi, dan persepsi.

Opioid, contohnya morfin dan fentanyl adalah agen yang paling banyak digunakan sebagai regimen analgesia pasca operasi dan termasuk dalam suatu protap di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah dalam penanganan nyeri pasca operasi spinal. Adanya suatu regimen opioid baru yaitu oksikodon yang bekerja pada tingkat modulasi dan persepsi dari nyeri, merupakan salah satu analgesik yang digunakan untuk nyeri yang bersifat sedang hingga berat pascaoperasi seperti laminektomi dan memiliki efek analgesia yang lebih tinggi dibandingkan dengan morfin. Oksikodon merupakan opioid kuat, murni, dan semisintetik yang merupakan agonis dari sistem saraf pusat dan otonom. Obat ini tersedia dalam berbagai sediaan, dalam bentuk injeksi intravena (IV) sediaan umumnya mengandung oksikodon hidroklorida. Oksikodon, terutama sediaan IV efektif untuk nyeri derajat berat yang memerlukan opioid kuat.⁵ Efektivitas dan keamanan oksikodon dalam mengobati nyeri derajat sedang hingga berat, akut maupun kronik pascaoperasi telah didokumentasikan dengan baik.⁶

Sedangkan fentanil transdermal *patch* merupakan analgesik yang telah disetujui penggunaannya di wilayah Amerika Serikat serta Eropa untuk pengelolaan nyeri akut pascaoperasi derajat sedang hingga berat (30 April 2015 disetujui oleh *Food and Drug Administration/ FDA*) yang pemberiannya mudah, dirancang untuk manajemen nyeri akut dan kronik, serta dapat membantu analgesik pascaoperasi pasien dewasa. Farmakokinetik fentanil transdermal *patch* ini menyerupai fentanil IV.^{7,8} Mekanisme kerja obat transdermal (*transdermal drug delivery system /TTDS*) melalui kulit yang kemudian diserap oleh pembuluh darah kapiler di kulit dengan laju yang terkontrol kemudian menuju ke sirkulasi sistemik. Hal ini mengurangi beban metabolisme yang biasanya ditimbulkan dari jalur oral pada saluran pencernaan dan hati. Cara ini juga mampu meningkatkan kepatuhan pasien dan meminimalkan efek samping obat yang berbahaya akibat overdosis. Keuntungan lain sediaan TTDS yaitu mengurangi frekuensi dosis pemberian, penghentian terapi dengan mudah, kadar dalam plasma darah konstan dan cocok untuk pasien yang dalam keadaan tidak sadar.⁹

Penelitian mengenai penggunaan kedua jenis analgesik diatas, terutama pada pasien pascalaminektomi masih sangat terbatas, terutama di Bali. Berbagai manfaat dapat diperoleh dengan membandingkan kedua jenis analgesik tersebut pada pasien pascalaminektomi. Berdasarkan pemaparan di atas, peneliti tertarik untuk

mengetahui efektivitas penggunaan Oksikodon intravena dibandingkan dengan fentanil *patch* pada pasien pascalaminektomi.

METODE

Desain penelitian

Penelitian ini berupa studi kohort prospektif. Dengan rancangan sebagai berikut: pasien pascalaminektomi dikelompokkan menjadi kelompok pasien yang mendapat fentanil *patch* dan kelompok pasien yang mendapat oksikodon intravena. Teknik pengambilan sampel menggunakan *consecutive sampling*. Kelompok pasien pascalaminektomi yang bersedia mengikuti penelitian akan diperiksa *visual analog scale* (VAS), status hemodinamik (tekanan darah, denyut nadi, suhu tubuh, laju respirasi, saturasi oksigen), efek samping yang dialami, dan sedasi (menggunakan *Ramsay sedation score*) oleh peneliti. Setelah didapatkan *visual analog scale* (VAS), status hemodinamik (tekanan darah, denyut nadi, suhu tubuh, laju respirasi, saturasi oksigen), efek samping yang dialami, dan sedasi (menggunakan *Ramsay sedation score*) akan dilakukan analisa data tersebut pada kelompok yang mendapat fentanil *patch* dan oksikodon intravena. Penelitian ini akan dilakukan di Intalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah. Skala nyeri dilakukan penilaian pada kondisi 0 menit, 30 menit, dan 60 menit pasca operasi. Sedangkan untuk parameter lainnya pada kondisi 5 menit sebelum operasi, 5 menit sesudah operasi, dan 60 menit pasca operasi.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien laminektomi efektif dengan anestesi umum, memiliki ASA 1 dan ASA 2, usia diatas 17 tahun, dan bersedia ikut serta dalam penelitian setelah mendapat *inform consent* secara penuh. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah alergi terhadap obat oksikodon dan atau fentanyl, menggunakan analgesic fentanyl kronis (>3 bulan), penyalahgunaan alkohol, dan penggunaan obat anti inflamasi non sterorid atau opioid dalam 24 jam sebelum pembedahan.

Analisis statistik

Analisis dalam penelitian ini menggunakan bantuan program SPSS versi 16.0 untuk Windows. Uji normalitas menggunakan Kolmogorov-smirnof digunakan. Uji komparatif terhadap variabel numerik menggunakan Uji-T independen bila variabel memiliki distribusi normal dan uji Mann-Whitney U apabila memiliki distribusi yang tidak normal. Uji multivariate menggunakan uji Mancova. Seluruh nilai disimpulkan signifikan apabila $p < 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada pasien pascalaminektomi yang dikelompokkan menjadi kelompok pasien yang mendapat fentanil *patch* dan kelompok pasien yang mendapat oksikodon intravena. Jumlah sampel yang diambil adalah 44 subjek, dimana 22 subjek mendapatkan oksikodon intravena dan 22 subjek mendapatkan fentanil *patch*.

Karakteristik sampel penelitian dapat dilihat pada Tabel 1, tidak didapatkan perbedaan usia yang bermakna antara kelompok oksikodon dan fentanil *patch* ($p=0,553$), begitupula tidak didapatkan adanya perbedaan yang berdasarkan jenis kelamin pada kedua kelompok ($p=0,07$).

Dalam penelitian ini, dilakukan pengukuran perbedaan VAS 0, 30, dan 60 menit pascaoperasi pada kelompok yang mendapatkan oksikodon intravena dan fentanil *patch*. Perbedaan rerata VAS pada kelompok oksikodon intravena pada 0 menit pascaoperasi adalah $0,91 \pm 1,019$, 30 menit pascaoperasi $0,64 \pm 0,848$, dan 60 menit pascaoperasi $0,50 \pm 0,740$. Sedangkan kelompok fentanil *patch* pada 0 menit pascaoperasi $1,05 \pm 0,950$, 30 menit pascaoperasi $0,95 \pm 0,722$ dan 60 menit pascaoperasi $1,23 \pm 0,869$. Dari VAS 0,30, dan 60 menit, hanya ditunjukkan perbedaan signifikan setelah menit ke-60 setelah pemberian analgesik ($p=0,005$), dalam hal ini secara signifikan oksikodon intravena lebih baik dalam menurunkan nyeri (0,5 vs 1,23) dibandingkan fentanil *patch* (Tabel 2).

Karakteristik berdasarkan perbedaan rerata diastolik, didapatkan kelompok oksikodon intravena pada 5 menit sebelum operasi $75,59 \pm 9,545$, lima menit pascaoperasi $73,50 \pm 8,727$, dan 60 menit pascaoperasi $74,23 \pm 6,436$. Sedangkan kelompok fentanil *patch* pada 5 menit sebelum operasi $75,95 \pm 6,298$, 5 menit pascaoperasi $71,95 \pm 7,637$ dan 60 menit pascaoperasi $74,73 \pm 7,869$. Kolom p-value menunjukkan tidak terjadi perbedaan bermakna variabel diastolik pada 5 menit sebelum operasi (0,882), 5 menit pascaoperasi (0,535), 60 menit pascaoperasi (0,819) pada kedua kelompok dengan nilai $p < 0,05$ (Tabel 3).

Karakteristik berdasarkan perbedaan rerata *heart rate*, didapatkan kelompok oksikodon intravena pada 5 menit sebelum operasi $77,68 \pm 12,112$, 5 menit pascaoperasi $75,00 \pm 10,474$, dan 60 menit pascaoperasi $74,27 \pm 11,398$. Sedangkan kelompok fentanil *patch* pada 5 menit sebelum operasi $80,05 \pm 11,235$, 5 menit pascaoperasi $74,55 \pm 9,460$ dan 60 menit pascaoperasi $74,91 \pm 10,910$. Kolom p-value menunjukkan tidak terjadi perbedaan bermakna variabel *heart rate* pada 5 menit sebelum operasi (0,506), 5 menit pascaoperasi (0,881), 60 menit

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik	Oksikodon intravena (n=22)	Fentanil patch (n=22)	P
Usia	56,27 ± 10,020	49,50 ± 12,678	0,553
Jenis kelamin			
Laki-laki	16 (72,7%)	9 (40,9%)	0,07
Perempuan	6 (27,3%)	13 (59,1%)	

Tabel 2. Perbedaan rerata VAS antara oksikodon intravena dengan fentanil patch

VAS	Kelompok		P
	Oksikodon Intravena (n = 22)	Fentanil Patch (n = 22)	
0 Menit pascaoperasi	0,91 ± 1.019	1,05 ± 0,950	0,649
30 Menit pascaoperasi	0,64 ± 0.848	0,95 ± 0,722	0,187
60 Menit pascaoperasi	0,50 ± 0,740	1,23 ± 0,869	0,005*

*Signifikan (p<0,05)

Tabel 3. Perbedaan rerata tekanan darah sistolik, diastolic, denyut nadi, suhu tubuh, dan saturasi oksigen antara kelompok oksikodon intravena dengan fentanil patch

Variabel	Kelompok		P
	Oksikodon Intravena (n = 22)	Fentanil Patch (n = 22)	
Sistolik			
5 menit sebelum operasi	121,64 ± 14,876	123,32 ± 12,662	0,688
5 menit pascaoperasi	116,77 ± 12,679	115,00 ± 15,480	0,680
60 menit pascaoperasi	117,45 ± 9,748	117,09 ± 10,836	0,907
Diastolik			
5 menit sebelum operasi	75,59 ± 9,545	75,95 ± 6,298	0,882
5 menit pascaoperasi	73,50 ± 8,727	71,95 ± 7,637	0,535
60 menit pascaoperasi	74,23 ± 6,436	74,73 ± 7,869	0,819
Denyut nadi			
5 menit sebelum operasi	77,68 ± 12,112	80,05 ± 11,235	0,506
5 menit pascaoperasi	75,00 ± 10,474	74,55 ± 9,460	0,881
60 menit pascaoperasi	74,27 ± 11,398	74,91 ± 10,910	0,851
Laju respirasi			
5 menit sebelum operasi	15,50 ± 1,819	15,86 ± 1,807	0,510
5 menit pascaoperasi	15,68 ± 1,393	14,73 ± 1,549	0,037*
60 menit pascaoperasi	15,64 ± 1,620	15,27 ± 1,549	0,451
Suhu			
5 menit sebelum operasi	36,473 ± 0,2492	36,500 ± 0,2569	0,726
5 menit pascaoperasi	36,391 ± 0,3753	36,319 ± 0,3855	0,539
60 menit pascaoperasi	36,445 ± 0,3648	36,305 ± 0,2747	0,162
Saturasi oksigen			
5 menit sebelum operasi	98,68 ± 0,839	98,82 ± 0,733	0,569
5 menit pascaoperasi	99,00 ± 0,690	98,91 ± 0,750	0,678
60 menit pascaoperasi	99,27 ± 0,703	99,36 ± 0,658	0,660

*Signifikan (p<0,05)

pascaoperasi (0.851) pada kedua kelompok dengan nilai p<0,05 (Tabel 3).

Karakteristik berdasarkan perbedaan rerata laju respirasi, didapatkan kelompok oksikodon intravena pada 5 menit sebelum operasi 15,50 ± 1,819, 5 menit pascaoperasi 15,68 ± 1,393, dan 60 menit pascaoperasi 15,64 ± 1,620. Sedangkan kelompok fentanil patch pada 5 menit sebelum operasi 15,86 ± 1,807, lima menit pascaoperasi 14,73 ± 1,549 dan 60 menit pascaoperasi 15,27 ± 1,549. Dari keseluruhan, ditemukan perbedaan signifikan antara laju respirasi pasien yang menerima oksikodon intravena dengan fentanil patch dimana laju respirasi secara signifikan lebih rendah secara statistik pada penggunaan fentanil patch (p=0,037). Namun, bila ditinjau secara klinis, hal ini tidak bermakna (14,73 vs 15,50) (Tabel 3).

Karakteristik berdasarkan perbedaan rerata saturasi, didapatkan kelompok oksikodon intravena pada 5 menit sebelum operasi 98,68 ± 0,839, lima menit pascaoperasi 99,00 ± 0,690, dan 60 menit pascaoperasi 99,27 ± 0,703. Sedangkan kelompok fentanil patch pada 5 menit sebelum operasi 98,82 ± 0,733, lima menit pascaoperasi 98,91 ± 0,750 dan 60 menit pascaoperasi 99,36 ± 0,658. Kolom p-value menunjukkan tidak terjadi perbedaan bermakna variabel saturasi pada 5 menit sebelum operasi (0,569), lima menit pascaoperasi (0,678), 60 menit pascaoperasi (0,660) pada kedua kelompok dengan nilai p<0,05 (Tabel 3).

Berdasarkan penilaian efek samping, pada ke dua kelompok tidak didapatkan peserta yang mendapatkan efek samping sesak, mual dan muntah. Hal ini menunjukkan baik penggunaan oksikodon intravena dan fentanil patch tidak menimbulkan efek samping (Tabel 4).

Karakteristik berdasarkan penilaian *ramsay sedation score*, pada kelompok oksikodon intravena didapatkan 19 orang (86,4%) dengan score 2 dan 3 orang (13,6%) dengan skor 4. Tidak didapatkan peserta dengan skor 1,3,5,dan 6. Sedangkan kelompok fentanil patch didapatkan 18 orang (81,8%) dengan score 2, 2 orang (9,1%) dengan score 3, 2 orang (9,1) dengan skor 4. Tidak didapatkan peserta dengan score 1, 5, dan 6. Hal ini menunjukkan hampir tidak ada perbedaan signifikan dalam hal efek sedasi pada ke dua kelompok (Tabel 4).

PEMBAHASAN

Opioid termasuk agonis pengikat reseptor μ tanpa adanya *ceiling effect*. Hanya saja, opioid lebih baik mengatasi nyeri saat istirahat dibandingkan nyeri saat aktivitas karena opioid memiliki sedikit efek pada perubahan neuroplastisitas dan sensitisasi sentral. Oksikodon intravena adalah opioid semi-

Tabel 4. Perbandingan efek samping dan sedasi antara kelompok oksikodon intravena dengan fentanyl patch

Variabel	Kelompok		Total
	Oksikodon Intravena (n = 22)	Fentanyl Patch (n = 22)	
Efek samping			
Sesak	0	0	0
Mual	0	0	0
Muntah	0	0	0
Ramsay sedation score			
1	0	0	0
2	19 (86,4%)	18 (81,8%)	37 (84,1%)
3	0	2 (9,1%)	2 (4,5%)
4	3 (13,6%)	2 (9,1%)	5 (11,4%)
5	0	0	0

sintetik yang banyak digunakan dalam pengobatan nyeri akut dan kronis, dan telah umum diberikan secara oral karena bioavailabilitas oral yang tinggi (60-87%).¹⁰

Banyak penelitian menunjukkan bahwa dalam sediaan intravena, efek oksikodon intravena lebih superior dibandingkan efek analgesik fentanyl. Selain itu, diperlukan lebih sedikit dosis untuk mencapai efek analgesik yang adekuat pada penggunaan oksikodon. Pada penelitian Kim et al.¹¹ yang membandingkan efek oksikodon intravena dan fentanyl pada nyeri pascaoperasi setelah histerektomi laparoskopik menunjukkan bahwa oksikodon intravena lebih menguntungkan dari sisi efektivitas yang lebih baik, memerlukan dosis yang lebih sedikit untuk mencapai efek yang sama, dan lebih ekonomis.

Koch et al.¹² juga menunjukkan bahwa kelompok oksikodon mengalami efek analgesik yang lebih baik daripada kelompok fentanyl intravena dengan efek samping yang lebih minimal. Jumlah oksikodon yang diperlukan hanya 15 mg dibandingkan dosis fentanyl 200 ug (75:1). Di sisi lain, fentanyl adalah senyawa 4-amilidopiperidien yang perlu disediakan dalam konsentrasi tinggi untuk terapi transdermal karena efek analgesik ini adalah berbasis gradien konsentrasi. Obat akan dilepaskan secara transdermal melalui proses difusi. Analgesik transdermal dapat berguna untuk pengobatan nyeri nosiseptif kronis tetapi tidak untuk nyeri akut. Setiap stiker dirancang untuk mempertahankan konsentrasi fentanyl plasma konstan selama aplikasi 72 jam dengan konsentrasi plasma maksimum antara 12 dan 24 jam. Ini bisa menjadi bias untuk penelitian ini bahwa studi ini mengambil skor VAS segera pascaoperasi atau pemberian patch fentanyl. Oleh karena itu, efek fentanyl berlangsung lambat, terjadi baru efektif setelah 24 jam sehingga analgesik

lain mungkin diperlukan selama periode awal ini. Penundaan ini disebabkan oleh pembentukan depot fentanyl di dalam lapisan kulit sebelum obat memasuki sirkulasi sistemik.¹³

Pasien dengan sindrom nyeri akut bukan merupakan kandidat yang tepat untuk mendapatkan fentanyl transdermal. Kelompok ini berisiko untuk mendapatkan toksisitas opioid akibat rangsangan nyeri akut dan kebutuhan analgesik yang harus diperoleh pada kelompok tersebut. Sindrom nyeri akut yang penanganannya terbatas oleh waktu tidak sesuai dengan farmakokinetik perangkat fentanyl transdermal. Beberapa analisis FDA menyatakan bahwa fentanyl transdermal bersifat kontraindikasi untuk mengontrol nyeri pascaoperasi. Namun, beberapa klinisi menganjurkan fentanyl transdermal untuk mengontrol nyeri pascaoperasi namun dengan sangat hati-hati dan harus melakukan pemantauan klinis yang ketat.¹⁴ Uniknya, berbagai penelitian menunjukkan efek analgesik fentanyl dalam sediaan transdermal yang tidak berbeda secara signifikan dengan opioid intravena. Walaupun begitu, secara klinis, tetap penggunaan opioid intravena menunjukkan perbaikan skala nyeri yang lebih superior. Namun, pada studi eksperimental terhadap 24 sukarelawan sehat yang secara acak menerima oksikodon oral, morfin, atau plasebo selama paparan uji nyeri mekanik, termal, dan listrik pada kulit, otot, dan organ dalam menunjukkan bahwa oksikodon dan morfin mampu melemahkan nyeri yang timbul di kulit dan otot, tetapi oksikodon memiliki efek analgesik yang lebih superior pada nyeri yang ditimbulkan pada esofagus. Hasil yang sama juga ditemukan pada 10 pasien dengan rasa nyeri akibat pankreatitis kronis. Oksikodon memiliki efek analgesik yang lebih cepat dan dengan dosis yang lebih minimal dibandingkan dengan morfin.¹²

Ebrahimzadeh et al.¹⁵ pada 281 pasien menunjukkan bahwa penurunan VAS nyeri memang lebih rendah 1 poin pada pemberian opioid intravena, tetapi hal ini tidak berbeda secara signifikan bila ditinjau secara statistik. Akan tetapi, perlu perhatian khusus pada efek samping fentanyl yang lebih mengganggu dibandingkan pada efek opioid intravena ($p < 0,005$), sesuai dengan teori bahwa diperlukan dosis fentanyl yang lebih tinggi dibandingkan opioid intravena untuk mencapai penurunan nyeri yang sama. Terlebih lagi, pemberian fentanyl lebih ditujukan pada nyeri kronik dibandingkan nyeri akut karena sifatnya yang *slow released*. Kim et al.¹⁶ menunjukkan bahwa injeksi bolus tunggal oksikodon lebih efektif daripada fentanyl pada fase akut nyeri pascaoperasi.

Pada penelitian ini, penggunaan oksikodon intravena lebih baik dalam menurunkan nyeri

dibandingkan fentanil *patch*. Hal ini sejalan dengan penelitian Choi et al.⁶ yang menunjukkan bahwa administrasi oksikodon intravena bolus pada 20 menit sebelum akhir operasi dapat mengurangi rasa nyeri pascaoperasi secara signifikan lebih baik dibandingkan dengan fentanil pada pasien yang menjalani laparotomi kolesistektomi. Bolus tunggal oksikodon yang diadministrasikan pada akhir anestesi mampu mengurangi intensitas nyeri perut hingga 90 menit pasca administrasi.

SIMPULAN

Terdapat perbedaan nyeri yang bermakna pada pasien *low back pain* pascalaminektomi dengan penggunaan oksikodon intravena dibandingkan fentanil *patch*, dimana efek onset muncul pada 60 menit pasca operasi. Perbandingan status hemodinamik, hanya ditemukan ada perbedaan laju respirasi secara statistik tetapi tidak secara klinis pada pasien *low back pain* pascalaminektomi dengan penggunaan oksikodon intravena dengan fentanil *patch*. Tidak terdapat adanya efek samping sesak, mual, dan muntah pada pasien yang menerima oksikodon intravena atau fentanil *patch*.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan terkait publikasi dari artikel penelitian ini.

PENDANAAN

Penelitian ini tidak mendapatkan bantuan dana dari pemerintah ataupun lembaga swasta lainnya.

ETIKA DALAM PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar dengan nomer referensi 110/UN14.2.2.VII/LP/2019.

DAFTAR PUSTAKA

1. California Pacific Medical Centre. 2015. Laminectomy. Sutter Health CPMC. 1-6
2. Hurley RW, Wu CL. Acute postoperative pain. Dalam: Miller RD, penyunting. Miller's anesthesia. Edisi ke-6. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. 2729-51

3. American Medical Association. 2010. Modulation pain management pathophysiology of pain and pain assessment. 2010 (diunduh 30 Juni 2017). Tersedia dari: www.ama.com.
4. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Pain management. Clinical anesthesiology. McGraw-Hill Companies. 2006;4:359-411.
5. MHRA Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency. UK Par. Public Assessment Report. Oxynorm for injection or infusion. Napp Pharmaceutical Licensed; 2016.
6. Choi EK, Kwon N, Park SJ. Comparison of the effects of oksikodon versus fentanil on airway reflex to tracheal extubation and postoperative pain during anesthesia recovery after laparoscopic cholecystectomy. Medicine (Baltimore). 2018;97(13):1-5.
7. Meghana S, Manpreet S, Dheeraj K. Pain management in orthopaedic surgeries: a major concern. Pp J Ortho. 2012;10(8):309.
8. Hoy MS, Keating GM. Fentanil transdermal matrix *patch* (Duratep MT *patch*; Duragesic Dtrans; Duragesic SMAT). Drugs. 2008;68(12):1711-21.
9. Ahad A, Aqil M, Kohli K. Transdermal Drug Delivery: The inherent challenges and technological advancements. Asian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2010;5(6):276-288.
10. Ordóñez Gallego A, González Barón M, Espinosa Arranz E. Oksikodon: a pharmacological and clinical review. Clin Transl Oncol. 2007;9:298-307.
11. Kim NS, Kang KS, Yoo S, Chung JH, Chung JH, Chung JW, et al. A comparison of oksikodon and fentanil in intravenous patient-controlled analgesia after laparoscopic hysterectomy. Korean J Anesthesiol. 2015;68(3):261-266.
12. Koch S, Ahlburg P, Spangenberg N, Brock B, Tonnesen E, Nikolajsen L. Oksikodon vs. fentanil in the treatment of early post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomised double-blind study. Acta Anaesthesiol Scand. 2008;52:845-850.
13. Bajaj S. Transdermal drug delivery in pain management. Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain. 2011;11(2):39-43.
14. Nelson L, Schwaner R. Transdermal fentanil: pharmacology and toxicology. J Med Toxicol. 2009;5(4):230-41.
15. Ebrahimzadeh MH, Mousavi SK, Ashraf H, Abubakri R, Birjandinejad A, Hoy MS, Keating GM. Fentanil transdermal matrix *patch* (Duratep MT *patch*; Duragesic Dtrans; Duragesic SMAT). Drugs. 2008;68(12):1711-21.
16. Kim MK, Anh SE, Shin E, Park SW, Choi JH, Kang HY. Comparison of analgesic efficacy of oksikodon and fentanil after total hip replacement surgery. Medicine. 2018;97(49):e13385.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution