



## Efektivitas Morfin 2 mg dan Kombinasi Morfin 2 mg dengan Ropivakain 5mg dalam Mengurangi *Numeric Rating Score* (NRS) pada Pasien Pascaoperasi di Bawah Umbilikus: Sebuah Penelitian Uji Klinis Tersamar Ganda

Febrina Isnaini<sup>1\*</sup>, Achsanuddin Hanafie<sup>1</sup>, Dadik Wahyu Wijaya<sup>1</sup>

1. Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

\*penulis korespondensi

DOI : 10.55497/majanestcricar.v42i3.354

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Manajemen nyeri pascaoperasi merupakan salah satu komponen terpenting dari perawatan pasien pascaoperasi. Salah satu strategi untuk memberikan analgesia pascaoperasi yang efektif dan untuk mengurangi efek samping yang tidak diinginkan adalah penggunaan kombinasi anestesi lokal dengan morfin epidural. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas analgesia antara pemberian 2 mg morfin dan kombinasi morfin 2 mg dengan ropivakain 5 mg melalui kateter epidural dalam mengurangi nyeri pascaoperasi pada pasien yang menjalani operasi abdomen dan ekstremitas bawah.

**Metode:** Penelitian ini merupakan *randomized clinical trial* dengan metode *double blind*. Dua puluh empat sampel penelitian yang menjalani operasi abdomen dan ekstremitas bawah dengan tehnik anestesi epidural dibagi secara acak menjadi dua kelompok. Analgesia epidural diberikan dengan 2 mg morfin dengan NaCl 0,9 % pada kelompok R1. Dan kombinasi analgesia epidural 2 mg morfin + 5 mg ropivacain diberikan pada kelompok R2. Nilai NRS didokumentasikan pada jam ke 4 (T1) dan 8 jam (T2). Kami juga mencatat parameter hemodinamik, kejadian PONV dan blok motorik.

**Hasil:** Nilai NRS-R1 T1 memiliki nilai mean  $0,33 \pm SD$ . NRS-R1 T2 dengan nilai mean  $\pm SD 1 \pm 0,85$ . Nilai NRS-R2 T1 memiliki nilai mean  $\pm SD 0 \pm 0$ . Nilai NRS-R2 T2 memiliki nilai mean  $\pm SD 0,41 \pm 0,51$ . Kejadian hipotensi (SBP  $< 90$  mmHg) tidak diamati pada kedua grup. Terdapat kejadian PONV lebih tinggi pada kelompok pemberian morfin 2 mg + NaCl 0,9% pada T1 dan T2 namun tidak bermakna secara statistik, dan kejadian blok motorik pada kelompok morfin 2 mg dengan ropivakain 0,2% lebih banyak pada T1 namun tidak bermakna secara statistik.

**Simpulan:** Penggunaan anestesi epidural 2 mg morfin + 5 mg ropivakain lebih superior dibandingkan pemberian 2 mg morfin dengan NaCl 0,9 % dalam mengurangi NRS pascaoperasi.

**Kata Kunci:** Anestesi epidural; manajemen nyeri; morfin; ropivakain; NRS



## **Effectiveness of 2 mg Morphine and the Combination of 2 mg Morphine with 5 mg Ropivacaine in Reducing Numeric Rating Score (NRS) in Postoperative Patients Undergoing Surgery Below the Umbilicus: A Double - Blind Clinical Trial**

**Febrina Isnaini<sup>1\*</sup>, Achsanuddin Hanafie<sup>1</sup>, Dadik Wahyu Wijaya<sup>1</sup>**

1. Departement of Anesthesiology and Intensif Care, Faculty of Medicine, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

\*corresponding author

DOI : 10.55497/majanestcricar.42i3.354

### **ABSTRACT**

**Background:** Postoperative pain management is one of the most important components of patient care after surgery. One strategy for providing effective postoperative analgesia and reducing undesirable side effects is the use of a combination of local anesthesia with epidural morphine. This study aims to compare the effectiveness of analgesia between the administration of 2 mg of morphine and a combination of 2 mg of morphine with 5 mg of ropivacaine via epidural catheter in reducing postoperative pain in patients undergoing abdominal and lower extremity surgery.

**Methods:** This study was a randomized clinical trial with a double blind method. Twenty four research samples who underwent abdominal and lower extremity surgery using epidural anesthesia technique were randomly divided into two groups. Epidural analgesia was provided with 2 mg of morphine with 0.9% NaCl in group R1. The combination of epidural analgesia 2 mg morphine + 5 mg ropivacaine was given to group R2. NRS values were documented at 4 hours (T1) and 8 hours (T2). We also recorded hemodynamic parameters, incidence of ponv and motor block.

**Results:** The NRS-R1 T1 value has a mean value of  $0.33 \pm SD$ . NRS-R1 T2 with a mean  $\pm SD$   $1 \pm 0.85$ . The NRS-R2 T1 value has a mean  $\pm SD$   $0 \pm 0$ . The NRS-R2 T2 value has a mean  $\pm SD$  of  $0.41 \pm 0.51$ . Hypotensive events (SBP <90mmHg) were not observed in either group. There was a higher incidence of PONV in the 2 mg Morphine + 0.9% NaCl group on T1 and T2 but not statistically significant, and the incidence of motor block in the 2 mg morphine group with 0.2% ropivacaine was more in T1 but not statistically significant.

**Conclusion:** Administration of epidural anesthesia 2 mg morphine + 5 mg ropivacaine is superior to administration of 2 mg Morphine with 0.9% NaCl in reducing postoperative NRS.

**Keywords:** Epidural anesthesia; pain management; morphine; ropivacaine; NRS

## PENDAHULUAN

Nyeri pascaoperasi masih merupakan masalah utama bagi pasien pascaoperasi. Nyeri akut yang tidak terkontrol pascaoperasi dikaitkan dengan ketidakpuasan pasien, komplikasi pascaoperasi, dan merupakan faktor risiko untuk berkembang menjadi nyeri kronis. Semakin kuat intensitas dan lama durasi nyeri, maka semakin memperburuk kualitas hidup penderita, menghambat kesembuhan, dan memperlama masa perawatan di rumah sakit, sehingga diperlukan manajemen nyeri yang baik.<sup>1</sup>

Analgesia epidural adalah pemberian obat analgesia ke dalam ruang epidural. Teknik ini memiliki beberapa keunggulan dibandingkan penggunaan opioid sistemik karena dapat mengurangi mortalitas, menurunkan insiden komplikasi dan infeksi pulmonal, menurunkan komplikasi intestinal, dan menurunkan komplikasi kardiak pascaoperasi.<sup>2</sup> Penyuntikan opioid ke dalam ruang epidural menghasilkan analgesia yang berkepanjangan. Morfin bekerja dengan mengikat reseptor mu-opioid yang terdapat di seluruh sistem saraf pusat dan perifer, menghasilkan efek analgesik yang berkepanjangan. Namun, kombinasi morfin dengan agen anestesi lokal, seperti ropivakain, menunjukkan potensi untuk meningkatkan kualitas analgesia pasca operasi.<sup>3</sup>

Studi terbaru menunjukkan bahwa kombinasi morfin dan ropivakain meningkatkan kualitas analgesia pascaoperasi dibandingkan dengan ropivakain saja ketika diberikan secara kaudal pada anak kecil tanpa menimbulkan efek samping.<sup>4</sup> Meskipun morfin epidural juga telah digunakan secara umum untuk manajemen nyeri pascaoperasi, hanya sedikit informasi tentang efek analgesik dari kombinasi ropivakain dan morfin dan perbandingannya dengan morfin saja.<sup>5,6</sup> Oleh karena itu, penelitian ini dirancang untuk mengetahui perbandingan pemberian 2 mg morfin + NaCl 0,9 % dengan 2 mg morfin + 5 mg ropivakain melalui kateter epidural terhadap skala nyeri dengan *Numeric Rating Score* (NRS).

## METODE PENELITIAN

### *Desain Penelitian*

Penelitian ini menggunakan desain penelitian uji acak tersamar ganda (*randomized double blind clinical trial*) yang dilakukan di RSUP H. Adam

Malik Medan.

### **Populasi dan Sampel Penelitian**

Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien yang menjalani operasi abdomen dan ekstremitas bawah dengan teknik anestesi epidural di RSUP H. Adam Malik Medan. Sampel sebanyak pada penelitian ini sebanyak 24 pasien yang dihitung menggunakan rumus sampel penelitian eksperimental dengan desain kohort, sampel lalu dibagi menjadi dua kelompok yang memenuhi kriteria inklusi yaitu usia 18-65 tahun, status fisik ASA I-II, dan bersedia menjadi sampel dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah adanya alergi dengan golongan obat opioid dan anestesi lokal. Kriteria *drop out* dalam penelitian ini adalah gagal epidural, dan kateter epidural yang terlepas sebelum dilakukan intervensi.

### **Izin Penelitian dan Persetujuan Etik**

Penelitian ini mendapat rekomendasi kelayakan etik (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Biomedis pada manusia dengan (Nomor: LB.02.02/XV.III.2.2.2/890/2023) Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Semua penderita diberi penjelasan secara lisan dan menandatangani lembar persetujuan untuk ikut dalam penelitian secara sukarela.

### **Prosedur Penelitian**

Subjek pada penelitian ini dibagi secara acak menjadi dua kelompok. Analgesia epidural diberikan dengan 2 mg morfin dengan NaCl 0,9 % pada kelompok R1, dan kombinasi analgesia epidural 2 mg morfin + 5 mg ropivakain diberikan pada kelompok R2. Nilai NRS didokumentasikan sebelum dilakukannya tindakan operatif (T0), pada jam ke 4 (T1) dan 8 jam (T2). Kami juga mencatat parameter hemodinamik berupa tekanan darah sistolik dan diastolik, kejadian PONV dan blok motorik.

## HASIL PENELITIAN

Penelitian ini diikuti oleh 24 subjek yang dibagi menjadi dua kelompok dengan jumlah yang sama yaitu masing-masing sebanyak 12 sampel. Kelompok A diberikan jenis obat anestesi epidural yakni morfin 2 mg dengan NaCl 0,9 % dan kelompok B diberikan jenis obat anestesi

epidural morfin 2 mg + 5 mg ropivakain dalam penelitian ini meliputi usia, jenis kelamin dan PS-NaCl 0,9 %. Karakteristik demografi pada ASA yang ditunjukkan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Data demografik sampel penelitian

Variabel	R1	R2	Nilai p
	N = 12	N = 12	
Usia			
Mean ± SD	37,83 ± 16,3	41,66 ± 16,9	0,707
Median	36,5	33,5	
Range (min.–maks.)	14,00–66,00	22,00–68,00	
Jenis Kelamin			
Laki – Laki	6	3	0,400
Perempuan	6	9	
Lama Tindakan (menit)			
Mean ± SD	145 ± 30,89	145 ± 30,89	1,000
Median	120	120	
Range (min. – maks.)	120–180	120-180	
PS-ASA			
I	8	7	1,000
II	4	5	

**Tabel 2.** Nilai NRS pada kedua kelompok

Variabel	R1	R2	Nilai p
NRS			
T0	0±0	0±0	1,000*
T1	0,33±0,49	0±0	0,032*
T2	1±0,85	0,41±0,51	0,165*

Pengukuran nilai NRS dilakukan pada (T0), (T1) dan (T2) di kedua kelompok perlakuan. Penilaian hubungan antara nilai NRS pada (T1) dan (T2) dengan jenis obat anestesi epidural dilakukan menggunakan uji Mann Whitney U didapatkan

hasil ( $p=0.032$ ) pada (T1) dan ( $p=0.165$ ) pada (T2). Hasil ini menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai NRS kedua kelompok pada (T1).

**Tabel 3.** Kejadian hipotensi pada kedua kelompok

Parameter Hemodinamik	R1	R2	Nilai p
Sistolik (mmHg)			
T1	134,4 ± 9,7	126,5 ± 6,5	0,031*
T2	131,6± 12,1	119,0 ± 8,2	0,007*
Diastolik (mmHg)			
T1	60,4 ± 4,3	61,2 ± 5,5	0,684*
T2	58,0 ± 5,0	57,0 ± 5,2	0,641*

Pada kedua kelompok perlakuan, dilakukan pengukuran parameter hemodinamik pada (T1) dan (T2). Tabel 3 menunjukkan tidak terdapat angka kejadian hipotensi pada kedua kelompok.

Hasil uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna pada variabel kardiovaskular tekanan darah sistolik pada (T1) dan (T2).

**Tabel 4.** Kejadian PONV pada kedua kelompok

Variabel	R1	R2	p
	N = 12	N = 12	
Kejadian PONV			
T1			
Ya	3	2	0,843*
Tidak	9	10	
T2			
Ya	1	0	0,839*
Tidak	11	12	

Penilaian hubungan antara kejadian PONV dengan pemberian jenis obat anestesi epidural pada T1 dilakukan dengan uji Fisher's Exact didapatkan hasil ( $p=0,843$ ). Penilaian hubungan antara kejadian PONV dengan pemberian jenis obat anestesi epidural pada T2 dilakukan dengan

uji Fisher's Exact didapatkan hasil ( $p=0,839$ ). Hasil ini menunjukkan kejadian PONV pada kelompok morfin 2 mg + NaCl 0,9% lebih banyak pada T1 dan T2 dibandingkan kelompok morfin 2 mg dengan ropivakain 0,2% tapi tidak bermakna secara statistik.

**Tabel 5.** Nilai *bromage scale* pada kedua kelompok

Variabel	R1	R2	p
	N = 12	N = 12	
Kejadian Blok Motorik			
T1			
Ya	1	2	0,590*
Tidak	11	10	
T2			
Ya	0	0	1,000*
Tidak	12	12	

Kejadian blok motorik pada penelitian ini di evaluasi dengan menggunakan *Bromage scale*. Penilaian hubungan antara kejadian blok motorik dengan pemberian jenis obat anestesi epidural pada T1 dilakukan dengan uji Fisher's Exact didapatkan hasil ( $p=0,590$ ). Penilaian hubungan antara kejadian blok motorik dengan pemberian jenis obat anestesi epidural pada T2 dilakukan dengan uji Fisher's Exact didapatkan hasil ( $p=1,000$ ). Hasil ini menunjukkan kejadian blok

motorik pada kelompok morfin 2 mg dengan 5 mg ropivakain lebih banyak pada T1 tapi tidak bermakna secara statistik.

## PEMBAHASAN

Penggunaan morfin epidural banyak digunakan untuk mencapai kontrol nyeri yang adekuat pascaoperasi, tetapi masih menyebabkan efek samping opioid yang berkepanjangan. Untuk itu, konsentrasi rendah ropivakain yang diberikan

bersamaan dengan opioid termasuk morfin telah menjadi protokol umum yang digunakan dalam analgesia epidural.<sup>6</sup>

Nyeri pada penelitian ini dievaluasi menggunakan skala NRS. Skala ini dipilih karena dibandingkan dengan skala intensitas nyeri lainnya lebih disukai oleh pasien,<sup>7</sup> serta dibandingkan dengan skala nyeri lainnya (seperti *Visual Analogue Scale*, VAS), lebih sensitif dalam menghitung perubahan intensitas nyeri yang terjadi pada pasien.<sup>8</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Yang *et al.*<sup>9</sup> menunjukkan penggunaan morfin epidural saja tidak cukup untuk menghilangkan rasa sakit pascaoperasi terutama setelah operasi caesar. Penggunaan analgesik tambahan seperti ropivakain efektif dalam menurunkan skor NRS pada pengukuran (T1) dan (T2) Tabel 2.

Fonseca *et al.* menyebutkan penggunaan kombinasi ropivakain dan morfin efektif dalam menurunkan nyeri pascaoperasi dengan intensitas nyeri ringan sampai sedang jika dibandingkan dengan penggunaan morfin tunggal.<sup>10</sup> Penurunan nilai NRS juga diamati lebih besar pada kelompok dengan penggunaan ropivakain dan morfin dibanding morfin saja pada penelitian yang dilakukan oleh Huang *et al.* pada pasien kanker yang diamati pada rawatan post operasi hari ke-1,3,7 dan 15.<sup>11,12</sup>

Variabel kardiovaskular terutama kejadian hipotensi dapat dipengaruhi dengan penggunaan morfin.<sup>13</sup> Namun pada penelitian ini kejadian hipotensi (SBP <90mmHg) tidak diamati pada kedua grup. Ropivakain lebih direkomendasikan dengan morfin karena pengaruh pada hemodinamik yang jarang sehingga memfasilitasi pemulihan lebih cepat dan efek ini juga lebih superior dibandingkan bupivakain.<sup>14</sup> Tekanan darah yang lebih rendah diamati pada kelompok kombinasi morfin dengan ropivakain sejalan dengan nilai NRS yang diamati lebih rendah pada kelompok ini. Nilai NRS akan berkorelasi dengan cedera jaringan dan akan mempengaruhi parameter hemodinamik secara langsung.<sup>15</sup>

Prevalensi kejadian PONV pada penggunaan morfin menurut penelitian Moraitis *et al.*<sup>16</sup> sebanyak 9%, dosis morfin yang lebih tinggi sering dikaitkan dengan potensi efek samping yang lebih sering. PONV telah diamati sebagai efek samping yang ditimbulkan pada penggunaan opioid epidural termasuk morfin,

efek samping ini bergantung pada dosis. Pada penelitian ini, kejadian PONV pada diamati lebih tinggi pada kelompok pemberian morfin 2 mg + NaCl 0,9% pada T1 dan T2 namun secara statistik tidak signifikan. Huang *et al.*<sup>11</sup> menyebutkan efek samping seperti PONV yang lebih umum pada kelompok dengan pemberian morfin dibanding kelompok morfin dan ropivakain namun efek ini bersifat reversibel.

Kejadian blok motorik pada penelitian ini dievaluasi dengan menggunakan *Bromage scale*. Meskipun penggunaan ropivakain dalam kombinasi dengan morfin dapat memungkinkan penggunaan morfin dengan dosis rendah, namun pengurangan ini tidak diterjemahkan dalam profil efek samping yang lebih aman.<sup>17</sup> Interpretasi hasil blokade motorik pada penelitian ini juga harus lebih berhati-hati mengingat *bromage scale* pada pengukuran T1 penelitian ini memiliki skor maksimum 1. Selain itu, peningkatan konsentrasi ropivakain dapat meningkatkan efek sampingnya terutama kejadian blokade motorik.<sup>6</sup>

## SIMPULAN

Penggunaan anestesi epidural 2 mg morfin + 5 mg ropivakain lebih superior dalam menurunkan NRS pasca operasi dibandingkan pemberian morfin 2 mg dengan NaCl 0,9 %, penggunaan kombinasi ini juga memungkinkan pengurangan dosis morfin, yang dapat mengurangi risiko efek samping dan merupakan strategi yang efektif dan aman dalam manajemen nyeri pascaoperasi.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. D'Souza RS, Gurrieri C, Johnson RL, Warner N, Wittwer E. Intraoperative methadone administration and postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2020;161(2):237-243. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001717.
2. Mergeay M, Verster A, Van Aken D, Vercauteren M. Regional versus general anesthesia for spine surgery. A comprehensive review. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2015;66(1):1-9.
3. Benyahia NM, Verster A, Saldien V, Breebaart

- M, Sermeus L, Vercauteren M. Regional anaesthesia and postoperative analgesia techniques for spine surgery - a review. *Rom J Anaesth Intensive Care*. 2015;22(1):25–33.
4. Patil SS, Kudalkar AG, Tendolkar BA. Comparison of continuous epidural infusion of 0.125% ropivacaine with 1 µg/ml fentanyl versus 0.125% bupivacaine with 1 µg/ml fentanyl for postoperative analgesia in major abdominal surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2018 ;34(1):29-34. doi: 10.4103/joacp.JOACP\_122\_16.
  5. Streicher JM, Bilsky EJ. Peripherally Acting µ-Opioid Receptor Antagonists for the Treatment of Opioid-Related Side Effects: Mechanism of Action and Clinical Implications. *J Pharm Pract*. 2018;31(6):658-669. doi: 10.1177/0897190017732263.
  6. Sun L, Guan S, Dou D, Feng Y, Zhang H, An H. Efficacy and safety of different doses of epidural morphine coadministered with low-concentration ropivacaine after cesarean section: A retrospective cohort study. *Front Pharmacol*. 2023 ;14:1126174. doi: 10.3389/fphar.2023.1126174.
  7. Bielewicz J, Daniluk B, Kamieniak P. VAS and NRS, Same or Different? Are Visual Analog Scale Values and Numerical Rating Scale Equally Viable Tools for Assessing Patients after Microdiscectomy? *Pain Res Manag*. 2022;2022:5337483. doi: 10.1155/2022/5337483.
  8. Safikhani S, Gries KS, Trudeau JJ, Reasner D, Rüdell K, Coons SJ, Bush EN, Hanlon J, Abraham L, Vernon M. Response scale selection in adult pain measures: results from a literature review. *J Patient Rep Outcomes*. 2018;2:40. doi: 10.1186/s41687-018-0053-6.
  9. Yang Y, Song C, Song C, Li C. Addition of dexmedetomidine to epidural morphine to improve anesthesia and analgesia for cesarean section. *Exp Ther Med*. 2020;19(3):1747-54. doi: 10.3892/etm.2020.8429.
  10. Fonseca R, Gonçalves D, Bento S, Valente E. Postoperative Epidural Analgesia in Cesarean Section: Comparison of Therapeutic Schemes. *Cureus*. 2020;12(12):e12166. doi: 10.7759/cureus.12166.
  11. Huang Y, Li X, Zhu T, Lin J, Tao G. Efficacy and Safety of Ropivacaine Addition to Intrathecal Morphine for Pain Management in Intractable Cancer. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:439014. doi: 10.1155/2015/439014.
  12. Tan M, Law LS, Gan TJ. Optimizing pain management to facilitate Enhanced Recovery After Surgery pathways. *Can J Anaesth*. 2015;62(2):203-18. doi: 10.1007/s12630-014-0275-x.
  13. Murphy PB, Bechmann S, Barrett MJ. Morphine. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526115/>
  14. Miao F, Feng K, Feng X, Fan L, Lang Y, Duan Q, et al. The Analgesic Effect of Different Concentrations of Epidural Ropivacaine Alone or Combined With Sufentanil in Patients After Cesarean Section. *Front Pharmacol*. 2021;12:631897. doi: 10.3389/fphar.2021.631897.
  15. Asgar Pour H. Association Between Acute Pain and Hemodynamic Parameters in a Postoperative Surgical Intensive Care Unit. *AORN J*. 2017;105(6):571-8. doi: 10.1016/j.aorn.2017.04.006.
  16. Moraitis A, Hultin M, Walldén J. Risk of postoperative nausea and vomiting in hip and knee arthroplasty: a prospective cohort study after spinal anaesthesia including intrathecal morphine. *BMC Anesthesiol*. 2020;20(1):242. doi: 10.1186/s12871-020-01154-z.
  17. Missair A, Cata JP, Votta-Velis G, Johnson M, Borgeat A, Tiouririne M, Gottumukkala V, Buggy D, Vallejo R, Marrero EB, Sessler D, Huntoon MA, Andres J, Casasola OL. Impact of perioperative pain management on cancer recurrence: an ASRA/ESRA special article. *Reg Anesth Pain Med*. 2019;44(1):13-28. doi: 10.1136/rapm-2018-000001.