

TINJAUAN PUSTAKA

Manajemen Nyeri pada Pasien dengan Toleransi Opioid

Mahmud, Sudadi, Dika Rezkiawan

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRAK

Jumlah pasien yang diresepkan opioid telah berkembang pesat selama dekade terakhir. Kasus nyeri kronis menjadi lebih banyak dan telah terjadi peningkatan penggunaan opioid untuk nyeri kanker maupun non-kanker. Akibatnya, proporsi pasien dengan toleransi opioid yang membutuhkan manajemen nyeri akut telah meningkat. Hal ini sering menghadapi dokter dengan tantangan yang lebih besar daripada yang dihadapi saat merawat pasien respon opioid. Tujuan pengobatan opioid adalah menghilangkan nyeri akut dengan efektif, mencegah penarikan obat, memberikan bantuan masalah sosial, kejiwaan dan perilaku, dan memastikan kesinambungan perawatan jangka panjang. Pendekatan farmakologis menggabungkan kelanjutan dari pengobatan biasa, penggunaan jangka pendek, dan persepsian obat non-opioid dan adjuvan, untuk meningkatkan efek analgetik sekaligus menurunkan toleransi opioid dan hiperalgnesia yang diinduksi opioid.

Kata kunci: hiperalgnesia; nyeri akut; toleransi opioid

ABSTRACT

The number of patients prescribed opioids has grown rapidly over the last decade. The burden of chronic pain is more widely recognized and there has been an increase in the use of opioid for both cancer and non-cancer pain. As a result, the proportion of opioid-tolerant requiring acute pain management has increased, often presenting clinicians with greater challenges than those faced when treating the opioid naïve. The aims of opioid treatment include effective relief of acute pain, prevention of drug withdrawal, assistance with any related social, psychiatric and behavioural issues and ensuring continuity of long-term care. Pharmacological approaches incorporate the continuation of usual medication, short term use of sometimes much higher than average dose of additional opioid, and prescription of non-opioid and adjuvant drugs, aiming to improve pain relief and attenuate opioid tolerance and opioid induced hyperalgnesia

Keywords: hyperalgnesia; acute pain; opioid-tolerant

PENDAHULUAN

Toleransi opioid terjadi pada individu yang diresepkan opioid untuk manajemen nyeri jangka panjang, baik nyeri kronis kanker maupun non-kanker dan pada beberapa pengguna opioid yang terdaftar di program substitusi opioid. Mungkin ada yang tumpang tindih antara kedua kelompok ini yaitu pada pasien yang diresepkan opioid untuk menghilangkan rasa sakit dan individu dengan kecanduan opioid.¹

Toleransi opioid ditemukan pada beberapa kelompok pasien antara lain pada pasien yang diberikan opioid jangka panjang untuk terapi nyeri,

baik nyeri kanker maupun non-kanker, pada pasien dengan penyalahgunaan opioid atau sedang dalam program terapi metadon, dan pada sedikit kasus pada penggunaan jangka pendek opioid potensi tinggi seperti remifentanil.²

Suatu studi epidemiologi menyebutkan 11-60% populasi pasien dewasa mengalami gangguan nyeri kronik. Perkiraan prevalensi nyeri kronik sangat bervariasi karena kurangnya standarisasi definisi nyeri dan metode penilaian nyerinya. Walaupun begitu, nyeri non-kanker menetap merupakan suatu masalah yang timbul di berbagai belahan dunia sehingga terjadi peningkatan

penggunaan opioid jangka panjang untuk mengatasi nyeri tersebut. Peningkatan jumlah pasien yang mengalami nyeri non-kanker menetap dapat ditemukan pada pasien pascaoperasi baik operasi emergensi maupun elektif.¹

TINJAUAN PUSTAKA

Definisi

Toleransi opioid merupakan suatu fenomena yang terjadi karena adanya paparan berulang dari opioid yang mengakibatkan penurunan efek analgesi dari opioid itu sendiri, sehingga dibutuhkan peningkatan dosis untuk mencapai efek analgesik yang cukup. FDA mendefinisikan pasien toleransi opioid apabila pasien tersebut menggunakan minimal satu minggu morfin oral 60 mg/hari, *fentanyl* transdermal 25 mcg/jam, *oxycodone* oral 30 mg/hari, *hydromorphone* 8 mg/hari ataupun opioid lain yang memiliki dosis *equianalgesic* dengan obat-obat yang telah disebutkan

Ada beberapa definisi lain yang berhubungan dengan toleransi opioid antara lain dependensi, adiksi maupun psudoadiksi. Dependensi merupakan suatu adaptasi fisiologis terhadap suatu obat dimana ketika penurunan dosis ataupun penghentian obat secara tiba-tiba akan mengakibatkan gejala-gejala putus obat.

Adiksi merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan penggunaan obat yang menyimpang yang dapat menimbulkan kerusakan baik secara fisik, psikologis, maupun sosial.

Opioid-induced hypealgesia (OIH) merupakan suatu sensitivitas terhadap nyeri yang abnormal yang berhubungan dengan penggunaan opioid jangka panjang. Berbeda dengan toleransi, dimana peningkatan dosis opioid meningkatkan pengurangan nyeri, pada OIH peningkatan dosis opioid memperburuk rasa nyeri.

Pasien dengan penyalahgunaan obat dibagi menjadi 3 kelompok antara lain pasien yang masih aktif mengkonsumsi obat-obatan opioid, pasien yang sedang menjalani terapi pengganti opioid, dan pasien yang sudah dalam masa pemulihan.

Klasifikasi Pasien dengan Toleransi Opioid.³

Pasien dengan nyeri non-kanker persisten

Studi epidemiologis menunjukkan bahwa sebanyak 11-60% dari populasi orang dewasa menderita nyeri kronis. Perkiraan prevalensi nyeri kronis sangat bervariasi karena kurangnya standarisasi dalam definisi nyeri dan alat penilaian nyeri. Walaupun begitu, nyeri non-kanker yang persisten adalah masalah yang cukup signifikan di seluruh dunia. Masalah penggunaan opioid jangka panjang untuk mengobati nyeri jenis ini semakin meningkat. Pasien jenis ini mengalami peningkatan jumlah setelah operasi baik elektif ataupun darurat.³

Pasien dengan nyeri kanker persisten

Penggunaan opioid saat ini merupakan tatalaksana yang paling efektif dan tepat untuk nyeri kanker sedang hingga berat. Nyeri adalah gejala pertama pada 25-50% dari semua pasien kanker dan 75-95% dari kanker stadium lanjut. Pasien harus mengatasi nyeri yang persisten. Nyeri kanker mungkin terkait invasi lokal maupun metastasis atau sebagai konsekuensi dari tatalaksana kanker itu sendiri seperti operasi, kemoterapi dan radioterapi lokal.

Pasien aktif konsumsi opioid

Pasien aktif mengkonsumsi opioid yaitu pasien yang saat ini sedang mengkonsumsi opioid, baik yang diresepkan maupun tidak. Angka kejadian penggunaan heroin di Inggris sebanyak 1%. Angka kejadian yang sama juga terjadi di Amerika dan Australia. Pengguna obat-obatan terlarang secara intravena sering disertai nyeri akut, termasuk luka trauma, iskemik anggota gerak karena injeksi intra arterial yang tidak berhati-hati disertai infeksi (abses epidural dan infeksi disekitar lokasi injeksi).⁴

Angka kejadian kecanduan pada pasien yang mendapat terapi opioid untuk nyeri non-kanker terbatas, yakni sekitar 0-50%. Hasil penelitian ini harus mendapat perhatian khusus sebagaimana penelitian pada populasi tidak konsisten mempertimbangkan diagnosis dan riwayat sebelumnya. Angka kejadian juga sangat tergantung pada kriteria yang digunakan untuk menentukan kecanduan.

Terapi pengganti opioid

Terapi pengganti opioid merupakan salah satu manajemen yang efektif pada pasien dengan kecanduan opioid. Metadon oral adalah obat yang paling sering digunakan untuk terapi ini. Program terapi rumatan metadon efektif mengurangi kebiasaan injeksi obat, penggunaan obat-obat terlarang, dan perbuatan kriminal.

Dosis tinggi buprenorfin semakin sering digunakan sebagai terapi rumatan pada kecanduan opioid karena memiliki efek samping dan stigma sosial yang lebih sedikit dibandingkan metadon. Buprenorfin adalah agonis opioid parsial sehingga melawan efek dari penyalahgunaan opioid atau opioid terapanik yang diberikan. Obat ini memiliki afinitas yang tinggi terhadap reseptor opioid sehingga dapat menjadi pengobatan yang ideal. Bagaimanapun ketika diberikan dalam dosis tinggi sebagai bagian dari terapi rumatan, obat ini dapat membuat pengobatan nyeri akut dengan dosis opioid konvensional menjadi sangat sulit.⁵

Pemulihan

Pasien yang sudah dinyatakan sembuh dari opioid dan dalam masa pemulihan seringkali khawatir apakah jika mereka mendapat opioid untuk meredakan nyeri akut, mereka akan mengalami risiko kambuh kecanduan opioid. Pasien harus diyakinkan bahwa risiko kambuh akan kecanduan opioid sangat kecil dan sebaliknya antinyeri yang tidak efektif untuk pasien kelompok ini lebih cenderung membuat kambuh.

Pasien dengan toleransi opioid akut

Ada bukti penting yang menyatakan bahwa toleransi opioid atau *opioid induced hyperalgesia* (OIH) dapat terjadi dalam waktu singkat. OIH adalah sebuah proses yang terjadi ketika pemberian opioid dapat mengaktifkan mekanisme pro-nosiseptif pada sistem saraf pusat, sehingga membuat peningkatan sensitifitas nyeri yang bermakna. Sebaliknya, mengurangi dosis opioid dapat membantu menangani nyeri. Proses ini telah terbukti dapat terjadi pada pasien dengan terapi jangka panjang opioid, terutama pasien dengan program rumatan metadon. Toleransi opioid dan OIH juga berhubungan dengan penggunaan jangka pendek opioid potensi

tinggi, contohnya remifentanil yang digunakan untuk intraoperatif atau bagian dari rangkaian sedasi di ruang perawatan intensif. Bagaimanapun hubungan ini belum terbukti karena hasil penelitiannya masih meragukan.

Peningkatan beban kerja

Dibandingkan dengan *matched opioid naïve patients*, pasien ini membuat beban kerja lebih berat bagi tenaga medis dan tim yang menangani nyeri akut. Mereka membutuhkan peninjauan dan perubahan grafik resep yang lebih sering. Sediaan obat *patient-controlled analgesic* (PCA) bisa jadi membutuhkan perhatian lebih, dengan peningkatan dosis bolus.

Peningkatan konsumsi opioid

Untuk prosedur yang diberikan, penggunaan opioid PCA pascaoperatif telah menunjukkan 2-3 kali lebih tinggi pada pasien dengan toleransi opioid dibandingkan dengan *opioid naïve*

Peningkatan skor nyeri

Pasien kelompok ini secara terus menerus memperlihatkan skor nyeri yang lebih tinggi dan ini menyebabkan pemeriksaan menjadi lebih sulit. Hal ini berguna untuk memeriksa pasien dalam hal apa yang dapat mereka lakukan – yaitu kemampuan mereka untuk batuk, menarik nafas dalam, bergerak dan latihan fisioterapi yang lengkap, sebagaimana hal ini cenderung lebih berguna daripada hanya bergantung pada skor nyeri. Akibatnya, faktor-faktor ini dapat memberi efek negatif pada perawatan pasien dengan toleransi opioid karena permohonan yang kuat kepada pekerja rumah sakit, dengan pasien yang dianggap sebagai 'manipulatif' dan 'tidak kooperatif'.⁵

Pekerja rumah sakit yang tidak biasa menghadapi pasien seperti ini dapat juga menunjukkan rasa keprihatinan tentang persepsian dosis tinggi pengobatan opioid. Mereka kurang memahami dan takut akan membahayakan atau menimbulkan kecanduan. Hal ini dapat mengarahkan kepada pengobatan nyeri yang kurang maksimal, peningkatan perilaku ketergantungan terhadap opioid, dan yang lebih penting dapat membuat peningkatan ketidakpercayaan dalam interaksi dokter-pasien.⁶

Dasar Molekuler Toleransi Opioid dan 'Hiperalgnesia yang Dipicu Opioid'

Toleransi adalah penurunan efek obat akibat pemberian berulang yang dapat diatasi dengan peningkatan dosis. Pada pasien yang mengkonsumsi opioid jangka panjang, penurunan efek obat-obat ini biasanya disertai dengan meningkatnya toleransi. Saat ini dianggap bahwa pemberian opioid dapat juga menyebabkan OIH, suatu peningkatan respon nyeri terhadap suatu rangsangan yang akan mengurangi efek analgesik. Penting untuk mengenali bahwa toleransi opioid dan OIH berbeda tapi cenderung tumpang tindih.⁶

Bukti terjadinya OIH berasal dari penelitian pada manusia dan penelitian klinis kecil pada orang yang mengkonsumsi opioid jangka panjang. Sayangnya, kualitas penelitian tersebut masih dipertanyakan. Kesulitan utama pendataan bukti klinis OIH adalah karena peningkatan nyeri pada pasien yang mengkonsumsi opioid jangka panjang dapat juga terjadi karena kerusakan jaringan (contoh: dari perburukan kanker) atau toleransi opioid.⁷

Pada penelitian menggunakan induksi nyeri eksperimental, pasien dengan *Metadhone Mainenance Therapy* (MMT) didapatkan dalam kondisi hiperalgnesia dan mempunyai toleransi lebih rendah terhadap *cold pressure test* dibandingkan dengan kelompok kontrol. Penelitian yang sama sudah pernah dilaporkan pada subjek dengan *Buprenorphine Maintenance Therapy* (BMT) dan rumatan morfin. Penelitian lain telah menyatakan terdapat *onset* OIH (terjadi dalam waktu 1 bulan setelah memulai morfin oral) dan resolusinya (sekitar 1 bulan).^{6,7}

Terdapat bukti yang terbatas untuk perkembangan cepat OIH. Setelah pembedahan, skor nyeri dan kebutuhan opioid akan meningkat pada pasien yang diberikan dosis fentanil dan remifentanil yang lebih tinggi pada saat intraoperatif. Hasil ini berdasarkan skor nyeri yang meningkat dan konsumsi opioid saja atau kombinasi keduanya. Diagnosis OIH akan membutuhkan uji kuantitatif sensorik, sebelum dan sesudah pembedahan.⁷

Pada nyeri eksperimental, OIH yang

cepat berkembang telah dilaporkan terjadi pada subjek sehat yang mendapat remifentanil. Sebuah penelitian yang menginvestigasi toleransi menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan sebelum dan sesudah 'dua dosis yang berbeda namun relevan secara klinis' dari remifentanil.

Mekanisme yang menyebabkan toleransi dan OIH

Mekanisme yang menyebabkan toleransi dan OIH masih belum sepenuhnya dipahami, meskipun diduga akibat proses neurobiologi yang kompleks dan multifaktorial. Toleransi dapat berkembang tidak hanya penurunan pada pengaturan reseptor, desensitisasi dan internalisasi, tapi mekanisme lain termasuk aktivasi glial. Untuk OIH, mekanismenya termasuk peran dari aktivasi glutaminergik (juga berperan dalam toleransi), penurunan pada kerja opioid intraseluler termasuk pergantian *reseptor G protein-coupled*, peran dari substansi P dan reseptor neurokinin 1 (NK-1) dan dynorphin spinal, dan peningkatan kerja *toll-like receptors* (TLR) dan sel glial.⁸

Aktivasi glutaminergik

Mekanisme utama dimana opioid memicu sistem glutaminergik melibatkan glutamat yang terkait aktivasi n-metil-d-aspartat (NMDA) reseptor dan penghambatan *reuptake* transportasi glutamat dan protein kinase intraseluler yang diatur kalsium. Pada hewan, antagonis reseptor NMDA, ketamin, telah terbukti mengurangi perkembangan OIH saat diberikan secara sistemik atau intratekal. Ketamin dosis rendah mencegah hiperalgnesia yang diinduksi remifentanil.⁸

Opioid, pensinyalan glial dan pro-inflamasi

Mekanisme yang lebih baru telah diusulkan untuk menjelaskan OIH dan toleransi. Glia, sel-sel mirip kekebalan di otak dan tulang belakang tali pusat, memiliki sejumlah fungsi metabolisme. Molekul yang dilepaskan oleh glia dapat berinteraksi dengan neuron menyediakan komunikasi glia-neuron. Secara khusus, TLR diekspresikan pada glia dan opioid secara independent mengaktifkan kaskade pensinyalan TLR4 dan konsekuensinya aktifkan glia. Meskipun opioid berikatan dengan reseptor miu pada neuron yang menyebabkan analgesik dan efek lain, mereka juga berlabuh ke glia melalui TLR4.⁸

Tujuan Penatalaksanaan Nyeri Akut

Penting untuk membuat perencanaan tatalaksana nyeri akut yang jelas, sehingga baik tenaga kesehatan maupun pasien dapat lebih waspada. Tujuan penatalaksanaan nyeri dikelompokkan menjadi:

Syarat analgesia yang efektif

Pendekatan multimodal selalu disarankan. Syarat analgesia yang efektif harus menggabungkan rencana tatalaksana opioid pasien, sehingga dosis opioid yang digunakan sebelumnya dapat dilanjutkan. Hal ini dapat mencegah *withdrawal syndrome*, dengan penambahan opioid waktu paruh pendek untuk penanganan nyeri akut (dibahas detail pada bagian selanjutnya). Penting juga untuk menggunakan teknik penghematan opioid seperti:⁹

- Parasetamol, NSAID atau penghambat COX-2 harus diberikan secara teratur, kecuali terdapat kontraindikasi.
- Teknik anestesi lokal harus dilakukan jika memungkinkan. Penggunaan kateter dapat dipertimbangkan agar anestesi lokal dapat diberikan melalui infus pada masa pascaoperatif, mengurangi penambahan opioid waktu kerja pendek
- Ketamin pada dosis rendah (sub-anestetik) terutama dapat bekerja sebagai antagonis non-kompetitif dari reseptor NMDA. Pemberian ketamin pascaoperasi pada pasien dengan toleransi opioid dapat memperbaiki skor nyeri dan menurunkan konsumsi opioid. Seringnya ketamin diberikan pascaoperatif dalam dosis IV yang rendah atau infus SC
- Gabapentinoids (gabapentin dan pregabalin) adalah modulator kanal kalsium yang mempunyai peran dalam penatalaksanaan nyeri neuropatik. Sejumlah meta-analisis pada pasien toleransi non-opioid, tapi juga dapat membuat peningkatan skor sedasi ketika dibandingkan dengan placebo. Obat-obat ini juga dapat berguna pada pasien dengan toleransi opioid.

Pencegahan Putus obat

Semua pasien dengan toleransi opioid mengalami risiko mengalami gejala putus obat seperti berkeringat, pupil dilatasi, anoreksia, mual, muntah, diare, insomnia, nyeri otot, takikardia dan hipertensi. Jika dosis normal opioid dihentikan, pengurangan dosis yang terlalu cepat atau efek opioid yang diturunkan oleh penggunaan antagonis contohnya nalokson. Hal ini bukan merupakan tanda mereka kecanduan opioid tetapi hal ini adalah normal dan diakibatkan dari respon fisiologis terhadap tubuh yang terjadi pada semua pasien dengan terapi opioid jangka panjang.

Panduan dosis opioid pasien harus dipertimbangkan untuk mencegah *withdrawal*. Sedangkan penambahan opioid waktu kerja singkat digunakan untuk tatalaksana nyeri akut.

Kelanjutan dosis opioid untuk mencegah withdrawal

Pada masa praoperatif, penting untuk melanjutkan dosis opioid yang biasa digunakan. Jika pasien biasanya menggunakan pengobatan oral, maka dibutuhkan dosis penggantian pengobatan parenteral yang setara. Jika pasien biasa menerima opioid melalui *patch transdermal* (fentanyl atau buprenorfin), sebaiknya *patch* seperti ini dilanjutkan.

Buprenorfin adalah agonis sebagian dan ada teori yang mengatakan bahwa obat ini bisa berlawanan dengan agonis opioid penuh, membuat tatalaksana nyeri akut lebih sulit. Penggunaan *patch* transdermal buprenorfin hingga 70 mcg/jam tidak akan memengaruhi kerja agonis opioid penuh pada nyeri akut.

Tambahan opioid pada nyeri akut

Untuk prosedur minor, opioid durasi singkat dapat diberikan jika dibutuhkan. Dosis awal adalah 1/6 dari total dosis opioid yang biasa digunakan pasien dalam 24 jam, dapat diberikan tiap 4 jam.

Penggunaan PCA intravena banyak disarankan dalam memberikan opioid durasi singkat untuk tatalaksana nyeri akut sehingga dapat dilakukan titrasi dosis secara individu dan mengurangi beban petugas kesehatan. Seringkali

pasien memerlukan peningkatan dosis bolus dan dapat membutuhkan infus opioid jika tidak dapat mengkonsumsi opioid oral yang biasa digunakan. Sulit untuk mengetahui dosis awal yang optimal.

Perlu diketahui bahwa strategi dosis PCA hanyalah panduan umum dan bisa jadi tidak sesuai untuk semua pasien dalam berbagai macam situasi. Pasien dengan toleransi opioid memerlukan pemeriksaan yang lebih sering di ruang rawat dan persepsian PCA bisa jadi harus diturunkan tergantung dari respon pasien.

Rotasi Opioid

Rotasi opioid adalah merubah pemberian opioid dari jenis satu ke opioid yang lain. Teknik ini sering digunakan pada penatalaksanaan nyeri kronis kanker dan non-kanker. Teknik ini digunakan ketika pasien mulai mengalami toleransi terhadap efek analgesi dari opioid awal dan dosis efektif yang dibutuhkan terus meningkat. Bagaimanapun kita tahu bahwa pasien mengalami toleransi terhadap efek baik dari opioid (contoh analgesia) dan juga efek samping (contoh konstipasi dan mengantuk), tetapi sejauh apa toleransi tersebut akan berkembang tidak sama. Jadi jika pasien mengalami toleransi terhadap efek analgesik opioid pada tingkat yang lebih tinggi daripada terhadap efek sampingnya, seringkali mereka tidak toleran terhadap peningkatan dosis yang dibutuhkan untuk analgesia disebabkan oleh efek samping yang berlebihan.

Pada skenario ini mengganti menjadi opioid yang berbeda dapat mengurangi efek samping dan meredakan nyeri. Konsep ini didasarkan bahwa opioid yang berbeda tidak bekerja terhadap derajat yang sama pada reseptor opioid yang bermacam-macam, seringkali mereka dimetabolime dengan cara berbeda dan ada toleransi-silang yang tidak lengkap diantara tipe-tipe opioid yang berbeda.

Ketika melakukan penggantian opioid, disarankan untuk menghitung konsumsi opioid pada 24 jam sebelumnya dalam persamaan terhadap morfin kemudian kurangi dosis ini sekitar 30%-50% untuk membuat toleransi yang lengkap diantara tipe opioid yang berbeda.

Pendekatan tim multidisiplin

Pendekatan kolaboratif dengan bidang spesialisasi lain terbukti bermanfaat, misalnya kerja sama dengan pelayanan obat dan alkohol, perawatan paliatif, dan psikologi. Pengkajian yang teratur oleh spesialisasi yang berbeda dalam tim dapat membuat pelayanan yang lebih menyeluruh dan membantu untuk menemukan penyebab serta melakukan tatalaksana nyeri yang dibutuhkan pasien selama pasien dirawat. Hubungan yang dekat dengan dokter umum yang menangani pasien juga penting untuk melanjutkan penatalaksanaan di tingkat primer.

Perencanaan penurunan dosis analgesia

Penting untuk memiliki rencana tentang bagaimana mengembalikan opioid yang dikonsumsi pasien dari intravena menjadi oral. Disarankan untuk menghitung opioid intravena yang dikonsumsi pasien dalam 24 jam dan mengganti menjadi oral dalam dosis yang setara. Kemudian berikan 50% dosis ini dalam sediaan oral dengan jenis *sustained release* dan mempunyai opioid jenis *immediate release* jika dibutuhkan. Dosis opioid *immediate release* harus $\frac{1}{6}$ dari total dosis oral yang dikonsumsi selama 24 jam.

Penatalaksanaan pasien dengan dosis tinggi buprenorfin sub lingual

Dosis tinggi buprenorfin sub lingual semakin sering digunakan sebagai terapi rumatan pada kecanduan opioid karena memiliki efek samping yang lebih sedikit dan stigma sosial lebih baik. Biasanya digunakan dalam dosis sekitar 8-32 mg tiap 2 hingga 3 hari.

Buprenorfin adalah agonis opioid sebagian dan efek maksimalnya pada μ -reseptor lebih sedikit dibandingkan agonis penuh yang menyebabkan efek depresi pernafasan dan analgesia. Obat ini juga memiliki afinitas yang sangat tinggi terhadap reseptor opioid dapat ikatannya tidak mudah diambil alih oleh opioid lain. Karena sifat farmakologis inilah membuatnya ideal untuk terapi rumatan. Bagaimanapun obat ini juga dapat membuat terapi nyeri akut dengan opioid konvensional menjadi sulit.

KESIMPULAN

Jumlah pasien dengan toleransi opioid yang membutuhkan pengobatan untuk nyeri akut terus meningkat sehingga manajemen efektif untuk menangani nyeri akut tersebut merupakan sebuah tantangan. Namun, keterlibatan pasien dan tenaga medis sangat diperlukan untuk mengembangkan rencana terapi yang sesuai. Analgesia multimodal sangat penting untuk digunakan dalam tatalaksana pasien dengan toleransi opioid. Dosis opioid yang tepat juga diperlukan untuk mencegah gejala putus obat.

DAFTAR PUSTAKA

1. The opioid tolerant Acute pain management: scientific evidence 3rd edition 2010
2. Mehta V, Langford RM. Acute pain management of opioid dependent patient, anesthesia 2006
3. Mitra S. Opioid induced Hyperalgesia: Pathophysiology and clinical implication. J. Opioid Mang 2008
4. Chu LF, Angst MS, Clark D, opioid induced hyperalgesia in human: molecular mechanism and clinical consideration, Clin J pain, 2008
5. Alford DP, Compton P, Samet JH. Acute pain management for patient receiving maintenance metadhone or buprenorphine therapy, ann Intern Med, 2009
6. Peng PW, Tumber PS, Gourlay D. Review article: perioperative pain management of patient on metadhone therapy, Can J Anaest 2007
7. Macintyre PE, Schug SA, Acute pain management: a practical guide, 3rd ed Saunder Elsevier London, 2007
8. Compton P, Charusvastra VC, Kintaudi, Ling Pain response in metadhone maintained opioid abuser, 2001
9. Mao J. Opioid induced hyperalgesia, IASP Pain clinical update, 2008
10. Doverty M, White JM, Somogyi, Bochner. Switching between metadhone and morphine for maintenance treatment of opioid dependence, 2009
11. Christie MJ, cellular neuroadaptation to chronic opioid tolerance, withdrawal and addiction, 2008
12. Robert LJ. The opioid tolerant patient, including those with a substance abuse disorder, clinical pain management: Acute Pain, 2008
13. Chang G, Chen L, Mao J, opioid tolerance and hyperalgesia, 2. 007
14. Macintyre PE, Schug SA, Acute pain management: a practical guide, Elsevier, 2008
15. Robert LJ, Hellier L, Croy H, Opioid tolerance and perioperative pain management, Internasional Association for the Study of pain, 2005
16. Quigley C. Opioid Switching to improve pain relief and drug tolerability, 2005
17. Hadi L, Morley PK, Dain S, Horril K, Perioperative management of the patient with chronic non cancer pain, 200