

TINJAUAN PUSTAKA

KONSIDERASI ANALGESI OPIOID PADA PASIEN GERIATRI

Mahmud^{1*}, Sudadi¹, Galang Martin Adityo¹

¹Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, danKeperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponden author : Calcarina Fitriani Retno Wisudarti, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, danKeperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia (wisudarti@yahoo.com)

ABSTRAK

Berdasarkan perubahan demografi geriatri yang berkembang saat ini, diharapkan akan adanya peningkatan permintaan untuk berbagai layanan bedah, termasuk bedah vaskular dan bedah umum. Di Yogyakarta (14,71 persen) merupakan kota dengan jumlah populasi geriatri terbesar di Indonesia. Pada kelompok usia geriatri terdapat perubahan terkait fungsi fisiologis, farmakokinetik serta farmakodinamik. Penggunaan obat-obatan golongan opioid membutuhkan dosis awal yang lebih rendah 25-50% dibandingkan kelompok usia dewasa. Pemberian opioid pada geriatri perlu mempertimbangkan: jenis golongan opioid, tingkat toksisitas, monitoring efek farmakologis serta efek samping yang muncul secara ketat paska pemberian dosis initial, dan melakukan rotasi opioid yang memungkinkan penggunaan dosis yang lebih rendah.

Kata kunci: geriatri; manajemen nyeri; opioid,

ABSTRACT

Based on the changing demographics of geriatrics today, it is expected that there will be an increase in demand for various surgical services, including vascular surgery and general surgery. DI Yogyakarta (14.71 percent) is the city with the largest geriatric population in Indonesia. In the geriatric age group, there are changes related to physiological functions, pharmacokinetics and pharmacodynamics. The use of opioids requires a 25-50% lower initial dose than the adult age group. The administration of opioids in geriatrics needs to consider: the type of opioid group, the level of toxicity, monitoring pharmacological effects and side effects that occur closely after the initial dose, and rotating opioids that allow the use of lower doses.

Keywords: geriatric; opioid, pain management

Article Citation : Mahmud, Sudadi, Galang Martin Adityo.. Konsiderasi Analgesi Opioid Pada Pasien Geriatri. Jurnal Komplikasi Anestesi 9(3)-2022.

Pendahuluan

Dalam waktu hampir lima dekade, persentase lansia Indonesia meningkat sekitar dua kali lipat (1971-2020), yakni menjadi 9,92 persen (26 juta-an) di mana lansia perempuan sekitar satu persen lebih banyak dibandingkan lansia laki-laki (10,43 persen berbanding 9,42 persen). Pada tahun 2020 DI Yogyakarta (14,71 persen) sebagai provinsi dengan jumlah populasi lansia terbanyak diikuti oleh: Jawa Tengah (13,81 persen), Jawa Timur (13,38 persen), Bali (11,58 persen), Sulawesi Utara (11,51 persen), dan Sumatera Barat (10,07 persen).¹

Berdasarkan perubahan demografi geriatri yang berkembang saat ini, diharapkan akan adanya peningkatan permintaan untuk berbagai layanan bedah, termasuk bedah vaskular dan bedah umum. Pasien bedah kelompok usia geriatri sering memerlukan tingkat perawatan yang berbeda dari pasien yang lebih muda selama periode perioperatif. Pada usia geriatri banyak disertai penyakit penyerta yang kronis yang memerlukan pembedahan, dan oleh karena itu rentan mengalami komplikasi paska operasi, penurunan fungsional, kehilangan kemandirian, dan hasil yang tidak diinginkan lainnya. Untuk memberikan perawatan yang optimal untuk pasien geriatri, penilaian menyeluruh tentang status kesehatan individu dan rencana perawatan selama periode perioperatif yang dirancang untuk mencari dan mengatasi setiap defisit yang teridentifikasi sangat penting.²

Tinjauan Pustaka

Ilmu kedokteran yang berfokus pada kelompok geriatri telah mulai berkembang sejak tahun 1950 hingga saat ini. Evaluasi pre-operasi menjadi hal terpenting pada kelompok usia ini, dimana seorang dokter anestesi diharapkan mampu mengetahui status fungsional, perubahan fisiologis terkait penyakit yang diderita, menilai reserve capacity, dan mengidentifikasi problem potensial seorang individu geriatri. Selama perawatan perioperatif pada kelompok usia geriatri, penting bagi dokter anestesi mengetahui konsep "frailty" dimana adanya antara perubahan fisiologi pada kelompok usia lanjut dalam

kompensasi terhadap stress operasi akibat pembedahan maupun anestesi. Berdasarkan data demografi yang berkembang terhadap jumlah pasien kelompok usia geriatri yang menjalani pembedahan, menunjukkan perlunya strategi manajemen nyeri paska operasi yang adekuat serta untuk menurunkan angka morbiditas, mortalitas, serta lama perawatan.^{3,4}

Nyeri didefinisikan sebagai pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang disertai dengan kerusakan jaringan aktual atau potensial. Nyeri postoperatif pada lansia merupakan jenis nyeri akut dimana dapat disertai dengan adanya nyeri kronis yang diderita oleh pasien sejak sebelum operasi. Opioid telah menjadi pilihan terapi utama untuk manajemen nyeri akut paska operasi mayor, namun beberapa studi terbaru menunjukkan bahwa penggunaan opioid yang persisten paska operasi dapat menimbulkan terjadinya komplikasi penggunaan opioid yang lebih sering muncul. Oleh karena itu telah banyak penelitian yang berkembang terkait strategi manajemen nyeri paska operasi dengan menggunakan terapi analgesi multimodal untuk mengurangi efek samping dari penggunaan opioid pada kelompok usia geriatri.³⁻⁵

Perubahan Fisiologi Farmakologi pada Geriatri

Perubahan fisiologi pada kelompok usia geriatri secara umum mempengaruhi penurunan fungsi organ yang mempengaruhi farmakokinetik (PK) dan farmakodinamik (PD) serta. PK menggambarkan cara tubuh mempengaruhi obat, sedangkan PD menggambarkan cara obat mempengaruhi tubuh. Perubahan PK dan PD spesifik yang terkait dengan penuaan termasuk perubahan yang terkait dengan penurunan fungsi organ, sensitivitas reseptor, homeostasis, interaksi antar obat, dan penyakit lain menyertai. Perubahan pada fungsi sistem organ, komposisi tubuh, status nutrisi, dan gangguan metabolisme, termasuk perubahan pada pemrosesan DNA, dapat menimbulkan variasi yang cukup luas antara individu pada kelompok usia ini. Keragaman tersebut mempersulit upaya dalam memahami farmakokinetik maupun farmakodinamik dari suatu

obat berubah seiring bertambahnya usia.³⁻⁵

Pharmacokinetic changes in the elderly, Ada perubahan substansial dalam saluran pencernaan (GI) yang menua yang berdampak pada uptake dan absorpsi obat yang diberikan secara oral. Absorpsi obat transmukosa tampaknya dipertahankan, seperti yang ditunjukkan dalam studi pemberian fentanil transmukosa pada pasien muda dan tua tanpa perbedaan yang jelas dalam kejadian efek samping negatif. Peran lambung dalam penyerapan dapat diubah lebih lanjut dengan perubahan motilitas lambung dan waktu transit; waktu pengosongan lambung yang lebih lambat, penurunan peristaltik, dan transit kolon yang lebih lambat secara keseluruhan dapat dikaitkan dengan hilangnya aktivitas saraf di saluran GI. Bioavailabilitas akhir obat yang diberikan secara oral dipengaruhi oleh jumlah obat yang diserap oleh mukosa GI, jumlah obat yang mengalir tidak berubah ke hati, dan jumlah metabolisme lintas pertama yang terjadi. Massa hati dapat menurun sebanyak 25% sampai 35% dengan bertambahnya usia, dan aliran dapat menurun sebanyak 35% sampai 40%, namun, dengan tidak adanya penyakit penyerta, struktur hati dan fungsi sintetiknya tampak terpelihara dengan bertambahnya usia. dan sejauh mana massa hati dan aliran darah berdampak pada metabolisme lintas pertama masih belum jelas. Penyerapan obat melalui metode pemberian lain tampaknya juga dipengaruhi oleh usia. Orang dewasa yang lebih tua ditemukan lebih rentan terhadap efek samping fentanil transdermal daripada subjek yang lebih muda.³⁻⁵

Drug Distribution, kelompok geriatri mengalami perubahan signifikan secara klinis dalam volume distribusi mereka karena beberapa perubahan fisiologis utama. Total air tubuh menurun 10% sampai 15% pada orang tua dibandingkan dengan orang yang lebih muda. Hal ini secara efektif menurunkan volume distribusi agen hidrofilik pada orang tua dan, oleh karena itu, obat yang larut dalam air memiliki konsentrasi plasma puncak yang lebih tinggi pada dosis tertentu dibandingkan dengan pasien yang lebih muda. Penurunan dosis parenteral 10% sampai

20% direkomendasikan pada orang dewasa yang lebih tua. Meskipun total air tubuh menurun seiring bertambahnya usia, ada peningkatan volume distribusi obat lipofilik karena kombinasi pengecilan otot dan peningkatan lemak tubuh, khususnya adipositas sentral dan lemak tubuh viseral dengan penuaan. Lemak tubuh pada orang dewasa yang lebih tua telah terbukti meningkat hingga 20% hingga 40%. Dosis untuk pemuatan parenteral obat yang sangat lipofilik dapat ditingkatkan sekitar 10% sampai 20%. Obat lipofilik, bagaimanapun, memiliki peningkatan waktu paruh eliminasi dan dengan demikian menyebabkan akumulasi obat.³⁻⁵

Perubahan terkait usia dalam pengikatan protein telah banyak berkembang dipelajari. pH obat dan ikatan protein harus dipertimbangkan ketika menentukan penyesuaian dosis pada pasien usia lanjut. Satu perubahan penting termasuk penurunan linier kadar albumin serum dengan bertambahnya usia. Bahkan ketika ada sedikit pengurangan dalam pengikatan protein obat yang terikat secara ekstensif, hal ini dapat mengakibatkan peningkatan yang signifikan secara klinis dalam konsentrasi obat bebas. Bertambahnya usia dikaitkan dengan peningkatan permeabilitas sawar darah-otak, yang dapat memungkinkan lewatnya mediator yang tidak tepat dari plasma ke sistem saraf pusat (SSP). Orang dewasa yang lebih tua mengalami peningkatan sensitivitas terhadap agen anestesi IV karena perubahan mendasar dalam pengikatan dan distribusi obat, yang dijelaskan sebelumnya. Meski begitu, sebagian besar ahli percaya itu bijaksana untuk secara signifikan mengurangi dosis obat pada pasien yang lebih tua. Contohnya termasuk fentanil, haloperidol, lidokain, midazolam, dan propofol, yang pengurangan dosisnya harus dipertimbangkan.³⁻⁵

Drug Metabolism and Excretion, Metabolisme obat di hepar dipengaruhi oleh proses penuaan karena penurunan aliran darah hati sekitar 40% pada pasien usia lanjut, sehingga menurunkan laju delivery obat. Selain itu, ada penurunan massa hati yang berkaitan dengan usia, mengurangi enzim mikrosomal hati dan memperpanjang waktu paruh banyak obat. Ketika mengontrol volume distribusi,

waktu paruh eliminasi fentanil secara nyata memanjang pada orang tua (pasien lebih dari 60 tahun) dibandingkan dengan pasien yang berusia kurang dari 50 tahun (945 menit vs 265 menit). Fungsi ginjal menurun pada orang dewasa yang lebih tua, dengan penurunan progresif massa ginjal, klirens kreatinin, dan laju filtrasi glomerulus. Beberapa penelitian menunjukkan penurunan laju filtrasi glomerulus menjadi sekitar 1 mL/menit/1,73 m² per tahun setelah kira-kira usia 40 tahun, yang disebabkan oleh berkurangnya jumlah glomeruli yang berfungsi. Ada penurunan aliran darah ginjal dengan usia setelah dekade keempat kehidupan, mengakibatkan penurunan 10% setiap dekade kehidupan. Mendampingi penurunan aliran darah ginjal ini adalah penurunan autoregulasi status volume dan autoregulasi aliran darah pada keadaan hipertensi dan hipotensi, yang disebut disautonomi vaskular ginjal. Obat-obatan yang dibersihkan melalui ginjal oleh ginjal dan dieliminasi tidak berubah juga memerlukan pengurangan dosis pada orang tua.³⁻⁵

Pharmacodynamic changes in the elderly, diketahui bahwa geriatri lebih sensitif terhadap anestesi inhalasi dan opioid daripada orang dewasa yang lebih muda. Demikian pula, penelitian terbaru menunjukkan bahwa geriatri lebih sensitif terhadap obat penenang dan kemungkinan efek deliriojenik dari opioid, dan dengan demikian dosis harus dikurangi. Setidaknya salah satu uji klinik prospektif

menunjukkan bahwa pembiusan tanpa menggunakan opioid menunjukkan adanya manfaat yang cukup signifikan. Selain itu, karena perubahan anatomi dan fisiologi paru pada geriatri (peningkatan kapasitas penutupan, penurunan kapasitas residual fungsional, dan penurunan kekuatan batuk untuk membersihkan sekret) dan juga refleks saluran napas tertekan dan respons ventilasi hipoksia dan hiperkapnia ditumpulkan dengan opioid. administrasi.³⁻⁵

Penilaian Nyeri pada Geriatri

Manajemen nyeri paska operasi yang efektif dimulai dengan melakukan penilaian nyeri menggunakan assessment tools yang tepat. Pasien usia geriatri dengan tingkat kesadaran dan orientasi yang baik dapat digunakan assessment tools berupa Verbal Rating Scale (VRS) dalam menilai derajat keparahan nyeri yang diderita, sedangkan assessment tools berbasis observasional seperti Graphical descriptor rating scale atau Graphical numeric rating scale dapat digunakan pada kelompok usia geriatri yang memiliki kesulitan dalam berkomunikasi maupun gangguan kognitif ringan hingga sedang. Selain itu, alat sederhana yang divalidasi untuk pasien geriatri dengan gangguan kognitif berat dapat menggunakan Algoplus® pain scale, dimana tools ini hanya membutuhkan waktu kurang dari 1 menit dalam melakukan penilaian derajat keparahan nyeri (Tabel 1).³⁻⁷

Tabel 1. Metode Penilaian Nyeri pada Geriatri

Mampu berkomunikasi & tidak ada gangguan kognitif	<i>Verbal descriptor rating scale</i> (ringan, sedang, berat) <i>Verbal Numerical rating scale</i> (0-10)
Kesulitan berkomunikasi atau gangguan kognitif ringan-sedang	<i>Graphical descriptor rating scale</i> (<i>pain thermometer</i>) <i>Graphical numerical rating scale</i> (0-10)
Gangguan kognitif berat	<i>Observation of patient behaviours</i> (<i>Algoplus® pain</i>) Laporan langsung dari pengasuh (perawat, anggota keluarga)

Penilaian derajat keparahan nyeri secara self-reporting merupakan standar baku dalam pada kelompok usia geriatri, namun apabila pasien tidak

bisa berbicara maupun kesadaran yang menurun khususnya pasien-pasien geriatri yang menjalani perawatan di ICU paska operasi dapat digunakan

Behavioral Pain Scale atau Critical Care Pain Observational Tool sesuai dengan rekomendasi dari guideline Pain, Agitation, and Delirium (PAD) tahun 2013 (Tabel 2).³⁻⁷

Tabel 2. Critical Care Pain Observational Tools

Indicator	Description	Score	
Facial expression	No muscular tension observed	Relaxed, neutral	0
	Presence of frowning, brow lowering, orbit tightening, and levator contraction	Tense	1
	All of the above facial movements plus eyelid tightly closed	Grimacing	2
Body movements	Does not move at all (does not necessarily mean absence of pain)	Absence of movements	0
	Slow, cautious movements, touching or rubbing the pain site, seeking attention through movements	Protection	1
	Pulling tube, attempting to sit up, moving limbs/ thrashing, not following commands, striking at staff, trying to climb out of bed	Restlessness	2
Muscle tension Evaluation by passive flexion and extension of upper extremities	No resistance to passive movements	Relaxed	0
	Resistance to passive movements	Tense, rigid	1
	Strong resistance to passive movements, inability to complete them	Very tense or rigid	2
Compliance with the ventilator (Intubated patients)	Alarms not activated, easy ventilation	Tolerating ventilator or movement	0
	Alarms stop spontaneously	Coughing but tolerating	1
	Asynchrony: blocking ventilation, alarms frequently activated	Fighting ventilator	2
OR Vocalization (extubated patients)	Talking in normal tone or no sound	Talking in normal tone or no sound	0
	Sighing, moaning	Sighing, moaning	1
	Crying out, sobbing	Crying out, sobbing	2

Terapi Opioid pada Lansia

Seperti yang dijelaskan sebelumnya, bahwa data demografi menunjukkan peningkatan jumlah pasien geriatri yang menjalani pembedahan. Pentingnya analgesia paska operasi yang adekuat pada kelompok geriatri untuk mengurangi morbiditas, dan mortalitas. Meningkatnya variabilitas fisiologis mengakibatkan peningkatan variabilitas farmakokinetik dan farmakodinamik pada kelompok usia geriatri (Tabel 3). Oleh karena itu penggunaan opioid dalam menangani nyeri akut paska operasi dengan derajat keparahan sedang hingga berat membutuhkan dosis awal yang lebih rendah 25-50% dibandingkan dengan orang dewasa non geriatri, khususnya pada kelompok pasien dengan penyakit penyerta gagal ginjal. Hasil klinis dari peningkatan variabilitas tersebut adalah terjadinya peningkatan insiden efek samping obat yang merugikan pada pasien geriatri. Dengan demikian, pada pasien geriatri memerlukan dosis

titrasi opioid yang lebih hati-hati dan, jika memungkinkan diperlukan adanya monitoring penggunaan obat yang ketat.^{3,7,8}

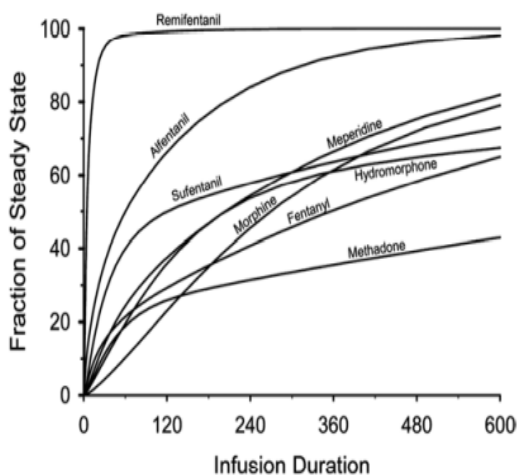
Demikian pula, karena obat terakumulasi selama pemberian secara infus kontinyu opioid maka terjadi perubahan relatif terhadap potensi dari masing-masing jenis opioid bergantung pada durasi pemberian opioid secara kontinyu (Gambar 1). Seperti yang diharapkan, remifentanil meningkat paling cepat, sedangkan metadon meningkat paling lambat. Namun, perlu diperhatikan bahwa bahkan setelah 10 jam pemberian obat, sebagian besar opioid ini hanya mencapai 60-80% dari steady-state concentration, dimana hal tersebut berlaku pada pemberian opioid secara PCA. Meskipun pemberian selama 12-24 jam secara kontinyu konsentrasi opioid dalam plasma tidak mencapai kondisi steady state melainkan mampu meningkatkan terjadinya efek toksisitas obat. Peningkatan sensitivitas terhadap efek opioid pada kelompok geriatri, menunjukkan

bahwa pemberian opioid secara kontinyu (PCA) 3,7,8 merupakan pilihan kurang tepat pada populasi ini.

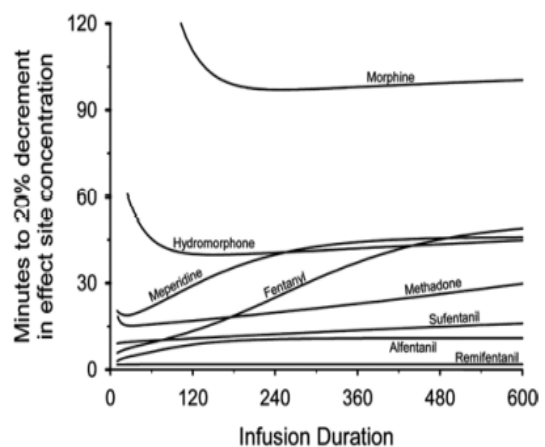
Tabel 3. Farmakokinetik Jenis-Jenis Opioid yang Sering Digunakan

	Fentanyl	Alfentanil	Sufentanil	Remifentanil	Morphine	Methadone	Meperidine	Hydromorpho
Volumes (L)								
V ₁	12.7	2.2	17.8	4.9	17.8	7.7	18.1	11.5
V ₂	50	7	47	9	87	12	61	115
V ₃	295	15	476	5	199	184	166	968
Clearances (L/min)								
Cl ₁	0.62	0.20	1.16	2.44	1.26	0.13	0.76	1.33
Cl ₂	4.82	1.43	4.84	1.75	2.27	2.19	5.44	3.45
Cl ₃	2.27	0.25	1.29	0.06	0.33	0.38	1.79	0.92
Exponents (min⁻¹)								
α	0.67	1.03	0.48	0.96	0.23	0.50	0.51	0.51
β	0.037	0.052	0.030	0.103	0.010	0.025	0.031	0.012
γ	0.0015	0.0062	0.0012	0.0116	0.0013	0.0005	0.0026	0.0005
Half-lives (min)								
t _{1/2} α	1.03	0.67	1.43	0.73	2.98	1.38	1.37	1.35
t _{1/2} β	19	13	23	7	68	28	22	59
t _{1/2} γ	475	111	562	60	548	1377	271	1261
Blood-brain equilibration								
k _{e0} (min ⁻¹)	0.147	0.770	0.112	0.525	0.005	0.110	0.067	0.015
t _{1/2} k _{e0} (min)	4.7	0.9	6.2	1.3	139	6.3	10.	46
T _{peak} (min)	3.7	1.4	5.8	1.6	93.8	11.3	8.5	19.6
VD peak effect (L)	76.9	6.0	94.9	17.0	590.2	30.9	143.3	383.3

Note: The references for the pharmacokinetic parameters are given in the text
VD volume of distribution



Gambar 1. Farmakokinetik obat-obat golongan opioid pada kelompok usia geriatri dalam penggunaan kontinyu.



Gambar 2. 20% Effect-site Decrement Curve Masing-Masing Obat Golongan Opioid

Offset drug effect merupakan fungsi antara perilaku farmakokinetik dan blood-brain equilibration dari suatu obat. Gambar 2 menunjukkan kurva 20% effect-site decrement curve dari masing-masing obat golongan opioid, dimana menunjukkan seberapa sering seseorang pasien harus diberikan dosis ulang untuk mencukupi konsentrasi yang kuat dalam mengurangi nyeri khususnya nyeri kronis. Oleh karena blood-brain equilibration yang lambat, maka pemberian morfin perlu diberikan kira-kira setiap 2 jam, sedangkan hidromorfon, fentanil, dan metadon perlu dapat diberikan setiap jam.^{3,7,8}

Pemilihan regimen terapi opioid yang optimal bergantung pada banyak faktor, termasuk: farmakokinetik farmakodinamik obat, dan lain-lain, berikut beberapa pilihan jenis opioid yang sering digunakan:

Morphine, memiliki tiga jenis karakteristik unik di antara beberapa jenis opioid lainnya yang sering dimanfaatkan dalam praktik anestesi: (1) Ligan endogen reseptor, (2) memiliki metabolit aktif, dan (3) memiliki onset efek yang sangat lambat. Morfin dimetabolisme melalui proses glukuronidase menjadi dua metabolit, yaitu: (1) morfin-3-glukuronida, yang sebagian besar tidak aktif, dan (2) morfin-6-glukuronida, yang merupakan metabolit yang potensial yang dieliminasi di ginjal. Seiring bertambahnya usia klirens kreatinin berkurang, dimana penurunan yang terjadi sebesar sekitar setengah dari pasien dewasa muda. Oleh karena itu morfin-6-glukuronida akan terakumulasi lebih banyak pada pasien geriatri, sehingga memerlukan pengurangan dosis morfin khususnya pada pemberian dalam jangka waktu yang lama dan pada pasien yang memiliki penyakit penyerta berupa insufisiensi ginjal, maka direkomendasikan untuk memilih opioid tanpa metabolit aktif. Pada pasien geriatri perlu dipertimbangkan bahwa morfin memiliki onset yang lambat dimana mencapai efek puncak sekitar 90 menit.^{3,7}

Meperidine, atau juga sering dikenal

dengan "petidin," memiliki sedikit peran dalam pilihan terapi opioid untuk manajemen nyeri paska operasi. Salah satu efek meperidin yang sering dimanfaatkan adalah mengurangi shivering paska operasi yang cukup efektif, dengan dosis 10-20 mg. Meperidin memiliki metabolit toksik yaitu normeperidin (atau "norpetidin") yang bersifat epileptogenik, sehingga meperidin merupakan pilihan yang buruk apabila diberikan secara PCA maupun pemberian kontinyu.^{3,7}

Hydromorphone, dalam beberapa aspek dapat bertindak sebagai morfin onset kerja cepat. Namun, perbedaan antara morfin dengan hidromorfon adalah terkait dengan hidromorfon tidak melepaskan histamin dan tidak memiliki metabolit aktif. Oleh karena itu pada pemberian dalam jangka waktu yang lama menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan apabila dibandingkan dengan morfin.^{3,7}

Fentanyl, memiliki onset yang cepat serta memiliki metabolit yang inaktif. Selain itu, fentanil memiliki metabolisme yang cepat dan potensi yang selektif terhadap reseptor μ . Fentanil merupakan salah satu opioid yang tersedia dalam bentuk sediaan transdermal dan transmukosa. Menurut penelitian Scott dan Stanski dalam menilai potensi dari fentanil, menunjukkan bahwa fentanil memiliki potensi mampu mensupresi 50% gelombang EEG (C50) hanya dengan dosis 50% dibandingkan dengan jenis opioid lainnya dari usia 20 hingga usia 85 tahun, dimana pada kelompok usia geriatri membutuhkan pengurangan dosis fentanil akibat sensitivitas intrinsik yang meningkat terhadap opioid.^{3,7}

Methadone, memiliki karakteristik yang berbeda dibandingkan dengan jenis opioid lainnya, dimana metadon memiliki waktu paruh paling lama dan tersedia sebagai campuran rasemik yang bervariasi dengan farmakologi stereospesifik yang beragam. Ketika metadon digunakan dalam jangka waktu yang panjang harus lebih berhati-hati dikarenakan steady state tercapai setelah beberapa hari sehingga sering menimbulkan kejadian toksisitas. Kelebihan metadon lainnya adalah bahwa tersedia dalam 2 enantiomer jenis resemitik: yaitu: (1) L-Metadon adalah agonis opioid, (2) sedangkan D-metadon adalah antagonis N-metil-D-aspartat

(NMDA). Potensi d-metadon dalam memblokir NMDA sedemikian rupa sehingga, pada dosis yang digunakan secara klinis, mungkin efektif dalam melemahkan toleransi opioid dan mencegah sensitisasi sentral (hiperalgesia). Namun, karena peningkatan sensitivitas otak terhadap efek obat opioid maka diperlukan pengurangan dosis metadon sekitar 50% pada pasien geriatri. Efek berkelanjutan dari metadon dan kombinasi agonis opioid dan antagonisme NMDA menunjukkan bahwa metadon dapat menjadi pilihan yang baik untuk analgesia pasca operasi. Namun, metadon harus digunakan dengan sangat hati-hati untuk pengobatan nyeri akut setelah operasi. Waktu paruh yang sangat lama dapat menyebabkan depresi pernapasan tertunda beberapa hari setelah operasi. Selain itu, metadon dikaitkan dengan perpanjangan QT, yang dapat menyebabkan aritmia yang fatal.^{3,7}

Berdasarkan beberapa penelitian mengenai penggunaan opioid dalam manajemen nyeri kronik on akut pada lansia memiliki beberapa prinsip (Gambar 3), yaitu:^{3,7}

1. Secara umum, opioid perlu dipertimbangkan bukan sebagai agen pilihan utama pada pasien geriatri dengan menggunakan jenis opioid yang kurang toksisitas nya rendah,
2. Dalam penggunaannya disarankan memulai dengan jenis opioid lemah seperti codein, dimana opioid yang lebih kuat dapat digunakan apabila dengan opioid lemah nyeri masih belum mereda
3. Monitoring efek farmakologis serta efek samping yang muncul secara ketat paska pemberian dosis initial terutama pada jenis opioid yang mencapai waktu paruh dan steady state dengan durasi yang lama, seperti: metadon, fentanil transdermal, dan sediaan lainnya. Pada geriatri lebih rentan terjadinya confusion paska pemberian opioid.
4. Pasien lanjut usia memiliki peningkatan risiko interaksi antar obat. Risiko interaksi obat terutama menghalangi penggunaan meperidin kronis pada pasien usia lanjut. Namun, opioid harus digunakan dengan sangat hati-hati jika dikombinasikan dengan obat apa pun yang

menurunkan kesadaran (misalnya, benzodiazepin). Interaksi antara remifentanil dan propofol pada ventilasi pada individu geriatri sehat seperti yang dilaporkan oleh Nieuwenhuijs et al. Propofol dan remifentanil secara individual memiliki efek sederhana pada ventilasi; namun, ketika digabungkan (segitiga padat), maka menunjukkan depresi ventilasi yang mendalam. Efek ini akan lebih-lebihkan pada pasien usia lanjut karena peningkatan sensitivitas terhadap efek obat opioid.

5. Lakukan rotasi opioid sehingga memungkinkan penggunaan dosis yang lebih rendah, karena toleransi silang yang tidak cukup dan perbedaan individu dalam profil analgesik versus toksisitas antar individu.

Rotasi Opioid

Dose Selection and Adjustment, Opioid dapat diberikan secara oral, rektal, subkutan, intramuskular, intravena, transmukosa, atau transdermal. Bioavailabilitas spesifik lokasi berbeda di antara opioid dan dengan demikian, morfin memiliki bioavailabilitas yang lebih rendah melalui rute transmukosa atau transdermal. Tergantung pada rute pemberian, dosis opioid dapat dihitung dengan menggunakan tabel equianalgesic.^{3,7}

Pada sindrom nyeri pasca operasi akut, dianjurkan untuk memulai dengan pelepasan segera, opiat waktu paruh pendek seperti morfin. Seperti yang ditunjukkan pada gambar 3, untuk pasien dengan nyeri sedang sampai berat yang naif opioid, mulai dengan 10-30 mg morfin segera dalam bentuk tablet atau konsentrat cair setiap 4 jam. Selain itu, berikan pasien akses ke dosis obat yang sama sesuai kebutuhan untuk nyeri terobosan. Dosis rescue atau sesuai kebutuhan ini harus 5-15% dari total dosis 24 jam, dan frekuensi pemberian didasarkan pada waktu timbulnya efek dan akan tergantung pada rute pemberian. Pada akhir 24 jam pertama jika nyeri tetap tidak terkontrol, tingkatkan dosis tetap 25-50% untuk nyeri ringan hingga sedang atau 50-100% untuk nyeri berat atau tidak terkontrol atau alternatifnya, dengan jumlah setidaknya sama dengan dosis total obat opioid rescue yang digunakan dalam 24 jam sebelumnya.^{3,7}

Setelah rasa sakit pasien yang terus-menerus dikendalikan, beralihlah ke bentuk pelepasan yang diperpanjang untuk menyederhanakan dosis dan meningkatkan kepatuhan. Untuk mengkonversi, hitung total penggunaan morfin dalam periode 24 jam. Bergantung pada produk pelepasan yang diperpanjang, bagi jumlah ini dengan dua untuk produk yang diberikan setiap 12 jam atau tiga untuk produk yang diberikan setiap 8 jam. Tablet extended-release opioid tidak dapat digunakan untuk dosis penyelamatan dan oleh karena itu penting untuk memberikan dosis opioid pelepasan segera untuk breakthrough pain. Sekali lagi, dosis itu dihitung sebagai 5-15% dari dosis 24 jam, dan frekuensinya harus didasarkan pada waktu timbulnya efek tergantung pada rute pemberian.^{3,7}

Opioid Switching, Toleransi farmakologis diharapkan berkembang pada pasien yang diresepkan opioid untuk menghilangkan rasa sakit. Toleransi mengacu pada berkurangnya efektivitas dosis obat tertentu yang terjadi seiring waktu ketika orang tersebut terpapar obat. Untuk opioid, bukti klinis menunjukkan bahwa toleransi ini relatif spesifik untuk opioid yang digunakan saat ini dan mungkin tidak seperti yang ditunjukkan untuk opioid lain. Fenomena ini telah disebut sebagai toleransi silang inkomplit dan kemungkinan disebabkan oleh perbedaan dalam struktur molekul masing-masing opioid. Informasi mengenai hal ini penting ketika melakukan rotasi opioid untuk pasien tertentu. Dalam kasus pasien yang mengalami kontrol nyeri yang memadai dengan satu opioid yang perlu dialihkan ke opioid lain karena konversi dari parenteral ke bentuk oral, mulai opioid baru pada 50-75% dari dosis equianalgesic. Jika pasien yang sama mengalami nyeri sedang hingga berat sebelum beralih, jangan kurangi dosisnya. Namun, jika pasien memiliki efek samping yang tidak dapat ditoleransi pada agen pertama, mulai agen baru dengan dosis yang lebih rendah atau pertimbangkan untuk mengurangi dosis agen pertama sebesar 20% daripada mengganti opioid.^{3,7}

Dose Titration, karena rasa sakit berkurang seiring waktu pada periode paska operasi, dosis

opioid dapat dikurangi 25-50%^{3,2} setiap 2-3 hari dan kemudian dihentikan. Namun, jika dosis diturunkan terlalu cepat dan gejala withdrawal dapat terjadi, mungkin perlu untuk meningkatkan dosis sementara untuk menyelesaikan gejala.^{3,7}

Daftar Pustaka

1. Pangribowo S. Beban Kanker di Indonesia. Pus Data dan Inf Kementerian Kesehatan RI. 2019; p:1–16.
2. Sauaia A, Min S, Leber C, Erbacher K, Abrams F, Fink R. 2005. Postoperative Pain Management in Elderly Patients: Correlation Between Adherence to Treatment Guidelines and Patient Satisfaction. *J Am Geriatr Soc.* p;274–82.
3. Silverstein JH, Rooke GA, Reves JG, McLeskey CH. 2008. *Geriatric anesthesiology.* Springer; Ch 18: p 282-298.
4. Akhtar, S., & Rosenbaum, S. 2018. *Principles of Geriatric Critical Care.* Cambridge University Press. Ch 1: p 1-8
5. Leung JM. 2021. *Geriatric Considerations.* ASA Monit. 85(S10):15–7.
6. Murdoch I, Turpin S, Johnston B, MacLulich A, Losman E. 2015. *Geriatric emergencies.* John Wiley & Sons; Ch 2-3: p 9-50
7. Ferrell BA. 1991. Pain management in elderly people. *J Am Geriatr Soc.* Ch 39(1): p 64–73.
8. Karani R, Meier DE. 2004. *Systemic Pharmacologic Postoperative Pain Management.* Lippincott Williams & Wilkins. Ch (425):p 26–34.

