



Opioid-Free Anesthesia yang Menjanjikan

Aida Rosita Tantri

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia - RSPUN Dr. Cipto Mangunkusumo,
Jakarta, Indonesia

DOI: 10.55497/majanestricar.v42i2.412

Anestesia tanpa opioid (ATO, *opioid free anesthesia/OFA*) saat ini semakin populer dan banyak dipraktikkan. ATO merupakan strategi manajemen anestesi multimodal yang menggabungkan berbagai non-opioid agen dan/atau teknik analgesia.¹ ATO didasarkan pada perspektif bahwa antinosisepsi selama anestesia dapat dicapai tanpa pemberian opioid.² Penggunaan ATO diharapkan dapat menghindari efek yang tidak diinginkan dari opioid sehingga pada akhirnya dapat memperbaiki luaran pembedahan.

Penggunaan opioid intraoperasi selama ini dihubungkan dengan insiden mual muntah pascabedah, gangguan motilitas saluran cerna, ketergantungan fisik, serta hiperalgesia pascabedah.³ Pemakaian opioid dosis tinggi selama pembedahan dihubungkan dengan derajat nyeri pascabedah yang tinggi. Opioid dosis tinggi memiliki efektivitas terbatas dalam menangani nyeri saat bergerak. Akibatnya penggunaan opioid tunggal sebagai analgesia pascabedah akan membuat proses rehabilitasi pascabedah berjalan lebih lambat.⁴ Opioid juga memiliki efek imunomodulasi yang diduga berdampak negatif terhadap pasien dengan keganasan. Opioid juga diduga memiliki efek neurotoksisitas.⁵ Timbulnya krisis opioid di Amerika Utara akibat penggunaannya yang tidak terkendali dan semua kekurangan yang dimiliki opioid ini semakin menimbulkan motivasi bagi dokter anestesiologi untuk beralih dari opioid, bukan hanya pada periode pascabedah tetapi juga selama pemberian anestesi umum.⁶

Menghindari opioid dalam teknik anestesia yang diberikan tentunya tidak sulit dilakukan bagi dokter anestesiologi karena analgesia modern saat ini telah memberlakukan konsep *opioid sparing* sebagai bagian dari analgesia multimodal pada periode perioperatif. Prinsip analgesia balans dengan menggunakan analgesia multimodal ini telah diperkenalkan Kehlet selama lebih dari dua dekade terakhir.⁷ Konsep ini merekomendasikan penggunaan kombinasi analgesik dari kelas dan/atau teknik anestesi regional yang berbeda untuk optimalisasi tatalaksana nyeri.

Analgesik yang umum digunakan sebagai pengganti opioid antara lain adalah antagonis reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) ketamin, lidokain, magnesium sulfat, penghambat kanal natrium (anestetik lokal), obat anti inflamasi (*non-steroid anti inflammation drug* (NSAID), deksametason) dan agonis alfa-2 (dexmedetomidine, klonidin). Semua obat atau teknik yang ada ini tidak akan diberikan secara bersamaan kepada pasien yang sama untuk menghindari efek yang tidak diinginkan. Pemilihan jenis obat, dosis, dan cara pemberian perlu dilakukan secara seksama.

Lidokain meredam pelepasan ektopik saraf, menekan proses inflamasi, dan menghambat transmisi saraf. Pada penelitian terdahulu lidokain terbukti dapat mengurangi proses nosiseptif dan/atau respon kardiovaskular terhadap stres pembedahan.⁸ Lidokain terbukti efektif dalam mengurangi derajat nyeri

pascabedah, mempercepat proses rehabilitasi, dan memperpendek masa rawat inap di rumah sakit.⁹ Lidokain juga membantu percepatan pemulihan fungsi motilitas usus, mengurangi mual dan muntah pascaoperasi (PONV).¹⁰

Magnesium sulfat adalah antagonis nonkompetitif reseptor NMDA yang bekerja dengan menghambat aliran kalsium ke intraseluler.¹¹ Beberapa penelitian menunjukkan adanya efek *opioid sparing* bila magnesium diberikan selama pembedahan.¹² Meta-analisis terbaru melaporkan bahwa magnesium secara signifikan dapat mengurangi variabilitas detak jantung dan hemodinamik intraoperatif.¹³

Agen anti-inflamasi yang sering digunakan pada ATO adalah NSAID. NSAID diketahui dapat mengurangi penggunaan opioid selama pembedahan.¹⁴ Kemampuan *opioid sparing* dari NSAID jauh lebih baik dibandingkan efek morfin, parasetamol, dan nefopam.¹⁵ Sedangkan untuk deksametason, selain sifat *opioid sparing* juga dapat berperan dalam menurunkan insiden PONV sehingga memungkinkan rehabilitasi pascabedah yang lebih baik.¹⁶

Dexmedetomidine adalah agen agonis *alpha-2 adrenoceptor* yang sering digunakan dalam anestesia berbasis opioid (ABO). Dexmedetomidine dapat memberikan efek sedasi dan analgesik melalui kerjanya di lokus coeruleus susunan saraf pusat dan kornu dorsalis medula spinalis, serta memiliki efek neurolisis simpatis.¹⁷ Efek *opioid sparing* dexmedetomidine tiga kali lebih besar bila dibandingkan pendahulunya klonidin.¹⁸ Meskipun demikian, dexmedetomidine sering dikaitkan dengan risiko hipotensi, bradikardia, dan lambatnya pemulihan kesadaran pascabedah.¹⁹ Saat ini banyak penelitian memilih untuk meneliti ATO dengan dexmedetomidine karena kemampuannya menimbulkan stabilitas hemodinamik.¹⁷

ABO berbasis kombinasi dexmedetomidine dengan analgesik lainnya terbukti dapat memberikan analgesia yang baik dan menurunkan risiko PONV pascabedah. Chen *et al.* mendapatkan pada bedah laparoskopi ginekologi dengan protokol ERAS, teknik ATO tidak lebih inferior dibandingkan dengan teknik ABO dalam

hal efek analgesik dan stabilitas hemodinamik intraoperatif.²⁰ ATO memiliki insiden PONV yang lebih rendah dan meningkatkan kualitas tidur pasien pascabedah. Hung *et al.* dalam meta-analisisnya menemukan bahwa pada operasi bariatik didapatkan ATO berhubungan dengan derajat nyeri 24 jam pascabedah dan risiko PONV yang lebih rendah dibandingkan ABO.²¹ Winanda *et al.* menemukan bahwa pada pembedahan mastektomi radikal, ATO menyebabkan kejadian PONV lebih rendah dibandingkan ABO.²²

Berdasarkan kesadaran terhadap berbagai efek opioid yang tidak diinginkan, ATO mungkin akan semakin direkomendasikan untuk dimanfaatkan di masa depan. Berbagai kombinasi agen dan teknik analgesia akan semakin banyak diteliti untuk mendapatkan teknik ATO dengan regimen anestesia yang aman dan efektif. Penelitian lebih lanjut tentang hal ini sangat dibutuhkan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Beloeil H. Opioid-free anesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2019;33(3):353-60. doi: 10.1016/j.bpa.2019.09.002.
2. Cividjian A, Petitjeans F, Liu N, Ghignone M, de Kock M, Quintin L. Do we feel pain during anesthesia? A critical review on surgery-evoked circulatory changes and pain perception. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017 Dec;31(4):445-467. doi: 10.1016/j.bpa.2017.05.001.
3. Colvin LA, Bull F, Hales TG. Perioperative opioid analgesia-when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia. *Lancet*. 2019 Apr 13;393(10180):1558-1568. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30430-1.
4. Rivas E, Cohen B, Pu X, Xiang L, Saasouh W, Mao G, et al. Pain and Opioid Consumption and Mobilization after Surgery: Post Hoc Analysis of Two Randomized Trials. *Anesthesiology*. 2022 Jan 1;136(1):115-126. doi: 10.1097/ALN.0000000000004037.
5. Sacerdote P, Franchi S, Panerai AE. Nonanalgesic effects of opioids: mechanisms and potential clinical relevance of opioid-induced immunodepression. *Curr Pharm Des*. 2012;18(37):6034-42. doi:

- 10.2174/138161212803582496
6. Vadivelu N, Kai AM, Kodumudi V, Sramcik J, Kaye AD. The Opioid Crisis: a Comprehensive Overview. *Curr Pain Headache Rep.* 2018; 22(16). doi: 10.1007/s11916-018-0670-z
 7. Dahl JB, Rosenberg J, Dirkes WE, Mogensen T, Kehlet H. Prevention of postoperative pain by balanced analgesia. *Br J Anaesth.* 1990 Apr;64(4):518-20. doi: 10.1093/bja/64.4.518
 8. Sun Y, Li T, Wang N, Yun Y, Gan TJ. Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum.* 2012 Nov;55(11):1183-94. doi: 10.1097/DCR.0b013e318259bcd8
 9. Chu R, Umukoro N, Greer T, Roberts J, Adekoya P, Odonkor CA, et al. Intravenous Lidocaine Infusion for the Management of Early Postoperative Pain: A Comprehensive Review of Controlled Trials. *Psychopharmacol Bull.* 2020 Oct 15;50(4 Suppl 1):216-259. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33633427/>
 10. Dai Y, Jiang R, Su W, Wang M, Liu Y, Zuo Y. Impact of perioperative intravenous lidocaine infusion on postoperative pain and rapid recovery of patients undergoing gastrointestinal tumor surgery: a randomized, double-blind trial. *J Gastrointest Oncol.* 2020 Dec;11(6):1274-1282. doi: 10.21037/jgo-20-505
 11. Soleimanpour H, Imani F, Dolati S, Soleimanpour M, Shahsavarinia K. Management of pain using magnesium sulphate: a narrative review. *Postgrad Med.* 2022 Apr;134(3):260-266. doi: 10.1080/00325481.2022.2035092
 12. Sohn HM, Kim BY, Bae YK, Seo WS, Jeon YT. Magnesium Sulfate Enables Patient Immobilization during Moderate Block and Ameliorates the Pain and Analgesic Requirements in Spine Surgery, Which Can Not Be Achieved with Opioid-Only Protocol: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *J Clin Med.* 2021 Sep 22;10(19):4289. doi: 10.3390/jcm10194289
 13. Greenwood J, Nygard B, Brickey D. Effectiveness of intravenous magnesium sulfate to attenuate hemodynamic changes in laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis. *JBISIRIR-D-19-00414*
 14. Ghai B, Jafra A, Bhatia N, Chanana N, Bansal D, Mehta V. Opioid sparing strategies for perioperative pain management other than regional anaesthesia: A narrative review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2022 Jan-Mar;38(1):3-10. doi: 10.4103/joacp.JOACP_362_19
 15. Martinez V, Beloeil H, Marret E, Fletcher D, Ravaud P, Trinquart L. Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2017 Jan;118(1):22-31. doi: 10.1093/bja/aew391
 16. Reed LA, Patel M, Luque K, Theiss SM. Opioid Sparing Analgesics in Spine Surgery. *Adv Orthop.* 2022 Jul 30;2022:1026547. doi: 10.1155/2022/1026547
 17. Yu DH, Shen X, Lai L, Chen YJ, Liu K, Shen QH. Application of Dexmedetomidine as an Opioid Substitute in Opioid-Free Anesthesia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Physician.* 2023 Oct;26(6):E635-E649. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37847917/>
 18. Blandszun G, Lysakowski C, Elia N, Tramer MR. Effect of perioperative systemic α_2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiol.* 2012;116(6):1312-22. doi: 10.1097/ALN.0b013e31825681cb
 19. Sin JCK, Tabah A, Campher MJJ, Laupland KB, Eley VA. The Effect of Dexmedetomidine on Postanesthesia Care Unit Discharge and Recovery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth Analg.* 2022 Jun 1;134(6):1229-1244. doi: 10.1213/ANE.0000000000005843
 20. Chen L, He W, Liu X, Lv F, Li Y. Application of opioid-free general anesthesia for gynecological laparoscopic surgery under ERAS protocol: a non-inferiority randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2023 Jan 27;23(1):34. doi: 10.1186/s12871-023-01994-5
 21. Hung KC, Chiu CC, Hsu CW, Lin CM, Liao SW, Teng IC, et al. Impact of Opioid-Free Anesthesia on Analgesia and Recovery

Following Bariatric Surgery: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Obes Surg.* 2022 Sep;32(9):3113-3124. doi: 10.1007/s11695-022-06213-7

22. Winanda H, Gaus S, Husain AAA, Arif SK, Salahuddin A, Adil A. Perbandingan antara Anestesi Tanpa Opioid (ATO) dengan Anestesi

Berbasis Opioid (ABO) Terhadap Kejadian Mual dan Muntah Pascabedah Mastektomi Radikal Modifikasi dan Lama Rawat di Unit Perawatan Pascaanestesi. *Majalah Anestesia & Critical Care.* 2024;42(2):102-108. doi: 10.55497/majanestcricar.v42i2.355.