

Perbandingan Antara Ropivacaine-Dexmedetomidine versus Ropivacaine-Sufentanil untuk Analgesia Persalinan Normal: Tinjauan Sistematis dan Meta-Analisis Uji Acak Terkontrol

Comparison Between Ropivacaine-Dexmedetomidine versus Ropivacaine-Sufentanil for Normal Labor Analgesia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Jonathan Vincent Lee^{✉*}, Erwin Vinsky^{*}, Riona Sutanto^{*}, Mohammad Zuhriansyah Sabran^{*}, Jonathan Bryan Lee^{**}, Monika Widiastuti^{***}

^{*}Fakultas Kedokteran, Universitas Pelita Harapan, Tangerang, Indonesia

^{**}Fakultas Kedokteran, Universitas Katolik Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

^{***}Departemen Anestesiologi, Universitas Pelita Harapan/Siloam Hospital Lippo Village, Tangerang, Banten, Indonesia

✉Korespondensi: jonathanvincentlee@gmail.com

ABSTRACT

Background: Labor is often associated with intense pain that is considered to be the most severe pain experienced by many women during their lifetime. The common drugs used in combination with local anesthetics for neuraxial block in labor were opioids, but there were some concerns about their unwanted side effects. Dexmedetomidine could be an alternative with minimal side effects.

Objective: To compare the analgesia profile, labor characteristics, and side effects of dexmedetomidine versus sufentanil when combined with ropivacaine in normal labor.

Methods: Based on preferred reporting items for systematic review and meta-analysis (PRISMA) Protocol 2015, studies extracted from PubMed, Science Direct, PubMed Central (2018-21 July 2023) with medical subject headings (MeSH) keywords “dexmedetomidine” and “labor”. The inclusion criteria were studies that compares the combination of ropivacaine-dexmedetomidine and ropivacaine-sufentanil as analgesic for normal delivery. We excluded studies other than Randomized Controlled Trial. We measure risk of bias with RoB 2.0 tools and Cochrane Review Manager 5.4 were used to analyse the data. Mean differences (MD) were measured for numeric outcomes and odds ratio (OR) for categoric outcomes.

Result: Six randomized controlled trials (543 subjects) fulfilled the inclusion criteria. There were no significant differences in analgesia profile, neonatal outcomes, and labor duration between two groups. Dexmedetomidine group had lower incidence of pruritus and shivering compared with sufentanil group (OR = 0.11, 95% CI = 0.02 – 0.60, $p = 0.01$), (OR = 0.23, 95% CI = 0.06 – 0.96, $p = 0.04$) respectively. On the contrary, we found there were no differences in nausea and vomiting between them. All studies were considered low risk of bias and funnel plots showed symmetric distribution.

Conclusion: *Ropivacaine-dexmedetomidine and ropivacaine-sufentanyl yielded similar outcomes for analgesia profile and labor characteristics, but dexmedetomidine showed fewer side effects, especially in pruritus and shivering.*

Keywords: *analgesia; dexmedetomidine; normal labor; ropivacaine; sufentanyl*

ABSTRAK

Latar Belakang: Persalinan seringkali berhubungan dengan nyeri yang dikatakan menjadi rasa nyeri paling hebat yang dialami oleh banyak perempuan selama hidupnya. Obat yang umum digunakan bersama anestesi lokal untuk blok neuroaksial pada persalinan adalah opioid, namun diperlukan perhatian mengingat efek samping yang tidak diinginkan. Dexmedetomidine dapat menjadi salah satu alternatif dengan efek samping minimal.

Tujuan: Untuk membandingkan profil analgesia, karakteristik persalinan, dan efek samping dari dexmedetomidine versus sufentanil sebagai kombinasi dengan ropivacaine pada persalinan normal.

Metode: Berdasarkan protokol *preferred reporting items for systematic review and meta-analysis* (PRISMA) 2015, penelitian diambil dari *PubMed, Science Direct, PubMed Central* (2018-21 Juli 2023) menggunakan kata kunci *medical subject headings* (MeSH) “dexmedetomidine” dan “labor”. Kriteria inklusi yaitu penelitian yang membandingkan kombinasi ropivacaine-dexmedetomidine dan ropivacaine-sufentanil sebagai obat analgesik untuk persalinan normal. Kami mengeksklusi penelitian selain uji acak terkontrol. Kami mengukur risiko bias menggunakan *RoB 2.0* dan *Cochrane Review Manager 5.4* untuk menganalisis data. *Mean differences* (MD) digunakan untuk hasil numerik dan *odds ratio* (OR) untuk hasil kategorik.

Hasil: Enam uji acak terkontrol (543 subjek) memenuhi kriteria inklusi. Tidak ada perbedaan signifikan pada profil analgesia, keluaran neonatus, dan durasi persalinan antara dua kelompok. Grup dexmedetomidine mempunyai peluang pruritus dan menggigil lebih rendah dibanding grup sufentanil (OR = 0,11, 95% IK = 0,02 - 0,60, p = 0,01), (OR = 0,23, 95% IK = 0,06 - 0,96, p = 0,04). Di sisi lain, kami menemukan tidak adanya perbedaan pada mual dan muntah antara keduanya. Semua studi memiliki risiko bias rendah dan *funnel plot* yang menunjukkan distribusi yang simetris.

Kesimpulan: Ropivacaine-dexmedetomidine dan ropivacaine-sufentanil memiliki hasil yang serupa untuk profil analgesia dan karakteristik persalinan, namun dexmedetomidine memiliki efek samping yang lebih sedikit, terutama untuk pruritus dan menggigil.

Kata Kunci: analgesia; dexmedetomidine; persalinan normal; ropivacaine; sufentanil

PENDAHULUAN

Nyeri saat persalinan per vaginam dapat dikatakan menjadi nyeri terhebat yang pernah dirasakan bagi hampir seluruh perempuan selama hidupnya. Bahkan nyeri yang dirasakan oleh perempuan nulipara jauh lebih besar dibanding perempuan multipara. Efek yang ditimbulkan dari nyeri pun cukup bervariasi baik bagi ibu maupun janin. Nyeri yang dirasa dapat memicu peningkatan ventilasi per menit dan konsumsi oksigen saat kontraksi yang akan dikompensasi dengan hipoventilasi saat relaksasi sehingga memicu hipoksemia pada ibu dan juga janin. Selain itu, nyeri juga meningkatkan katekolamin akibat aktivasi saraf simpatis yang berkaitan pada penurunan aliran darah uterus dan mengganggu kontraksi uterus yang optimal. Nyeri hebat yang tidak diatasi juga dapat berperan pada masalah psikologis ibu seperti salah satunya yaitu depresi *post-partum*.¹

Secara fisiologis, nyeri yang terjadi saat persalinan kala I sebagian besar akibat distensi, regangan, dan robekan pada serviks dan segmen uterus bagian bawah. Rangsang nyeri dari serviks dan segmen uterus bawah dihantarkan melalui serabut saraf *visceral* ke segmen T10-12 dan L1 medula spinalis. Saat sudah memasuki persalinan kala II, adanya penurunan janin ke jalan lahir menghasilkan tekanan yang cukup besar pada vagina dan perineum sehingga menciptakan nyeri somatik melalui segmen S2-4 medula spinalis via saraf pudendal. Proses terjadinya nyeri ini menjadi penting sebagai dasar untuk menatalaksana nyeri saat persalinan secara regional dengan blok neuroaksial.¹

Banyak modalitas untuk mengatasi nyeri persalinan baik secara farmakologis maupun non -farmakologis. Untuk farmakologis, juga terdapat banyak teknik dalam melakukan blok neuroaksial. Teknik blok tersebut dapat berupa blok spinal, epidural, maupun kaudal. Tidak hanya terbatas pada itu, tetapi juga dapat berupa teknik kombinasi seperti teknik blok spinal-epidural. Teknik farmakologis dengan blok neuroaksial menjadi pilihan paling efektif karena mampu memberi efek analgesik sempurna tanpa sedasi. Angka penggunaan blok neuroaksial saat persalinan di salah satu rumah sakit di Amerika Serikat bahkan mencapai 90% dari seluruh persalinan.¹ Teknik blok neuroaksial untuk nyeri persalinan sudah dilakukan di Indonesia sejak 1977. Terdapat beberapa pilihan obat untuk melakukan blok neuroaksial dan golongan opioid (fentanil, sufentanil) cukup sering digunakan bersama dengan obat anestesi lokal seperti bupivacaine, levobupivacaine, ropivacaine.²

Opioid merupakan salah satu golongan obat analgetik yang digunakan untuk menangani rasa nyeri saat persalinan. Penggunaan opioid pada penanganan nyeri persalinan harus dipertimbangkan dengan baik karena sedasi pada pasien bersalin perlu dihindari untuk mencegah efek jangka panjang terhadap janin yang tidak diinginkan.³ Selain itu, golongan opioid memiliki beberapa efek samping seperti muntah, mual, gangguan pernapasan, retensi urin.^{4,5} Delirium *post* operatif dari penggunaan opioid untuk penanganan nyeri juga menjadi salah satu indikasi dibutuhkan alternatif strategi penanganan rasa nyeri.⁶ Terdapat studi meta-analisis pada populasi ibu bersalin menunjukkan terjadinya efek samping opioid seperti pruritus, mual, muntah mencapai 82% pada sufentanil dan 48% pada fentanil.⁷

Anestesi bebas opioid (OFA) menjadi pilihan strategi yang dikaitkan dengan hasil operatif yang lebih baik.^{8,9} Ada beberapa alternatif opioid. Dexmedetomidine merupakan analgesik agonis alfa-2 yang dimana penggunaannya tidak berkaitan dengan gangguan pernapasan, mual muntah, delirium maupun pruritus.⁶ Stimulasi dari alfa-2 adrenoreseptor ini menyebabkan efek anti-nosiseptif pada saraf tulang belakang juga sistem saraf pusat.⁹ Dexmedetomidine juga memiliki selektivitas tinggi, ansiolitik, simpatolitik, dan analgesik.⁹ Proses persalinan bebas nyeri akan mempersingkat durasi persalinan dimana hal ini terkait dengan kekuatan dorongan yang dilakukan. Dexmedetomidine merupakan analgesik yang memiliki efek analgesik serupa dengan golongan opioid. Bahkan, sudah ada beberapa penelitian pada populasi non-persalinan normal yang menunjukkan dexmedetomidine memiliki onset yang lebih cepat dan durasi yang lebih lama ketika dijadikan sebagai adjuvan.^{4,10}

Studi ini ingin membandingkan profil analgesia, karakteristik persalinan, dan efek samping antara ropivacaine kombinasi dexmedetomidine dengan ropivacaine kombinasi sufentanil pada populasi persalinan normal.

METODE

Prosedur tinjauan pustaka dan meta-analisis dilakukan berdasarkan pedoman dari *preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses protocol* (PRISMA-P) 2015.¹¹

Kriteria Eligibilitas

Tinjauan sistematis ini dilakukan dengan mengambil studi berdasarkan kriteria inklusi sebagai berikut: uji acak terkontrol dengan teks lengkap dalam 5 tahun terakhir yang membandingkan

antara ropivacaine-dexmedetomidine dengan ropivacaine-sufentanil untuk analgesia ibu bersalin normal, hasil penelitian berupa profil analgesia (onset analgesia dan skala nyeri), karakteristik persalinan seperti skor *appearance, pulse, grimace, activity, respiration* (APGAR), pH arteri umbilikal, durasi persalinan, dan efek samping (pruritus, menggigil, mual muntah) yang terjadi. Kriteria eksklusi berupa studi observasional, serial kasus, laporan kasus, studi eksperimental non acak.

Sumber Data dan Strategi Pencarian

Pencarian data dilakukan oleh salah satu penulis pada sumber data *PubMed* (2018-21 Juli 2023), *Science Direct* (2018-21 Juli 2023), *PubMed Central* (2018-21 Juli 2023) dengan menggunakan kata kunci *medical subject headings* (MeSH) “dexmedetomidine” dan “labor”.

Keluaran Utama dan Lainnya

Keluaran utama yang diukur yaitu profil analgesia seperti onset analgesia (menit), total pemberian analgesik (mL), skor *visual analog scale* (VAS) pada menit ke-5, 10, 15, 30 dan perbandingan efek samping (pruritus, menggigil, mual muntah). Keluaran lain yang diukur yaitu durasi persalinan kala I dan II (menit), skor APGAR pada menit ke-1 dan 5, pH arteri umbilikal.

Ekstraksi Data dan Penilaian Bias

Dua penulis secara independen melakukan skrining terhadap judul dan abstrak dari studi yang telah dicari. Setelah didapat studi dengan teks lengkap, lima penulis secara independen melakukan ekstraksi data ke *review manager* dan evaluasi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditentukan. Penulis lain kemudian melakukan pengecekan ulang terhadap ekstraksi data yang sudah dilakukan.

Data yang diekstrak antara lain karakteristik dasar dari populasi studi dan data keluaran utama serta lainnya. Penilaian kualitas dari studi dilakukan menggunakan algoritma *revised cochrane risk-of-bias tool for randomized trials* (RoB 2.0) dan dilakukan penilaian risiko (rendah, sedang, tinggi) dari setiap studi berdasarkan pedoman dari *The Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*.^{12,13} Penilaian risiko bias dilakukan oleh dua penulis. Adanya perbedaan dari proses ekstraksi data dan penilaian kualitas kemudian didiskusikan bersama dengan penulis lain.

Analisis Statistik

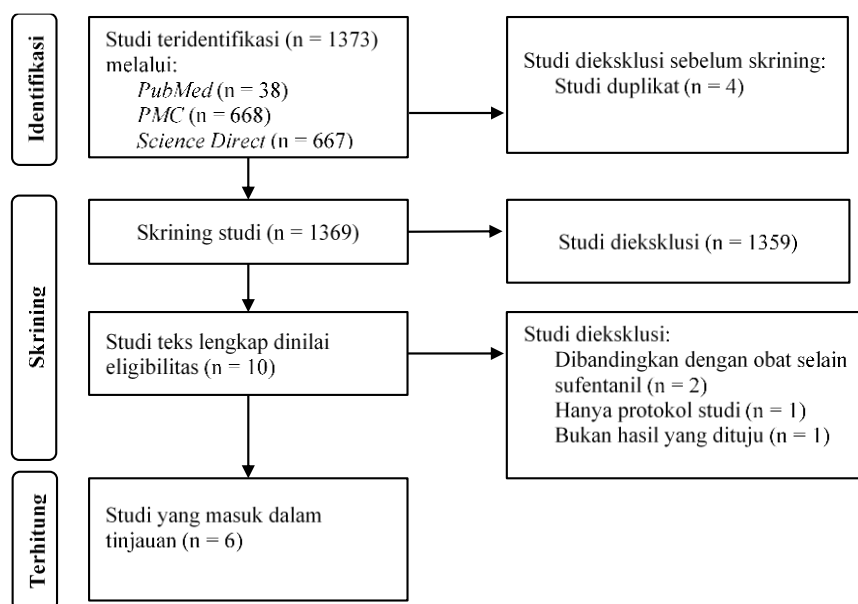
Data yang diekstrak kemudian dilakukan analisis oleh dua penulis menggunakan *Cochrane Collaboration Review Manager version 5.4*. *Mean differences* (MD) dihitung untuk variabel numerik dan *odds ratio* (OR) untuk variabel kategorik bersamaan dengan masing-masing 95% interval kepercayaan (IK). Untuk menilai heterogenitas antar studi, dilakukan uji heterogenitas dengan mengukur I^2 dimana $I^2 < 50\%$ atau p uji

heterogenitas $> 0,05$ dapat dikatakan tidak ada variasi yang bermakna dan analisis menggunakan *fixed-effects model*.¹⁴ Jika hasil yang didapat sebaliknya, analisis menggunakan *random-effects model*. Hasil analisis akan disajikan dalam *forest plot* dan efek gabungan dikatakan bermakna apabila $p < 0,05$ dan interval kepercayaan tidak menyentuh garis vertikal.¹⁵ *Funnel plot* disajikan untuk keluaran yang hasilnya signifikan untuk menilai bias publikasi dengan identifikasi visual adanya persebaran asimetris.

HASIL

Seperti pada Gambar 1, pencarian didapatkan total 1369 studi dari berbagai Negara dengan 4 studi duplikat. Setelah dilakukan skrining terhadap judul dan abstrak, didapatkan 10 studi teks lengkap (543 subjek) yang kemudian dilakukan ekstraksi data. Dua studi dieksklusi karena obat yang diberikan bukan berupa sufentanil (remifentanil & fentanil).

Satu artikel hanya berupa protokol penelitian dan satu studi hanya mengukur keluaran ansietas dan nyeri sehingga juga dieksklusi.^{16,17}



Gambar 1. Diagram alur pencarian studi

Tabel 1. Karakteristik dari Studi

Studi	Populasi	Grup dexmedetomidine (n)	Grup sufentanil (n)	Pemberian
Zhang 2019 ¹⁰	Nulipara, UK >37 minggu, ASA I-II, Usia 20-35 tahun, BB 55-85kg	Ropivacaine 0,1% + 10 mL 0,5 µg/mL dexmedetomidine (36)	Ropivacaine 0,1% + 10 mL 0,5 µg/mL sufentanil (34)	Infus kontinu epidural 6 mL/jam dengan <i>rescue bolus</i> 6 mL jika VAS >5
Gao 2022 ¹¹	UK >38 minggu, ASA I-II, Usia 20-36 tahun, Janin tunggal, BB <100kg	Ropivacaine 0,1% + 12 mL 0,4 µg/mL dexmedetomidine (40)	Ropivacaine 0,1% + 12 mL 0,4 µg/mL sufentanil (51)	Infus kontinu epidural 6 mL/jam menggunakan pompa PCA dengan <i>rescue bolus</i> 8 mL
Li 2021 ¹⁸	Multipara, ASA I-II, Usia 18-45 tahun, Janin tunggal	Dosis inisial 5 µg Dexmedetomidine spinal diikuti PCA epidural 0,1% ropivacaine & 0,2 µg/mL sufentanil (36)	Dosis inisial 5 µg Sufentanil spinal diikuti PCA epidural 0,1% ropivacaine & 0,2 µg/mL sufentanil (35)	<i>Combined Spinal Epidural</i> (Injeksi inisial agen spinal diikuti PCA epidural 7 mL/jam dengan <i>rescue bolus</i> 7 mL)
Fan 2022 ¹⁹	Primigravida, ASA I-II, Usia >18 tahun, Janin tunggal	Ropivacaine 0,1% + 10 mL 0,5 µg/mL dexmedetomidine (80)	Ropivacaine 0,1% + 10 mL 0,5 µg/mL sufentanil (80)	Infus kontinu epidural 6 mL/jam menggunakan pompa PCA dengan <i>rescue bolus</i> 6 mL jika VAS >5
Li 2020 ²⁰	UK >37 minggu, ASA I-II, Usia 20-35 tahun, Janin tunggal	Dosis inisial ropivacaine 0,1% + 10 mL 0,5 µg/mL dexmedetomidine epidural (36)	Dosis inisial ropivacaine 0,1% + 10 mL 0,5 µg/mL sufentanil epidural (35)	Dosis inisial epidural dengan dosis pemeliharaan menggunakan pompa PCA epidural 7 mL/jam
Cheng 2019 ²¹	Primigravida, UK 38-42 minggu, ASA I-II, Usia 20-35 tahun, Janin tunggal	Dosis inisial 10 mL Ropivacaine 0,125% + 0,5 µg/mL dexmedetomidine epidural dilanjutkan <i>background infusion</i> (40)	Dosis inisial 10 mL Ropivacaine 0,125% + 0,5 µg/mL sufentanil epidural dilanjutkan <i>background infusion</i> (40)	10 mL dosis inisial diikuti <i>background infusion</i> epidural 8 mL/jam, kemudian PCA epidural 8 mL/jam

Tabel 1 menunjukkan karakteristik dari 6 studi yang dianalisis dengan total 543 subjek. Keenam studi tersebut dilakukan di Cina dan penilaian risiko bias menggunakan RoB 2.0 didapatkan semua studi memiliki risiko rendah. Lima studi menggunakan teknik analgesia secara epidural dan satu studi menggunakan kombinasi spinal epidural.

Profil Analgesia

Pada Gambar 2, empat studi dengan total 372 subjek menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kedua grup baik dari onset analgesia (MD = -0,24 menit, 95% IK = -1,68 - 1,19, $I^2 = 80%$, $p = 0,002$) maupun total penggunaan obat analgesik (MD = -6,89 mL, 95% IK = -20,07 - 6,30, $I^2 = 99%$, $p = 0,31$). Untuk skala nyeri menggunakan VAS, tidak ada perbedaan yang signifikan baik dari menit ke-5 hingga ke-30. VAS menit ke-5 (MD = -0,56, 95% IK = -1,45 - 0,32, $I^2 = 0%$, $p = 0,37$), VAS menit ke-10 (MD = -0,60, 95% IK = -2,14 - 0,95, $I^2 = 76%$, $p = 0,04$), VAS menit ke-15 (MD = -0,32, 95% IK = -1,20 - 0,57, $I^2 = 97%$, $p = <0,00001$), VAS menit ke-30 (MD = -0,14, 95% IK = -0,50 - 0,23, $I^2 = 0%$, $p = 0,99$).

Efek Samping Maternal

Perbedaan efek samping antara kedua grup ditampilkan pada Gambar 3. Tiga studi (232 subjek) menunjukkan peluang terjadinya pruritus lebih rendah pada grup dexmedetomidine dibanding grup sufentanil (OR = 0,11, 95% IK = 0,02 -

0,60, $I^2 = 0%$, $p = 0,79$). Dua studi (141 subjek) juga menunjukkan peluang pasien menggigil lebih rendah pada grup dexmedetomidine (OR = 0,23, 95% IK = 0,06 - 0,96, $I^2 = 45%$, $p = 0,18$). Untuk mual muntah, tidak ada perbedaan signifikan antar kedua grup (OR = 0,41, 95% IK = 0,15 - 1,12, $I^2 = 0%$, $p = 0,99$). *Funnel plot* dibentuk untuk pruritus dan menggigil dan persebaran didapatkan simetris (Gambar 6).

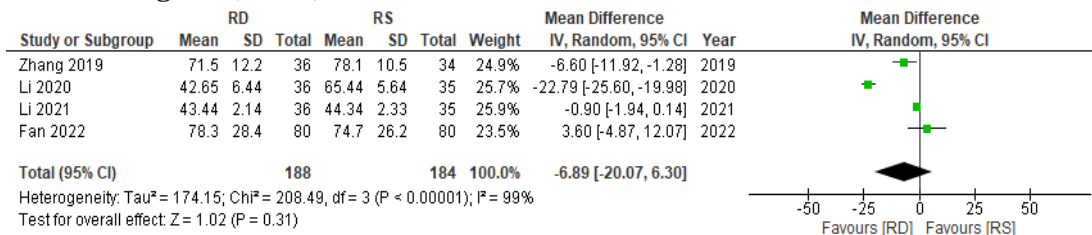
Durasi Persalinan

Gambar 4 menunjukkan bahwa dari lima studi (452 subjek), tidak terdapat perbedaan signifikan antara grup dexmedetomidine dengan sufentanil baik pada kala I (MD = -17,34 menit, 95% IK, -40,71 - 6,03, $I^2 = 97%$, $p = <0,00001$) maupun II (MD = 3,73 menit, 95% IK, -6,42 - 13,88, $I^2 = 97%$, $p = <0,00001$) persalinan.

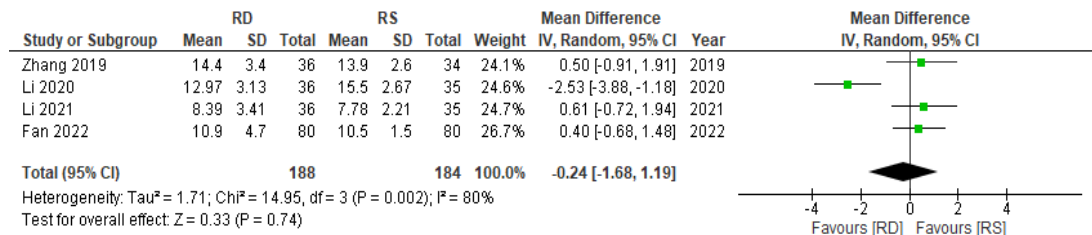
Keluaran Neonatus

Tiga studi dengan 321 subjek membandingkan skor APGAR pada menit ke-1 dan menit ke-5 antara grup dexmedetomidine dengan grup sufentanil. Tidak ada perbedaan signifikan pada skor APGAR menit ke-1 (MD = -0,01, 95% IK = -0,18 - 0,15, $I^2 = 15%$, $p = 0,31$) dan menit ke-5 (MD = 0,01, 95% IK = -0,05 - 0,07, $I^2 = 0%$, $p = 0,72$) antara kedua grup. Tiga studi lain (241 subjek) juga membandingkan pH arteri umbilikalis antara kedua grup. Analisis menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan (MD = 0,01, 95% IK = -0,01 - 0,03, $I^2 = 10%$, $p = 0,33$).

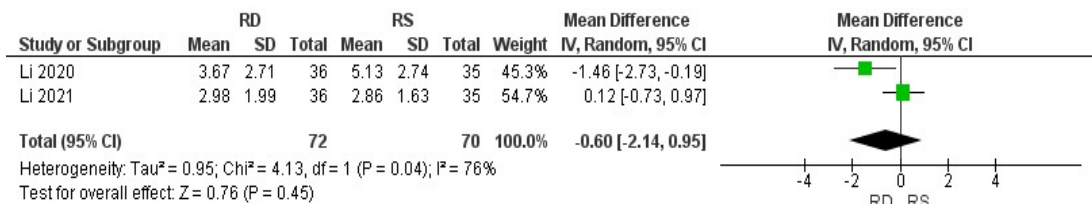
Onset Analgesia (menit)



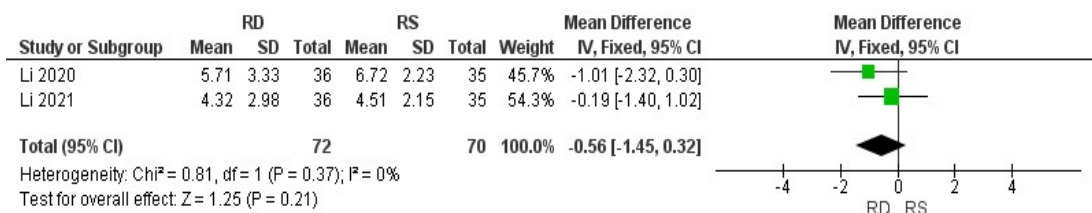
Total Analgesik (mL)



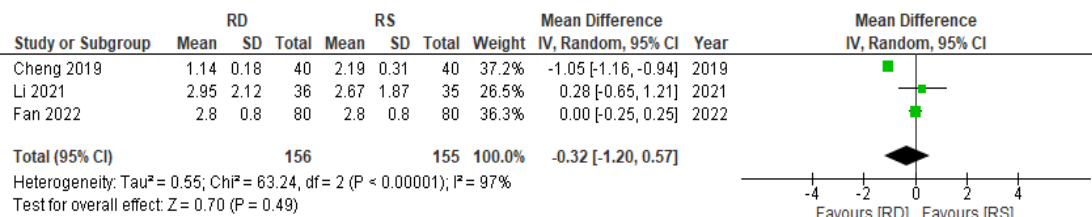
VAS Menit ke-5



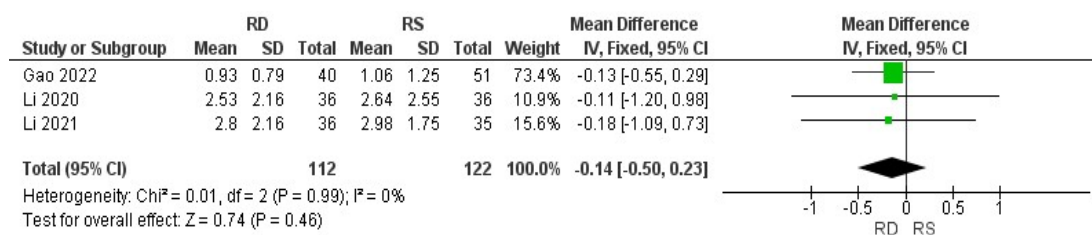
VAS Menit ke-10



VAS Menit ke-15



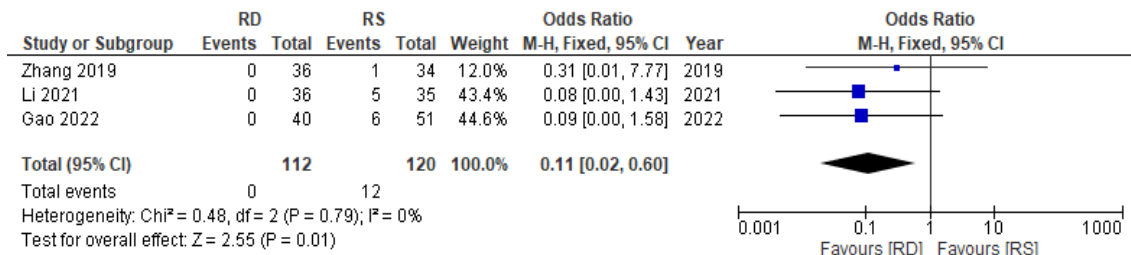
VAS Menit ke-30



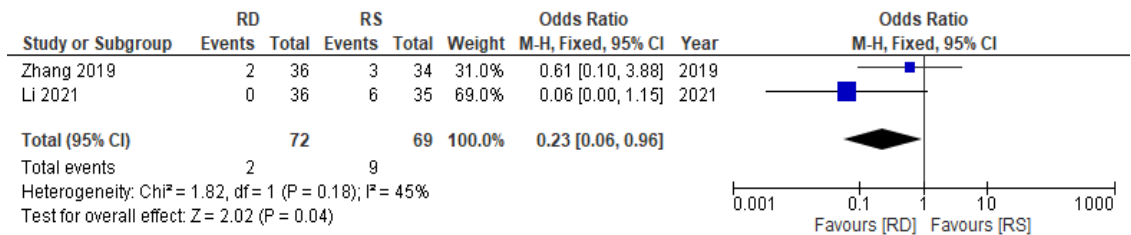
Gambar 2. Forest plot profil analgesia

Keterangan: RD, ropivacaine-dexmedetomidine; RS, ropivacaine-sufentanil; CI, confidence interval

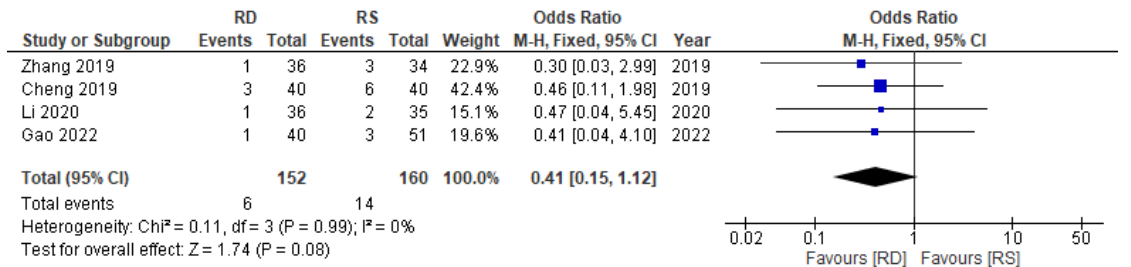
Pruritus



Menggigil



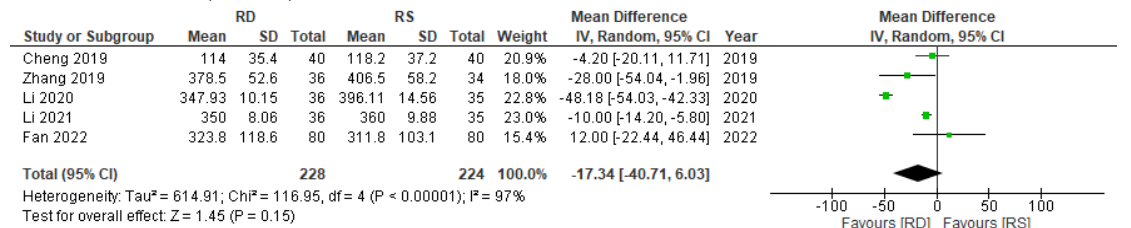
Mual Muntah



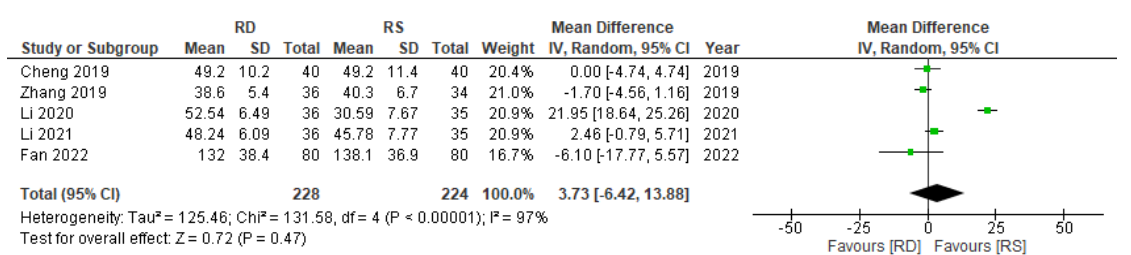
Gambar 3. Forest plot efek samping maternal

Keterangan: RD, ropivacaine-dexmedetomidine; RS, ropivacaine-sufentanil; CI, confidence interval

Durasi Kala I (menit)



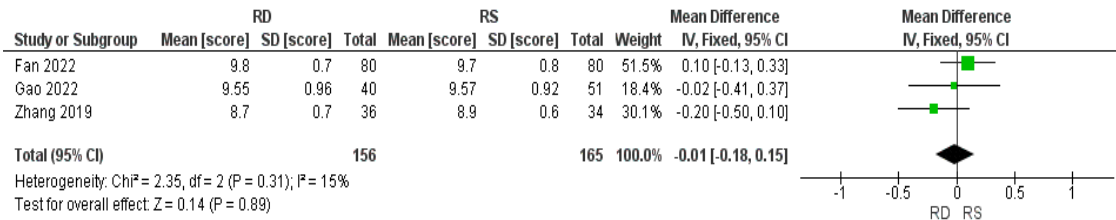
Durasi Kala II (menit)



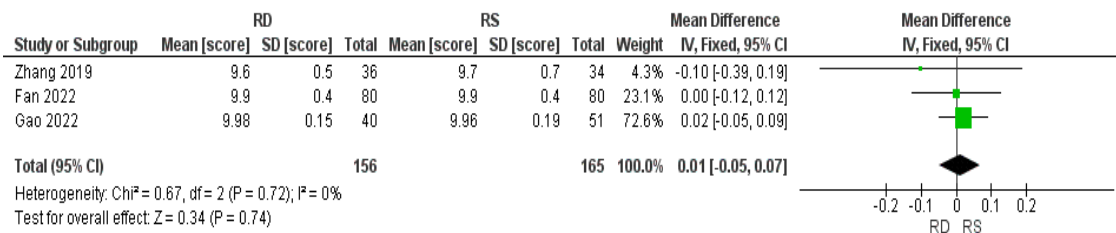
Gambar 4. Forest plot durasi persalinan

Keterangan: RD, ropivacaine-dexmedetomidine; RS, ropivacaine-sufentanil; CI, confidence interval

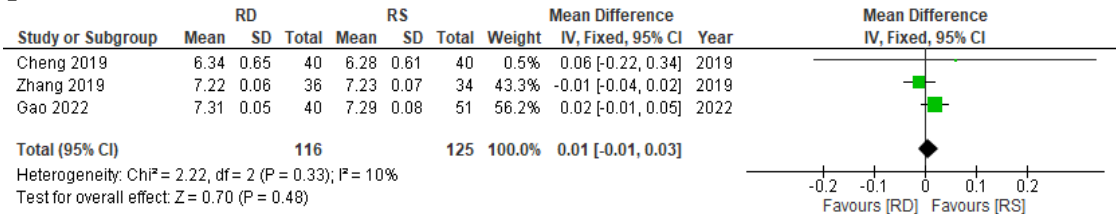
Skor APGAR Menit ke-1



Skor APGAR Menit ke-5



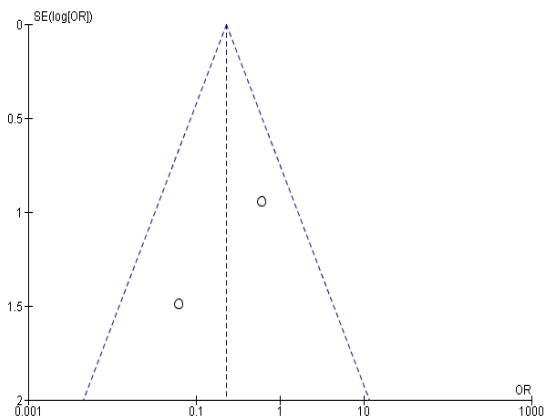
pH Arteri Umbilikal



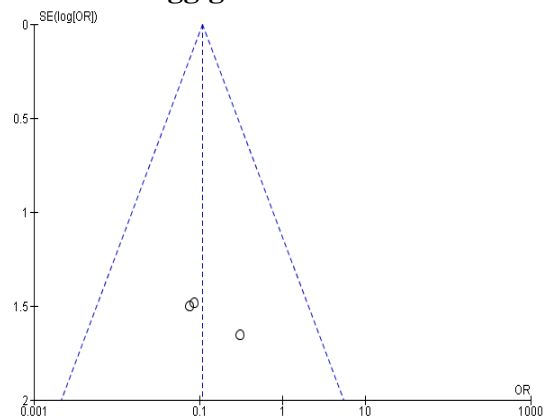
Gambar 5. Forest plot keluaran neonatus

Keterangan: RD, ropivacaine-dexmedetomidine; RS, ropivacaine-sufentanil; CI, confidence interval

Pruritus



Menggigil



Gambar 6. Funnel plot pruritus dan menggigil

Keterangan: SE, standard error; OR, odds ratio

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Cheng 2019	+	+	+	+	+	+	+
Fan 2022	+	+	+	+	+	+	+
Gao 2022	+	+	+	+	+	+	+
Li 2020	+	+	+	+	+	+	+
Li 2021	+	+	+	+	+	+	+
Zhang 2019	+	+	+	+	+	+	+

Gambar 7. Risk of bias 2.0

PEMBAHASAN

Dari hasil analisis didapatkan hanya pruritus dan menggigil yang memiliki perbedaan signifikan di antara grup ropivacaine-dexmedetomidine dengan ropivacaine-sufentanil. Pada keluaran onset analgesia dan total analgesik yang digunakan, ditemukan tidak ada perbedaan signifikan antara kedua grup. Dexmedetomidine dan sufentanil hanya berupa obat adjuvan yang masing-masing dikombinasikan dengan ropivacaine. Obat adjuvan tersebut berefek terhadap memanjangnya durasi analgesia, tidak terhadap onset. Hal ini juga didukung oleh studi yang menunjukkan tidak ada perbedaan onset antara penggunaan kombinasi ropivacaine-opioid dengan ropivacaine sebagai obat tunggal dan hal serupa juga pada total penggunaan analgesik selama persalinan.^{22,23} Analisis perbedaan skala

nyeri juga menunjukkan tidak ada yang signifikan. Terdapat meta-analisis yang menggunakan ropivacaine, namun dikombinasi dengan golongan opioid baik fentanil, sufentanil, remifentanil menunjukkan hasil yang kurang konsisten dimana signifikansi tidak tercapai pada penilaian VAS di menit awal dan ke-60 serta berbeda dari tiap studi. Penggunaan obat adjuvan yang memperpanjang durasi analgesia seharusnya memberikan hasil yang konsisten di menit akhir karena perpanjangan durasi yang terjadi. Eksplorasi terutama pada keluaran skala nyeri dapat dilakukan pada penelitian yang lebih lanjut dengan subjek yang lebih representatif dan homogen untuk mengatasi hasil yang bervariasi tersebut.²³

Insiden terjadinya pruritus dan menggigil lebih rendah pada grup dexmedetomidine dibandingkan sufentanil. Namun, tidak pada mual dan muntah. Efek samping dari penggunaan obat opioid, salah satunya sufentanil mempengaruhi sistem saraf pusat yang menyebabkan terganggunya regulasi suhu tubuh dapat menjadi alasan pasien cenderung untuk menggigil.²⁴ Penggunaan sufentanil juga dilaporkan menyebabkan pruritus tanpa adanya mekanisme yang pasti. Akan tetapi, diyakini adanya peran aktivasi pelepasan histamin.²⁵

Hasil analisis kami menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dalam hal mual dan muntah di antara kedua grup, hal ini berseberangan dengan teori yang ada yang mengatakan mual dan muntah sering menjadi salah satu efek samping.²⁶ Hasil berlawanan juga didapat dalam studi yang menunjukkan ada perbedaan signifikan kejadian mual dan muntah antara kedua grup.²⁷ Walaupun analisis statistik menyimpulkan tidak signifikan dimana 95% IK melewati garis vertikal (0,15-1,12), OR yang didapat cenderung lebih mendukung terhadap dexmedetomidine (0,41). Adanya variasi hasil antar penelitian ini dapat menjadi salah satu alasan untuk dilakukan eksplorasi lebih lanjut dengan studi populasi yang lebih banyak.

Pada studi kami tidak ditemukan perbedaan antara kedua grup baik pada durasi kala I maupun II. Penggunaan obat adjuvan yang dikatakan memperpanjang durasi analgesia tidak memiliki kaitan terhadap durasi persalinan. Terjadinya pemanjangan durasi persalinan juga dapat disebabkan oleh hal-hal lain seperti adanya faktor penyulit pada ibu, namun keenam penelitian yang dilakukan meta-analisis

telah melakukan eksklusi terhadap hal-hal yang dikira mampu menjadi penyulit. Studi-studi lain juga mendukung bahwa baik dexmedetomidine dan sufentanil tidak berefek terhadap pemanjangan durasi persalinan kala I dan II.^{28,29} Walaupun secara statistik tidak ada perbedaan signifikan. Pada penelitian ini didapat selisih durasi antara grup dexmedetomidine dan sufentanil mencapai 17 menit pada kala I dan 3 menit pada kala II. Hal ini masih diperdebatkan karena adanya kemungkinan signifikansi secara klinis walaupun tidak secara statistik.³⁰ Keluaran neonatus baik dari skor APGAR dan pH arteri umbilikal juga tidak memberi hasil perbedaan signifikan dimana hal serupa juga didapat pada meta-analisis yang menggunakan opioid secara umum. Hal ini menunjukkan bahwa kedua obat tersebut memiliki keamanan terhadap neonatus.²⁹

Hasil dari penelitian kami menunjukkan bahwa terdapat alternatif obat yang dapat dikombinasikan terhadap obat blok neuroaksial. Walaupun golongan opioid sering dijadikan sebagai pilihan untuk kombinasi, terdapat alternatif yang salah satunya adalah dexmedetomidine. Kombinasi dexmedetomidine dengan obat blok neuroaksial mampu memberikan efek positif yang serupa dengan efek samping yang lebih kecil dibanding opioid.

Keterbatasan pada penelitian ini yaitu populasi subjek keseluruhan jurnal yang didapat berasal dari Cina sehingga kurang mampu merepresentasikan populasi secara global dan juga terdapat sedikit perbedaan teknik blok neuroaksial pada satu jurnal dimana menggunakan teknik kombinasi spinal epidural. Populasi jurnal yang kurang homogen mampu merancukan hasil

dikarenakan tidak semua subjek merupakan nulipara. Hal ini didasarkan pada teori bahwa nyeri pada populasi nulipara lebih hebat dibanding multipara. Selain itu, terdapat sedikit perbedaan dosis obat antara studi yang diambil.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini, perbandingan yang dilakukan antara ropivacaine-dexmedetomidine dengan ropivacaine-sufentanil memiliki hasil yang serupa terhadap profil analgesia dan karakteristik persalinan, namun didapatkan angka kejadian efek samping lebih rendah pada grup dexmedetomidine terutama pada pruritus dan menggigil.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wong, C. A. Advances in labor analgesia. *International Journal of Women's Health*. 2009;1(1):139. <https://doi.org/10.2147/ijwh.s4553>
2. Mahisa, O., Uyun, Y., & Suryono, B. EPIDURAL LABOUR ANALGESIA (ELA). *Jurnal Komplikasi Anestesi*. 2016;4(1): 99–109. <https://doi.org/10.22146/jka.v4i1.7278>
3. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 209: Obstetric Analgesia and Anesthesia. *Obstetrics and gynecology*. 2019 Mar;133(3):e208–25. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003132>
4. Gao W, Wang J, Zhang Z, He H, Li H, Hou R, et al. Opioid-Free Labor Analgesia: Dexmedetomidine as an Adjuvant Combined with Ropivacaine. *J Healthc Eng*. 2022;2022:2235025 <https://doi.org/10.1155/2022/2235025>
5. Bohringer C, Astorga C, Liu H. The Benefits of Opioid Free Anesthesia and the Precautions Necessary When Employing It. *Transl Perioper Pain Med*. 2020;7(1):152–7. <https://doi.org/10.1155/2022/2235025>
6. Lirk P, Rathmell JP. Opioid-free anaesthesia: Con: it is too early to adopt opioid-free anaesthesia today. *Eur J Anaesthesiol*. 2019 Apr;36(4):250–4. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000000965>
7. Zhi, M., Diao, Y., Liu, S., Huang, Z., Su, X., Geng, S., Shen, L., Sun, J., & Liu, Y. Sufentanil versus fentanyl for pain relief in labor involving combined spinal-epidural analgesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2020;76(4):501–506. <https://doi.org/10.1007/s00228-019-02806-x>
8. Olivia Putri Chairunnisa, Ari Wahyuni. Development of Opioid-Free Anesthesia: A Literature Review. *Jurnal Wawasan Kesehatan*. 2022 Jul 20;1(2):22–30. <https://ojs.stikara.ac.id/index.php/JWK/article/view/143>
9. Patro S. S., Deshmukh H., Ramani Y. R., Das G. Evaluation of dexmedetomidine as an adjuvant to intrathecal bupivacaine in infraumbilical surgeries. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016;10(3):UC13–UC16. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2016/17987.7379>

10. Zhang, T., Yu, Y., Zhang, W., & Zhu, J. Comparison of dexmedetomidine and sufentanil as adjuvants to local anesthetic for epidural labor analgesia: a randomized controlled trial. *Drug Design, Development and Therapy*. 2019;13:1171. <https://doi.org/10.2147/dddt.s197431>
11. Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P., Stewart, L. A., Estarli, M., Barrera, E. S. A., Martínez-Rodríguez, R., Baladia, E., Agüero, S. D., Camacho, S., Buhring, K., Herrero-López, A., Gil-González, D. M., Altman, D. G., Booth, A., Whitlock, E. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Revista Espanola de Nutricion Humana y Dietetica*. 2016;20(2): 148–160. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>
12. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials | Cochrane Bias. (n.d.)
13. Higgins, JPT, Thomas, J, Chandler, J, Cumpston, M, Li, T, Page, MJ, Welch, VA. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3. Cochrane. 2022 <https://doi.org/10.1002/9781119536604>
14. Higgins, J. P. T., & Thompson, S. G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine*. 2002;21(11):1539–1558. <https://doi.org/10.1002/sim.1186>
15. Dahlan, MS. Pengantar meta analisis (edisi 2). *Epidemiologi Indonesia*. 2019
16. Chen, G., Gong, M., & Liu, Y. Comparison of ropivacaine plus sufentanil and ropivacaine plus dexmedetomidine for labor epidural analgesia: A randomized controlled trial protocol. *Medicine*. 2020;99(36): E22113. <https://doi.org/10.1097%2FMD.00000000022113>
17. Abdalla, W., Ammar, M. A., & Tharwat, A. I. Combination of dexmedetomidine and remifentanyl for labor analgesia: A double-blinded, randomized, controlled study. *Saudi Journal of Anaesthesia*. 2015;9(4):433–438. <https://doi.org/10.4103/1658-354x.159470>
18. Li, G., Wang, H., Qi, X., Huang, X., & Li, Y. Intrathecal dexmedetomidine improves epidural labor analgesia effects: a randomized controlled trial. *The Journal of International Medical Research*. 2021;49(4):1–11. <https://doi.org/10.1177/0300060521999534>
19. Fan, M., Li, J., Cao, R., Hu, L., & Lu, S. Efficacy and safety of dexmedetomidine-ropivacaine versus sufentanil-ropivacaine for epidural labor analgesia: a randomized controlled trial. *Annals of Palliative Medicine*. 2022;11(4):1410–1420. <https://doi.org/10.21037/apm-22-264>
20. Li, G., Xiao, Y., Qi, X., Wang, H., Wang, X., Sun, J., Li, Y., & Li, Y. Combination of sufentanil, dexmedetomidine and ropivacaine to improve epidural labor analgesia effect: A randomized controlled trial. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020;20(1):454. <https://doi.org/10.3892%2Fetm.2020.8730>

21. Cheng, Q., Bi, X., Zhang, W., Lu, Y., & Tian, H. Dexmedetomidine versus sufentanil with high- or low-concentration ropivacaine for labor epidural analgesia: A randomized trial. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2019;45(11):2193–2201. <https://doi.org/10.1111/jog.14104>
22. Koltka, K., Uludag, E., Senturk, M., Yavru, A., Karadeniz, M., Sengul, T., & Ozyalcin, S. Comparison of equipotent doses of ropivacaine-fentanyl and bupivacaine-fentanyl in spinal anaesthesia for lower abdominal surgery. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2009;37(6):923–928. <https://doi.org/10.1177/0310057X0903700606>
23. Li, N., Hu, L., Li, C., Pan, X., & Tang, Y. Effect of Epidural Dexmedetomidine as an Adjuvant to Local Anesthetics for Labor Analgesia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/4886970>
24. Lopez, M. B. Postanaesthetic shivering – from pathophysiology to prevention. *Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care*. 2018;25(1): 73. <https://doi.org/10.21454/rjaic.7518.251.xum>
25. Harimin, K., Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Unsri, D., Moh Hoesin Palembang Jalan Jenderal Sudirman Km, R., & Farmakologi Fakultas Kedokteran Unsri Jalan Jenderal Sudirman Km, B. Efektivitas Penambahan 2,5 µg Sufentanil pada 12,5 MG Bupivakain 0,5% Hiperbarik Terhadap Mula dan Lama Kerja Blokade Sensorik-Motorik Anestesi Spinal pada Operasi Herniorafi. 2014;46(1)
26. Porreca, F., & Ossipov, M. H. Nausea and vomiting side effects with opioid analgesics during treatment of chronic pain: mechanisms, implications, and management options. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*. 2009;10(4):654–662. <https://doi.org/10.1111/J.1526-4637.2009.00583.X>
27. Pang, G., Zhu, Y., Zhou, Y., & Tong, S. The Anesthetic Effect and Safety of Dexmedetomidine in Cesarean Section: A Meta-Analysis. *BioMed Research International*. 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/1681803>
28. Yadollahi, M., Sadegi, K., Afshari, M., & Shahraki Mojahed, B. Effect of spinal anesthesia with sufentanil on length of stages I and II of labor in singleton pregnant women: a randomized controlled trial. *Universa Medicina*. 2023;42(1): 94–100. <https://doi.org/10.18051/UNIVME D.2023.V42.94-100>
29. Wangping, Z., & Ming, R. Optimal Dose of Epidural Dexmedetomidine Added to Ropivacaine for Epidural Labor Analgesia: A Pilot Study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/7924148>
30. Grant, E. N., Tao, W., Craig, M., McIntire, D., & Leveno, K. Neuraxial analgesia effects on labor progression: facts, fallacies, uncertainties, and the future. *BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2015;122(3):288. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12966>