
Larutan Glukosa Oral Sebagai Analgesik pada Pengambilan Darah Tumit Bayi Baru Lahir: Uji Klinis Acak Tersamar Ganda

Yoga Devaera, Hartono Gunardi, Imam Budiman

Divisi Tumbuh Kembang Pediatri Sosial, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RS Ciptomangunkusumo, Jakarta

Latar belakang. Penanganan nyeri pada bayi baru lahir masih belum menjadi perhatian. Larutan manis dapat digunakan untuk mengurangi nyeri. *Premature infant pain profile* (PIPP) merupakan salah satu skala nyeri yang telah divalidasi.

Tujuan Penelitian. Mengetahui efek pemberian 0,5 mL larutan glukosa 30% per oral 2 menit sebelum tindakan terhadap skala PIPP saat pengambilan darah tumit bayi baru lahir.

Metode. Penelitian ini merupakan uji klinis acak tersamar ganda pada bayi baru lahir bugar yang perlu pengambilan sampel darah melalui tumit di RSCM. Skala PIPP dilakukan oleh dua penilai secara tersamar berdasarkan rekaman video.

Hasil. Tujuh puluh tiga bayi terbagi dalam kelompok intervensi (n=37) dan kontrol (n=35). Rerata nilai skala PIPP kelompok intervensi lebih rendah dibanding kelompok kontrol oleh kedua penilai, yaitu berturut-turut (4,5 ± 3,1) dan (6,3 ± 4) dibanding (6 ± 3,1) dan (8,4 ± 4,5) (p < 0,05). Koefisien Kappa antar dua penilai ialah 0,726.

Kesimpulan. Pemberian 0,5 mL larutan glukosa 30% per oral 2 menit sebelum pengambilan darah melalui tumit bayi baru lahir dapat mengurangi nyeri. (*Sari Pediatri* 2007; 9(2):127-131).

Kata kunci: glukosa oral, analgesik, bayi baru lahir, PIPP

Bayi baru lahir dapat merasakan nyeri akibat tindakan karena jalur transmisi nyeri telah berfungsi mulai usia gestasi 20-22 minggu.¹ Nyeri akan menimbulkan respons fisiologis,

perilaku dan biokimiawi¹ dan hal tersebut menjadi dasar penilaian nyeri (skala nyeri) pada neonatus.² Nyeri dapat mempengaruhi stabilitas kardiovaskuler serta perubahan tekanan intrakranial dan kedua hal tersebut diduga berhubungan dengan kejadian perdarahan intraventrikular.^{2,3}

Nyeri juga mempunyai efek jangka panjang. Perubahan ambang nyeri, hiperinervasi pada daerah nyeri, somatisasi dan gangguan perilaku dapat dijumpai pada bayi yang mengalami nyeri berulang.²

Alamat korespondensi

Dr. Hartono Gunardi., SpA(K)

Staf Pengajar Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Divisi Tumbuh Kembang Pediatri Sosial, Jl. Salemba Raya No.6 Jakarta 10430

Tel : 021-316-0622, Fax. 021-316-0622, E-mail : h_gunardi@yahoo.com

Penanganan nyeri yang tidak adekuat saat prosedur invasif pertama akan menurunkan respons terhadap analgesik dosis biasa yang diberikan pada saat prosedur berikutnya.⁴

Penanganan nyeri pada bayi baru lahir masih belum menjadi perhatian.⁵ Hal ini disebabkan beberapa hal, diantaranya: keengganan memakai analgesik karena takut terhadap efek sampingnya,^{2,6} kesalahan menafsirkan ekspresi nyeri pada bayi sebagai ekspresi rasa takut serta perhatian diutamakan untuk menangani penyakit dasarnya.² Intervensi non-farmakologik lebih disukai pada prosedur invasif minor karena efek sampingnya minimal. Pemberian larutan sukrosa merupakan suatu jenis intervensi non-farmakologik yang paling banyak diteliti. Mekanisme analgesik larutan ini belum jelas, diduga terjadi melalui mekanisme opioid endogen.⁷ Penelitian lain menunjukkan bahwa larutan manis lain seperti glukosa,⁸⁻¹² fruktosa,¹³ aspartam^{14,15} dan sakarin¹⁴ memberikan efek serupa. Tidak ada bukti yang menyatakan bahwa sukrosa lebih baik daripada glukosa.¹⁶

Larutan glukosa untuk pemakaian intravena merupakan sediaan yang murah dan mudah didapat di Indonesia. Hingga saat ini belum ada penelitian tentang efek analgesik glukosa oral pada prosedur invasif minor bayi baru lahir di Indonesia. Penelitian ini ditujukan untuk menilai efikasi larutan glukosa oral sebagai analgesik pada bayi baru lahir yang mengalami prosedur invasif minor.

Metode

Desain penelitian ialah uji klinis acak tersamar ganda untuk membandingkan rerata skala PIPP serta

mencatat efek samping jangka pendek pemberian larutan glukosa 30% 0,5 mL per oral. Nilai PIPP merupakan skala nyeri yang telah divalidasi dan dapat digunakan pada bayi baru lahir hingga usia 3 bulan. Lolos kaji etik didapatkan dari Panitia Tetap Penilai Etik Penelitian FKUI.

Pengambilan data dilakukan pada bulan Maret - Mei 2006 di IGD (Instalasi Gawat Darurat) lantai III dan Ruang Rawat IRNA A lantai II RS Dr. Cipto-mangunkusumo. Kriteria inklusi pada penelitian ini ialah bayi dengan usia kronologis < 28 hari, berat lahir >1500 g, skor Apgar menit 1 dan 5 >6, tidak ada kontraindikasi pemberian minum per oral, tidak mendapatkan sedasi dan perlu pengambilan sampel darah melalui tumit atas instruksi dokter yang merawat. Bayi akan dieksklusi bila ibu pengguna narkotik atau zat adiktif lainnya, ibu mendapat anestesi umum, nalokson atau metadon, terdapat kelainan kongenital mayor termasuk kelainan neurologis, bayi sepsis, skala *Prechtl* 5 atau menolak ikut serta dalam penelitian.

Perhitungan besar sampel dengan menggunakan tingkat kesalahan tipe I 5% dan kesalahan tipe II 20%, perbedaan nilai skala PIPP 3 mendapatkan jumlah sampel 37 untuk tiap kelompok. Subjek penelitian akan dirandomisasi sesuai Tabel acak komputer. Kedua larutan dikemas dalam botol plastik yang bentuk dan warnanya sama. Label pada botol diberikan oleh seorang ahli farmasi yang tidak ikut serta dalam penelitian dan hanya ahli farmasi tersebut yang mengetahui kode label tersebut. Kode label dibuka setelah pengambilan sampel penelitian dan analisis data selesai.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

	Kelompok intervensi (n=39) Median (rentang)	Kelompok kontrol (n=37) Median (rentang)
Berat lahir (g)	2.750 (1.600-4.400)	2.700 (1.700-5.300)
Usia gestasi (minggu)	38 (32-41)	38 (32-41)
Laki-laki (%)*	63	37
Kelahiran per vaginam (%)	48	40
Usia kronologis (jam)	4 (1-74)	3 (1-128)
Skor Apgar 1	9 (6-9)	9 (6-9)
Skor Apgar 5	10 (7-10)	10 (9-10)
Skala <i>Perchtl</i>	3 (1-4)	3 (1-4)
Suhu (°C)	36 (36,0-36,5)	36,1 (36-36,6)
Lama prosedur (detik)	91(30-437)	62(13-382,1)
Jumlah tusukan (kali)	1 (1-3)	1(1-4)

* Uji *Mann Whitney* p = 0,036

Skala PIPP dinilai berdasarkan rekaman video oleh 2 orang dokter spesialis anak yang tidak mengetahui jenis intervensi yang diberikan dan tidak saling mengetahui penilaian yang diberikan oleh masing-masing peneliti. Rekaman video dilakukan 2 menit sebelum dan 3 menit setelah tindakan.

Hasil

Delapan puluh bayi ikut dalam penelitian ini dan 7 orang dikeluarkan dari penelitian karena 2 bayi rekaman videonya tidak jelas, 2 bayi lama prosedur lebih dari 7 menit, 3 bayi mengalami jumlah tusukan lebih dari 4 kali. Sebaran karakteristik subjek penelitian tampak pada Tabel 1.

Tabel 2. Analisis univariat jenis kelamin terhadap skala nyeri

Jenis kelamin	PIPP 1		PIPP 2	
	Rerata (IK 95%)	p	Rerata (IK 95%)	p
Laki laki	7 (5,5;8,5)	0,887	6,8 (5,2;8,3)	0,597
Perempuan	7,2 (5,7;8,6)		7,3 (5,8;8,9)	

General linear model univariate

Karakteristik demografi, perinatal dan prosedur antara kedua kelompok tidak bermakna secara statistik kecuali pada jenis kelamin. Pada kelompok intervensi proporsi laki-laki lebih tinggi daripada kelompok kontrol. Analisis univariat terhadap jenis kelamin menunjukkan hasil yang tidak bermakna. Hasil analisis univariat jenis kelamin terhadap skala nyeri tertera pada Tabel 2.

Untuk mendapatkan koefisien *Kappa*, skala nyeri dikelompokkan menjadi tiga kategori, yaitu tidak nyeri/nyeri minimal, nyeri ringan-sedang, dan nyeri hebat. Tidak nyeri-nyeri minimal ialah skor 0-6, nyeri ringan - sedang ialah skor 4-7, nyeri hebat ialah skor 13-21. Koefisien *Kappa* yang didapat ialah 0,726. Tabel 3 memperlihatkan kesesuaian antara kedua penilai yang digunakan dalam menghitung koefisien *Kappa*.

Rerata nilai skala PIPP kelompok intervensi lebih rendah dibanding kelompok kontrol oleh kedua penilai, yaitu berturut-turut $4,5 \pm 3,1$ dan $6,3 \pm 4$ dibanding $6 \pm 3,1$ dan $8,4 \pm 4,5$. Secara statistik terdapat perbedaan bermakna pada skala PIPP. Perbedaan skala nyeri antar kelompok dapat dilihat pada Tabel 4 di bawah ini.

Selama penelitian tidak ada bayi yang mengalami enterokolitis nekrotikans atau pun tersedak. Pada bayi yang dilakukan pemeriksaan gula darah tidak ditemukan kejadian hiperglikemi.

Tabel 3. Kesesuaian penilaian skala nyeri PIPP (3 kategori) antara 2 penilai

	PIPP 2				
	tidak nyeri - nyeri minimal	nyeri ringan - sedang	nyeri hebat	total	
PIPP 1	• tidak nyeri - nyeri minimal • nyeri ringan - sedang • nyeri hebat	28 4 0	1 27 1	1 5 6	30 36 7
	total	32	29	12	73

Tabel 4. Perbedaan skala nyeri antar kelompok

	Kelompok intervensi (n=39)	Kelompok kontrol (n=37)	p
	Median (rentang)	Median (rentang)	
Skala nyeri PIPP 1	6 (0-17)	11 (0-15)	0,033 [#]
Skala nyeri PIPP 2 rerata(SD)	6 (4,3)	8,4 (4,5)	0,023 [*]

[#] Uji *Mann Whitney*

^{*} Uji T independen

Diskusi

Keterbatasan penelitian ini ialah hingga saat ini belum ada skala nyeri yang menjadi baku emas pada neonatus. Pembacaan skala nyeri oleh 2 orang secara tersamar dimaksudkan untuk memperkuat hasil penilaian skala nyeri yang digunakan.

Karakteristik demografi kedua kelompok tidak berbeda bermakna kecuali dalam jenis kelamin. Kelompok intervensi mempunyai proporsi laki-laki lebih banyak dibanding kelompok kontrol. Analisis univariat yang dilakukan menunjukkan jenis kelamin tidak mempunyai pengaruh terhadap skala nyeri. Guinsburg¹⁷ menemukan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna pada skala nyeri antara bayi lelaki dan perempuan meskipun ekspresi wajah lebih jelas pada bayi perempuan. Gibbins melaporkan bayi laki-laki cenderung mempunyai nilai skala PIPP yang lebih tinggi meskipun tidak mempunyai kemaknaan klinis.¹⁸ Bauer tidak melaporkan jenis kelamin sebagai karakteristik sampel penelitiannya.¹⁹ Penelitian ini menggunakan skala nyeri yang merupakan gabungan antara ekspresi wajah dan parameter lain sehingga jenis kelamin dapat dianggap tidak mempengaruhi pembacaan skala nyeri. Kelompok intervensi mempunyai proporsi lelaki yang lebih tinggi namun hasil analisis univariat menunjukkan hasil yang tidak bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa perbedaan nilai PIPP antar kelompok tidak disebabkan karena perbedaan jenis kelamin.

Kesesuaian penilaian skala nyeri antar penilai pada yang dinilai dengan koefisien *Kappa* menunjukkan hasil yang baik. Skala nyeri PIPP kelompok intervensi lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini serupa dengan yang diperoleh Bauer. Pada penelitian tersebut larutan glukosa 30% oral 2 mL atau 0,4 mL atau air steril diberikan per oral 2 menit sebelum pengambilan darah vena bayi baru lahir. Skala PIPP kelompok yang mendapat larutan glukosa 30% lebih rendah dibandingkan 2 kelompok lainnya.¹⁹

Tersedak, hiperglikemia dan enterokolitis nekrotikans tidak dijumpai baik pada kelompok kontrol maupun kelompok intervensi. Hal ini serupa dengan penelitian-penelitian sebelumnya melaporkan tidak ada efek samping serius seperti enterokolitis nekrotikans dan peningkatan kadar gula darah dalam penggunaan glukosa per oral.^{8-12, 20,21}

Kesimpulan dan saran

Pemberian 0,5 mL larutan glukosa 30% per oral 2 menit sebelum pengambilan darah melalui tumit bayi baru lahir dapat mengurangi nyeri. Penilaian nyeri dan upaya untuk mengurangi nyeri sebaiknya dilakukan dalam setiap tindakan terhadap neonatus, sesuai rekomendasi *American Academy of Pediatrics 2006*.²²

Daftar Pustaka

1. Hall RW, Anand KJS. Physiology of pain and stress in the newborn. *Neoreviews* 2005;6:e61-8.
2. Mathew PJ, Mathew JL. Assessment and management of pain in infants. *Postgrad Med J* 2003;79:438-43.
3. Bellieni CV, Burroni A, Perrone S, Cordelli DM, Nenci A, Lunghi A, dkk. Intracranial pressure during procedural pain. *Biol Neonate*. 2003;8:202-5.
4. Weisman SJ, Bernstein B, Schechter NL. Consequences of inadequate analgesia during painful procedures in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:147-9.
5. Simons SH, van Dijk M, Anand KS, Roofthoof D, van Lingen RA, Tibboel D. Do we still hurt newborn babies? A prospective study of procedural pain and analgesia in neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:1058-64.
6. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn, Committee on Drugs, Section on Anesthesiology, Section on Surgery, Canadian Pediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Prevention and management of pain and stress in the neonate. *Pediatrics* 2000;105:454-61.
7. Blass E, Fitzgerald E, Kehoe P. Interactions between sucrose, pain and isolation distress. *Pharmacol Biochem Behav* 1987;26:483-9.
8. Carbajal R, Lenclen R, Gajdos V, Jugie M, Paupe A. Crossover trial of analgesic efficacy of glucose and pacifier in very preterm neonates during subcutaneous injections. *Pediatrics* 2002;110:389-93.
9. Deshmukh LS, Udani RH. Analgesic effect of oral glucose in preterm infants during venipuncture - a double blind, randomized, controlled trial. *J Trop Pediatr* 2002;48:138-41.
10. Gradin M, Erickson M, Holmqvist G, Holstein A, Schollin J. Pain reduction at venipuncture in newborns: oral glucose compared with local anesthetic cream. *Pediatrics* 2002;110:1053-7.
11. Jatana SK, Dalal SS, Wilson CG. Analgesic effect of oral

- glucose in neonates. *Armed Forces Med J India* 2003;59:100-4.
12. Carbajal R, Chauvet X, Couderc S, Oliver-Martin M. Randomized trial of analgesic effects of sucrose, glucose and pacifier in term neonates. *Br Med J* 1999; 319:1393-7.
 13. Ackam M. Oral fructose solution as an analgesic in the newborn: A randomized, placebo-controlled and masked study. *Pediatr Int* 2004;46:459-62.
 14. Bucher HU, Baumgartner R, Bucher N, Seiler M, Fauchère JC. Artificial sweetener reduces nociceptive reaction in term newborn infants. *Early Hum Dev* 2000;59:51-60.
 15. Barr RG, Pantel MS, Young SN, Wright JH, Hendricks LA, Gravel R. The response of crying newborns to sucrose: is it a "sweetness" effect? *Physiol Behav* 1999;66:409-17.
 16. Pritchard D. Reducing pain during blood sampling in infants. Diunduh dari: www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/chd/0313/0313_Q2.jsp. Diakses tanggal 8 Maret 2005
 17. Guinsburg R, Peres CA, Almeida MFB, Balda R, Berenguel RC, Toneletto J, dkk. Differences in pain expression between male and female newborn infant. *Pain* 2000;85:127-33.
 18. Gibbins S, Stevens B, Hodnett L, Pinelli J, Ohlsson A, Darlington G. Efficacy and safety of sucrose for procedural pain relief in preterm and term neonates. *Nurs Res* 2002;51:375-82.
 19. Bauer K, Ketteler J, Hellwig M, Laurenz M, Versmold H. Oral glucose before venepuncture relieves neonates of pain, but stress is still evidenced by increase in oxygen consumption, energy expenditure, and heart rate. *Pediatr Res* 2004;55:695-700.
 20. Carbajal R, Veerapen S, Couderc S, Jugie M, Ville Y. Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomized controlled trial. *Br Med J* 2003; 326:13.
 21. Bellieni CV, Bagnoli F, Perrone S, Nenci A, Cordelli DM, Fusi M. Effect of multisensory stimulation on analgesia in term neonates: a randomized controlled trial. *Pediatr Res* 2002;51:460-3.
 22. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn, Committee on Drugs, Section on Anesthesiology, Section on Surgery, Canadian Pediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Prevention and management of pain in the neonate: an update. *Pediatrics* 2006;118:2231-41.