

Pengaruh Lantunan Ayat Al-Quran terhadap Kebutuhan Opioid Tambahan Pascaseksio Sesarea

Silvi Winasty, Indriasari, Nurita Dian Kestriani

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Lantunan ayat Al-Quran dapat menstimulasi β endorfin yang dihasilkan hipofisis anterior otak. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh lantunan ayat Al-Quran terhadap intensitas nyeri dan kebutuhan opioid tambahan pascaseksio sesarea dengan regional spinal. Metode penelitian adalah eksperimental secara acak terkontrol buta tunggal pada 32 ibu hamil berusia >18 tahun dan beragama islam di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan April-Mei 2019. Data jumlah penggunaan opioid tambahan pascaoperasi selama 24 jam yang diberikan dengan *patient controlled analgesia* (PCA) dianalisis dengan Uji Mann-Whitney. Hasil perhitungan statistik diperoleh penggunaan opioid tambahan pada kelompok lantunan Al-Quran lebih sedikit dibanding dengan kelompok kontrol (21,87 mcg vs 107,87 mcg) dengan perbedaan yang sangat bermakna ($p < 0,0001$). Simpulan penelitian ini menunjukkan bahwa lantunan ayat Al-Quran sebagai terapi tambahan penatalaksanaan nyeri pascaseksio sesarea menurunkan penggunaan opioid tambahan.

Kata kunci: Kebutuhan opioid tambahan, nyeri pascaseksio sesarea, *patient controlled analgesia* (PCA)

Effect of Quran Recital on Additional Opioid Requirement in Post-Cesarean Section

Abstract

The recitation of Al-Quran could stimulate β endorphins which is produced by anterior pituitary. This study aimed to identify the effect of listening to Al-Quran recitation on pain intensity and additional opioid requirement in patients after spinal cesarean section surgery. This was a randomized single blind controlled experiment on 32 pregnant moslem women over 18 years old treated in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung in April 2019-May 2019. The amount of additional 24-hours post-operative opioid requirement using Patient Controlled Analgesia (PCA) was analyzed by the Mann-Whitney Test. Results showed that the use of additional fentanyl in the Al-Quran recitation group was significantly less than in the controlled group (21.87 mcg vs 107.87 mcg) ($p < 0.0001$). Therefore, Al-Quran recitation as an additional therapy in the management of pain is able to reduce the dose of additional fentanyl needed in postcaesarean section patients.

Key words: Additional opioid, caesarean section postoperative pain, fentanyl patient controlled analgesia (PCA)

Korespondensi: Silvi Winasty, dr., Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, Jl. Pasteur No 38 Bandung 40161, Tlpn (022) 203-8285, Email silviwinasty2829@gmail.com

Pendahuluan

Seksio sesarea merupakan tindakan untuk melahirkan bayi yang dilakukan dengan cara insisi pada dinding abdomen yang dapat menimbulkan nyeri skala tinggi (terutama pada 24 jam pertama pascaoperasi). Nyeri memiliki efek negatif terhadap fungsi fisiologis dan psikologis tubuh yang dapat menghambat proses penyembuhan. Penanganan nyeri pascaoperasi merupakan hal penting yang perlu diperhatikan pada pasien yang menjalani pembedahan. Nyeri akut pascaoperasi yang tidak dikelola dengan baik dapat berkembang menjadi nyeri kronik.¹⁻³

Upaya mengurangi maupun penanganan nyeri pascaoperasi dapat dilakukan dengan beberapa strategi baik itu dengan terapi farmakologi atau nonfarmakologi (perilaku kognitif, aromaterapi, akupunktur, akupresur, terapi relaksasi, terapi hipnotik, dan terapi musik). Opioid itu merupakan lini pertama terapi nyeri pascaoperasi, namun opioid memiliki efek samping seperti mual, muntah, sakit kepala, dan lain sebagainya sehingga dibutuhkan terapi adjuvan untuk mengurangi efek samping dan dosis penggunaan opioid. Terapi nonfarmakologi yang dapat dilakukan untuk tujuan tersebut adalah terapi perilaku kognitif. Terapi perilaku kognitif lantunan ayat Al-Quran merupakan terapi nonfarmakologi yang efektif, murah, dan mudah dilakukan sebagai terapi tambahan penanganan nyeri.⁴⁻⁷

Lantunan ayat-ayat Al-Quran dengan keteraturan irama dan bacaan yang benar menstimulasi sekresi β endorfin oleh otak sehingga diharapkan mengurangi nyeri.⁸⁻¹⁰ β endorfin adalah neuropeptida yang terdiri atas 31 asam amino yang diproduksi oleh kelenjar hipofisis. β endorfin menghasilkan analgetik dengan mengikat reseptor opioid terutama tipe μ di sepanjang saraf perifer dan saraf pusat. Ikatan tersebut menyebabkan penghambatan pelepasan takinin khususnya substansi P yang merupakan protein kunci yang berperan dalam transmisi nyeri.^{9,10}

Penelitian yang dilakukan di Iran pada tahun 2014 mengenai efek meditasi dzikir dibanding dengan grup kontrol pada wanita

muslim yang menjalani operasi seksio sesarea dengan teknik spinal menyatakan bahwa terdapat penurunan tingkat nyeri dan tingkat kecemasan setelah mendapatkan terapi meditasi dzikir 3 dan 6 jam pascaseksio sesarea. Penelitian yang dilakukan di Indonesia pada tahun 2015 melihat hubungan lantunan Al-Quran dengan kadar β -endorfin dan nyeri persalinan. Penelitian tersebut membuktikan bahwa lantunan surat Ar-Rahman dapat menimbulkan gelombang delta pada EEG dan peningkatan kadar β -endorfin yang dapat menurunkan nyeri persalinan pada persalinan kala I fase aktif setelah lantunan Ar-Rahman selama 25 menit.^{11,12}

Pada saat ini belum ada data tentang pengaruh lantunan ayat Al-Quran terhadap nyeri pascaoperasi, dengan demikian penulis bermaksud meneliti hal tersebut. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh lantunan ayat Al-quran terhadap kebutuhan opioid tambahan pascaseksio sesarea.

Subjek dan Metode

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan uji acak terkontrol buta tunggal. Subjek penelitian adalah wanita hamil yang menjalani operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal. Kriteria inklusi, yaitu usia >18 tahun, agama Islam, pendidikan minimal sekolah menengah atas. Kriteria eksklusi meliputi alergi obat yang akan digunakan, mengonsumsi analgetik secara rutin, menderita buta, tuli, bisu serta gangguan mental, dan tingkat kecemasan yang tinggi (Nilai VAAS 7–10). Kriteria pengeluaran, yaitu blok spinal gagal atau pasien mengalami *post dural puncture headache* (PDPH).

Penentuan besar sampel dilakukan berdasar perhitungan perbedaan 2 rerata dengan taraf kepercayaan 95% dan kuasa uji (*power test*) 90%. Berdasar perhitungan didapatkan jumlah sampel minimal untuk tiap-tiap kelompok adalah 16 orang sehingga total sampel 2 kelompok adalah 32 orang. Pengambilan sampel dilaksanakan secara *consecutive sampling* dan alokasi subjek ke dalam salah satu kelompok dilakukan secara random blok permutasi.

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan April 2019 hingga Mei 2019 setelah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung/Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran No: LB.02.01/X.6.5/42/2019. Peserta penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi diberikan penjelasan mengenai prosedur penelitian serta penandatanganan persetujuan (*informed consent*) pada saat preoperasi. Semua kelompok dinilai terlebih dahulu tingkat kecemasan preoperatif menggunakan metode *visual anxiety analog scale* (VAAS). Pemasangan monitor pengukur tekanan darah noninvasif, ECG, dan *probe* saturasi dilakukan setelah berada di ruang operasi. Pengukuran dan pencatatan tekanan darah sistol dan diastol, laju nadi, dan frekuensi napas menggunakan monitor MEC-1.000, setelah itu diberikan *loading* cairan Ringer laktat 20 mL/kgBB.

Anestesi spinal dilakukan pada posisi duduk menggunakan jarum spinal 25 G pada lumbal 3-4. Anestesi lokal *bupivacaine hyperbaric* 0,5% disuntikkan sebanyak 12,5 mg dengan kombinasi fentanil 25 mcg, kemudian dilakukan *pin prick test* untuk mengetahui efek blokade spinal. Target ketinggian dermatom yang dicapai adalah setinggi T6, kemudian kelompok I dipasangkan *headphone* dengan lantunan ayat Al-Quran dengan volume diatur sesuai dengan kenyamanan pasien yang dimulai setelah anestesi spinal berhasil hingga operasi selesai. Kelompok K adalah kelompok kontrol, dipasangkan *headphone* tanpa suara dimulai setelah anestesi spinal berhasil hingga operasi selesai.

Tekanan darah, laju nadi, dan frekuensi napas dicatat setiap 2,5 menit selama 15 menit pertama setelah injeksi anestesi lokal spinal dan selanjutnya setiap 5 menit sampai prosedur operasi selesai. Bila terjadi hipotensi (MAP TDS <90 mmHg) atau tekanan darah turun di bawah 20-30% dari tekanan darah rerata harian, diberikan efedrin HCl 5 mg secara titrasi sampai tekanan darah kembali dalam batas normal. Bila terjadi bradikardia atau

laju jantung yang kurang dari 50 kali/menit diberikan sulfas atropin 0,01-0,02 mg/kgBB intravena dengan dosis maksimal pemberian 2 mg sampai akhir operasi. Segala kejadian efek samping selama prosedur pembedahan seperti hipotensi, bradikardia, gangguan napas, dan pergerakan yang mengganggu prosedur pembedahan dilakukan pencatatan. Pemberian lantunan Al-Quran dihentikan sesaat di tengah operasi (± 25 menit setelah injeksi anestesi) untuk dilakukan penilaian intraoperatif terhadap tingkat kecemasan menggunakan *visual anxiety analog scale* (VAAS), kemudian pemberian lantunan Al-Quran dilanjutkan kembali sampai prosedur operasi selesai.

Setelah pasien berada di ruang pemulihan, diberikan analgetik pascaoperasi petidin 75 mg dan ketorolak 30 mg dalam Ringer laktat 500 mL per 8 jam (62 mL/jam) selama dua puluh empat jam. Semua subjek penelitian juga mendapatkan profilaksis *postoperative nausea and vomiting* (PONV) deksametason 10 mg intravena 30 menit sebelum operasi selesai.

Pasien diobservasi di ruang pemulihan dan dihubungkan ke PCA yang berisi fentanil 10 μ g/mL yang diatur untuk memberikan bolus 25 mcg/bolus sesuai permintaan dengan *lockout period* 5 menit. Pasien diedukasi untuk menggunakan PCA setiap terasa nyeri yang mengganggu. Jumlah dosis total fentanil yang disuntikkan selama 24 jam dicatat.

Analisis statistik untuk data ordinal menggunakan Uji Mann Whitney dan untuk data kategorik dengan uji *chi-square*. Data hasil penelitian dicatat dan diolah menggunakan program *statistical product and service solution* (SPSS) versi 24.0 for Windows.

Hasil

Hasil analisis statistika menunjukkan bahwa untuk karakteristik usia, indeks massa tubuh (IMT), klasifikasi ASA, tingkat pendidikan, tingkat kecemasan preoperatif, lama operasi, tekanan darah rerata didapatkan hasil yang tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$; Tabel 1).

Penilaian dosis total fentanil sebagai

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Kelompok		Nilai p
	Al-Quran (I) n=16	Kontrol (K) n=16	
Usia (tahun)			0,506
<i>Mean</i> ± <i>Std</i>	30,81±6,002	29,25±7,085	
Median	31,50	27,50	
Range	19,00–40,00	18,00–41,00	
Indeks massa tubuh/IMT (kg/m ²)			0,696
<i>Mean</i> ± <i>Std</i>	25,85±1,439	25,71±1,071	
Median	25,95	25,55	
Range	23,30–30,00	24,20–28,40	
Klasifikasi ASA			1,000
ASA II	14	14	
ASA III	2	2	
Tingkat pendidikan			1,000
SLTA	16	16	
Tingkat kecemasan preoperatif			0,333
Cemas ringan	12	15	
Cemas sedang	4	1	
Tekanan darah sistol rerata selama operasi			0,303
<i>Mean</i> ± <i>Std</i>	116,43	120,18	
Median	115,00	120,00	
Range	100,00–135,00	110,00–135,00	
Tekanan darah diastol rerata selama operasi			0,686
<i>Mean</i> ± <i>Std</i>	73,50	74,87	
Median	75,50	74,50	
Range	50,00–89,00	60,00–90,00	
Lama operasi (jam)			0,305
<i>Mean</i> ± <i>Std</i>	2,56±0,309	2,68±0,359	0,305
Median	2,50	2,75	
Range	2,00–3,00	2,00–3,00	

Keterangan: data numerik nilai p diuji dengan uji T tidak berpasangan. Data kategorik nilai p dihitung berdasar uji *chi-square* dengan alternatif Uji *Exact Fisher*. Nilai kemaknaan berdasar nilai $p < 0,05$. Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik

analgetik tambahan selama 24 jam pascaoperasi menunjukkan pemberian dosis total rerata fentanil lebih kecil pada kelompok lantunan ayat Al-Quran dibanding dengan

kelompok kontrol (21,87 mcg vs 107,81 mcg) dengan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$; Tabel 2).

Penilaian tingkat kecemasan intraoperasi

Tabel 2 Perbandingan Dosis Total Fentanil Selama 24 jam Pascaseksio Sesarea antara Kedua Kelompok

Dosis Total Fentanil 24 Jam (mcg)	Kelompok		Nilai p
	Ar-Rahman (I) n=16	Kontrol (K) n=16	
Mean±Std	21,87	107,81	0,0001**
Median	25,00	100,00	
Range (min.-maks.)	0,00–50,00	25,00–200,00	

Keterangan: untuk data numerik nilai p diuji dengan uji T tidak berpasangan apabila data berdistribusi normal dengan alternatif Uji Mann Whitney apabila data tidak berdistribusi normal. Nilai kemaknaan berdasar nilai $p < 0,05$. Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik

Tabel 3 Tingkat Kecemasan Intraoperasi antara Kelompok Lantunan Ayat Al-Quran dan Kelompok Kontrol

VAAS Intraoperasi	Kelompok		Nilai p
	Ar-Rahman (I) n=16	Kontrol (K) n=16	
Mean±Std	1,25±0,447	2,00±0,365	0,0001
Median	1,00	2,00	
Range (min.-maks.)	1,00–2,00	1,00–3,00	

Keterangan: untuk data numerik nilai p diuji dengan uji T tidak berpasangan apabila data berdistribusi normal dengan alternatif Uji Mann Whitney apabila data tidak berdistribusi normal. Nilai kemaknaan berdasar nilai $p < 0,05$. Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik

menunjukkan tingkat kecemasan yang lebih rendah pada kelompok lantunan ayat Al-Quran dibanding dengan kelompok kontrol yang berbeda signifikan ($p < 0,05$; Tabel 3).

Pembahasan

Kejadian nyeri pascaoperasi dipengaruhi oleh berbagai faktor baik faktor pasien misalnya usia, BMI, klasifikasi ASA, tingkat pendidikan, tingkat kecemasan preoperatif, lama operasi, tekanan darah rerata selama operasi. Faktor-faktor tersebut dapat memengaruhi respons terhadap nyeri dan penggunaan analgetik. Karakteristik subjek kedua kelompok pada penelitian ini tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$) sehingga menjelaskan sampel penelitian pada kedua kelompok dianggap homogen dan layak untuk dibandingkan.¹³⁻¹⁵

Penggunaan opioid tambahan terhadap kelompok yang diperdengarkan lantunan ayat Al-Quran lebih sedikit dibanding dengan kelompok kontrol yang berbeda bermakna berdasar Uji Mann Whitney ($p > 0,05$; Tabel 2). Tingkat nyeri pada kelompok lantunan ayat Al-Quran lebih kecil dibanding dengan kelompok kontrol sehingga penambahan opioid sedikit. Lantunan ayat Al-Quran yang diperdengarkan menggunakan *headphone* akan mengeluarkan suara atau bunyi yang mengalami vibrasi sehingga menghasilkan gelombang suara yang menggetarkan gendang telinga. Gelombang suara tersebut diteruskan ke N VIII (nervus auditorius) kemudian menggetarkan sel-sel berambut di dalam koklea yang selanjutnya melalui saraf koklearis diteruskan menuju otak. Aktivasi akson neuron berdifusi mempersarafi neokorteks dan diubah menjadi

impuls listrik yang diteruskan ke korteks serebri yang berhubungan dengan perasaan untuk dipersepsikan. Bunyi atau suara bacaan Al-Quran yang dilantunkan dengan tempo yang lambat, lembut, dan penuh penghayatan yang dipersepsikan dengan baik akan menghasilkan ketenangan dan relaksasi sehingga hipofisis anterior mengeluarkan opioid endogen, yaitu β -endorfin. Penelitian ini didukung oleh penelitian sebelumnya di Indonesia tahun 2015 melihat hubungan lantunan Al-Quran terhadap kadar β -endorfin dan nyeri persalinan dengan hasil bahwa lantunan surat Ar-Rahman meningkatkan kadar β -endorfin dan menurunkan nyeri persalinan pada persalinan kala I fase aktif setelah lantunan Ar-Rahman selama 25 menit.^{12,15,16}

β -endorfin adalah opioid yang diproduksi dan disimpan oleh kelenjar hipofisis anterior yang memiliki durasi panjang dengan kekuatan analgetik 18 sampai 33 kali kekuatan morfin. β -endorfin memiliki 2 tipe reseptor, yaitu μ 1 dan μ 2 yang terdistribusi di sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer. Banyaknya pelepasan β -endorfin akan memberikan umpan balik positif terhadap manajemen nyeri pasien.^{16,17}

β -endorfin di sistem saraf perifer mampu menghambat pengeluaran mediator inflamasi seperti prostaglandin, serotonin histamin, bradikinin, sitokinin akibat pembedahan yang dapat memengaruhi respons nyeri. Semakin banyak jumlah mediator inflamasi, respons nyeri yang ditimbulkan akan semakin tinggi. β -endorfin mampu menghambat pengeluaran mediator inflamasi dan mengurangi sensitivitas saraf terhadap rangsangan mediator nyeri yang menjadi dasar penanganan nyeri sistemik endogen. β -endorfin yang meningkat sebelum stimulasi nyeri dapat berfungsi sebagai analgetik preemtif.^{17,18}

Konsep dasar analgetik preemtif dari lantunan ayat Al-Quran, yakni pemberian regimen analgetik sebelum *onset* stimulus noxius untuk mencegah sensitisasi baik perifer maupun sentral. Analgetik preemtif ini efektif dalam penanganan nyeri pascaoperasi. Penelitian yang dilakukan di Inggris pada tahun 2005 menggunakan opioid sebagai terapi analgetik preemtif pada pasien yang

menjalani operasi ortopedi, membuktikan pasien yang menggunakan analgetik preemtif memiliki kebutuhan analgetik pascaoperasi yang sedikit dibanding dengan pasien yang diberikan plasebo. Penelitian lain yang dilakukan di Amerika pada pasien yang menjalani bedah mulut, menilai kebutuhan analgetik pascaoperasi dengan mengukur jumlah β -endorfin plasma darah selama operasi bila diberikan analgetik preemtif. Pada pasien yang mendapatkan terapi analgetik preemtif memiliki jumlah β -endorfin yang tinggi dibanding dengan kelompok kontrol sehingga respons nyeri yang ditimbulkan lebih rendah dan analgetik pascaoperasi yang digunakan lebih sedikit. Jumlah β -endorfin plasma merupakan penanda aktivasi jalur nosiseptif yang menentukan efektivitas keberhasilan analgetik preemtif.^{18,19}

Pada bagian sistem saraf pusat, β -endorfin mampu melakukan intervensi persepsi nyeri dengan mencegah informasi nosiseptif naik dari medula oblongata ke korteks serebri. Banyaknya pelepasan β -endorfin itu akan memberikan umpan balik positif terhadap manajemen nyeri dan penurunan tingkat kecemasan. Kecemasan sangat berhubungan dengan nyeri pascaoperasi. Pada penelitian ini ditemukan bahwa tingkat kecemasan intraoperasi mengalami penurunan yang signifikan secara statistik dibanding dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$; Tabel 3), namun secara klinis tidak jauh berbeda karena tingkat kecemasan masih dalam kategori yang ringan. Dengan demikian, dibutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan tingkat kecemasan dengan nyeri pascaoperasi memakai jumlah sampel dan metode yang berbeda. Respons cemas yang tinggi akan meningkatkan sensitisasi serabut saraf itu terhadap impuls nosiseptif dan meningkatkan respons nyeri sehingga penurunan kecemasan mampu mengurangi nyeri pascaoperasi. Penelitian yang dilakukan di Brazil pada tahun 2006 menjelaskan nyeri somatis pascaoperasi lebih besar pada pasien dengan tingkat kecemasan preoperasi yang tinggi. β -endorfin mampu mengurangi kecemasan dengan mekanisme penghambatan GABA

akan meningkatkan pelepasan dopamin, neurotransmitter yang berhubungan dengan rasa senang dan bahagia sehingga mampu mengurangi tingkat kecemasan. Penelitian lain yang dilakukan di Malaysia pada tahun 2011 membuktikan bahwa mendengarkan lantunan Al-Quran selama 3 menit mampu mengurangi kecemasan dan pada perekaman EEG didapatkan gelombang alfa. Gelombang alfa ini terjadi pada saat seseorang mengalami relaksasi. Penelitian lain di Indonesia pada tahun 2015 dinyatakan bahwa terapi murotal Al-Quran dapat menstimulasi gelombang delta yang menyebabkan pendengar dapat menjadi tenang sampai tertidur.^{12,17,19,20}

Efek lantunan ayat Al-Quran termasuk relaksasi dan respons pengalihan perhatian akan menurunkan aktivitas neuroendokrin. Faktor lain yang berperan dalam relaksasi tersebut adalah keyakinan bahwa Al-Quran merupakan kitab suci yang mengandung firman Allah dan merupakan pedoman bagi manusia. Mendengarkan lantunan Al-Quran membawa subjek lebih dekat dengan Tuhannya serta menuntun subjek untuk mengingat dan menyerahkan segala permasalahan yang dimiliki kepada Tuhannya sehingga hal ini menambah kondisi relaksasi disebut juga relaksasi religius.^{18,20}

Berdasar hasil penelitian disimpulkan bahwa lantunan ayat Al-Quran mengurangi kebutuhan opioid tambahan pascaoperasi seksio sesarea

Daftar Pustaka

- Gadsen JM, Hart S, Santos AC. Post caesarean delivery analgesia. *Anesth Analg*. 2013;1(10):62-8.
- Nurhayati NA, Andriyani S, Malisa N. Relaksasi autogenik terhadap penurunan skala nyeri pada ibu post operasi sectio saecarea. *Jurnal Skolastik Keperawatan*. 2015;1(2):52-61.
- Patel NB. Physiology of pain. Dalam: Kopf A, Patel NB, penyunting. *Guide to management in low resource settings*. Seattle: International Association for the Study of Pain; 2010. hlm. 13-7.
- Meissner W, Coluzzi F, Fletcher D, Huygen F, Morlion B, Neugebauer E, dkk. Improving the management of postoperative acute pain: priorities for change. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(11):2131-43.
- Flood P, Shafer S. Inhaled anesthesia. Dalam: Flood P, Rathmell JP, Shafer S, penyunting. *Stoelting's, pharmacology & physiology in anesthetic practice*. Edisi ke-5. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015. p87-122.
- Babaii A, Abbasinia M, Hejazi SF, Tabaei SRS, Dehghani F. The effect of listening to voice of quran on anxiety before cardiac catheterization: a randomized controlled trial. *Health, Spiritual Med. Ethics*. 2015;(2):8-14.
- Cully J, Teten A. A therapist's guide to brief cognitive behavioral therapy. Houston: Departement of Veterans Affair South Central. MIRECC. 2008;1:6-7.
- Elfawal S, Mona R. The effect of quran therapy on sedative requirements and hemodynamic parameters in patients subjected to spinal anesthesia. *J Anaesth Pain Med*. 2016;1(2):1-4.
- Stratton SA. Role of endorphins in pain modulation. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1982;3(4):200-5.
- Merenlender-Wagner A, Dikshtein Y, Yadid G. The β Endorfin role in stress related psychiatric disorders. *Curr Drug Target*. 2009;2009(10):1096-108.
- Beiranvand S, Noaparast M, Eslamizade N, Saeedikia S. The effects of religion and spiritualism postoperative pain, hemodynamic functioning and anxiety after cesarean section. *Acta Medica Iranica*. 2014;52(12):909-15
- Wahida S, Nooryanto M, Andarini S. Terapi murotal quran surat Arrahman peningkatkan kadar β -endorfin dan menurunkan intensitas nyeri pada ibu bersalin kala I fase aktif. *JKB*. 2015;28(3):213-6.
- Okifuji A, Hare B. The Association between chronic pain and obesity. *J Pain Res*. 2015;8:399-408.
- Lanitis S, Mimigianni C, Raptis D, Sourtse

- G, Sgourakis G, Karoliotas C. The impact in educational status on postoperative perception of pain. *Korean J Pain*. 2015;28(4):265-74.
15. Haryani A, Arifudin, Nurhayati. Prayer and dhikr as spiritual-related interventions for reducing postsurgery pain intensity in moslem's patients. *Int J Res Med Sci*. 2015;3(1):30-5.
 16. Benarroch EE. Endogenous opioid systems: current concepts and clinical correlation. *J Am Acad Neurol*. 2012;79(807):107-13.
 17. Sprouse Blum AS, Smith G, Sugai D, Parsa FD, Understanding endorphine and importance in pain management. *Hawai Med J Anaesth*. 2010;69(1):8-11.
 18. Khan N, Abdalla AN, Beg A, Wahab NM. Mental and spiritual relaxation by recitation of the holy quran. *Second Int Conference on Computer Res Dev*. 2010:863-7.
 19. Kaufman E, Epstein JB, Gorsky M, Jackson DL, Kadari A. Preemitive analgesia and local anesthesia as supplement to general anesthesia: A Riview. *Anesth Prog*. 2013;10(01):757-70.
 20. Bandeira RA, Gomes L, Bezerra AJC, Duarte JA. Correlation between preoperative anxiety and acute postoperative pain in elderly patient submitted to transvesical prostatectomy. *Rev Dor Sao Paulo*. 2017;18(4):291-6.