

Efek *Eutectic Mixture of Local Anesthetics (EMLA)* terhadap Nyeri Penyuntikan Jarum Spinal

Yuanda Rizawan Putra, Doddy Tavianto, Dewi Yulianti Bisri

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Eutectic mixtures of local anaesthetics (EMLA) dapat mengurangi nyeri akibat penyuntikan jarum spinal. Penelitian bertujuan mengetahui efek EMLA terhadap nyeri saat penyuntikan jarum spinal. Metode penelitian adalah eksperimental secara acak terkontrol buta ganda pada pasien yang menjalani operasi elektif dalam anestesi spinal di ruang operasi sentral RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dari bulan September hingga Oktober 2019. Data penilaian skor nyeri dilakukan setelah penyuntikan jarum spinal menggunakan Numeric pain rating score yang dianalisis dengan Uji Mann-Whitney. Hasil perhitungan statistik diperoleh Skor nyeri setelah aplikasi EMLA lebih rendah dibanding dengan skor nyeri (1 vs 4) dengan perbedaan yang sangat bermakna ($p < 0,001$). Simpulan penelitian ini menunjukkan EMLA dapat mengurangi nyeri saat penyuntikan jarum spinal.

Kata kunci: Anestesi spinal, eutectic mixture of local anesthetics, nyeri, numeric pain rating score, nyeri

Eutectic Mixture of Local Anesthetics (EMLA) Effect on Spinal Neddle Injection Pain

Abstract

Eutectic mixtures of local anesthetics can reduce pain caused by spinal injections. The purpose of this study was to understand the effect of EMLA on spinal injection pain. This was an experimental randomized single blind study involving all patients who underwent spinal anesthesia from September–October 2019 in Dr. Hasan Sadikin General Hospital. Pain score assessment was performed right after spinal injection using the numeric pain rating score. Data were then analyzed with Mann-Whitney test. Results showed that injection pain score in patients using EMLA was lower (1 vs 4) than patients who did not use EMLA ($p < 0.001$). Therefore, EMLA can reduce spinal injection pain.

Key words: Eutectic mixture of local anesthetics, numeric pain rating score, pain, spinal anesthesia

Korespondensi: Yuanda Rizawan Putra, dr, SpAn, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung, Jl. Pasteur No. 38 Bandung 40161, Tlpn (022) 2038285, Email: yurizcloud@gmail.com

Pendahuluan

Anestesi spinal merupakan jenis anestesi regional yang sering menjadi pilihan karena kemudahan tekniknya serta efektivitasnya dalam memberikan blokade sensorik dan motorik terutama untuk operasi tubuh bagian bawah. Kesuksesan teknik ini telah terbukti pada operasi seksio sesarea, operasi daerah inguinal, urogenital, rektal, dan ekstremitas bawah. Anestesi spinal selain memiliki keunggulan, namun memiliki efek samping yang perlu dipertimbangkan, yaitu nyeri yang ditimbulkan saat penyuntikan jarum spinal di punggung sehingga menimbulkan ketakutan pasien terhadap jarum dan rasa nyeri yang timbul setelah penyuntikan jarumnya. Nyeri yang timbul akibat penyuntikan jarum spinal memiliki skor 3,9 pada *Numeric pain rating scale* (NPRS). Diameter jarum spinal berhubungan dengan nyeri yang ditimbulkan saat penyuntikan dengan ukuran jarum 32G menimbulkan nyeri pada 31% pasien, jarum 27G menimbulkan nyeri pada 53%, dan jarum 23G menimbulkan nyeri pada 63% pasien.¹⁻³

Kemampuan seorang dokter anestesi dalam mengurangi nyeri akibat penyuntikan jarum ini tidak hanya memberikan kenyamanan dan kepuasan bagi pasien, tetapi juga memungkinkan pelaksanaan pembiusan lebih cepat dan mudah. Nyeri akibat penyuntikan jarum spinal memengaruhi keberhasilan anestesi dan kepuasan pasien. Nyeri yang dirasakan pasien saat menjalani prosedur anestesi spinal perlu diperhatikan dan dicegah.⁴

Strategi untuk mengurangi nyeri saat penyuntikan jarum spinal dapat dilakukan dengan memakai beberapa cara aplikasi anestesi topikal, etil klorida (*vapocoolant*), obat anti-inflamasi non-steroid, lidokain, dan opioid. Anestesi topikal yang sering digunakan adalah *eutectic mixture of local anaesthetics* (EMLA) yang memiliki kandungan lidokain 2,5% dan prilokain 2,5%. Penelitian menunjukkan bahwa *Eutectic mixture of local anesthetics* (EMLA) memiliki efek analgesik yang baik dalam pemasangan jalur intravena, pungsi lumbar, prosedur bedah dermatologi

dan kosmetik, serta prosedur medis minor lainnya.^{2,4,5,6-9}

Keuntungan EMLA adalah aplikasi yang mudah dan sederhana, sedangkan kerugiannya adalah mula kerja yang cukup lama untuk mencapai efek analgetik yang optimal. Pada penelitian ini dipilih EMLA karena mudah didapat dan diaplikasikan. Penelitian di Jerman tahun 2018 menunjukkan bahwa nyeri selama pungsi lumbar dapat dikurangi secara signifikan dengan pemberian anestesi lokal, baik EMLA maupun infiltrasi anestesi lokal prilokain. Penelitian di Indonesia tahun 2018 terhadap pasien yang menjalani anestesi spinal sebelum prosedur *brachytherapy* menunjukkan derajat penurunan nyeri yang bermakna secara statistik pada subjek yang mendapatkan EMLA.^{1,3}

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa EMLA adalah agen yang dapat digunakan untuk memberikan efek analgetik. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk menilai efektivitas EMLA untuk mengurangi nyeri penyuntikan jarum spinal di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan uji acak terkontrol buta ganda. Subjek penelitian adalah pasien yang menjalani operasi elektif dengan anestesi spinal di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan September hingga Oktober 2019. Kriteria inklusi adalah pasien berusia di atas 17 tahun, pasien tidak mengeluhkan nyeri pada saat sebelum operasi (skor NPRS 0), pasien tidak mendapatkan terapi analgetik atau antiansietas. Kriteria eksklusi adalah pasien yang menjalani operasi gawat darurat, pasien memiliki alergi terhadap obat yang digunakan dalam penelitian, dan pasien menolak untuk dilakukan tindakan anestesi spinal. Kriteria pengeluaran, yaitu alergi terhadap EMLA dan penyuntikan jarum spinal lebih dari 1 kali pada lapisan kulit.

Penentuan besar sampel dilakukan berdasar atas perhitungan statistik untuk perbandingan dua rerata tidak berpasangan

dengan menetapkan taraf kepercayaan 95% dan uji kuasa (*power test*) 95%. Berdasar atas perhitungan didapatkan jumlah sampel untuk tiap-tiap kelompok adalah 34 orang. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* dan alokasi subjek ke dalam salah satu kelompok dilakukan secara randomisasi permutasi blok.

Penelitian dimulai setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung No. LB.02.01/X.6.5/239/2019. Subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi dibagi menjadi dua kelompok, kemudian meminta persetujuan (*informed consent*) kepada pasien mengenai penelitian yang dilakukan. Sampel dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok A (EMLA) dan kelompok B (plasebo).

Subjek penelitian yang telah terjadwal operasi dilakukan pemasangan akses intravena ukuran 18G atau 20G. Aplikasi *Eutectic mixture of local anesthetics* (EMLA) atau plasebo sebanyak 2 gram dilakukan pada daerah lumbar 2 hingga lumbar 4 seluas 4x4 cm (dengan menggunakan cetakan plastik yang telah dibuat sebelumnya) dan ditutup dengan Tegaderm®. Penyuntikan jarum spinal dilakukan minimal 120 menit setelah aplikasi dan maksimal setelah 180 menit. Setelah pasien masuk ke kamar operasi, dilakukan pemasangan monitor dan *loading* cairan 10 cc/kg berat badan. Dilakukan penilaian tingkat kecemasan menggunakan VAS-A, kemudian dilakukan pencatatan tanda vital. Pasien dalam kondisis duduk dengan kepala fleksi, dilakukan pelepasan Tegaderm® dan dilakukan tindakan aseptik dan antiseptik, kemudian dilakukan penyuntiksi jarum spinal ukuran

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Kelompok		Nilai p ^{*)}
	EMLA n=34	Plasebo n=34	
Jenis kelamin			0,808
Laki-laki	18	19	
Perempuan	16	15	
Usia (tahun)			0,514
Rerata(SD)	49,41 (17,177)	52,29 (19,013)	
Median	51,00	58,00	
Rentang	18-84	20-88	
Tingkat pendidikan			0,180
Pendidikan dasar	6	6	
Pendidikan menengah	24	18	
Pendidikan tinggi	4	10	
Indeks massa tubuh (kg/m ²)			0,980
Rerata (SD)	24,23 (5,202)	23,63 (3,792)	
Median	23,15	23,35	
Rentang	16,00-47,00	16,60-31,20	
Tingkat kecemasan (VAS- <i>Anxiety</i>)			0,239
Rerata (SD)	4,22 (1,982)	4,78 (0,929)	
Median	4,50	4,95	
Rentang	0,70-9,20	1,50-6,50	
Durasi aplikasi (menit)			0,610
Rerata (SD)	136,6 (10,284)	138,9 (12,508)	
Median	134	138	
Rentang	124-170	124-175	

Keterangan: *) jenis kelamin dan tingkat pendidikan dengan uji *chi-square*. Usia dengan uji t; IMT, tingkat kecemasan, dan durasi aplikasi dengan/Uji Mann-Whitney

Tabel 2 Perbandingan Skor Nyeri pada Kedua Kelompok

Skor nyeri NPRS	Kelompok		Nilai p ^{*)}
	EMLA n = 34	Plasebo n = 34	
Median	1	4	0,001
Rentang	0-6	2-7	

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

25G oleh residen PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif tahap 3, kemudian ditanyakan kepada pasien tentang nyeri yang dirasakan dengan skor NPRS dan dilakukan pengukuran tanda vital ulang dan dilakukan pencatatan.

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

Hasil

Karakteristik subjek penelitian berdasar jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, indeks massa tubuh, tingkat kecemasan, dan durasi aplikasi pada kedua kelompok penelitian tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$; Tabel 1).

Uji distribusi dengan Uji Shapiro-Wilk menunjukkan distribusi tidak normal pada kedua kelompok, dengan demikian penilaian skor nyeri dideskripsikan dalam median dan rentang. Penilaian skor nyeri pada kelompok EMLA dan plasebo berdasar perhitungan statistik diperoleh median skor nyeri setelah aplikasi EMLA lebih rendah dibanding dengan skor nyeri (1 vs 4) dengan perbedaan yang sangat bermakna ($p < 0,05$; Tabel 2).

Pembahasan

Anestesi topikal EMLA merupakan anestesi topikal yang sering digunakan untuk memberikan efek analgetik. Alasan pemilihan EMLA adalah aplikasi yang mudah

dan sederhana. Penggunaan EMLA pada pemasangan jalur intravena, pungsi lumbar, prosedur bedah dermatologi dan kosmetik, serta prosedur medis minor telah terbukti memberikan efek analgetik pada banyak penelitian sebelumnya. Penggunaan EMLA sebelum penyuntikan jarum spinal telah dilakukan pada penelitian sebelumnya seperti pada tindakan pungsi lumbar dan pasien yang menjalani prosedur *brachytherapy* dalam anestesi spinal.⁶⁻⁹

Teknik anestesi spinal merupakan teknik anestesi yang sering dilakukan dan memberikan banyak keuntungan untuk operasi tubuh bagian bawah. Ketakutan akan nyeri dan kerusakan saraf merupakan 2 faktor utama yang memengaruhi penerimaan pasien untuk dilakukan tindakan anestesi spinal untuk yang pertama kali. Ukuran jarum spinal dapat memengaruhi angka kejadian nyeri dan nyeri penyuntikan jarum spinal dari penelitian sebelumnya memiliki skor rerata 3,9 pada NPRS.^{2,4-6}

Subjek penelitian yang terdiri atas 68 orang memiliki karakteristik jenis kelamin, usia, IMT, tingkat pendidikan, dan tingkat kecemasan (Tabel 1). Faktor-faktor tersebut dapat memengaruhi respons terhadap nyeri saat penyuntikan jarum spinal. 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.^{5,8}

Efek EMLA saat penyuntikan jarum spinal dinilai dari skor nyeri menggunakan NPRS. Terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok EMLA dan plasebo.

Median skor nyeri pada kelompok EMLA, yaitu 1 dan median skor nyeri pada kelompok plasebo, yaitu 4.⁵

EMLA yang mengandung lidokain dan prilokain bekerja secara topikal melalui kontak dengan lapisan stratum korneum. Jalur penetrasi melalui stratum korneum ini dapat dibedakan menjadi jalur transeluler dan intraseluler. Prinsip masuknya penetran ke dalam stratum korneum adalah koefisien partisi dari penetran. Lidokain dan prilokain yang bersifat hidrofilik dan memiliki koefisien partisi kecil akan berpenetrasi mudah melalui jalur transeluler, sedangkan obat-obat lipofilik akan masuk melalui rute intraseluler. Sebagian besar difusi berpenetrasi ke dalam stratum korneum melalui kedua rute tersebut, hanya kadang-kadang obat-obat yang bersifat larut lemak berpartisipasi dalam *corneocyt* yang mengandung residu lemak. Jalur intraseluler yang berlaku dapat berperan sebagai rute utama penyerapan obat dan penghalang utama dari sebagian besar obat-obatan.¹⁰

Lidokain dan prilokain menstabilisasi membran neuron dengan cara menghambat aliran *sodium* yang menyebabkan peningkatan ambang batas eksitasi saraf hingga tidak terbentuk aksi potensial yang diperlukan untuk inisiasi dan konduksi impuls sehingga menciptakan efek lokal anestesi pada lapisan kulit. Waktu aplikasi EMLA minimal 120 menit membuat EMLA diserap secara maksimum sehingga mencapai kedalaman 5 mm pada lapisan epidermis yang paling banyak memiliki ujung saraf sehingga efek lokal anestesi saat dilakukan penyuntikan jarum spinal akan mencapai yang lapisan kulit lebih dalam.^{11,12}

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Jerman tahun 2018 bahwa penggunaan anestesi topikal EMLA secara signifikan mengurangi nyeri saat pungsi lumbar. Penelitian dilakukan pada 83 pasien yang terbagi dalam tiga kelompok, kelompok EMLA (menggunakan EMLA *patch*) diaplikasikan 60 menit sebelum penyuntikan jarum spinal. Durasi aplikasi EMLA sangat memengaruhi penyerapan EMLA ke dalam lapisan epidermis. Dari penelitian sebelumnya,

aplikasi EMLA mencapai efek yang maksimal setelah 120 menit, pemberian EMLA dengan *occlusive dress* juga membantu penyerapan EMLA ke dalam lapisan epidermis. Pada penelitian ini aplikasi EMLA diberikan 120 menit sebelum dilakukan penyuntikan jarum spinal. Diharapkan dengan aplikasi yang lebih lama, penyerapan EMLA lebih maksimal.^{1,4,10,13}

Penelitian di Amerika Serikat tahun 2018 yang menggunakan EMLA sebagai adjuvan infiltrasi anestesi lokal menunjukkan EMLA memberikan efek analgetik selama kateterisasi arteri femoralis. Penelitian tahun 2017 di Iran yang membandingkan efek *vapocoolant spray* dengan EMLA untuk mengurangi nyeri pada saat kanulasi intravena didapatkan EMLA efektif untuk mengurangi kanulasi intravena. Penelitian ini dilakukan pada 40 pasien anak yang menderita *thalassemia*. EMLA dengan dosis 0,5 gram diberikan 45 menit sebelum dilakukan kanulasi intravena.^{14,15}

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian di Spanyol tahun 2017 pada 22 pasien yang menjalani pungsi lumbar yang menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara EMLA dan plasebo terhadap skor nyeri, tekanan darah sistol, dan laju jantung pada kedua kelompok. Perbedaan ini dikarenakan keterbatasan penelitian, yaitu jumlah sampel yang terlalu sedikit, variabel perancu seperti ukuran jarum spinal, tingkat kecemasan, durasi waktu aplikasi EMLA, jenis kelamin, dan ketebalan kulit yang tidak homogen. Pada penelitian ini faktor perancu seperti tingkat kecemasan, usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh dilakukan pengukuran.⁷

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak dilakukan pengukuran kedalaman penyuntikan jarum spinal. Penyuntikan jarum spinal akan menembus lapisan epidermis, dermis, subkutan, ligamentum, dan melewati celah di antara tulang vertebra. Apabila jarum spinal menyentuh jaringan-jaringan di atas dengan kedalaman yang berbeda atau menyentuh tulang vertebra, akan menyebabkan rangsangan nosiseptif yang berbeda sehingga mengakibatkan perbedaan persepsi dan menghasilkan skor nyeri yang berbeda.

Simpulan

Simpulan penelitian ini adalah anestesi topikal EMLA dosis 2 gram yang diberikan minimal selama 120 menit memiliki efek mengurangi nyeri yang diakibatkan penyuntikan jarum spinal di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Daftar Pustaka

1. Massoth C, Weidlich S, Popping DM, Gurlit S, Mollmann M, Wenk M. Effects of local skin anesthesia on pain during lumbar puncture. *J Anesthesiol Crit Care*. 2017;1(1):1-5.
2. Kavanagh T, Dube A, Albert A, Gunka V. A randomized controlled trial comparing Ametop® with placebo for reducing pain associated with local anesthetic skin infiltration before neuraxial anesthesia in parturients. *Intl J Obst Anesth*. 2016;27:41-5.
3. Firdaus R, Sukmono B, Chrysantia Melati A, Dewin Marzaini B. Comparison between vapocoolant spray and eutectic mixture of local anesthetics cream in reducing pain during spinal injections. *Anesthesiol Res Pract*. 2018;5050273:1-5.
4. Kumar S, Gautam S, Gupta D, Agarwal A, Dhirraj S, Khuba S. The effect of Valsalva maneuver in attenuating skin puncture pain during spinal anesthesia: a randomized controlled trial. *Korean J Anesthesiol*. 2016;69(1):27-31.
5. Sayiner O, Urfa E, Arisoy S, Comoglu T. Preparation, characterization, and *in vitro* evaluation of cream & gel formulations containing lidocaine and tetracaine. *Ann Rev Res*. 2018;3(5):555621.
6. Saura JL, Tello JR, Martínez AMS, Carvajal SR, Prieto SR, Vila SO, dkk. Clinical trial on the effectiveness of the application of lidocaine and prilocaine cream (EMLA) prior to lumbar puncture versus placebo to reduce pain in adults. *Rev Cient Soc Esp Enferm Neurol*. 2017;45:17-23.
7. Matsumoto T, Chaki T, Hirata N, Yamakage M. The eutectic mixture local anesthetics (EMLA) cream is more effective on venipuncture pain compared with lidocaine tape in same patients. *JA Clin Reports*. 2018;4(73):1-6.
8. Oluwadun OB, Adekola OO, Dada OI, Olanipekun SO, Adetunji AS, Olatusi JO, dkk. EMLA cream vs 10% lidocaine cream for attenuating venous cannulation pain – a clinical trial. *Ann Afr Surg*. 2019;16(1):4-10.
9. Zdybski J, Grodzka ET. Topical anesthesia in cosmetic dermatological procedures. *Our Dermatol Online*. 2018;9(3):265-8.
10. Leppert W, Milewska MM, Zajaczkowska R, Wordliczek J. Transdermal and topical drug administration in the treatment of pain. *J Molecul*. 2018;23(681): doi:10.3390/molecules23030681.
11. Food and Drug Administration. EMLA® Cream (lidocaine 2.5% and prilocaine 2.5%) [diunduh 12 Januari 2019]. Tersedia dari: [https:// www.accessdata.fda.gov/drugsatfdadocs/label/2000/19941s111bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfdadocs/label/2000/19941s111bl.pdf)
12. Qureshi AI, Saleem MA, Naseem N, Aytac E, Akpınar CK, Wallery SS. Effectiveness of topical lidocaine-prilocaine cream for pain control during femoral artery catheterization in adult patients: a prospective study. *J Vasc Interv Neurol*. 2018;10(1):60-4.
13. Leppert W, Malec-Milewska M, Zajaczkowska R, Wordliczek J. Transdermal and topical drug administration in the treatment of pain. *Molecules*. 2018;23(3):1-16.
14. Dalvandi A, Ranjibar H, Hatamizadeh M, Rahgoi A, Bernstein C. Comparing the effectiveness of vapocoolant spray and lidocaine/procaine cream in reducing pain of intravenous cannulation: a randomized clinical trial. *Am J Emerg Med*. 2017; 35(8):1064-8.
15. Appukutan D, Vinayagavel M, Tadepalli A. Utility and validity of a single item visual analog scale for measuring dental anxiety in clinical practice. *J Oral Sci*. 2014;56(2):151-6.