



NYERI KANKER

Penulis: Dessy Rakhmawati Emril, dkk.
Penyunting: Thomas Eko Purwata
Proofreader: Emir
Desain Cover: Antho
Layout: SDP

Penerbit:
BUKU BIJAK
Jl. Anggrek No. 126, Sambilegi, Maguwoharjo,
Depok, Sleman, Jogjakarta, 55282
Telp./Fax.: (0274) 4332044
E-mail: redaksi.bukubijak@gmail.com

Cetakan I, 2022

Katalog dalam Terbitan
Emril, Dessy Rakhmawati, dkk.
Nyeri Kanker/Dessy Rakhmawati Emril, dkk.
Yogyakarta: Buku Bijak, 2022
448 hlm., 14,5 X 21 cm
ISBN: 978-623-5436-07-4

Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apa pun tanpa izin tertulis dari penerbit.

TATALAKSANA NYERI KANKER PADA KEHAMILAN

Audry Devisanty Wuysang; Nurussyariah Hammado

I. LATAR BELAKANG

Kanker pada kehamilan relatif jarang ditemukan, terjadi pada 1 dari 1000 kehamilan per tahun dan mencakup 0,07 – 0,1% dari seluruh tumor ganas. Meskipun demikian, kanker merupakan penyebab kedua tersering kematian pada perempuan usia produktif. Keganasan yang paling sering ditemukan pada kehamilan antara lain melanoma, kanker payudara, kanker serviks, kanker ovarium, limfoma, dan leukimia (1). Meskipun jarang, namun kondisi ini memerlukan perhatian dan tatalaksana khusus. Tatalaksana nyeri pada kondisi ini perlu mempertimbangkan manfaat yang didapat dari terapi analgesia, serta risiko yang ditimbulkan pada fetus.

II. PRINSIP TATALAKSANA

Prinsip tatalaksana nyeri kanker pada kehamilan sama dengan pada nyeri kanker secara umum, namun harus mempertimbangkan risiko terhadap fetus. Dalam menentukan tatalaksana nyeri pada kehamilan, usia gestasi dari fetus merupakan faktor yang penting untuk dipertimbangkan. Pada umumnya, risiko teratogenik akan menurun seiring dengan peningkatan usia gestasi (2).

Pendekatan tatalaksana nyeri pada kehamilan membutuhkan evaluasi yang komprehensif terhadap nyeri, dan pendekatan multidisiplin. Pada nyeri ringan, ditekankan penggunaan analgesik non opioid, analgesik ajuvan dan tatalaksana nonfarmakologi (3). Paracetamol merupakan analgesik lini pertama pada kehamilan karena profil keamanan yang baik. *Non steroidal Anti-inflammation Drug (NSAID)* dapat digunakan pada trimester pertama dan kedua, meskipun terdapat pertentangan data terhadap risiko keguguran pada penggunaan trimester pertama (4). Apabila terdapat komponen nyeri neuropatik, dapat diberikan analgesik ajuvan seperti antidepresan trisiklik, atau antikonvulsan generasi baru. Pada nyeri sedang, dapat diberikan analgesik non opioid dan terapi ajuvan (3). Apabila belum tertangani dengan modalitas tersebut, dapat dipertimbangkan pemberian opioid. Diutamakan pemberian opioid atipikal terlebih dahulu seperti tramadol dan tapentadol, sebelum memberikan opioid kuat (4). Pada nyeri berat, dapat diberikan opioid kuat (3).

Edukasi terhadap pasien penting untuk dilakukan pada situasi ini. Dokter perlu untuk mendiskusikan beberapa hal berikut kepada pasien dan pasangannya (4):

- Risiko teratogenitas berkaitan dengan obat spesifik yang digunakan.
- Risiko terhadap ibu dan fetus apabila nyeri tidak ditangani dengan baik.
- Pilihan obat yang dapat diberikan.
- Pilihan menunda kehamilan hingga kontrol penyakit optimal (apabila belum hamil).
- Pilihan tatalaksana obstetrik dan diagnosis prenatal pada fetus.

III. TATALAKSANA NON-FARMAKOLOGI

Tatalaksana non-farmakologi atau terapi komplementer harus diupayakan pada setiap pasien nyeri kanker dengan kehamilan (5). Terapi non-farmakologi yang dapat dilakukan antara lain: istirahat, kompres dingin atau hangat, pemijatan, akupuntur, *cognitive behavioral therapy*, *biofeedback*, fisioterapi, relaksasi, chiropractic, aromaterapi dan terapi fisik (5,6). Berikut akan dibahas beberapa terapi non-farmakologi.

A. Terapi fisik

Terapi fisik merupakan salah satu komponen penting dalam tatalaksana nyeri kronis. Aktivitas fisik berperan dalam pemulihan fleksibilitas, kekuatan dan ketahanan serta dapat memodulasi proses biokimia. Terdapat berbagai macam terapi fisik yang dapat dilakukan, seperti aerobik, yoga, pilates, tai chi, latihan rentang pergerakan, dll. Meskipun demikian bukti ilmiah kualitas tinggi yang mendukung terapi fisik masih kurang. Kontraindikasi absolut dari terapi fisik adalah infark miokard, *unstable angina*, dan stenosis aorta berat. Untuk memaksimalkan manfaat dan meminimalisir efek samping, direkomendasikan untuk melakukan terapi ini sesuai program khusus yang disupervisi ahli (7).

B. Akupuntur

Akupuntur diduga berkerja dengan meningkatkan jalur neuropeptida endogen termasuk diantaranya opioid. Teknik akupuntur bervariasi, sehingga sulit untuk menyimpulkan manfaat akupuntur dari berbagai penelitian. Beberapa penelitian menunjukkan akupuntur efektif sebagai terapi nyeri alternatif dari terapi

farmakologi, namun terdapat meta analisis yang menyatakan superioritas dari akupuntur dibandingkan sham tidak signifikan. Efek samping utama yang dilaporkan adalah nyeri pada tempat tusukan dan hematoma. Pada kehamilan, direkomendasikan untuk menghindari tusukan pada lokasi sekitar uterus dan cervix (7).

C. *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)*

Manfaat TENS dalam nyeri kronis pada kehamilan tidak banyak dipelajari. Beberapa penelitian menunjukkan TENS memiliki manfaat dalam nyeri akut saat persalinan, sedangkan dua penelitian dan sebuah review dari Cochrane tidak menunjukkan penurunan signifikan dari nyeri (7).

Efek samping utama TENS adalah jika terjadi kesalahan teknis dari lokasi pemasangan elektroda dan timing terapi, dapat mengganggu monitoring denyut jantung fetus dan kemungkinan persalinan prematur. Hal ini dapat dihindari dengan peletakan elektroda dan timing terapi yang tepat, atau dengan melepaskan elektroda TENS jika diperlukan. Meskipun demikian, TENS dianggap sebagai metode non-invasif sebagai terapi ajuvan nyeri pada kehamilan (7).

D. *Cognitive Behavioural Therapy (CBT)*

CBT terbukti memiliki manfaat pada nyeri kronis pada populasi umum, hal ini disebabkan oleh proses kompleks pada nyeri kronis yang melibatkan sensorik, motivasi dan afektif, serta proses kognitif. CB mentarget proses motivasi-afektif yang maladaptif dan disfungsional, serta proses evaluasi kognitif. Sebuah penelitian preliminary menemukan bahwa CBT dapat menurunkan intensitas nyeri, dosis opioid, serta meningkatkan aktivitas ibu hamil dengan nyeri kronis hingga 6-8 minggu postpartum (8).

Tabel 1 menunjukkan rekomendasi terapi non-farmakologi yang direkomendasikan untuk nyeri pada kehamilan.

Tabel 1. Terapi non-farmakologi dan terapi komplementer yang direkomendasikan sebagai tatalaksana nyeri pada kehamilan (6)

Terapi	Trimester 1	Trimester 2	Trimester 3
Akupuntur, accupressure, pemijatan	Jangan dilakukan, stimulasi kontraksi uterus	Dilakukan dengan hati-hati, oleh terapis berpengalaman, tidak pada kehamilan risiko tinggi	Dilakukan dengan hati-hati, oleh terapis berpengalaman, tidak pada kehamilan risiko tinggi
Terapi fisik (TENS)	Aman	Aman	Aman
Hydroterapi	Dilakukan dengan hati-hati Hindari air panas	Dilakukan dengan hati-hati Hindari air panas	Dilakukan dengan hati-hati Hindari air panas
CBT, biofeedback	Aman	Aman	Aman
Chiropractic	Dilakukan dengan hati-hati, hindari tekanan abdomen	Aman	Dilakukan dengan hati-hati, hindari berbaring terlentang

TENS = *TranscutaneousElectrical Nerve Stimulation*; CBT = *Cognitive behavioural therapy*;

IV. TATALAKSANA FARMAKOLOGI

Pemberian terapi farmakologi harus mempertimbangkan risiko terhadap fetus. Semua obat yang berpotensi teratogenik harus dihindari, terutama pada trimester pertama, karena pada fase ini embrio paling rentan terhadap efek teratogenik selama proses organogenesis (4-10 minggu) (5). Pada tahun 1979, *United States Food and Drug Administration (FDA)* merumuskan klasifikasi risiko pada fetus akibat paparan obat, yang terdiri dari 5 kategori.

Tabel 2. Sistem klasifikasi risiko fetus akibat paparan obat oleh FDA.

Klasifikasi FDA	Definisi	Contoh obat
Kategori A	Penelitian dengan kontrol tidak menunjukkan risiko terhadap fetus.	Multivitamin
Kategori B	Penelitian hewan tidak menunjukkan risiko terhadap fetus dan tidak ada penelitian manusia dengan kontrol, atau penelitian hewan menunjukkan efek buruk terhadap fetus, namun tidak terbukti pada penelitian manusia dengan kontrol.	<ul style="list-style-type: none"> • Acetaminophen • Opioid : Nalbuphine • Anestesi lokal (lidokain)
Kategori C	Efek teratogenik atau risiko terhadap embrio ditemukan pada penelitian hewan, namun penelitian pada manusia dengan kontrol belum dilakukan atau tidak ada penelitian dengan kontrol pada hewan dan manusia	<ul style="list-style-type: none"> • NSAID: naproxen • Opioid : Codeine, fentanyl, hydrocodone, methadone, morfin. • fluoxetine • Amitriptilin • Gabapentin
Kategori D	Bukti positif risiko terhadap fetus, namun penggunaannya dapat dibenarkan jika manfaat melebihi risiko terhadap fetus	<ul style="list-style-type: none"> • NSAID : Aspirin • Steroid • Diazepam, phenobarbital,

		phenytoin. Carbamazepine
Kategori X	Penelitian hewan dan manusia menunjukkan abnormalitas fetus atau terdapat risiko fetus berdasarkan pengalaman manusia atau keduanya; risiko melebihi manfaat. Kontraindikasi pada ibu hamil	<ul style="list-style-type: none"> • Ergotamine • Paroxetine • Asam Valproate

Mengingat tidak ada obat analgesik yang termasuk kategori A, pertimbangan pemberian obat pada kategori lain harus menimbang manfaat dalam mengurangi nyeri dan risiko dari fetus. Obat dapat diberikan jika manfaat yang didapat melebihi risiko teratogenitas. Pada tahun 2015, FDA mengganti sistel pelabelan obat menjadi sistem baru yang disebut *The Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR)*. Pada sistem ini penggunaan angka dihapuskan dan diganti dengan narasi yang mendeskripsikan potensi risiko dan manfaat dari obat tersebut.

Selain risiko teratogenitas, pemberian obat analgesik juga perlu mempertimbangkan perubahan fisiologi pada ibu hamil yang mempengaruhi farmakokinetik obat analgesik.

- Bioavailabilitas

Pada kehamilan, motilitas gastrointestinal akan melambat, sehingga menyebabkan perlambatan onset kerja dan peningkatan absorpsi obat oral. Perubahan aktivitas enzim hati menyebabkan perubahan dalam aktivasi prodrug, absorpsi, metabolisme dan offset dari obat (9).

- Distribusi

Pada kehamilan, terjadi peningkatan volume plasma, lemak tubuh, dan volume distribusi, sehingga dibutuhkan dosis yang lebih tinggi. Peningkatan carian intravaskular dimulai pada trimester 1 kehamilan akibat peningkatan produksi renin-angiotensin-aldosterone. Peningkatan volume ini mencapai 50% pada akhir kehamilan. Konsentrasi albumin juga menurun mulai dari trimester kedua, menyebabkan kemampuan pengikatan obat menurun menjadi 70-80% dibandingkan sebelum kehamilan. Hal ini akan menyebabkan peningkatan fraksi bebas obat yang memiliki ikatan protein tinggi, seperti midazolam, phenytoin dan asa valproate (9).

- Metabolisme dan ekskresi

Metabolisme dan ekskresi obat bergantung kepada fungsi ginjal dan hati. Peningkatan *cardiac output* sejak trimester 1 akan menyebabkan peningkatan *glomerular filtration rate (GFR)*. Beberapa enzim hati seperti CYP2D6, CYP3A4, CYP2B6, dan CYP2C9 akan mengalami induksi selama kehamilan, sehingga mempengaruhi klirens obat seperti codeine, dan methadone. Sebaliknya enzim CYP1A2 akan mengalami inhibisi (9).

- Transfer obat melalui plasenta

Penghantaran obat melalui plasenta dipengaruhi oleh kelarutan dalam lemak, berat molekul, dan perbedaan konsentrasi antar membran konsentrasi. Obat yang memiliki kelarutan lemak tinggi, dan memiliki berat molekul kecil akan lebih mudah menembus plasenta. Sebagai pedoman, obat yang dapat menembus sawar darah otak akan dapat menembus plasenta (9).

Apabila diputuskan untuk memberikan obat analgesik, direkomendasikan untuk memberikan dengan dosis efektif terendah, kemudian dilakukan titrasi apabila nyeri belum terkontrol. Jika memungkinkan, hindari penggunaan lebih dari satu kelompok obat untuk menghindari interaksi antar obat dan paparan fetus. Berikut akan dibahas profil keamanan masing-masing kelompok obat pada kehamilan.

A. Paracetamol / acetaminophen

Paracetamol / acetaminophen digunakan secara luas sebagai terapi lini pertama untuk nyeri ringan hingga sedang. Ansrobsi, metabolisme, dan klirens acetaminophen yang diberikan secara oral tidak mengalami perubahan selama kehamilan (9).

Beberapa laporan menyatakan acetaminophen berkaitan dengan peningkatan risiko asma, gangguan perilaku, dan keterlambatan perkembangan motorik kasar pada penggunaan jangka panjang, namun FDA pada tahun 2015 menyatakan bahwa terdapat limitasi desain pada sebagian besar penelitian dan hasil yang bertentangan pada penelitian lain, sehingga hingga saat ini, penggunaan paracetamol pada trimester 1 -3 dianggap aman dan tidak menimbulkan peningkatan risiko defek kongenital mayor (5).

B. Nonsteroidal anti-inflammatory Drug (NSAID)

Tidak ada bukti ilmiah yang secara jelas menunjukkan efek teratogenik NSAID, namun beberapa penelitian menemukan peningkatan risiko keguguran apabila NSAID diberikan pada trimester pertama (7,10). FDA merekomendasikan untuk menghindari penggunaan NSAID pada kehamilan, dan jika diindikasikan, maka gunakan dosis efektif terendah dan durasi yang singkat. Penggunaan NSAID pada usia gestasi diatas 30 minggu tidak direkomendasikan, karena dapat menyebabkan penutupan prematur duktus arteriosus dan hipertensi pulmonal. NSAID juga berkaitan dengan penurunan aliran darah renal fetus, sehingga menyebabkan penurunan produksi urine dan penurunan cairan amnion (5).

C. Opioid

Opioid terutama morfin oral atau intramuskular dapat digunakan untuk mengatasi nyeri sedang hingga berat. Opioid memiliki berat molekul yang rendah serta sangat lipofilik, sehingga dapat menembus plasenta dan sawar darah otak dengan cepat. Farmakokinetik morfin dipengaruhi oleh kehamilan. Hampir semua opioid dimetabolisme oleh enzim hati, yang mengalami perubahan aktivitas selama kehamilan. Peningkatan metabolisme prodrug seperti codeine akan menyebabkan peningkatan kadar puncak obat. Peningkatan metabolisme *parent drug* menjadi metabolit inaktif, seperti pada morfin, oxycodone, hydrocodone, hydromorphone, methadone dan buprenorphine dapat mengakibatkan kadar obat menjadi rendah (9). Pada kehamilan, terjadi juga peningkatan klirens, penurunan waktu paruh, dan penghantaran cepat obat melalui plasenta (4). Perubahan farmakokinetik tersebut menyebabkan perlunya modifikasi dosis pada kehamilan, sebagai contoh pemberian morfin memerlukan peningkatan dosis dan atau peningkatan interval dosis. Oxycodone membutuhkan interval dosis yang lebih pendek akibat waktu paruh eliminasi yang lebih cepat. Codeine sebaiknya dihindari karena variasi metabolisme yang tinggi, dan berkaitan dengan perdarahan portpartum (7,9).

Penggunaan opioid pada trimester pertama tidak terbukti meningkatkan risiko keguguran. Penggunaan opioid pada trimester pertama dapat menyebabkan

peningkatan ringan risiko defek neural tube, meskipun bukti ilmiah masih terbatas, dan sebagian besar penelitian menggunakan codeine (4,6). Penggunaan jangka panjang opioid pada kehamilan dapat menyebabkan depresi pernafasan neonatus pasca persalinan serta dapat menyebabkan *neonatal abstinence syndrome (NAS)* / *neonatal withdrawal syndrome* (4,6).

Neonatal Abstinence Syndrome (NAS) merupakan sindrom *withdrawal* yang ditemukan pada 30-80% bayi yang lahir dari perempuan yang menggunakan opioid. NAS ditandai dengan gangguan sistem gastrointestinal, otonom dan sistem saraf pusat, yang menyebabkan iritabel, *high pitched cry*, gangguan tidur, inkoordinasi refleks *sucking*, distress pernafasan, bangkitan epileptik, gangguan perkembangan dan *developmental delay* (11). NAS dapat ditangani dengan metode detoxifikasi menggunakan tapering morfin (4). Sebelum proses persalinan, tim neonatologi harus diberikan informasi mengenai hal ini untukantisipasi tatalaksana (5).

Agonis opioid afinitas rendah seperti tramadol dan tapentadol semakin banyak digunakan sebagai analgesik pada kehamilan. Keduanya memiliki afinitas rendah dibandingkan agonis opioid lain, sehingga dianggap memiliki risiko lebih rendah terhadap efek teratogen, meskipun obat tersebut dapat menyebabkan toleransi dan dependensi maternal, serta berpotensi untuk menyebabkan NAS pada neonatus. Tramadol menembus plasenta, namun bukti ilmiah keamanan dan efektivitas pada kehamilan terbatas. Sebuah penelitian kohort prospektif menunjukkan tramadol berhubungan dengan malformasi kongenital mayor dan defek kardiovaskular, namun ditemukan banyak perancu dalam penelitian. Bukti ilmiah efek tapentadol pada kehamilan masih terbatas (4).

D. Antikonvulsan

Antikonvulsan generasi lama seperti phenytoin, carbamazepine dan valproate telah dihubungkan dengan peningkatan risiko malformasi kongenital, dan penggunaannya pada kehamilan selain untuk indikasi epilepsi harus dihindari. Valproate merupakan antikonvulsan yang memiliki risiko tinggi terjadinya berbagai malformasi, seperti defek neural tube, hipospadia, defek kardiak dan

gangguan perkembangan (4). Antikonvulsan generasi baru seperti pregabalin, gabapentin, topiramate, levetiracetam, dan lamotrigine lebih disarankan pada kehamilan. Berbagai RCT menunjukkan Pregabalin dan Gabapentin efektif dalam menangani nyeri neuropati kronis (4).

Bukti ilmiah penggunaan gabapentin pada kehamilan terbatas, namun belum ditemukan hubungan penggunaan gabapentin dengan defek kongenital maupun risiko keguguran(5). Sebuah penelitian berbasis populasi menemukan peningkatan risiko kelahiran prematur, kecil sesuai usia gestasi dan admisi perawatan intensif (NICU) pada ibu hamil yang terpapar gabapentin pada kehamilan tahap lanjut (12). Bukti ilmiah keamanan pregabalin pada kehamilan juga terbatas. Sebuah penelitian kohort prospektif di Eropa menemukan bahwa penggunaan pregabalin pada trimester pertama berhubungan dengan malformasi kongenital mayor. Namun penelitian tersebut memiliki keterbatasan karena sampel yang sedikit, dan faktor perancu berupa penggunaan obat lain (4). Penelitian lain tidak menemukan peningkatan risiko teratogenik pada penggunaan Pregabalin (13,14).

Perempuan hamil yang mendapat antikonvulsan sebagai analgesik direkomendasikan untuk menggunakan dosis efektif terkecil, menggunakan agen tunggal antikonvulsan generasi baru, serta mengkonsumsi asam folat dosis tinggi (5 mg) minimal sejak satu bulan sebelum konsepsi dan selama trimester pertama (4,6).

E. Antidepresan

Antidepresan yang paling banyak diteliti pada kehamilan adalah golongan *selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI)*, namun bukti ilmiah menunjukkan golongan *serotonin norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI)* dan antidepresan trisiklik (TCA) lebih efektif sebagai analgesik. Risiko malformasi kongenital pada penggunaan SSRI relatif kecil. Data keamanan SNRI pada kehamilan terbatas, namun berdasarkan data yang ada, risiko terjadinya malformasi kongenital pada penggunaan venlafaxine atau duloxetine rendah, namun berkaitan dengan peningkatan risiko perdarahan postpartum dan sedikit peningkatan risiko

malformasi jantung (15). TCA telah digunakan pada kehamilan sejak lama, dan dianggap tidak teratogenik kecuali clomipramine (7). Sebuah penelitian melaporkan peningkatan risiko spina bifida pada penggunaan TCA, namun penelitian tersebut memiliki banyak faktor perancu. Terdapat kemungkinan hubungan TCA dengan prematur, berat badan lahir rendah dan sindrom distres pernafasan, namun hasilnya tidak signifikan (4).

Tabel 3. Obat spesifik dan indikasinya pada tiap trimester (4,6,10)

Obat	Trimester 1 (1-12 minggu)	Trimester 2 (13-28 minggu)	Trimester 3 (28-40 minggu)	Kategori FDA
Acetaminophen 650 mg / 4-6 jam 1 gr / 6 jam	Gunakan hati-hati. Peningkatkan risiko keguguran, gangguan IQ, pertumbuhan fisik. Peningkatan risiko ringan kriptokismus dan asma	Gunakan hati-hati Peningkatan risiko ringan kriptokismus dan asma	Gunakan hati-hati Peningkatan risiko ringan kriptokismus dan asma	B (oral) C (IV)
<i>Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID)</i>				
Aspirin 60-100 mg/hari	Gunakan hanya bila indikasi kuat. Risiko gastroskisis dan penurunan IQ/atensi anak Peningkatan risiko keguguran	Gunakan hanya bila indikasi kuat. Risiko kriptokismus (<i>dose dependent</i>)	Jangan digunakan Risiko prematur, , gangguan pembekuan darah ibu dan bayi, dan penutupan duktus arteriosus prematur menyebabkan <i>Persistent pulmonary hypertension of newborn (PPHN)</i>	D
Ibuprofen 400 mg /4-6 jam	Gunakan hati-hati Peningkatan risiko keguguran	Gunakan hati-hati	Jangan digunakan Risiko penutupan duktus arteriosus prematur menyebabkan <i>Persistent pulmonary hypertension of newborn (PPHN)</i>	C (<28 mg) D (≥ 28 mg)
Ketorolac 30 mg IV <50 kg: 15 mg IV	Gunakan hati-hati Peningkatan risiko keguguran	Gunakan hati-hati	Jangan digunakan Risiko penutupan duktus arteriosus prematur menyebabkan <i>Persistent</i>	C (<28 mg) D(≥ 28 mg)

Naproxen 500 mg/ 12 jam	Gunakan hati-hati Risiko kecil orofacial cleft Peningkatan risiko keguguran	Gunakan hati-hati	<i>pulmonary hypertension of newborn (PPHN)</i> Jangan digunakan Risiko penutupan duktus arteriosus prematur menyebabkan <i>Persistent pulmonary hypertension of newborn (PPHN)</i>	C D(\geq 28 mg)
Celecoxib 200 mg/ 12 jam	Gunakan hati-hati Peningkatan risiko keguguran	Gunakan hati-hati	Jangan digunakan Risiko penutupan duktus arteriosus prematur menyebabkan <i>Persistent pulmonary hypertension of newborn (PPHN)</i>	C (<28 mg) D(\geq 28 mg)
Opioid				
Morfin 15 mg, 30 mg tab 10 mg, 20 mg/5 ml syr	Gunakan hati-hati Belum ada laporan defek kongenital mayor pada penggunaan morfin	Gunakan hati-hati Onset gejala withdrawal lebih awal pada bayi yang terpapar opioid dengan waktu paruh pendek	Gunakan hati-hati Onset gejala withdrawal lebih awal pada bayi yang terpapar opioid dengan waktu paruh pendek	C
Fentanyl IM, IV, intraoral, transdermal	Gunakan hati-hati	Gunakan hati-hati	Gunakan hati-hati	C
Hydrocodone Codeine	Gunakan hati-hati Gunakan hati-hati Defek kongenital termasuk defek jantung dilaporkan pada penggunaan trimester 1	Gunakan hati-hati Gunakan hati-hati	Gunakan hati-hati Gunakan hati-hati	C C
Antikonvulsan				
Gabapentin	Gunakan hati-hati	Gunakan hati-hati Peningkatan risiko prematur, kecil sesuai usia gestasi dan perawatan NICU.	Gunakan hati-hati. Peningkatan risiko prematur, kecil sesuai usia gestasi dan perawatan NICU.	C
Pregabalin	Gunakan hati-hati	Gunakan hati-hati	Gunakan hati-hati	C
Antidepresan				
Amitriptyline	Gunakan hati-hati	Gunakan hati-hati	Gunakan hati-hati	C
Venlafaxine	Gunakan hati-hati	Gunakan hati-hati	Gunakan hati-hati	C

V. TATALAKSANA INTERVENSI NYERI

Prosedur intervensi nyeri dengan panduan fluoroskopi merupakan kontraindikasi terutama pada trimester pertama. Apabila diindikasikan, maka direkomendasikan dengan menggunakan panduan Ultrasonografi (USG). Intervensi nyeri dengan injeksi anaestesi lokal atau steroid (*analgesic block*) dosis tunggal tanpa panduan fluoroskopi dapat dipertimbangkan (10). *Radiofrequency Ablation (RFA)* merupakan metode intervensi nyeri

yang dapat memberikan manfaat pengurangan nyeri sedang, dalam jangka pendek. Pada kehamilan RFA direkomendasikan untuk dipandu dengan menggunakan USG atau MRI (7).

VI. KESIMPULAN

Tatalaksana nyeri kanker pada kehamilan memiliki prinsip yang sama dengan tatalaksana nyeri kanker pada populasi umum, namun perlu memperhatikan risiko teratogenik dari obat nyeri terhadap fetus. Tatalaksana non farmakologi perlu diupayakan pada seluruh pasien, sementara tatalaksana farmakologi dan intervensi dapat diberikan sesuai dengan pertimbangan manfaat dan risiko terhadap fetus dan ibu hamil.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hepner A, Negrini D, Hase EA, Exman P, Testa L, Trinconi A. Cancer During Pregnancy: The Oncologist Overview. *Elmer Press*. 2019;10(1):28–34.
 2. Silverstein J, Post A, Chien J, Olin R, Tsai K, Ngo Z. Multidisciplinary Management of Cancer During Pregnancy. *Am Soc Clin Oncol*. 2020;16(9):545–57.
 3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guideline: Adult Cancer Pain. 2021.
 4. Black E, Khor KE, Kennedy D, Chutatape A, Sharma S, Vancaille T. Medication Use and Pain Management in Pregnancy: A Critical Review. *Pain Pract* 2019(8):85-899.
 5. Bisson D, Newell S, Laxton C. Antenatal and Postnatal Analgesia. *R Coll Obstet Gynaecol*. 2019;126:e115-24.
 6. Shah S, Banh ET, Koury K, Bhatia G, Nandi R, Gulur P. Pain Management in Pregnancy: Multimodal Approaches. *Pain Res Treat*. 2015(26): 987483
 7. Zaghaw, A. , Koronfel, M. , Podgorski, E. , SaraSiddiqui, S. , Valliani, A. , Karmakar, A. , Khan, J. . Pain Management for Pregnant Women in the Opioid Crisis Era. In: Shallik, N. A. , editor. Pain Management in Special Circumstances [Internet]. London: IntechOpen; 2018.
- Shapiro M, Sujana A, Gulle C. A Clinical Trial of a Program for Pain Management and Opioid Reduction During Pregnancy. *Reprod Sci*. 2022;29(2):606–13.
9. Ansari J, Carvalho B, Shafer S, Flood P. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Drugs Commonly Used in Pregnancy and Parturition. *Anesthesia and Analgesia*. 2016;122(3):786–804.
 10. Diaz RR, Rivera AL. Management of non-obstetric pain during pregnancy. Review article. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2012;40:213–23.
 11. American College of Obstetricians and Gynecologists. Opioid use and opioid use disorder in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2017;130:e81-94.
 12. Paterno E, Hernandez-Diaz S, Huybrechts K, Desai R, Cohen J. Gabapentin in pregnancy and the risk of adverse neonatal and maternal outcomes: A population-based cohort study nested in the US Medicaid Analytic eXtract dataset. *PLoS Med*. 2020;17(9):e1003322.
 13. Paterno E, Bateman B, Huybrechts K, MacDonald S, Cohen J. Pregabalin use early in pregnancy and the risk of major congenital malformations. *Neurology*. 2017;88(21):2020–5.
 14. Andrade C. Safety of Pregabalin in Pregnancy. *Pubmed*. 2018;79(5):18f12568.

15. Huybrechts K, Bateman B, Pawar A, Besette L, Mogun H, Levin R, et al. Maternal and fetal outcomes following exposure to duloxetine in pregnancy: cohort study. *BMJ*. 2020;368:237.