

Hubungan Nyeri dengan Delirium pada Pasien yang Terintubasi di ICU RSUP Haji Adam Malik Medan

Nurchotijah,* Andriamuri Primaputra Lubis,**
Tasrif Hamdi**

*Program Studi Magister Kedokteran Klinis/Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara-Rumah Sakit Umum H. Adam Malik, Medan, Indonesia

**Program Studi/ Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara-Rumah Sakit Umum H. Adam Malik, Medan, Indonesia

Abstrak

Pendahuluan: Nyeri terkadang dapat memicu reaksi stres dan mendorong aktivitas adrenergik-simpatis. Delirium adalah gangguan kesadaran berat yang ditandai dengan fluktuasi persepsi dari waktu ke waktu, pemikiran yang kacau, dan kurangnya perhatian atau perhatian. Peningkatan angka infeksi, ventilasi mekanis yang berkepanjangan, gangguan hemodinamik, dan delirium dapat terjadi akibat nyeri dan delirium yang tidak terdiagnosis. Penelitian ini menggunakan critical-care pain observation tool (CPOT) untuk mengukur nyeri dan confusion assessment method (CAM) ICU untuk menilai delirium pada pasien yang diintubasi di ICU RSUP HAM untuk mengetahui hubungan antara nyeri dan delirium.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional dengan pendekatan kuantitatif. Dengan menggunakan skala CPOT dan CAM ICU, penelitian ini menguji hubungan nyeri dengan delirium pada pasien yang menjalani intubasi di RSUP Haji Adam Malik Medan pada bulan Januari hingga Februari 2023. Untuk mengetahui hubungan antara nyeri dengan delirium serta hubungan antara faktor perancu dengan nyeri dan delirium menggunakan uji chi-square

Hasil: Hubungan nyeri dengan delirium mempunyai P-value 0,001, hubungan dosis fentanyl dengan nyeri pada pasien yang diintubasi mempunyai P-Value = 0,001, faktor perancu lama rawat inap dengan nyeri P-Value < 0,001, faktor perancu untuk delirium dengan Usia P-Value 0,026, delirium dengan Jenis Kelamin P-Value 0,013, delirium dengan lama rawat P-Value = 0,001. Sedangkan hubungan dosis fentanyl dan midazolam antara delirium dan tidak delirium tidak mempunyai hubungan $p = 0,5$.

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang signifikan antara nyeri dan delirium.

Kata Kunci: CAM, Delirium, Nyeri, Sakit kritis.

The Correlation between Pain and Delirium in Patients Intubated in the ICU of Haji Adam Malik General Hospital Medan

Nurchotijah,* Andriamuri Primaputra Lubis,** Tasrif Hamdi**

**Study program of Clinical Medicine Magister / Study Program Of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Medicine, Universitas Sumatra Utara-H. Adam Malik General Hospital Medan, Indonesia*

***Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Medicine, Universitas Sumatra Utara-H. Adam Malik General Hospital Medan, Indonesia*

Abstract

Introduction: Pain can sometimes trigger a stress response and stimulate adrenergic-sympathetic activity. Delirium, a serious disruption of consciousness, is characterized by fluctuating perceptions, confused thinking, and varying levels of attention. Undiagnosed pain and delirium can lead to increased infection rates, prolonged mechanical ventilation, hemodynamic instability, and delirium. This study utilizes the Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT) to measure pain and the Confusion Assessment Method (CAM) ICU to evaluate delirium in intubated patients in the ICU of RSUP HAM to explore the connection between pain and delirium.

Method: The research employed a quantitative, cross-sectional observational analytical method. It investigated the association between pain and delirium in patients who were intubated at H. Adam Malik General Hospital Medan between January and February 2023, using the CPOT and CAM ICU scales. The chi-square test was used to analyze the relationship between pain and delirium, as well as the relationship between confounding factors and both pain and delirium.

Results: The association between pain and delirium had a P-value of 0.001. The association between fentanyl dosage and pain in intubated patients also had a P-value of 0.001. Confounding factors included the length of stay with pain (P-value < 0.001) and delirium with age (P-value = 0.026), gender (P-value = 0.013), and length of stay (P-value = 0.001). However, the doses of fentanyl and midazolam showed no significant association between patients with and without delirium (P-value = 0.5).

Conclusion: There is a significant associations between pain and delirium.

Keywords: CAM, Critically ill, Delirium, Pain.

Pendahuluan

Nyeri atau sering disebut sebagai tanda vital kelima adalah sinyal penurunan fungsi fisiologis sebagian besar organ tubuh. Nyeri yang berat menyebabkan respons stres dan aktivitas adrenergik-simpatis, yang menyebabkan takikardia, hipertensi, peningkatan konsumsi oksigen oleh otot jantung, dan terkadang iskemia otot jantung.^{1,2} Nyeri pada pasien dengan kondisi kritis dapat bermanifestasi sebagai gelisah dan delirium seringkali tidak tertangani dengan baik sehingga dapat menyebabkan sekuele psikis sebagai *post-traumatic stress disorder* (PTSD). Sindrom respon inflamasi sistemik,

hiperglikemia, immunosupresi, luka yang tidak kunjung sembuh, hiperkoagulasi, dan peningkatan katabolisme adalah tanda manifestasi sistemik nyeri. Hal ini meningkatkan tingkat mortalitas dan lama rawat inap di rumah sakit atau unit perawatan intensif.¹⁻³

Delirium adalah gangguan kesadaran akut yang berupa kurang perhatian atau perhatian tidak fokus (*inattention*), pikiran tidak tertata dan gangguan persepsi yang berubah-ubah dalam waktu yang singkat. Delirium adalah suatu manifestasi neuropsikiatrik dari gangguan sistemik, dan barangkali delirium adalah penyebab agitasi yang paling sering di rumah sakit pada umumnya, terutama di unit

perawatan intensif (ICU). Prevalensi delirium di ICU secara global 31% dan 82 % pada pasien yang dibantu dengan ventilator. Di Indonesia menyebutkan sebanyak 37 % pasien di ruang ICU menderita delirium. Pada penelitian di RSUP Sanglah Denpasar, angka insiden delirium untuk pasien dengan ventilator adalah 16.7%. Sedangkan angka insiden untuk pasien dengan ventilator yang tidak mengalami delirium adalah 83.3%.^{4,5}

Meskipun penelitian telah dilakukan selama beberapa dekade, nyeri dan delirium masih menjadi masalah yang signifikan bagi pasien yang sakit kritis selama mereka tinggal di ICU sehingga dapat dimasukkan kedalam *Gudelines Pain Agitation Delirium (PAD) ICU*. Nyeri dan delirium yang tidak terdiagnosis telah dikaitkan dengan sejumlah hasil yang merugikan termasuk peningkatan tingkat infeksi, ventilasi mekanis yang berkepanjangan, gangguan hemodinamik, delirium, dan kekebalan yang terganggu.⁶ Sampai saat ini, belum ada penelitian mengenai prevalensi delirium di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan. Berdasarkan hal-hal tersebut peneliti ingin melakukan analisa hubungan nyeri dengan delirium pada pasien terintubasi di ICU RSUP H. Adam Malik dengan menggunakan *Critical Care Pain Observation Tool (CPOT)* dalam menilai nyeri dan *Confusion Assessment Method for the ICU (CAM ICU)* dalam menilai delirium.

Metode

Pada penelitian ini, desain analitik *observasional cross-sectional* digunakan. Selama bulan Januari 2023 hingga Februari 2023, penelitian ini dilakukan di Ruang ICU RSUP H. Adam Malik Medan untuk mengevaluasi hubungan antara penilaian nyeri dengan delirium menggunakan skala CPOT dan CAM ICU pada pasien yang diintubasi setelah penelitian telah mendapatkan *ethical clearance* dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Sumatera Utara dengan nomor surat: 118/KEPK/USU/2023. Dalam penelitian ini, subjek penelitian adalah pasien yang dirawat di ruang ICU RSUP H. Adam Malik Medan dari Januari 2023 hingga Februari 2023, dengan kriteria inklusi dan eksklusinya. Kriteria inklusi adalah pasien dewasa yang diintubasi yang berusia lebih dari 18 tahun dan dirawat di ruang ICU RSUP H. Adam Malik Medan. Kriteria eksklusi adalah pasien vegetatif, pasien atau keluarga pasien yang menolak untuk berpartisipasi dalam penelitian. Sampel yang dibutuhkan berupa 95 pasien yang mengalami kematian otak diambil di ICU RSUP H. Adam

Malik Medan dari Januari hingga Maret 2023.

Data kemudian dianalisis dengan perangkat lunak statistik (*Microsoft® Excel 2019* dan *IBM SPSS 26.0*) dan ditampilkan dalam bentuk tabel. Variabel kategorik (nominal) disajikan dalam statistik frekuensi dan persentase, sedangkan untuk variabel numerik (ordinal, interval) disajikan dalam mean + standar deviasi (bila data berdistribusi normal), sedangkan bila data tidak normal disajikan dalam bentuk nilai median (nilai minimum – maksimum). Untuk mengetahui hubungan antara nyeri dengan delirium dan hubungan antara faktor perancu dengan nyeri dan delirium digunakan *chi-square test*.

Hasil

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara nyeri dengan delirium pada pasien yang diintubasi. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk mengetahui demografi dan karakteristik pasien atau sampel yang diteliti. Studi ini mendapatkan 95 sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Table 1. Karakteristik Subjek Pasien Terintubasi di ICU RSUP H. Adam Malik

Karakteristik	Jumlah(%) (n=95)
Usia (tahun)	
18 – 35	17 (17.9)
36 – 46	13 (13.7)
>46	65 (68.4)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	55 (57.9)
Perempuan	40 (42.1)
Lama Perawatan (hari)	
0-7	21 (22.1)
7 – 14	74 (77.9)
>14	-
Dosis Fentanil+midazolam(cc/jam)	
18 mcg+0.9mg /jam	36 (34.7)
24 mcg+1.2mg /jam	56 (47.7)
30mcg+1.5mg/jam	3 (17.9)
Nyeri	
Tidak nyeri	20 (21.1)
Nyeri	75 (78.9)
Delirium	
Tidak Delirium	50 (52.6)
Delirium	45 (47.4)

Pada Tabel 1, terdapat distribusi karakteristik dari sampel yang telah memenuhi semua kriteria inklusi dan eksklusi. Karak-

Tabel 2. Hubungan Nyeri dengan Delirium pada Pasien Terintubasi di RSUP H. Adam Malik

Nyeri	Delirium n (%)	Tidak Delirium n (%)	Total n (%)	P value	OR
Nyeri	42 (56.0)	33 (44.0)	75 (100.0)	0.001	7.21
Tidak Nyeri	3 (15.0)	17 (85.0)	20 (100.0)		

teristik sampel dengan jumlah paling banyak pada studi ini adalah pada kelompok usia > 46 tahun (68.4%), jenis kelamin laki-laki (57.9%), lama perawatan 7-14 hari (77.9%), dan dosis fentanil+midazolam sebesar 24 mcg+1.2mg/jam. Pada studi ini juga didapati 75 sampel (78.9%) mengalami nyeri dan 52.6% dari sampel mengalami episode derilium.

Tabel 2 menunjukkan hubungan antara nyeri dengan delirium pada pasien yang diintubasi di RSUP H. Adam Malik Medan. Dari 75 pasien yang merasakan nyeri, 42 pasien (56.0%) mengalami delirium, sedangkan 3 (15.0%) dari 20 pasien yang tidak merasakan nyeri mengalami delirium. Pada penelitian ini diketahui bahwa pasien yang mengalami nyeri memiliki risiko delirium 7.21 kali lipat lebih tinggi dibandingkan yang tidak merasakan nyeri. Dari hasil analisis statistik ditemukan adanya hubungan antara nyeri dengan kejadian delirium (p=0.012).

Tabel 4 menunjukkan hubungan antara dosis fentanil dan midazolam dengan delirium. Untuk dosis fentanil dan midazolam 18 mcg + 0.9 mg/jam. 20 pasien (55.6%) mengalami delirium. Sementara itu, untuk fentanil dan midazolam dosis 24 mcg + 1.2 mg/jam, 24 pasien atau 42.9% mengalami delirium. Pasien yang mengalami delirium pada dosis fentanil 30 mcg + 1.5 mg/jam sebanyak 1 orang atau 33.3%. Antara dosis fentanil dan midazolam dengan kejadian delirium didapatkan dengan nilai p= 0.500, sehingga tidak dapat dilakukan penilaian risiko secara statistik. Pada 17 orang yang berusia 18-35 tahun, 7 orang merasakan nyeri (41.2%), dan 10 orang tidak merasakan nyeri (58.8%). Pada 13 orang berusia 36-46 tahun, 2 orang merasakan nyeri (15.4%), dan 11 orang tidak merasakan nyeri (84.6%). Sedangkan pada usia diatas 45 tahun, 11 orang merasakan nyeri (16.9%), dan 54 orang tidak merasakan nyeri (83.1%). Tidak ada hubungan

Tabel 3. Hubungan antara Dosis Fentanil dengan Nyeri pada Pasien Terintubasi di RSUP H Adam Malik

Dosis Fentanil dan Midazolam (cc/jam)	Nyeri n (%)	Tidak Nyeri n (%)	Total n (%)	P value	OR
18mcg+0.9mg/jam	30 (83.3%)	6 (16.7%)	36 (100.0%)	0.001	0.82
24mcg+1.2mg/jam	45 (80.4%)	11 (19.6%)	56 (100.0%)		
30mcg+1.5mg/jam	0 (0.0%)	3 (100.0%)	3 (100.0%)		

Tabel 3 menunjukkan hubungan antara pemberian dosis fentanil dengan nyeri. Dari 36 orang yang mendapat Fentanil dosis 18mcg+0.9mg/jam, sebanyak 30 orang (83.3%) merasakan nyeri. Dari 56 orang yang menerima Fentanil dosis 24mcg + 1.2mg/jam, 45 orang (80.4%) merasakan nyeri. Sementara itu, untuk dosis Fentanil 30mcg + 1.5mg/jam, tidak ada pasien yang merasakan nyeri. Pada penelitian ini diketahui bahwa pasien yang mengalami penurunan dosis memiliki risiko nyeri 0.82 kali lipat lebih tinggi dibandingkan yang dosis yang satu tingkat lebih tinggi, selain itu secara statistik terdapat hubungan antara dosis fentanil dengan nyeri (nilai p=0.001).

antara usia pasien dengan nyeri dengan nilai p= 0.080.

Berdasarkan tabel 5, terdapat 55 orang berjenis kelamin laki-laki yang terintubasi di ICU RSUP H. Adam Malik, dimana yang merasakan nyeri sebanyak 9 orang (16.4%) dan yang tidak merasakan nyeri 56 orang (83.6%). Dari 40 orang yang berjenis kelamin perempuan, 11 orang (27.5%) yang merasakan nyeri dan 29 orang (72.5%) tidak merasakan nyeri. Berdasarkan analisis statistik, tidak dijumpai adanya hubungan antara jenis kelamin dengan nyeri (p=0.189). Pada kelompok dengan lama rawat inap antara 0-7 hari, terdapat 18 orang yang merasakan nyeri 17 (85.7%) sedangkan

3 (14.3%) di antaranya tidak merasakan nyeri. Pada kelompok lama perawatan antara 8-14 hari, terdapat 2 orang yang merasakan nyeri (2.7%) dan 72 orang yang tidak nyeri (97.3%). Pada penelitian ini diketahui bahwa pasien yang menjalani perawatan 0-7 hari memiliki risiko nyeri 216 kali lipat lebih tinggi, selain itu didapatkan nilai $P < 0.001$ dari hasil uji *Chi-Square* sehingga dapat disimpulkan bahwa lama rawat inap dengan nyeri memiliki hubungan yang signifikan karena nilai $p < 0.05$.

Berdasarkan jenis kelamin laki-laki, terdapat 55 orang yang mengalami delirium sebanyak 23 orang (41.8%) dan yang tidak mengalami delirium 32 orang (58.2%), sedangkan jenis kelamin perempuan, terdapat 40 orang yang mengalami delirium sebanyak 27 orang (67.5%) dan yang tidak mengalami delirium sebanyak 13 orang (32.5%). Pada penelitian ini diketahui bahwa pasien yang dengan jenis kelamin perempuan memiliki risiko delirium 0.35 kali lipat lebih tinggi, selain itu secara

Tabel 4. Hubungan antara Dosis Fentanil dengan Delirium pada Pasien Terintubasi di RSUP H Adam Malik Medan

Dosis Fentanil 300 mcg dan Midazolam 15 mg (cc/jam)	Delirium n (%)	Tidak Delirium n (%)	Total n (%)	P value
18mcg+0.9mg/jam	20 (55.6%)	16 (44.4%)	36 (100.0%)	0.500
24mcg+1.2mg/jam	24 (42.9%)	32 (57.1%)	56 (100.0%)	
30mcg+1.5mg/jam	1 (33.3%)	2 (66.7%)	3 (100.0%)	

Dari 17 sampel yang berusia 18-35 tahun, 14 sampel merasakan delirium dan 3 sampel tidak merasakan delirium, sedangkan pada rentan usia 36-46 tahun terdapat 13 sampel, yang merasakan delirium sebanyak 6 sampel (15.4%), yang tidak merasakan delirium sebanyak 7 sampel (53.8%), sedangkan untuk usia >46 tahun terdapat 65 orang yang merasakan delirium sebanyak 30 sampel dan yang tidak merasakan delirium sebanyak 35 sampel (53.8%). Pada penelitian ini diketahui bahwa pasien yang berusia >46 tahun memiliki risiko delirium 2.01 kali lipat lebih tinggi, selain itu secara statistik terdapat hubungan antara usia dengan delirium ($p = 0.026$).

statistik terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan delirium ($p= 0.013$).

Pada kelompok dengan lama rawat inap 0-7 hari, 18 (85.7%) dari 21 orang mengalami delirium, sedangkan pada usia 8-14 hari terdapat 74 orang yang mengalami delirium 32 orang (43.2%) dan yang tidak mengalami delirium 42 orang (56.8%). Pada penelitian ini diketahui bahwa pasien yang menjalani perawatan 8-14 hari memiliki risiko delirium 7.88 kali lipat lebih tinggi, selain itu secara statistik terdapat hubungan yang antara lama rawat dengan delirium ($p= 0.001$).

Tabel 5. Hubungan Faktor Perancu dengan Nyeri pada Pasien Terintubasi di ICU RSUP H. Adam Malik

Faktor Perancu	Nyeri n (%)	Tidak Nyeri n (%)	Total n (%)	P value	OR
Usia (tahun)					
18 – 35	7 (41.2%)	10 (58.8%)	17(100.0%)	0.080	-
36 – 46	2 (15.4%)	11 (84.6%)	13(100.0%)		
> 46	11(16.9%)	54(83.1%)	65(100.0%)		
Jenis Kelamin					
Laki-laki	9(16.4%)	46(83.6%)	55(100.0%)	0.189	-
Perempuan	11(27.5%)	29(72.5%)	40(100.0%)		
Lama Perawatan (hari)					
0 – 7	18(85.7%)	3(14.3%)	21(100.0%)	<0.001	216
8 - 14	2(2.7%)	72(97.3%)	74(100.0%)		

Tabel 6. Hubungan Faktor Perancu dengan Delirium pada Pasien Terintubasi di ICU RSUP H. Adam Malik

Faktor Perancu	Delirium n (%)	Tidak Delirium n (%)	Total n (%)	P value	OR
Usia (tahun)					
18 – 35	14 (82.4%)	3(17.6%)	17(100.0%)	0.026	2.01
36 – 46	6 (46.2%)	7(53.8%)	13(100.0%)		
> 46	30 (46.2%)	35(53.8%)	65(100.0%)		
Jenis Kelamin					
Laki-laki	23(41.8%)	32(58.2%)	55(100.0%)	0.013	0.35
Perempuan	27(67.5)	13(32.5%)	40(100.0%)		
Lama Perawatan (hari)					
0 – 7	18(85.7%)	3(14.3%)	21(100.0%)	0.001	7.88
8 – 14	32(43.2%)	42(56.8%)	74(100.0%)		

Diskusi

Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit (CAM-ICU) dapat digunakan dalam diagnosis delirium dengan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi.⁷ Tujuan utama pengobatan delirium adalah menentukan dan mengobati pemicu dan faktor predisposisi. Untuk mencegah nyeri dan kecemasan berkembang menjadi delirium dan agitasi, pasien kritis di ICU perlu diberikan analgesik dan obat penenang. Selain obat penenang, pasien masih membutuhkan perawatan lain yang diperlukan untuk melindungi pasien itu sendiri dan staf ICU yaitu dengan menggunakan alat pengaman, pagar tempat tidur, tangan yang diikat dengan tali yang lembut, atau tubuh yang diikat dengan tali yang lembut ke tempat tidur. CPOT dapat digunakan sebagai alat untuk mendeteksi nyeri pada pasien delirium/kritis.^{8,9} CPOT pertama kali ditemukan di Perancis oleh Gelinis, et al.¹⁰, dan kemudian diterjemahkan dan disertifikasi untuk digunakan di berbagai negara lainnya.

Delirium disebabkan oleh berbagai macam stressor, termasuk infeksi, inflamasi, toksisitas obat, dan gangguan metabolik, yang mengakibatkan terjadinya respons stres serebral akut serta respons nyeri yang secara akut menginduksi pelepasan katekolamin dan respons simpatis proinflamasi dalam jangka waktu yang pendek, berbeda dengan nyeri kronik yang dapat mengakibatkan disfungsi sistem kortisol, dan aktivitas sitokin inflamasi yang berkepanjangan. Ada kemungkinan bahwa ketidaknyamanan atau nyeri, baik yang akut maupun kronis, dapat memicu reaksi stres yang serupa yang berpotensi menyebabkan

delirium. Namun, karena belum ada penelitian yang secara spesifik mengeksplorasi hubungan ini, kaitan sebab-akibat antara nyeri dan delirium tetap kompleks dan mungkin bersifat dua arah.^{8,9}

Sistem kolinergik mungkin menjadi penghubung utama dalam kondisi ini. Penurunan aktivitas kolinergik sentral merupakan jalur umum terakhir dalam perkembangan gejala delirium, tetapi sistem kolinergik juga memiliki peran penting dalam modulasi nyeri sehingga dapat disimpulkan bahwa pasien delirium dapat mengalami gangguan modulasi nyeri.^{8,9}

Studi ini menunjukkan perbedaan yang signifikan pada rerata skor CPOT antara kelompok non-delirium dan delirium pada dosis fentanil, dimana hubungan antara nyeri dan delirium memiliki nilai signifikansi dalam analisis statistik ($p=0.001$). Pada penelitian kami juga diketahui bahwa pasien yang mengalami nyeri memiliki risiko delirium sebesar 7.21 kali lipat dibandingkan dengan mereka yang tidak merasakan nyeri. Sedangkan hubungan antara dosis fentanil dengan nyeri pada pasien yang diintubasi memiliki nilai signifikansi ($p=0.001$).

Dalam studi ini didapati juga pasien yang mengalami penurunan dosis memiliki risiko nyeri 0.82 kali lipat lebih tinggi dibandingkan pada mereka yang diberikan dengan dosis satu tingkat lebih tinggi. Temuan yang berbeda didapati oleh Pavone, et al.¹¹ pada tahun 2020 dimana didapati bahwa tingkatan nyeri tidak memiliki hubungan dengan delirium. Sebaliknya, besar dosis yang diberikan kepada pasien akan meningkatkan kemungkinan terjadinya delirium di kemudian hari ($p<0.01$; OR=2.2). Perbedaan yang ditemukan

mungkin disebabkan oleh variasi dalam jenis analgesia yang diberikan kepada pasien di ICU. Dalam penelitian oleh Pavone dan koleganya, kombinasi opioid dan propofol digunakan, sementara dalam penelitian kami, fentanyl dan midazolam yang digunakan.

Studi lain oleh Jeong, et al.¹² menyimpulkan bahwa kejadian delirium lebih tinggi berbanding lurus dengan tingkat nyeri pada pasien yang diberikan obat-obatan sedasi (seperti midazolam). Hasil penelitian ini konsisten dengan temuan dalam studi tersebut, di mana dosis analgesia yang rendah berhubungan dengan peningkatan tingkat nyeri, yang pada gilirannya meningkatkan kemungkinan terjadinya delirium akibat impuls nyeri yang dihantarkan ke sel neuron di tanduk lateral anterior. Sebagian impuls nyeri ini mencapai tanduk anterior medula spinalis, yang akan merangsang sistem saraf otonom simpatis, sehingga dapat mempengaruhi sistem kardiovaskular, pernapasan, gastrointestinal, dan kemih. Selain itu, impuls ini juga memicu pelepasan hormon endokrin seperti katekolamin, yaitu neurotransmitter seperti dopamin, epinefrin, dan norepinefrin, yang dilepaskan sebagai respons terhadap stres dalam tubuh. Ketika respons stres terjadi di dalam tubuh, hal ini memicu sistem saraf simpatik dan kelenjar adrenal untuk melepaskan hormon stres seperti kortisol. Hasil studi ini menemukan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara nyeri dan delirium. Menurut Sampson, E.L., West, E. & Fischer, nyeri memicu terjadinya paparan katekolamin dalam jangka waktu lama yang berdampak negatif pada psikologis dan fisik yang dapat mengurangi neurotransmitter tertentu yang memengaruhi suasana hati sehingga menciptakan umpan balik negatif antara emosi dan fisiologi. Nyeri kronis juga dapat menyebabkan disfungsi sistem kortisol dan aktivitas sitokin inflamasi yang berkepanjangan yang dapat meningkatkan delirium.^{8,9,13}

Hubungan antara dosis fentanil dan midazolam antara mengigau dan tidak mengigau tidak memiliki hubungan dengan nilai signifikansi ($p=0.5$). Penelitian oleh Li, et al menunjukkan bahwa penggunaan fentanil tidak berhubungan dengan terjadinya delirium. Temuan ini sejalan dengan temuan dalam studi ini dimana dosis dari fentanil tidak memiliki hubungan terhadap kejadian delirium yang dinilai dengan mengigau atau tidak mengigau. Pada studi ini, hubungan dosis fentanil dan midazolam yang memberikan efek delirium pada dosis 18 mcg+0.9mg/jam pada 20 pasien adalah 55.6%, pada dosis 24mcg+1.2mg/jam adalah 24 atau 42.9 % sedangkan pada dosis 30mcg+1.5mg/jam untuk 1 pasien 33.3%

menghasilkan $p\text{-value} = 0.500$ yang berarti tidak terdapat hubungan antara dosis fentanyl dengan midazolam dan delirium. Namun, studi oleh Li, et al, menggarisbawahi penggunaan fentanyl berkaitan dengan faktor-faktor lain yang dapat memicu terjadinya delirium, meskipun tidak secara langsung menyebabkan efek yang diharapkan. Faktor-faktor tersebut meliputi durasi rawatan di ICU, lamanya penggunaan ventilator, serta kesulitan dalam menilai status mental pasien.^{8,9,14} Hasil ini berbanding terbalik dengan apa yang didapatkan oleh Pavone, et al.^{9,11} dimana mereka mendapati bahwa dosis yang digunakan pada pasien di ICU memiliki hubungan dengan angka kejadian delirium di kemudian hari. Studi tersebut menjelaskan bahwa patofisiologi delirium di unit perawatan intensif melibatkan penurunan aktivitas kolinergik dan peningkatan aktivitas dopaminergik, yang menyebabkan ketidakseimbangan neurotransmitter. Delirium muncul sebagai hasil dari interaksi kompleks antara sistem neurotransmitter dan proses patologis.

Didapati juga adanya hubungan yang kuat antara faktor perancu tingkat nyeri pada pasien yang diintubasi dan lama rawat inap ($p<0.001$) dimana skala nyeri berbanding lurus dengan lama rawat inap. Hubungan antara faktor perancu dengan lama mengigau juga memiliki hubungan dengan usia ($p=0.026$), jenis kelamin ($p=0.013$), dan lama perawatan (0.001). Dalam studi He-Jie Shi et al.³ pada tahun 2021, penelitian tersebut menguji pengaruh midazolam pada delirium. Studi tersebut mendapati bahwa pada pasien yang menerima midazolam dalam 24 jam pertama lebih rentan mengalami delirium. Hasil tersebut juga menunjukkan bahwa penggunaan midazolam dapat dihubungkan dengan beberapa dampak negatif, termasuk peningkatan risiko kematian dan durasi perawatan di ICU. Namun, tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara penggunaan midazolam dan lama rawat inap keseluruhan. Temuan ini berbanding terbalik dengan penelitian kami dimana lama rawat inap berhubungan dengan penggunaan obat-obatan sedasi (termasuk midazolam dan fentanil).

Hasil yang berbeda juga di jumpai pada penelitian oleh Jeong, et al¹² dimana usia dan jenis kelamin tidak berhubungan dengan angka kejadian delirium. Hal ini jelas berbeda dengan penelitian kami dimana usia dan jenis kelamin merupakan salah satu faktor yang bermain dalam kejadian delirium. Dari hasil penelitian kami, pasien yang berada dalam kelompok usia 18-35 berisiko 2 kali lebih besar untuk mengalami delirium dibandingkan dengan

kelompok usia lainnya. Selain itu, pasien berjenis kelamin laki-laki juga berisiko 0.35 kali lebih besar untuk munculnya kejadian delirium saat dilakukan perawatan di ICU.¹⁵

Kesimpulan

Berdasarkan hasil yang didapatkan dari penelitian ini, nyeri berhubungan dengan angka kejadian delirium pada pasien yang di rawat di ICU. Delirium dapat disebabkan oleh berbagai stresor, termasuk infeksi, inflamasi, toksisitas obat, dan gangguan metabolik, yang semuanya memicu respons stres serebral akut dan respons nyeri. Nyeri akut menyebabkan pelepasan katekolamin dan respon simpatis proinflamasi dalam waktu singkat, sedangkan nyeri kronik dapat menyebabkan disfungsi sistem kortisol dan aktivitas sitokin inflamasi yang berkepanjangan. Dalam penelitian ini, kami telah menganalisis faktor-faktor yang mungkin berperan dalam memunculkan kejadian ini; akan tetapi kami menyarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut agar dapat mengupas tuntas faktor-faktor lain yang berperan dalam proses ini.

Konflik Kepentingan

Tidak terdapat konflik kepentingan pada penelitian ini.

Kontribusi Penulis

N, APL, TH: konsepsi penelitian, desain, statistik. APL, TH: pengembangan modul., validasi modul, praktik modul. H Penulisan naskah, APL Persetujuan akhir.

Ucapan Terima Kasih

Kami mengucapkan terima kasih kepada Dana Non Anggaran Pendapatan dan Belanja Negara (APBN), Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara yang bersedia memberikan bantuan dana pada studi ini. Kami juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan selama penelitian ini berlangsung.

Daftar Pustaka

1. Chen J (Steven), Kandle PF, Murray I, Fitzgerald LA, Sehdev JS. Physiology, Pain. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Sep 26]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539789/>
2. Pota V, Coppolino F, Barbarisi A, Passavanti MB, Aurilio C, Sansone P, et al. Pain in Intensive Care: A Narrative Review. *Pain Ther.* 2022;11(2):359–67.
3. Jioe HS. Penilaian Nyeri di Ruang Perawatan Intensif. *Critical Care.* 2018;36(1):9.
4. Maskoen TT, Simatupang SMA, Sudjud RW. Nilai Area Under the Curve dan Akurasi Interleukin-18 untuk Diagnosis Acute Kidney Injury pada Pasien Politrauma (Penelitian Data Sekunder). 2018;36(1):8.
5. Wijaya MP, Aryabiantara IW. Insiden Delirium Berdasarkan Skor CAM-ICU Pada Pasien Dengan Ventilator Di Ruang Terapi Intensif RSUP Sanglah Denpasar Periode Januari 2017 – Maret 2017. 2019;8.
6. Georgiou E, Hadjibalassi M, Lambrinou E, Andreou P, Papatheanassoglou EDE. The Impact of Pain Assessment on Critically Ill Patients' Outcomes: A Systematic Review. *Biomed Res Int.* 2015;2015:503830.
7. McAiney CA, Patterson C, Coker E, Pizacalla A. A Quality Assurance Study to Assess the One-Day Prevalence of Delirium in Elderly Hospitalized Patients. *Can Geriatr J.* 2012;15(1):2–7.
8. Sampson EL, West E, Fischer T. Pain and delirium: mechanisms, assessment, and management. *Eur Geriatr Med.* 2020;11(1):45–52.
9. Naser PV, Kuner R. Molecular, Cellular and Circuit Basis of Cholinergic Modulation of Pain. *Neuroscience.* 2018;387:135–48.
10. Stollings JL, Rumbaugh KA, Wang L, Hayhurst CJ, Ely EW, Hughes CG. Correlation of the Critical Care Pain Observation Tool and Numeric Rating Scale in Intensive Care Unit Patients. *J Intensive Care Med.* 2024;39(1):12–20.
11. Pavone Kara J, Jablonski Juliane, Cacchione Pamela Z, Polomano Rosemary C, Compton, Peggy. Evaluating Pain, Opioids, and Delirium in Critically Ill Older Adults. *Clinical Nursing Research.* 2021;30(4):455–63. 105477382097312–. doi:10.1177/1054773820973123
12. Jeong IS, Cho M-K. Factors Affecting Delirium in ICU Patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2023; 20(10):5889. <https://doi.org/10.3390/ijerph20105889>
13. Xiao, L. I., Zhang, L., Fang, G. O. N. G., Yuhang, A. I. Incidence and risk factors for delirium in older patients following intensive care unit admission: a prospective observational study. *Journal of Nursing Research.* 2020; 28(4), e101.
14. Oh ST, Park JY. Postoperative delirium.

- Korean J Anesthesiol. 2019;72(1):4–12.
15. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1306–16.

