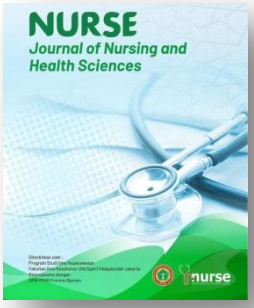
p-ISSN : 2963-3923 e-ISSN : 2963-2633

PEMBERIAN ORAL SUKROSA UNTUK MENURUNKAN NYERI PADA BAYI PREMATUR: *SYSTEMATIC REVIEW*



***Lisma Nur Utami*[1]*, and Haryatiningsih Purwandari*[2*]**

[1,2] **Program Studi Ilmu Keperawatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman**

***Corresponding author*: Haryatiningsih Purwandari Email: haryatiningsih.purwandari@unsoed.ac.id**

Abstrak

Latar belakang: Bayi prematur berisiko tinggi mengalami nyeri akibat prosedur invasif. Pemberian sukrosa peroral menjadi salah satu alternatif untuk mengurangi nyeri. Untuk itu, ulasan sistematik ini bertujuan menilai kualitas artikel secara sistematis dan mensintesis artikel terkait pengaruh pemberian sukrosa oral terhadap tingkat nyeri pada bayi prematur. **Metode:** Artikel penelitian bersumber dari *Science Direct*, *PubMed*, dan *Proquest*. Artikel yang diulas merupakan penelitian *Randomized Controlled Trial* (RCT) dengan tahun terbit 2019-2021. Kata kunci yang digunakan *oral sucrose, preterm infants, pain,* sukrosa oral, bayi prematur, dan nyeri yang dikombinasi secara beragam. Selanjutnya artikel diseleksi mengikuti alur diagram PRISMA dan dinilai kualitas artikel dengan instrumen *The Joanna Briggs Institute* (JBI) *critical appraisal checklist for randomized controlled trials*. Dari 446 artikel terseleksi 5 artikel untuk diulas. **Hasil:** Hasil analisis menunjukkan bahwa sukrosa oral dapat dijadikan intervensi untuk mengatasi nyeri saat prosedur pengambilan darah pada bayi prematur. Sukrosa oral dapat dikombinasi dengan intervensi lain seperti terapi musik untuk meningkatkan efektivitas. Selain itu, pengulangan dosis sukrosa oral tidak dianjurkan karena tidak memberikan efek yang berbeda dengan dosis tunggal. Meskipun terbukti dapat mengatasi nyeri, sukrosa oral tidak efektif dalam mengurangi nyeri pada prosedur laser untuk ROP. **Kesimpulan:** Terapi sukrosa oral efektif dalam mengatasi nyeri dengan skala sedang-ringan.
Kata Kunci : *bayi prematur, nyeri, sukrosa oral*

Abstract

Background: *Premature infants are at high- risk for pain resulting from invasive procedures. Oral sucrose may be an alternative to reduce pain during invasive procedures. Therefore, this systematic review aims to systematically assess the quality of articles and synthesize articles' effect of oral sucrose administration on pain levels in premature infants.* ***Methods:*** *Research articles were sourced from Science Direct, PubMed, and Proquest. The articles reviewed were a Randomized Controlled Trial (RCT) study that published from 2019 to 2021. The keywords used were oral sucrose, preterm infants, pain, oral sucrose, premature infants, and pain in various combinations. Then the articles were selected following the PRISMA flow chart. The quality of the articles was assessed with the instrument The Joanna Briggs Institute (JBI) critical appraisal checklist for randomized controlled trials, and from 446 articles selected, five articles were for review..* ***Results:*** *The results of the analysis showed that oral sucrose could be used as an intervention to treat pain during blood collection procedures in premature infants. Oral sucrose can be combined with other interventions, such as music therapy, to increase effectiveness. In addition, repeated doses of oral sucrose are not recommended because they do not produce different effects with a single dose. Despite the proven pain relief, oral sucrose is not effective in reducing pain in laser procedures for Retinopathy of Prematurity.* ***Conclusion:*** *Oral sucrose therapy effectively treats moderate to mild pain.*
Keywords: *pain, preterm infants, oral sucrose*

PENDAHULUAN

Kelahiran prematur merupakan kondisi kelahiran bayi pada usia gestasi kurang dari 37 minggu (Blencowe et al. 2012). Bayi prematur berisiko mengalami nyeri akibat prosedur invasif yang didapatkan. Berbagai prosedur invasif yang dialami bayi seperti penusukan lancet pada tumit bayi (Dur & Balcı, 2018), dan pungsi vena (Silveira, Christoffel, Rodrigues, Magesti, & Velarde, 2021). Bayi baru lahir dapat merasakan nyeri karena jalur transmisi nyeri telah berfungsi saat usia gestasi 20-22 minggu (Devaera, Gunardi, & Budiman, 2016). Nyeri adalah kerusakan pada jaringan atau adanya potensi kerusakan pada jaringan yang menimbulkan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan. Bayi baru lahir prematur lebih sensitif terhadap rasa nyeri dibanding orang dewasa dikarenakan mekanisme nyeri pada bayi prematur yang belum matang (Cirik & Aksoy, 2020).

Mengatasi nyeri yang dialami bayi prematur adalah hal yang sangat penting. Hal ini disebabkan nyeri kualitas sedang sampai yang berat dan terjadi berulang sebagai akibat prosedur perawatan dapat menimbulkan perubahan stabilitas hemodinamik, mempengaruhi perkembangan otak, hingga dapat menyebabkan mordibitas yang serius. Salah satu terapi non farmakologi untuk mengatasi nyeri pada bayi prematur adalah pemberian sukrosa oral (Cirik & Aksoy, 2020). Terapi pemberian sukrosa oral adalah suatu metode non invasif dengan memberikan larutan sukrosa sesuai dosis langsung ke mulut bayi (De Bernardo et al., 2019). Sukrosa oral bekerja dengan menstimulasi tubuh untuk melepas opioid endogen sehingga muncul efek analgesik dan menenangkan, sehingga dimungkinkan mampu mengatasi nyeri (B. Stevens, Yamada, Ohlsson, Haliburton, & Shorkey, 2016).

Berbagai penelitian merekomendasikan penggunaan sukrosa oral untuk mengatasi nyeri bayi prematur saat dilakukan prosedur invasif (Cirik & Aksoy, 2020; Imani & Moradi, 2020; B. J. Stevens et al., 2014) , namun studi yang lain tidak menemukan adanya penurunan skor nyeri pada bayi yang diberikan sukrosa oral (Gad, Dowling, Abusaad, Bassiouny, & Abd El Aziz, 2019; Gouin, Gaucher, Lebel, & Desjardins, 2018). Adanya kontradiksi hasil temuan beberapa penelitian yang telah ada, membuat penulis tertarik untuk melakukan ulasan sistematik (*systematic review*) pemberian sukrosa oral terhadap nyeri yang dialami bayi prematur saat dilakukan tindakan.

Tujuan ulasan sistematik ini adalah menilai kualitas artikel dan mensintesis artikel terkait pengaruh sukrosa oral terhadap nyeri yang dialami bayi prematur. Manfaat ulasan sistematis ini adalah untuk menemukan praktik berbasis bukti terkait penggunaan sukrosa oral untuk menurunkan nyeri bayi prematur yang dapat digunakan oleh perawat di klinik terutama yang merawat bayi prematur seperti di ruang perinatologi level 2 (ruang bayi risiko tinggi), atau level 3 (*Neonatal Intensive Care Unit*).

Teori dari Melzack dan Wall mengusulkan bahwa rasa sakit terjadi akibat interaksi dari tiga sistem di sumsum tulang belakang. *Substansia gelatinosa* dari tanduk dorsal membentuk gerbang yang memodulasi pola aferen dari dua sistem lainnya. Rangsangan nosiseptif yang menyakitkan memicu serat aferen yang bergerak melalui sel transmisi untuk mengirim pesan ke otak. Sebaliknya penurunan aktivitas sel transmisi dapat menghalangi persepsi nyeri. Tekanan dan sentuhan akan mengaktifkan serat nonnosiseptif, mentransmisikan informasi yang tidak menyakitkan ke kornu dorsalis kemudian ke area interneuron penghambat dan hal ini akan menghambat aktivitas sel transmisi dan mempengaruhi persepsi nyeri yang dirasakan (Fowler, 2021). Adanya rangsangan pada serat nonnosiseptif membuat persepsi nyeri menjadi menurun.

Bayi prematur mampu berespon terhadap nyeri akibat dari prosedur invasif (Devaera et al., 2016). Respon bayi terhadap rasa nyeri yang dihadapi umumnya menggunakan tangisan, gambaran wajah menunjukkan nyeri (alis menurun, mata menutup, mulut membuka), adanya respon menolak sumber nyeri, dan tubuh kaku (Hockenberry & Wilson, 2015).

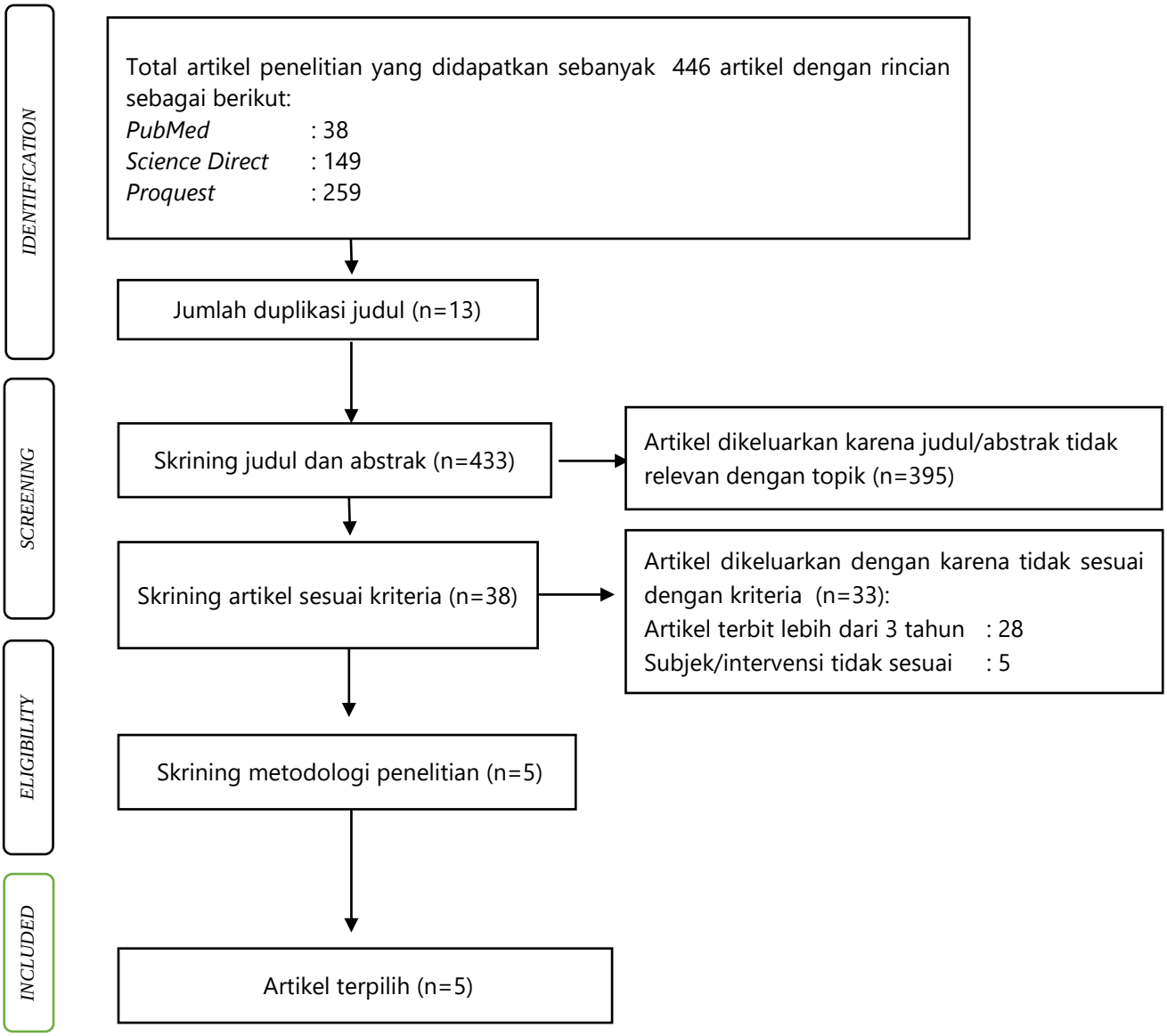
Melzack pada tahun 1999 mengusulkan istilah neuromatrix sebagai bagian dalam otak yang mengintegrasikan beberapa input untuk menghasilkan pola output yang membangkitkan rasa nyeri (Melzack, 1999). Salah satu input yang bekerja pada program neuromatrix dan mempengaruhi persepsi nyeri adalah aktivitas pengaturan sel tubuh yang salah satunya adalah opiod (Melzack, 1999). Sukrosa oral diduga mempengaruhi mekanisme nyeri dengan cara mengeluarkan opioid endogen (B. Stevens et al., 2016).

Berdasarkan kajian literatur dan hasil penelitian maka rumusan masalah dalam ulasan sistematik ini adalah "apakah sukrosa oral mampu menurunkan nyeri pada bayi prematur yang dilakukan tindakan?" Hasil dari pencarian di *google scholar* dengan kata kunci "*systematic review* pemberian oral sukrosa untuk menurunkan nyeri pada bayi yang dilakukan prosedur", penulis menemukan 315 artikel, namun tidak ada satupun artikel dalam versi bahasa Indonesia yang menggunakan metode *systematic review*. Apalagi *review* untuk bayi prematur masih sangat terbatas. Dengan demikian penulis mengklaim bahwa sistematik review artikel ini di Indonesia sangat diperlukan.

METODE PENELITIAN

Review ini menggunakan desain Sistematik *Review* yang melibatkan artikel penelitian yang dipublikasikan dari tahun 2019-2021 dari data base *Proquest, Science Direct*, dan *PubMed*. Kata kunci yang digunakan adalah *oral sucrose, preterm infants, pain,* sukrosa oral, bayi prematur, dan nyeri yang yang dikombinasi secara beragam. Kriteria inklusi adalah artikel yang dipublikasikan dengan melibatkan subjek bayi prematur (lahir dengan usia gestasi <37 minggu), merupakan penelitian *Randomized Controlled Trial* (RCT), dan menggunakan Bahasa

Indonesia atau Bahasa Inggris, artikel mengandung intervensi pemberian sukrosa peroral dan luarannya diantaranya adalah "nyeri pada bayi premature". Artikel diseleksi dengan menggunakan diagram PRISMA. Kualitas artikel dianalisis dengan mengunakan instrumen *the Joanna Briggs Institute* (JBI) *critical appraisal checklist for randomized controlled trials* (Tufanaru C, Munn Z, Aromataris E, Campbell J, & L., 2017). Artikel dengan kualitas baik dilakukan ekstraksi data.



Gambar 1 Diagram seleksi artikel dengan PRISMA

Artikel yang diulas sejumlah 5 artikel dari 446 artikel. Kelima artikel dianalisis kualitas artikel oleh penulis I dan II. Adapun item penilaian untuk kualitas artikel menggunakan JBI untuk RCT meliputi pertanyaan sebagai berikut: (1) apakah randomisasi betul-betul dilakukan untuk menempatkan responden menjadi kelompok intervensi dan kontrol? (2) Apakah alokasi untuk intervensi betul-betul disembunyikan (maksudnya adalah siapa yang

akan mendapatkan intervensi atau kontrol disembunyikan dalam amplop tertutup yang berisi tugas untuk responden yang ada dihadapan pemberi intervensi)? (3) Apakah untuk kelompok intervensi kondisi *baseline* sama? (4) apakah responden betul-betul tidak mengetahui intervensi apa yang diberikan (kepadanya)?; (5) Apakah pemberi intervensi tidak mengetahui intervensi apa yang harus diberikan (maksudnya adalah pemberi intervensi tidak mengetahui intervensi yang harus diberikan responden yang ada dihadapannya, kecuali setelah membuka amplop tugas untuk memberikan intervensi untuk responden yang ada dihadapannya); (6) Apakah penilai luaran penelitian tidak mengetahui penempatan intervensi (maksudnya adalah penilai luaran penelitian misalkan observer atau analisis data)?; (7) Apakah kelompok intervensi diberikan perlakukan yang identik dibandingkan dengan intervensi yang menjadi ketertarikan peneliti (dengan kata lain semua intervensi diberikan identik/sama tanpa membedakan intervensi mana yang sedang menjadi target peneliti)?; (8) Apakah *follow-up* dilakukan secara lengkap dan jika tidak apakah perbedaan diantara dua grup yang terkait kondisi *follow-up* dijelaskan secara detail dan dianalisis)?; (9) Apakah responden dianalisis pada kelompok dimana responden dirandom? ; (10) Apakah luaran diukur sama persis dengan luaran pada kelompok intervensi?; (11) Apakah luaran diukur dengan cara yang reliable?; (12)Apakah statistik yang digunakan tepat?; (13) Apakah percobaan yang dilakukan sesuai standar RCT dan adakah penyimpangan dianalisis? . Ketigabelas pertanyaan tersebut pilihan jawaban pada masing-masing item adalah "ya", "tidak" dan "tidak jelas" (Tufanaru C et al., 2017).

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk menilai kualitas artikel dan mensistesis artikel pemberian sukrosa oral terhadap nyeri yang dialami bayi prematur. Penilaian kualitas artikel dilakukan oleh dua orang dan adanya ketidaksepakatan penilaian dimusyawarahkan. Penilaian kualitas artikel mengunakan instrumen JBI untuk RCT yang terdiri dari 13 item. Penilaian artikel dilakukan dengan memodifikasi cara skoring dengan cara item yang dijawab "ya" diberikan skor 1 dan item yang dijawab "tidak" atau "tidak jelas" diberikan skor 0. Penghitungan skor dengan cara menjumlahkan semua item yang jawaban "ya" dibagi dengan 13 dan dikalikan 100. Rerata skor diantara dua penulis dihitung dengan cara kedua skor dari dua penulis ditambahkan dan dibagi dua. Kesepakatan dalam penilaian artikel sebesar 100%.

Tabel 1. Penilaian Kualitas Artikel

No	Judul	Metode	Penilaian Kualitas Artikel dengan JBI untuk RCT*
1.	*Blinded randomized crossover trial: Skin-to-skin care vs. sucrose for preterm neonatal pain* (Nimbalkar et al., 2020)	*Blinded randomized crossover trial*	• Rerata skor 92,3 • Kelemahan: Pemberi intervensi mengetahui responden yang akan diberikan intervensi.
2.	*Comparison of the analgesic effect of oral sucrose and/or music in preterm neonates: A double-blind randomized clinical trial* (Barandouzi, Keshavarz, Montazeri, Ashayeri, & Rajaei, 2020)	*Double-blind randomized clinical trial*	• Rerata skor 100
3.	*Effect of Kangaroo Care and Oral Sucrose on Pain in Premature Infants: a randomised controlled trial .* (Sen & Manav, 2020)	*Randomised controlled trial*	• Rerata skor 84.6 • Kelemahan: Pemberi intervensi mengetahui responden yang akan diberikan intervensi; Penilai luaran penelitian tidak disebutkan secara jelas dilakukan *blinded* atau tidak.
4.	*Low dose fentanyl infusion versus 24% oral sucrose for pain management during laser treatment for retinopathy of prematurity—an open label randomized clinical trial* (Sethi et al., 2020)	*Open label randomized clinical trial*	• Rerata skor 92,3 • Kelemahan: Pemberi intervensi tidak dilakukan *blinded*.
5	*Repeating a dose of sucrose for heel prick procedure in preterm is not effective in reducing pain: a randomised controlled trial.* (Lago et al., 2020)	*Randomised controlled trial*	• Rerata skor 100

penilaian dilakukan oleh dua penulis.

Tabel 2. Ringkasan Artikel

No.	Judul	Author	Tujuan	Sampel dan setting	Intervensi	Luaran	Hasil	Kekuatan	Kelemahan
1.	*Blinded randomized cross over trial: Skin-to-skin care vs. sucrose for preterm neonatal pain*	(Nimbalkar et al., 2020)	Membandingkan pengaruh *skin-to-skin care* dengan sukrosa oral dalam mengontrol tingkat nyeri pada bayi prematur.	a. Melibatkan 100 bayi prematur di NICU (usia gestasi 28-36 minggu) b. Randomisasi dilakukan dan kelompok dibagi 50 grup A dan 50 grup B. *Setting*: NICU India	a. Responden dalam grup A diberikan *skin-to-skin care (SSC)* selama 15 sebelum pengambilan sampel darah pertama (*heel stick*) dan dilanjutkan SSC kembali pasca prosedur. Selanjutnya, 2 menit sebelum dilakukan pengambilan sampel darah kedua, responden grup A dengan usia gestasi <32 minggu diberi sukrosa oral 24% 0,5 ml dan responden dengan usia gestasi 32-36 minggu diberi sukrosa oral 24% 1 ml. b. Pada grup B, diberi oral sukrosa terlebih dahulu lalu pada pengambilan sampel kedua diberi SSC, dengan dosis ataupun durasi yang sama dengan grup A. c. Intervensi SSC dapat diberikan oleh ibu atau ayah. Jika dari kedua orang tua tidak dapat hadir, dapat digantikan oleh kerabat	Skor PIPP pada menit 0,1, dan menit 5	Perbedaan skor PIPP pada menit 1 dan 0 didapatkan rerata dan simpangan baku kelompok SSC 3.58(3.16) dibandingkan yang diberikan sukrosa oral 4.09(3.82), *p* = 0.24. Perbedaan skor PIPP pada menit 5 dan 0 didapatkan rerata dan simpangan baku kelompok SSC 0.17 (1,26) dibandingkan yang diberikan sukrosa sebesar 0.36 (1.02), *p* =0.24. Walaupun uji statistik tidak menemukan perbedaan yang signifikan, namun SSC dan oral sukrosa memiliki efikasi dalam menurunkan nyeri pada bayi prematur	Penelitian ini menggunakan desain penelitian *randomized crossover trial*. Penilai PIPP *blinded.*	a. Efektivitas intervensi ini pada neonatus yang sangat prematur atau usia kehamilan tertentu tidak dievaluasi. b. Penilaian skor PIPP memiliki aspek subjektifitas dari penilai.

					dekat. c. Video digunakan untuk merekam ekspresi wajah neonatus untuk penilaian PIPP yang dilakukan oleh seorang neonatologi dan residen anak yang telah terlatih. Penskoran PIPP dilakukan pada menit ke 0, pada 1 menit setelah *heel-stick* dan lagi pada 5 menit setelah *heel-stick*.				
2.	*Comparison of the analgesic effect of oral sucrose and/or music in preterm neonates : A double-blind randomized clinical trial*	(Barandouzi et al., 2020)	Membandingkan efek analgesik sukrosa oral, musik, dan kombinasinya pada nyeri saat dilakukan pengambilan darah vena pada bayi prematur.	a. Sampel berjumlah 120 bayi premature (usia 32-35 minggu) di NICU yang dialokasi secara acak ke dalam tiga eksperimen (sukrosa oral, musik, dan kombinasi sukrosa oral dan musik) serta kelompok kontrol. b. Masing-masing kelompok terdapat 30 bayi prematur. Setting: NICU di Tehran, Iran	a. Kelompok intervensi sukrosa oral diberi sukrosa 24% 0,5 ml 2 menit sebelum pungsi vena. Pada kelompok ini tetap diberi *headphone* tanpa diputarkan musik b. Kelompok intervensi musik diputarkan *braham's lullaby* dengan 40-50 dB selama 10 menit melalui *headphone* 2 menit sebelum pungsi vena. Kelompok ini mendapat air steril 0,5 ml. c. Pada	Perbandingan tingkat nyeri yang diukur dengan PIPP selama pungsi vena	Hasil menunjukkan selama pungsi vena dan 30 detik setelahnya, skor nyeri pada kelompok sukrosa dan kelompok kombinasi secara signifikan lebih rendah (p = .003, p<.001) dibanding dengan kelompok kontrol. Tiga puluh menit setelah phungsi vena berakhir, skor nyeri pada kelompok yang diberikan sukrosa, musik, kombinasi musik dan sukrosa oral	Penelitian ini mengguna kan desain penelitian *double-blind randomized clinical trial* untuk menghindari terjadinya hasil yang bias pada penelitian.	Sampel dibatasi dengan rentang usia gestasi yang sempit (32-35 minggu), sehingga hasilnya tidak dapat digeneralisasi untuk semua bayi prematur.

					kelompok kombinasi, intervensi sukrosa oral diberikan secara bersamaan 2 menit sebelum pungsi vena. d. Pada kelompok kontrol, neonatus diberi air steril 0,5 ml dan *headphone* tanpa musik 2 menit sebelum pungsi vena. e. Penilaian dengan PIPP dilakukan oleh perawat terlatih. Perawat penilai menghitung skor nyeri untuk empat fase: 2 menit sebelum dimulainya pungsi vena, selama pungsi vena, serta 30 detik dan 10 menit setelah selesai.		sebesar berbeda secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol (sukrosa $p<.001$, music $p = .009$, kombinasi music dan sukrosa dengan $p<.001$.		
3.	*Effect of Kangaroo Care and Oral Sucrose on Pain in Premature Infants: a randomised controlled trial*	(Sen & Manav, 2020)	Membandingkan efek kangoroo care dan sukrosa oral terhadap tingkat nyeri pada bayi prematur selama pengambilan sampel darah.	Sebanyak 64 bayi prematur (32-37 minggu) di NICU dibagi menjadi 2 grup, 32 bayi mendapat *kangaroo care* dan 32 bayi mendapat sukrosa oral. Pembagian dilakukan dengan metode	- Kelompok yang diberi sukrosa oral 24% 0,5 ml, 2 menit sebelum prosedur pengecekan gula darah. - Kelompok yang diberi *kangaroo care* mendapat intervensi 15 menit	Perbandingan HR, SpO2, dan tingkat nyeri yang diukur dengan PIPP	Sukrosa oral dan *kangaroo care* terbukti dapat menurunkan nyeri yang disebabkan *heel lancing* pada bayi prematur. Namun, nilai PIPP lebih rendah pada kelompok dengan	Penelitian ini menggunakan desain penelitian *randomised controlled trial* untuk menghindari	Rentang usia gestasi bayi dari 32-37 minggu.

				randomized block design. Setting: NICU di Turki	sebelum prosedur pengecekan gula darah. - Penilaian HR, SpO2,dan PIPP dilakukan sebelum, saat, dan sesudah dilakukan prosedur pengecekan gula darah. Penilai tidak dijelaskan dalam artikel ini.		*Kangaroo care* dibanding kelompok sukrosa oral. Sehingga dapat dikatakan kangaroo care lebih efektif dari sukrosa oral.		
4.	*Low dose fentanyl infusion versus 24% oral sucrose for pain management during laser treatment for retinopathy of prematurity—an open label randomized clinical trial*	(Sethi et al., 2020)	Membandingkan keefektifan infus *fentanyl* dosis rendah dan sukrosa oral 24% dalam memberikan analgesik yang optimal selama laser untuk retinopati prematuritas (ROP).	a. Terdapat 58 bayi prematur yang terdaftar di ruang HDU, 29 dialokasikan untuk kelompok *fentanyl* dan 28 dialokasikan untuk kelompok sukrosa 24% oral. b. Pemilihan dan pengelompokan dilakukan secara acak dengan komputer.	a. Pada kelompok kontrol, staf terlatih memberikan sukrosa oral 24% 2 ml 5 menit sebelum prosedur. b. Kelompok *fentanyl*, staf terlatih di ruang high dependent unit (HDU) memberikan injeksi *fentanyl* dalam dosis rendah (1 mcg/kg/jam) infus 15 menit sebelum prosedur, dan infus dilanjutkan sampai prosedur selesai. c. Penilaian dilakukan oleh *fellow* di neonatologi	a. Profil Nyeri Bayi Prematur-Revisi (PIPP-R) skor setiap 10 menit selama prosedur b. Proporsi waktu yang dihabiskan untuk menangis selama prosedur c. Kadar kortisol saliva sebelum, segera setelah prosedur dan 12-24 jam setelah prosedur.	Proporsi waktu menangis pada kelompok yang diberikan *fentanyl* lebih pendek dibandingkan kelompok yang diberikan sukrosa oral [62.5% (50.7–74.2) *versus* 73.8% (55.6–83.4); p = 0.02]. Rerata skor PIPP-R score selama prosedur lebih rendah pada kelompok yang diberikan *fentanyl* [7.2 *versus* 9.0; (rerata perbedaan −1.8; p = 0.01).	Penilai luaran penelitian (lama menangis dan skor PIPP-R) dilakukan secara *blinded*.	Satu responden tidak menolak *follow up* setelah dilakukan randomisasi.
5.	*Repeating a dose of*	(Lago et al., 2020)	Menguji apakah dosis	Sebanyak 72 bayi premature	Para peserta menerima dosis pertama	a. Efikasi dari dua	Sukrosa oral dengan dosis	Penggunaan dua profesiona	-

sucrose for heel prick procedure in preterms is not effective in reducing pain: a randomised controlled trial	berulang sukrosa oral lebih efektif daripada dosis tunggal dalam mengontrol nyeri yang dievaluasi dengan *Premature infant pain profile* (PIPP).	(usia gestasi 26-36^{+6} minggu) di NICU, dibagi menjadi 2 grup, 36 masuk dalam kelompok eksperimen (A) dan 36 masuk dalam kelompok standar (B). Satu pasien dalam kelompok eksperimen dikeluarkan dari analisis karena kualitas perekaman video (untuk penilaian PIPP) yang buruk. Setting: NICU di Itali	sukrosa 24% 2 menit sebelum prosedur dan dosis kedua sukrosa atau plasebo selama *prosedur heel prick*. Pada kelompok perlakuan eksperimental (A), kedua jarum suntik 1 dan 2 mengandung sukrosa (24%, 0,3 mL,0,07 g sukrosa masing-masing) untuk bayi 1000 g atau 0,5 mL, untuk bayi > 1000 g (masing-masing 0,12 g sukrosa). Pada kelompok perlakuan standar (B), bayi diberi dosis sukrosa (24%, 0,3 mL atau 0,5 mL) dalam jarum suntik 1 dan air steril dengan jumlah yang sama dalam spuit.	b. Evaluasi keseuaian antara skala PIPP dan skor nyeri lainnya yang lebih layak untuk praktik klinis.	tunggal tampak efektif dalam mengurangi rasa nyeri pada 90% responden. Sedangkan, percobaan pengulangan dosis tidak mengubah efek analgesik dari sukrosa oral. Sehingga, Mengulangi dosis sukrosa 24% tidak dianjurkan dalam mengurangi rasa sakit selama fase pemulihan dari prosedur *heel prick*.	l terlatih dan berpengalaman untuk melakukan bentuk penilaian nyeri, Pengacakan urutan untuk membutakan penilaike fase prosedur, dan penggunaan beberapa skala nyeri menguranggi potensi bias.

PEMBAHASAN

Berdasarkan tabel distribusi frekuensi yang pertama, dapat Pembahasan dalam review ini terbagi menjadi empat hal utama yaitu 1) sukrosa oral yang diberikan pada artikel yang direview; 2) detail intervensi yang diberikan pada artikel yang direview; 3) instrumen yang digunakan untuk mengukur dampak pemberian sukrosa oral (maksudnya adalah istrumen untuk mengukur nyeri); 4) luaran penelitian pada masing-masing artikel (maksudnya adalah dampak pemberian sukrosa oral terhadap nyeri yang dialami bayi).

Sukrosa oral

Terapi non farmakologi sukrosa oral merupakan terapi analgesik dengan memberikan larutan sukrosa 24% secara per oral menggunakan *oral syringe* (Cook et al., 2017*)*. Pada kelima artikel penelitian yang telah melewati proses seleksi, masing-masing memberikan intervensi sukrosal oral secara berbeda-beda. Termasuk pada jumlah sukrosa oral yang diberikan pada bayi prematur. Pada

artikel pertama (Nimbalkar et al., 2020) sukrosa oral diberikan 2 menit sebelum pengambilan darah dengan dosis menyesuaikan dengan usia gestasi. Bayi dengan usia gestasi <32 minggu mendapat sukrosa oral 24% 0,5 ml dan bayi dengan usia gestasi 32-36 minggu mendapat sukrosal oral 24% 1 ml. Sedangkan pada artikel kedua (Barandouzi et al., 2020) menggunakan sukrosa oral 24% sebanyak 0,5 ml. Selain itu, peneliti mengkombinasikan sukrosa oral dengan terapi musik yang diberikan 2 menit sebelum pungsi vena. Hampir sama dengan penelitian sebelumnya, artikel ketiga (Sen & Manav, 2020) memberikan sukrosa oral 24% sebanyak 0,5 ml, tanpa ada kombinasi intervensi. Artikel keempat (Sethi et al., 2020) dalam penelitiannya menggunakan sukrosa oral 24% sebanyak 2 ml. Artikel kelima (Lago et al., 2020) meneliti efektivitas dosis berulang sukrosa oral menggunakan sukrosa oral 24% sebanyak 0,3 ml pada bayi dengan berat ≤1000 g dan 0,5 ml untuk bayi dengan berat >1000 g. Untuk bayi yang berada dikelompok intervensi diberi dosis 2 kali lipat dari dosis tunggal.

Berdasarkan ulasan mengenai dosis yang digunakan, terlihat di setiap artikel penelitian menggunakan dosis yang berbeda-beda. Dari kelima artikel yang digunakan dosis paling rendah yang digunakan untuk mengatasi nyeri adalah sebesar 0,3 ml yang digunakan untuk bayi dengan berat ≤1000 g. Sedangkan, dosis terbanyak yaitu sebesar 2 ml pada bayi yang akan menjalani prosedur laser mata pada ROP. Stevens dan kawan-kawan (B. Stevens et al., 2018) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa minimal dosis sukrosa 24% 0,1 ml. Sebuah riset terbaru menemukan penggunaan Dextrosa 25% dan pemberian sukrosa 24% memiliki efek yang sama terhadap nyeri bayi prematur yang dikaji dengan PIPP (Sasidharan et al., 2022). Hal lain yang harus diperhatikan adalah pemberian sukrosa oral harus pada ujung lidah 2 menit sebelum prosedur dan mungkin diulang serta tidak seharusnya diberikan oral (langsung dimasukkan ke mulut tanpa menempel pada ujung lidah) dan sonde (Campbell-Yeo, Eriksson, & Benoit, 2022).

Dari berbagai kajian literatur dan penelitian dapat disimpulkan pemberian sukrosa oral adalah pemberian larutan sukrosa dengan konsentrasi dan jumlah tertentu pada bayi prematur yang dilakukan tindakan dimana tindakan tersebut memberikan dampak timbulnya rasa nyeri pada bayi prematur. Konsentrasi larutan sukrosa yang diberikan bervariasi namun rata-rata 24% dengan volum berkisar 0,1 sampai 2 ml yang diberikan pada ujung lidah bayi skitar 2 menit sebelum prosedur tindakan dilakukan.

Intervensi yang diberikan

Artikel pertama sampai keempat membahas mengenai efektivitas sukrosa oral dan membandingkan dengan intervensi lain. Artikel kelima membahas mengenai efektivitas penggunaan dosis berulang pada sukrosa oral untuk mengatasi nyeri. Pada artikel pertama (Nimbalkar et al., 2020) membandingkan sukrosa oral dengan *skin to skin contact* (SSC), dimana

kedua intervensi diberikan pada kedua kelompok. Kelompok A mendapat intervensi SSC 15 menit sebelum pengambilan sampel darah pertama dan mendapat intervensi sukrosa oral 2 menit sebelum pengambilan darah kedua. Jeda waktu antara pengambilan darah pertama dan kedua berkisar 3 hingga 6 jam setelah pengambilan darah pertama, tergantung dengan kondisi klinis masing-masing bayi. Sedangkan pada artikel penelitian kedua (Barandouzi et al., 2020), membandingkan intervensi sukrosa oral, terapi musik, dan kombinasi sukrosa oral dengan terapi musik.

Dari kelima artikel penelitian, hanya artikel kedua yang melakukan kombinasi dua intervensi (misalkan kelompok sukrosa diberikan sukrosa dan diberikan *headphone* tanpa musik; kelompok musik diberikan musik dan air steril, pada kelompok kombinasi diberikan musik dan sukrosa oral, dan kelompok kontrol diberikan air steril dan *headphone* tanpa musik). Intervensi pada penelitian ini dilakukan dengan prosedur *blinded* untuk menghindari hasil yang bias. Pada kelompok intervensi sukrosa oral, sukrosa diberikan 2 menit sebelum pungsi vena dan bayi diberi *headphone* tanpa suara. Pada kelompok intervensi musik, bayi diputarkan *braham's lullaby* selama 10 menit sebelum pungsi vena dan mendapat air steril 2 menit sebelum pungsi vena. Lalu, pada kelompok kombinasi terapi musik diberikan selama 10 menit sebelum pungsi vena dan di menit ke 8 bayi juga diberi sukrosa oral. Sedangkan pada kelompok kontrol, bayi diberi *headphone* tanpa suara dan air steril.

Pada artikel ketiga (Sen & Manav, 2020) membandingkan intervensi *kangaroo care* dengan sukrosa oral. Sama dengan penelitian-penelitian sebelumnya, pada penelitian ini sukrosa oral juga diberikan 2 menit sebelum prosedur pengecekan gula darah. Sedangkan kelompok intervensi *kangaroo care* mendapat intervensi 15 menit sebelum prosedur. Sethi dan kawan-kawan (Sethi et al., 2020)dalam penelitiannya membandingkan antara infus *fentanyl* dosis rendah dengan sukrosa oral. Kelompok kontrol mendapat sukrosa oral 5 menit sebelum prosedur. Sedangkan, kelompok intervensi diberi injeksi *fentanyl* dosis rendah melalui infus 15 menit sebelum prosedur dan dilanjutkan sampai prosedur selesai. Lago dan kawan-kawan (Lago et al., 2020) dalam penelitiannya membandingkan antara sukrosa oral dosis tunggal sebagai kelompok pembanding dan sukrosa oral dengan 2 kali lipat dari dosis tunggal sebagai kelompok eksperimen. Kedua kelompok diberi sukrosa oral 2 menit sebelum *heel prick procedure*.

Dari berbagai hasil penelitian dapat disimpulkan penelitian mengenai keefektifan larutan sukrosa dalam menurunkan nyeri pada bayi prematur yang dilakukan prosedur tindakan, secara umum tidak dilakukan secara tunggal namun diperbandingkan dengan tindakan lain (misalkan sukrosa oral dibandingkan dengan *skin to skin contact*) atau dengan mengkombinasikan tindakan (misalkan sukrosa oral dan diberikan *headphone* tanpa music dan diperbandingkan dengan bayi yang

diberikan *headphone* dengan music dan diberikan air steril).

Hasil sistematik *review* dan meta analisis terbaru menyebutkan penggunaan sukrosa oral dikombinasi dengan NNS sangat efektif untuk menurunkan nyeri pada bayi dibandingkan dengan pemberian sebagai intervensi tunggal (Li et al., 2022). Sebuah riset terbaru juga menemukan bahwa kombinasi 24% sukrosa oral dan pemberian lidokain 30 menit sebelum penusukan vena merupakan analgesik terbaik dibadingkan hanya diberikan intervensi dengan pemberian analgesik saja (Liao, Fan, & Li, 2023).

Instrumen untuk mengukur nyeri bayi prematur

Instrumen untuk mengukur skor nyeri bayi prematur menggunakan *Premature Infant Pain Profile* (PIPP) atau *Premature Infant Pain Profile* Revision (PIPP-R). Artikel pertama (Nimbalkar et al., 2020) menyebutkan penilaian dengan PIPP pada menit ke 0, lalu satu menit setelah *heel-stick* dan pada 5 menit setelah *heel-stick*. Dari penilaian tersebut didapatkan rata-rata skor PIPP yang dinilai satu menit setelah *heel-stick* hampir sama pada kedua intervensi (sukrosa 6,84 dan SSC 6,98). Lalu, rata-rata skor PIPP yang dinilai tepat sebelum *heel-stick* (0 menit atau 2 menit setelah pemberian sukrosa dan 15 menit setelah SSC dimulai) dan pada 5 menit setelah *heel-stick,* intervensi sukrosa oral juga sedikit lebih rendah dibanding kelompok yang sedang diberi SSC.

Pada artikel kedua (Barandouzi et al., 2020) penilaian PIPP dilakukan pada empat fase, yaitu: 2 menit sebelum dimulainya pungsi vena, selama pungsi vena, serta 30 detik dan 10 menit setelah selesai. Hasil skor PIPP pada 2 menit sebelum intervensi serupa di semua kelompok. Skor nyeri pada kelompok intervensi sukrosa oral dan kombinasi selama pungsi vena secara signifikan lebih rendah dibanding dengan kelompok kontrol. Sedangkan, kelompok intervensi musik lebih rendah dibanding kelompok kontrol namun tidak signifikan. Selanjutnya, skor nyeri pada ketiga kelompok intervensi lebih rendah secara signifikan dibanding dengan kelompok kontrol. Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam skor nyeri pada keempat kelompok setelah 10 menit dari prosedur pungsi vena.

Artikel ketiga (Sen & Manav, 2020) menjelaskan dalam penelitiannya bahwa skor nyeri dinilai dengan PIPP sebelum, selama, dan 2 menit setelah pengambilan sampel darah. Skor PIPP yang dinilai 2 menit setelah *heel-lancing* lebih rendah pada kelompok intervensi *kangaroo care* dibanding kelompok sukrosa oral. Terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik nilai PIPP antara kelompok intervensi *kangaroo care* dan kelompok sukrosa oral, dimana skor kelompok intervensi *kangaroo care* lebih rendah pada saat penilaian selama dan setelah *heel-lancing*.

Artikel keempat (Sethi et al., 2020) dalam penelitiannya menggunakan PIPP-R untuk menilai skor nyeri bayi prematur. Profil Nyeri Bayi Prematur-Revisi (PIPP-R) skor setiap 10 menit selama prosedur. Pada penelitian ini didapatkan rata-rata skor PIPP-R setiap 10 menit

selama prosedur dengan menerapkan GEE secara signifikan lebih sedikit pada kelompok *fentanyl* dibandingkan dengan kelompok sukrosa oral 24%. Selanjutnya, artikel kelima (Lago et al., 2020) menggunakan PIPP untuk mengevaluasi skor nyeri. Pada penelitian ini, penilaian PIPP dilakukan pada 30, 60, dan 120 detik setelah *heel-prick*. Hasil dari penilaian nyeri dikategorikan menjadi tiga, diantaranya adalah (1) Tanpa Nyeri, PIPP <7,0; (2) nyeri ringan, PIPP antara 7,0 dan 12,0; dan (3) nyeri sedang sampai berat, PIPP lebih besar dari 12,0 (tidak ada pasien responden). Hanya enam bayi, 8,5% dari populasi penelitian (empat pada eksperimen dan dua pada kelompok pembanding), bayi yang mengalami nyeri sedang hingga berat pada 30 detik hanya satu pada kelompok pembanding, dan pada 120 detik setelah *heel-prick* terdapat empat bayi yang mengalami nyeri sedang hingga berat.

Dari hasil berbagai penelitian dapat disimpulkan instrumen untuk mengukur nyeri pada bayi prematur dapat menggunakan PIPP atau PIPP-R. Pada instrumen PIPP-R terdiri dari tujuh aspek penilaian, meliputi: (1) perubahan denyut nadi (skor 0 -4); (2) penurunan saturasi oksigen (skor 0-4); (3) tonjolan alis, diobservasi dalam detik (skor 0-4); (4) kerutan mata, diobservasi dalam detik (skor 0-4); (5) alur naso labial, diobservasi dalam detik (skor 04); (6) usia gestasi (skor 0-4); (7) status *behavioral* (skor 0-4) (B. J. Stevens et al., 2014).

Luaran penelitian

Hasil penelitian dari artikel pertama (Nimbalkar et al., 2020) menyebutkan bahwa antara SSC dan sukrosa oral memiliki manfaat yang sebanding dalam mengurangi nyeri pada bayi prematur selama prosedur *heel-stick*. Berbeda dengan artikel ketiga (Sen & Manav, 2020) yang menyatakan dalam penelitiannya bahwa *kangaroo care* dinilai lebih efektif mengurangi nyeri selama prosedur *heel-lancing* pada bayi prematur. Intervensi *skin-to-skin care* sendiri memiliki prosedur yang sama dengan *kangaroo care* (Sehgal, Nitzan, Jayawickreme, & Menahem, 2020*)*. Perbedaan ini hasil ini dapat dimungkinkan karena artikel pertama (Nimbalkar et al., 2020) dilakukan dengan wajah bayi dipalingkan ke samping untuk menghindari bias saat penilaian. Hal ini mungkin dapat mempengaruhi dalam evaluasi karena posisi atau ekspresi wajah bayi yang tidak tampak secara maksimal dapat mempengaruhi penilaian. Selain itu pada penelitian Sen dan Manav (Sen & Manav, 2020 memiliki rentang usia gestasi yang sempit yaitu 32-37 minggu, sehingga hasil penelitian tidak dapat digeneralisasi pada semua bayi prematur terlebih pada usia gestasi di <32 minggu.

Hasil penelitian dari artikel kedua (Barandouzi et al., 2020) menjelaskan bahwa antara penggunaan sukrosa oral dan kombinasi antara terapi musik dengan sukrosa oral dapat mengurangi nyeri selama pungsi vena dan 30 menit setelahnya. Sedangkan pada kelompok intervensi musik j mampu mengurai rasa nyeri saat setelah prosedur pungsi vena selesai. Penelitian ini menyimpulkan menggabungkan

dua terapi non farmakologi antara terapi sukrosa oral dan terapi musik akan mampu mengurangi nyeri. Kombinasi musik dan sukrosa oral melibatkan stimulasi multisensori diantaranya adalah stimulasi pendengaran dan perasa. Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan Shah dan kawan-kawan (Shah, Kadage, & Sinn, 2017) dimana dalam penelitiannya menggabungkan rekaman musik dengan sukrosa mampu mengurangi nyeri yang diukur dengan PIPP-R. Pemilihan musik harus secara hati-hati dan perlu dilakukan konsultasi dengan terapis musik agar didapatkan hasil yang diinginkan.

Hasil penelitian (Sethi et al., 2020) menunjukkan bahwa infus *fentanyl* dosis rendah lebih efektif dalam mengurangi nyeri selama laser untuk *retinopathy of prematurity* (ROP) dibanding dengan sukrosal oral. *Fentanyl* sendiri merupakan opioid yang digunakan sebagai terapi analgesik farmakologis untuk mengatasi nyeri berat pada pasien kanker hingga nyeri pasca operasi (Schug & Ting, 2017). Sedangkan, sukrosa oral sendiri merupakan terapi non farmakologi untuk mengatasi nyeri yang ringan atau timbul sesaat. Meskipun dalam penelitian tersebut dosis dari *fentanyl* cukup rendah dan penggunaan sukrosa oral lebih banyak dari penelitian-penelitian sebelumnya, penulis beranggapan bahwa hasil ini sangat wajar apabila *fentanyl* dikatakan lebih efektif daripada sukrosa oral dikarenakan kandungan dari kedua intervensi yang sangat berbeda jauh.

Hasil penelitian dari Lago dan kawan-kawan (Lago et al., 2020) menyebutkan bahwa dosis tunggal sukrosa oral (0,3-0,5 mL) tampak efektif dalam mengurangi rasa nyeri pada 90% responden. Sedangkan percobaan pengulangan dosis tidak mengubah efek analgesik dari sukrosa oral. Terdapat kemungkinan bahwa keefektifan sukrosa dengan dosis tunggal cukup untuk sepenuhnya mengontrol intensitas nyeri dalam prosedur singkat.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sukrosa oral mampu menurunkan nyeri pada bayi prematur yang dilakukan tindakan seperti prosedur *heel stick*. Namun demikian untuk jenis pemeriksaan ROP, pemberian *fentanyl* lebih efektif daripada pemberian sukrosa oral (Sethi et al., 2020). Hal ini dapat dipahami karena *fentanyl* mengandung anti nyeri (Thirunavukarasu, Hassan, Savant, & Hamilton, 2022). Pemberian sukrosa oral akan efektif dilakukan apabila dikombinasikan dengan *non nutritive sucking* atau NNS (misal kempeng). Diyakini bahwa NNS berhubungan dengan mekanisme *antinociceptive* dan sukrosa akan meningkatkan efek NNS dan memicu peningkatkan endorphin endogen (Li et al., 2022).

Dari penjelasan Li, dan kawan-kawan (Li et al., 2022)., dapat dilihat artikel pertama dan kedua yang direview melibatkan dua tindakan sekaligus yang memungkinkan adanya bias hasil penelitian dari artikel yang direview. Pada artikel pertama, tindakan yang diberikan *skin to skin contact* dan pemberian sukrosa oral. Pada artikel kedua tindakan yang diberikan adalah pemberian sukrosa oral dan pemberian terapi

musik. Adanya dua intervensi sekaligus dalam mengurangi nyeri bayi, menyebabkan dampak pemberian sukrosa oral terhadap nyeri bayi menjadi lemah, karena penurunan rasa nyeri juga dapat diakibatkan tindakan lain seperti SSC atau pemberian terapi music. Namun demikian, untuk artikel ketiga, keempat, dan kelima merupakan tindakan tunggal berupa pemberian sukrosa atau tindakan lain sebagai terapi pembanding dapat digunakan sebagai rujukan untuk meneliti dampak pemberian sukrosa terhadap nyeri yang dialami bayi.

KESIMPULAN

Hasil *systematic review* pada keempat artikel terbukti bahwa sukrosa oral dapat dijadikan intervensi untuk mengatasi nyeri pada prosedur pengambilan darah seperti pengambilan darah pada tumit bayi. Sukrosa oral dapat dikombinasi dengan intervensi lain seperti terapi musik untuk meningkatkan efektivitas. Selain itu, pengulangan dosis sukrosa oral tidak dianjurkan karena tidak memberikan efek yang berbeda dengan dosis tunggal. Meski terbukti dapat mengatasi nyeri, sukrosa oral tidak efektif dalam mengurangi nyeri pada prosedur laser untuk ROP. Sehingga dapat dikatakan sukrosa oral lebih efektif dalam mengatasi nyeri akut dengan skala sedang-ringan. Alat untuk mengukur nyeri pada bayi prematur dapat menggunakan PIPP dan PIPP-R dan dilakukan oleh invidu yang tidak mengetahui apakah responden diberikan intervensi atau tidak untuk mencegah bias dalam penilaian skor nyeri bayi prematur.

Untuk penelitian di masa mendatang, perlu diteliti penetapan dosis minimal yang disesuaikan dengan usia gestasi ataupun berat badan bayi. Selain itu, penelitian di masa mendatang perlu memperhatikan lamanya prosedur yang dilakukan karena berkaitan dengan nyeri yang dialami bayi prematur. Pemberian intervensi tunggal yaitu sukrosa oral dan dibandingkan kelompok pembanding perlu dilakukan di masa mendatang untuk betul-betul mengetahui keefektifan sukrosa oral dalam menurunkan nyeri bayi yang dilakukan prosedur.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada Prodi Profesi Ners yang memberikan kesempatan pada penulis untuk melakukan ulasan sistematik dengan mengambil mata kuliah Stase Keperawatan *Independent Practice* pada Program Studi Pendidikan Ners, Jurusan Keperawatan, Fikes, Univesitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Provinsi Jawa Tengah. Karya tulis ini merupakan karya ilmiah akhir untuk melengkapi persyaratan kelulusan di Prodi Pendidikan Ners Universitas Jenderal Soedirman.

Dalam penulisan artikel ini, penulis I berperan dalam mencari ide penulisan, mencari artikel untuk di-*review*, menilai kualitas artikel, dan membuat *draft* artikel. Penulis II berperan dalam menilai kualitas artikel yang direview, menyempurnakan artikel untuk di-*submit*, men-*submit* artikel, serta merevisi artikel selama proses *review*.

DAFTAR PUSTAKA

Barandouzi, Z. A., Keshavarz, M., Montazeri, A., Ashayeri, H., & Rajaei, Z. (2020). Comparison of the analgesic effect of oral sucrose and/or music in preterm neonates: A double-blind randomized clinical trial. *Complementary therapies in medicine, 48*, 102271.

Campbell-Yeo, M., Eriksson, M., & Benoit, B. (2022). Assessment and Management of Pain in Preterm Infants: A Practice Update. *Children, 9*(2), 244.

Cirik, V. A., & Aksoy, B. (2020). Painful procedures experienced by preterm newborns and evidence-based non-pharmacological methods. *International Journal of Emerging Trends in Health Sciences, 4*(1), 27-35.

Cook, L. M., Nichols-Dada, J., Damani, S., Lawrence, V., Layson, S., Mitchell, D., . . . VanNatta, B. (2017). Randomized clinical trial of 24% oral sucrose to decrease pain associated with peripheral intravenous catheter insertion in preterm and term newborns. *Advances in Neonatal care, 17*(1), E3-E11.

De Bernardo, G., Riccitelli, M., Sordino, D., Giordano, M., Piccolo, S., Buonocore, G., & Perrone, S. (2019). Oral 24% sucrose associated with nonnutritive sucking for pain control in healthy term newborns receiving venipuncture beyond the first week of life. *Journal of Pain Research, 12*, 299.

Devaera, Y., Gunardi, H., & Budiman, I. (2016). Larutan Glukosa Oral Sebagai Analgesik pada Pengambilan Darah Tumit Bayi Baru Lahir: Uji Klinis Acak Tersamar Ganda. *Sari Pediatri, 9*(2), 127-131.

Dur, Ş., & Balcı, S. (2018). Assessing Neonatal Pain, Duration of Crying and Procedure Time following Use of Automatic or Manual Heel Lances: A Randomized Controlled Study. *Journal of Tropical Pediatrics, 64*(6), 488-494.

Fowler, M. D. (2021). The Gate Control Theory of Overstrain. *Journal of Christian Nursing, 38*(4), 212-213.

Gad, R. F., Dowling, D. A., Abusaad, F. E., Bassiouny, M. R., & Abd El Aziz, M. A. (2019). Oral Sucrose Versus Breastfeeding in Managing Infants' Immunization-Related Pain: A Randomized Controlled Trial. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing, 44*(2), 108-114.

Gouin, S., Gaucher, N., Lebel, D., & Desjardins, M. P. (2018). A randomized double-blind trial comparing the effect on pain of an oral sucrose solution vs. placebo in children 1 to 3 months old undergoing simple venipuncture. *The Journal of Emergency Medicine, 54*(1), 33-39.

Hockenberry, M. J., & Wilson, D. (2015). *Wong's nursing care of infants and children, 10th Edition-E-book*. St. Louis, Missouri: Elsevier Mosby.

Imani, A., & Moradi, F. (2020). Comparison of the Effects of Oral Sucrose 30% and 50% on the Pain of Injection of Hepatitis B Vaccine in Newborns. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences, 22*(1).

Lago, P., Cavicchiolo, M. E., Mion, T., Dal Cengio, V., Allegro, A., Daverio, M., & Frigo, A. C. (2020). Repeating a dose of sucrose for heel prick procedure in preterms is not effective in reducing pain: a randomised controlled trial. *European Journal of Pediatrics, 179*(2), 293-301.

Li, Q., Tan, X., Li, X., Tang, W., Mei, L., Cheng, G., & Zou, Y. (2022). Efficacy and safety of combined oral sucrose and nonnutritive sucking in pain management for infants: A systematic review and meta-analysis. *Plos one, 17*(5), e0268033.

Liao, J., Fan, J., & Li, M. (2023). Analgesic Effect and Safety of Lidocaine Liposome vs Oral Sucrose Water in Blood Collection and Intramuscular Injection in Neonates. *Alternative Therapies in Health & Medicine, 29*(1).

Melzack, R. (1999). From the gate to the neuromatrix. *Pain, 82*, S121-S126.

Nimbalkar, S., Shukla, V. V., Chauhan, V.,

Phatak, A., Patel, D., Chapla, A., & Nimbalkar, A. (2020). Blinded randomized crossover trial: skin-to-skin care vs. sucrose for preterm neonatal pain. *Journal of Perinatology, 40*(6), 896-901.

Sasidharan, R., Gupta, N., Yadav, B., Chawla, D., Singh, K., & Kumarendu Singh, A. (2022). 25% Dextrose Versus 24% Sucrose for Heel Lancing in Preterm Infants: A Noninferiority RCT. *Pediatrics, 149*(5).

Schug, S. A., & Ting, S. (2017). *Fentanyl* formulations in the management of pain: an update. *Drugs, 77*(7), 747-763.

Sehgal, A., Nitzan, I., Jayawickreme, N., & Menahem, S. (2020). Impact of skin-to-skin parent-infant care on preterm circulatory physiology. *The Journal of pediatrics, 222*, 91-97. e92.

Sen, E., & Manav, G. (2020). Effect of Kangaroo care and oral sucrose on pain in premature infants: a randomized controlled trial. *Pain management nursing, 21*(6), 556-564.

Sethi, A., Sankar, M. J., Kulkarni, S., Thukral, A., Chandra, P., & Agarwal, R. (2020). Low dose *fentanyl* infusion versus 24% oral sucrose for pain management during laser treatment for retinopathy of prematurity—an open label randomized clinical trial. *European Journal of Pediatrics, 179*(2), 285-292.

Shah, S. R., Kadage, S., & Sinn, J. (2017). Trial of music, sucrose, and combination therapy for pain relief during heel prick procedures in neonates. *The Journal of pediatrics, 190*, 153-158. e152.

Silveira, A. L. D. d., Christoffel, M. M., Rodrigues, E. d. C., Magesti, B. N., & Velarde, L. G. C. (2021). Pain assessment of preterm newborns in peripheral venipuncture and diaper changes. *BrJP, 4*, 210-215.

Stevens, B., Yamada, J., Campbell-Yeo, M., Gibbins, S., Harrison, D., Dionne, K., . . . Ballantyne, M. (2018). The minimally effective dose of sucrose for procedural pain relief in neonates: a randomized controlled trial. *BMC pediatrics, 18*(1), 1-8.

Stevens, B., Yamada, J., Ohlsson, A., Haliburton, S., & Shorkey, A. (2016). Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane database of systematic reviews*(7).

Stevens, B. J., Gibbins, S., Yamada, J., Dionne, K., Lee, G., Johnston, C., & Taddio, A. (2014). The premature infant pain profile-revised (PIPP-R): initial validation and feasibility. *The Clinical journal of pain, 30*(3), 238-243.

Thirunavukarasu, A. J., Hassan, R., Savant, S. V., & Hamilton, D. L. (2022). Analgesia for Retinopathy of Prematurity Screening: A Systematic Review. *Pain Practice*.

Tufanaru C, Munn Z, Aromataris E, Campbell J, & L., H. (2017). Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). Retrieved December 31,, 2021, from https://reviewersmanual.joannabriggs.org/