

PERRBANDINGAN EFEK BLOK *TRANSVERSUS ABDOMINIS PLANE* (TAP) DENGAN INFILTRASI ANESTETIK LOKAL KOMBINASI PARASETAMOL INTAOPERATIF SEBAGAI ANALGESIA MULTIMODAL TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-6 (IL-6), INTENSITAS NYERI, DAN *RESCUE* OPIOID PERTAMA PADA PASIEN PASCA SEKSIO CAESAREAN DENGAN ANESTESI SPINAL
(COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF TRANSVERSUS ABDOMINIS PLANE (TAP) BLOCK WITH INFILTRATION LOCAL ANESTHETIC COMBINATION OF INTAOPERATIVE PARACETAMOL AS MULTIMODAL ANALGESIA AGAINST PAIN INTENSITY, FIRST RESCUE OPIOID AND INTERLEUKIN-6 (IL-6) LEVELS IN POST-CAESAREAN SECTION PATIENTS WITH SPINAL ANESTHESIA)

Andi Suci Kumala Sari



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
PROGRAM STUDI ILMU ANESTESI, TERAPI INTENSIF DAN
MANAJEMEN NYERI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2024



**PERRBANDINGAN EFEK BLOK *TRANSVERSUS ABDOMINIS PLANE*
(TAP) DENGAN INFILTRASI ANESTETIK LOKAL KOMBINASI
PARASETAMOL INTAOPERATIF SEBAGAI ANALGESIA
MULTIMODAL TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-6 (IL-6),
INTENSITAS NYERI, DAN *RESCUE* OPIOID PERTAMA PADA PASIEN
PASCA SEKSIO CAESAREAN DENGAN ANESTESI SPINAL**

TESIS

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis-1 (Sp.1)

Program Studi

Ilmu Anestesi, Terapi Intensif, dan Manajemen Nyeri

Disusun dan diajukan oleh:

Andi Suci Kumala Sari

C135192003

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
PROGRAM STUDI ILMU ANESTESI, TERAPI INTENSIF DAN
MANAJEMEN NYERI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2024



LEMBAR PENGESAHAN (TESIS)

**PERRBANDINGAN EFEK BLOK TRANSVERSUS ABDOMINIS PLANE (TAP)
DENGAN INFILTRASI ANESTETIK LOKAL KOMBINASI PARASETAMOL
INTAOPERATIF SEBAGAI ANALGESIA MULTIMODAL
TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-6 (IL-6), INTENSITAS NYERI,
DAN RESCUE OPIOID PERTAMA PADA PASIEN PASCA SEKSIO CAESAREAN
DENGAN ANESTESI SPINAL**

Disusun dan diajukan oleh:

dr. Andi Suci Kumala Sari
Nomor Pokok : C135192003

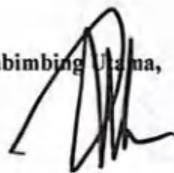
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan
Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Pada tanggal 02 April 2024

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

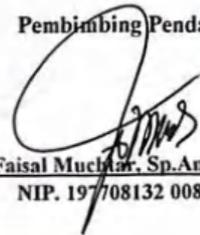
Menyetujui :

Pembimbing Utama,



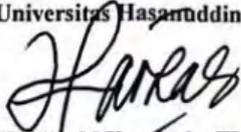
Dr. dr. A. Muh. Takdir Musba, Sp.An-TI, Subsp. MN(K)
NIP. 19741031 20080 11009

Pembimbing Pendamping,



Dr. dr. Faisal Muchtar, Sp.An-TI, Subsp. TI (K)
NIP. 197708132 00812 1002

Pymt. Ketua Program Studi
Anestesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Nurdin, M.Kes, Sp.An-TI, Subsp. T.L(K)
P. 19810411 201404 2 001

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. dr. Haerani Rasvid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK
NIP. 19680530 199603 2 001



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis yang berjudul “Perbandingan Efek blok *Transversus Abdominis Plane* (TAP) dengan Infiltrasi Anestetik Lokal Kombinasi Parasetamol Intaoperatif sebagai Analgesia Multimodal terhadap Kadar Interleukin-6 (IL-6), Intensitas Nyeri, dan *Rescue* Opioid Pertama pada Pasien Pasca Seksio Caesarean dengan Anestesi Spinal adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing Dr. dr. A.M. Takdir Musba, Sp.An-Ti. Subsp. MN (K) selaku Pembimbing I, Dr. dr. Faisal, Sp.An-TI. Subsp. TI selaku pembimbing II, dan Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS selaku pembimbing III. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 2 April 2024



Andi Suci Kumala Sari

C135192003



KATA PENGANTAR

Puji Syukur saya panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya dan disertai usaha dan dukungan yang diberikan, penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Penelitian ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Anestesiologi, Terapi Intensif, dan Manajemen Nyeri Universitas Hasanuddin.

Berkenaan dengan penulisan penelitian ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih untuk bantuan dan dukungan dari banyak pihak yang telah memungkinkan selesainya penyusunan maupun penyajian hasil penelitian ini, kepada :

1. Dr. dr. A.M. Takdir Musba, Sp.An-Ti. Subsp. MN (K) selaku Pembimbing I, Dr. dr. Faisal, Sp.An-TI. Subsp. TI selaku pembimbing II, dan Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS selaku pembimbing III yang dengan penuh perhatian dan kesabaran meluangkan waktunya untuk memberi masukan dan bimbingan selama penyusunan hasil penelitian ini.
2. Seluruh Dokter Konsulen Departemen Anestesi Universitas Hasanuddin yang telah meluangkan waktunya untuk mengawasi dalam proses penelitian serta telah membagi ilmunya.
3. Pegawai dan staf Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, serta seluruh karyawan yang telah membantu dalam proses penyusunan hasil penelitian ini.
4. Kedua orangtua saya DRS. H. Andi Baso, MM dan Hj. Asmawati, S.Sos yang telah banyak memberi kasih sayang, dukungan baik moril maupun materil, nasehat, dan doa sehingga perkuliahan dan penyusunan penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.
5. Kepada suami tercinta dr. Ilham Murtala yang selalu menemani dalam suka dan duka dalam menjalani pendidikan



6. Kepada Saudara-saudara saya Andi Sadly Tenri Sampiang, ST, MH , Andi Muhammad Nelsyah, ST, dan Andi Muammar Zayed, S.Farm yang telah memberikan semangat serta dukungan moril dan materil.
7. Seluruh teman-teman Residen Anestesi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, terutama yang telah meluangkan waktunya untuk membantu dalam penyusunan penelitian ini. Penulis sangat berterimakasih.
8. Terima kasih juga penulis ucapkan kepada pihak-pihak lain yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu dalam segala pelaksanaan kegiatan dan memohon maaf apabila ada kesalahan yang disengaja maupun tidak disengaja dalam rangkaian tugas penulis. Penulis juga menyadari bahwa dalam penulisan hasil penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu, penulis memohon saran dan kritik yang sifatnya membangun demi kesempurnaannya dan semoga bermanfaat bagi kita semua

Makassar, April 2024

Penulis

Dr. Andi Suci Kumala Sari



AK

Pendahuluan: Nyeri pasca bedah adalah masalah yang sering dihadapi oleh wanita setelah operasi Caesar. Operasi Caesar dapat menyebabkan nyeri sedang hingga berat yang berlangsung selama 48 jam setelah operasi.

Tujuan: Studi ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas blokade bidang abdominis transversus (TAP) dengan infiltrasi anestesi lokal yang dikombinasikan dengan paracetamol intraoperatif sebagai analgesia multimodal terhadap intensitas nyeri, waktu pemberian opioid pertama, dan kadar interleukin-6 (IL-6) pada subjek pasca operasi Caesar dengan anestesi spinal.

Metode Penelitian: Penelitian ini adalah *single blind randomized clinical trial* (RCT) yang bertujuan untuk menganalisis perbandingan efektivitas blokade bidang abdominis transversus (TAP) dengan infiltrasi anestesi lokal yang dikombinasikan dengan paracetamol intraoperatif sebagai analgesia multimodal terhadap intensitas nyeri, waktu pemberian opioid pertama, dan kadar interleukin-6 (IL-6) pada subjek pasca operasi Caesar dengan anestesi spinal.

Hasil: Tidak ada hubungan yang signifikan antara kelompok NRS diam 1 (Blok TAP) dengan kelompok 2 (infiltrasi anestesi lokal) pada jam ke-2, jam ke-4, jam ke-6, jam ke-8, dan jam ke-12 yang masing-masing memiliki nilai P ($p > 0,05$). Namun, perbedaan nilai NRS yang signifikan diamati pada jam ke-24, dengan nilai P ($p < 0,05$). Tidak ada hubungan yang signifikan antara NRS saat bergerak sepanjang waktu yang masing-masing memiliki nilai P ($p > 0,05$). Hubungan yang signifikan ditemukan pada kadar serum IL-6 antara kelompok 1 dan kelompok 2 pada jam ke-12 setelah SC dengan nilai P ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Terdapat perbedaan signifikan dalam efektivitas blokade bidang abdominis transversus (TAP) dengan infiltrasi anestesi lokal yang dikombinasikan dengan paracetamol intraoperatif. Nilai NRS tidak berbeda saat bergerak, tetapi berbeda saat istirahat, blokade TAP menunjukkan efek analgesia yang lebih lama, tidak diperlukan opioid tambahan pada kedua kelompok. Blokade TAP lebih efektif dalam mengurangi kadar serum IL-6 pasca operasi.



nci: Blokade bidang abdominis transversus (TAP), interleukin-6 (IL-6).

ABSTRACT

Introduction: surgical pain is a problem often faced by women after Caesarean section. Caesarean section surgery can cause moderate to severe pain that lasts 48 hours after surgery.¹

Objective: This study aims to compare the effective of transversus abdominis plane block (TAP) with local anesthetic infiltration combined intaoperative paracetamol as multimodal analgesia against pain intensity, first opioid rescue time and interleukin-6 (IL-6) levels in post-Caesarean section subjects with spinal anesthesia.

Research methods: this study is a single blind randomized clinical trial (RCT) experimental study that aims to analyze the comparative effectiveness of transversus abdominis plane block (TAP) with local anesthetic infiltration combined intaoperative paracetamol as multimodal analgesia against pain intensity, first opioid rescue time and interleukin-6 (IL-6) levels in post-Caesarean section subjects with spinal anesthesia.

Results : there is no significant relationship between the silent NRS Group 1 (TAP Block) with Group 2 (local anesthetic infiltration) at the 2nd hour, 4th hour, 6th hour, 8th hour and 12th hour obtained respectively P-Value is ($p>0.05$), however, significant differences in NRS values were observed at 24 hours, with a P-value ($p<0.05$). No significant relationship NRS movement all the time obtained respectively P-Value is ($p>0.05$). Significant relationship serum IL-6 levels between Group 1 and Group 2 at the 12th hour after SC obtained P-value ($p<0.05$)

Conclusion: There are significant differences in the effective of transversus abdominis plane (TAP) Block with local anesthetic infiltration combined intaoperative paracetamol. The NRS values do not differ when moving, but differ when at rest at 24 hours, where TAP block showed a longer analgesia effect, no rescue opioids were needed in both groups. TAP block is more effective in reducing post operative serum IL-6 levels.



1 : *Transrversus abdominis plane* (TAP), interleukin-6 (IL-6).

DAFTAR ISI

BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.5.1 Manfaat Umum.....	5
1.5.2 Manfaat Praktis.....	5
1.5.3 Manfaat Akademis.....	5
1.5.4 Manfaat Pelayanan Masyarakat.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Nyeri Post Operasi.....	7
2.1.1 Pengertian Nyeri Post Operasi.....	7
2.1.2 Patofisiologi Nyeri Post Operasi	7
2.1.3 Pengukuran nyeri post operasi.....	12
2.2 Seksio Caesarean	13
2.2.1 Epidemiologi nyeri pasca seksio Caesarean	13
2.2.2 Tatalaksana Nyeri Post operasi Seksio Caesarean.....	14
2.3 Infiltrasi Anestetik Lokal.....	17
2.3.1 Pengertian Infiltrasi Anestetik Lokal.....	17
2.3.2 Prosedur anestesi infiltrasi.....	19
2.3.3 Komplikasi infiltrasi anestesi	21
2.3.4 Pemilihan anestesi lokal	21
2.4 Blok <i>Transversus Abdominis Plane</i> (blok TAP).....	23
2.4.1 Anatomi <i>Transversus Abdominis Plane Block</i> (blok TAP)	24
2.4.2 Klasifikasi <i>Transversus Abdominis Plane Block</i> (blok TAP).....	26
2.4.3 Komplikasi.....	27
2.4.4 Dosis dan Konsentrasi Anestesi Lokal pada blok TAP	28
2.4.5 Teknik blok TAP dengan Panduan USG.....	28
2.5 Interleukin-6 (IL-6)	30
2.5.1 Peran IL-6.....	30
2.5.2 IL-6 pada inflamasi.....	31
2.5.3 IL-6 pada mekanisme nyeri	32
2.5.4 Efek Anestesi Lokal pada Inflamasi dan Nyeri	35
BAB III KERANGKA TEORI	37
BAB IV KERANGKA KONSEP	38



BAB V METODE PENELITIAN..... 39

5.1. Desain Penelitian.....	39
5.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	39
5.2.1. Tempat.....	39
5.2.2. Waktu.....	39
5.3. Populasi dan Sampel Penelitian	39
5.3.1. Populasi	39
5.3.2. Sampel	40
5.4. Teknik Pengambilan Sampel.....	40
5.5. Perkiraan Besar Sampel	40
5.6.1. Kriteria Inklusi.....	41
5.6.2. Kriteria Eksklusi	41
5.6.3. Kriteria Drop-out	41
5.7. Ijin Penelitian dan Kelaikan Etik.....	42
5.8. Metode Kerja	42
5.8.1. Alokasi Subjek.....	42
5.8.2. Cara Kerja.....	42
5.9. Alur Penelitian	45
5.10. Identifikasi Variabel dan Klasifikasi Variabel	46
5.10.1. Identifikasi Variabel	46
5.10.2. Klasifikasi Variabel	46
5.11. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	47
5.12. Pengolaan dan Analisa Data	49
5.13. Jadwal Penelitian.....	50
5.14. Personalia Penelitian	50

BAB VI HASIL PENELITIAN.....Error! Bookmark not defined.

6.1 Karakteristik Sampel	51
6.2 Skor Nyeri <i>Numeric Rating Scale</i> (NRS)	52
6.3 Perbandingan waktu pertama <i>Rescue</i> opioid.....	54
6.4 Perbandingan kadar IL-6	54

BAB VII PEMBAHASAN **56**

7.1 Karakteristik Sampel	58
7.2 Perbandingan Numerik Rating Scale (NRS) bergerak antara Blok <i>Transversus Abdominis Plane</i> (TAP) dengan Infiltrasi Anestetik Lokal.....	58
7.3 Perbandingan Numerik Rating Scale (NRS) diam antara Blok <i>Transversus Abdominis Plane</i> (TAP) dengan Infiltrasi Anestetik Lokal.....	59
7.4 Perbandingan kadar IL-6 serum antara Blok <i>Transversus Abdominis Plane</i> (TAP) dengan Infiltrasi Anestetik Lokal.....	60

BAB VIII KESIMPULAN DAN SARAN..... **64**



.....	64
.....	64
..... PUSTAKA.....	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Proses nyeri nosiseptif.....	7
Gambar 2. Empat elemen proses terjadinya nyeri.	10
Gambar 3. Mekanisme nyeri pada pasca operasi	11
Gambar 4. Numeric Rating Scale.	12
Gambar 5. Perjalanan nyeri dan multimodal analgesia.....	16
Gambar 6. Infiltrasi peritoneal dengan larutan anestesi lokal.....	17
Gambar 7. Infiltrasi mukofasial dengan larutan anestesi lokal	18
Gambar 8. Infiltrasi subdermal dengan larutan anestesi lokal	17
Gambar 9. Infiltrasi dengan teknik jarum bergerak	19
Gambar 10. Jalur saraf tulang belakang thoracolumbal (T12).....	23
Gambar 11. Distribusi segmental saraf kulit pada batang anterolateral.....	24
Gambar 12. Identifikasi bidang transversus abdominis dengan panduan USG....	29
Gambar 13. Aktivitas Nosiseptor	32
Gambar 14. Sistem kekebalan tubuh dan aktivasi nosiseptor.....	33
Gambar 15. Sitokin kekebalan tubuh dan aktivasi nosiseptor dalam nyeri	34
Gambar 16. Perbandingan Numeric Rating Scale (NRS) diam kelompok 1 (Blok TAP) dengan kelompok 2 (Infiltrasi Anestetik Lokal)	52
Gambar 17. Perbandingan Numeric Rating Scale (NRS) gerak kelompok 1 (Blok TAP) dengan kelompok 2 (Infiltrasi Anestetik Lokal)	53



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rekomendasi PROSPECT pada seksio Caesarean tahun 2021	14
Tabel 2. Rekomendasi lokal anestesi untuk dewasa	23
Tabel 3. Klasifikasi blok TAP dengan bantuan USG dan area supply yang bersangkutan	27
Tabel 4. Karakteristik Sampel.....	51
Tabel 5. Perbandingan Numeric Rating Scale (NRS) diam kelompok 1 (Blok TAP) dengan kelompok 2 (Infiltrasi Anestetik Lokal)	52
Tabel 6. Perbandingan Numeric Rating Scale (NRS) gerak kelompok 1 (Blok TAP) dengan kelompok 2 (Infiltrasi Anestetik Lokal)	53
Tabel 7. Perbedaan kadar IL-6 antara kelompok 1 (Blok TAP) dan kelompok 2 (Infiltrasi Anestetik Lokal).....	54
Tabel 8. Perbandingan kadar IL-6 antar dua waktu pengukuran pada kelompok 1 (Blok TAP) dan kelompok 2 (Infiltrasi Anestetik Lokal).....	55



DAFTAR SINGKATAN

ASIC	<i>acid sensing ion channels</i>
A1/A2	adenosine
ASI	air susu ibu
ACC	anterior cingulate korteks
ATP	adenosine triphosphate
CLAIWC	Continuous Local Anesthetic Infusion with Catheter
DRG	<i>dorsal root Ganglia</i>
EO	oblikus eksternal
ERK	<i>extracellular signal-regulated kinase</i>
GABA	gamma-aminobutyric acid
gp130	glikoprotein 130
Glu	glutamat
IASP	<i>International Association for Study of Pain</i>
IMT	Indeks Massa tubuh
IL-6	interleukin-6
IO	oblikus interna
JAK	Janus kinase
LLD	<i>left lateral decubitus</i>
NMDA	N-methyl D-aspartate
PGE2	<i>prostaglandin E 2</i>
NGF	<i>Nerve Growth Factor</i>
NK1	neurokinin-1-
NRS	<i>Numeric Rating Scale</i>
OAINS	obat antiinflamasi non steroid
PAG	<i>Peri Aquaductal Grey</i>
PMN	polimorfonuklear
PACU	<i>Post Anesthesia Care Unit</i>
PROSPECT	<i>Procedure Spesific Postoperative Pain Management</i>
PG	prostaglandin
QL	quadratus lumborum
RA	rektus abdominis
MAPK	mitogen-activated protein kinase
RCT	<i>randomized clinical trial</i>



RVM	rostro-ventral medulla
NaCh	<i>sodium channels</i>
SAB	<i>Subarachnoid Block</i>
SP	substans P
TA	transversus abdominis
TRP	<i>transient receptor potential cation channel</i>
TAP	<i>transrversus abdominis plane</i>
TrkA	<i>tyrosine kinase</i>
VAS	<i>visual analog score</i>
VDCC	<i>voltage gated calcium</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
AMPA	α -amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4- propionic-acid



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nyeri pembedahan menjadi permasalahan yang sering dihadapi oleh wanita pasca seksio Caesarean. Operasi seksio Caesarean dapat menyebabkan nyeri sedang hingga berat yang berlangsung 48 jam setelah operasi.¹ Insiden nyeri pasca operasi seksio Caesarean berkisar antara 1% sampai 23% dalam satu tahun.² Permasalahan utama saat ini adalah nyeri pada seksio Caesarean yang sering di hubungkan dengan nyeri kronik.³ Telah banyak upaya telah dilakukan untuk mengurangi munculnya nyeri ini, namun angka nyeri pada operasi seksio Caesarean masih banyak ditemukan menjadi nyeri kronis, sejak tahun 1997 jumlah nyeri kronis hanya 3% dan secara mengejutkan meningkat sebesar 29,3% pada tahun 2004.⁴

Penatalaksanaan nyeri pasca operasi yang baik setelah pembedahan seksio Caesarean merupakan sebuah tantangan karena mempertimbangkan aktivitas hidup sehari-hari, kualitas hidup, perubahan fisiologis dan juga kemungkinan transmisi obat melalui air susu ibu (ASI).^{2,5} Tatalaksana nyeri yang berbasis bukti untuk penanganan nyeri yang optimal, pada tahun 2014 grup studi *Procedure Specific Postoperative Pain Management* (PROSPECT) membuat protokol pedoman yang sampai saat ini terus dikembangkan sesuai dengan relevansi klinis saat ini dan efektivitas klinis.⁶

Rekomendasi studi PROSPECT pilihan utama untuk tatalaksana nyeri setelah operasi seksio Caesarean adalah parasetamol oral atau intravena di tambahkan dengan obat antiinflamasi non steroid (OAINS) oral atau intravena dengan opioid sebagai *rescue*.⁶ OAINS dan asetaminofen meskipun memiliki toleransi yang cukup baik memiliki keterbatasan dalam menangani nyeri pasca operasi pada pembedahan domain. Sementara opioid memberikan efek analgesia yang lebih komplit pi memiliki efek samping seperti mual, muntah, pruritus dan mendepresi an.⁷ Pada Intraoperasi direkomendasikan menggunakan morfin intratekal,



namun, jika tidak menggunakan morfin intratekal, blok TAP dan Infiltrasi anestetik lokal menjadi pilihan yang dapat dilakukan.⁶

Penelitian mengenai penggunaan blok TAP (*Tansversus Abdominis Plane*) dan Infiltrasi anestetik lokal sebagai tatalaksana nyeri setelah operasi seksio Caesarean menunjukkan dapat mengurangi rasa nyeri, memperpanjang durasi analgesia, dan mengurangi penggunaan opioid 24 jam post operasi ketika digunakan sebagai teknik analgesia multimodal.^{8,9} Penelitian dari Kahsay menyatakan bahwa blok TAP menurunkan nilai visual analog *score* (VAS) hingga 24 jam pasca operasi. Blok TAP dianggap layak dan relatif aman sebagai regimen analgesia multimodal setelah operasi seksio Caesarean di rumah sakit terpencil pada negara berkembang.¹⁰ Penelitian oleh Singh menghasilkan bahwa blok TAP dapat digunakan sebagai terapi multimodal analgesia pada nyeri pasca operasi seksio Caesarean karena secara teknis lebih mudah, aman, dan ekonomis. Hal ini mengurangi efek samping yang terkait dengan opioid dan memberikan kesempatan mobilitas dini serta perbaikan ikatan ibu dan anak.¹¹

Infiltrasi anestetik lokal pada luka operasi telah lama digunakan untuk analgesia pasca operasi. Sebuah penelitian mengenai efektivitas penggunaan ropivacaine pada Infiltrasi anestetik lokal setelah operasi seksio Caesarean menunjukkan teknik ini efektif dalam memberikan efek analgesia selama beberapa jam serta mengurangi konsumsi analgesia sistemik.¹² Penelitian lain menyebutkan bahwa penggunaan Infiltrasi anestetik lokal pada pasien yang menjalani operasi seksio Caesarean dengan anestesi spinal memberikan keuntungan dengan menurunkan kebutuhan penggunaan opioid.¹³

Interleukin (IL-6) secara umum berperan pada mekanisme nyeri dan hipersensitivitas berhubungan dengan peradangan dan neuropati dengan berinteraksi tidak hanya dengan sel imun dan sel glia tetapi juga neuron di sepanjang jalur nyeri.¹⁴ Penelitian sebelumnya telah banyak mengevaluasi tingkat kadar serum IL-6 terhadap nyeri setelah operasi.¹⁵ Penelitian hubungan antara

serum IL-6 pada nyeri dan disabilitas dalam bedah herniasi lumbar *disc* kapkan bahwa IL-6 dapat digunakan sebagai biomarker untuk aksi pereda nyeri pasca operasi dan perbaikan disabilitas, dimana pasien



dengan intensitas nyeri dan disabilitas yang rendah memiliki kadar IL-6 yang rendah pula.¹⁵ Penelitian infiltrasi anestetik lokal pada pasien total hip arthroplasty didapatkan bahwa infiltrasi anestetik lokal mencegah peradangan pasca operasi yang di tunjukkan oleh konsentrasi IL-6 yang lebih rendah pada jam ke 4.¹⁶ Review artikel yang berjudul *interleukin-6: an emerging regulator of pathological pain* menjelaskan peran dan mekanisme IL-6 dalam memediasi nyeri patologis yang terkait dengan kanker tulang, cedera saraf tepi, cedera sumsum tulang belakang, neuropati perifer akibat kemoterapi, menunjukkan bahwa IL-6 bisa menjadi petunjuk yang menarik untuk strategi terapi baru untuk nyeri patologis.¹⁷

Peneliti menyusun penelitian ini untuk mengetahui efek dari pemberian blok *transversus abdominis plane* (TAP) terhadap mediator inflamasi yang ditandai dengan perubahan kadar interleukin-6 (IL-6), selanjutnya membandingkan dengan infiltrasi anestetik lokal. Penelitian ini belum pernah diteliti sebelumnya, oleh karena itu peneliti tertarik untuk mengkaji perbandingan efektivitas blok *transversus abdominis plane* (TAP) dengan infiltrasi anestetik lokal kombinasi parasetamol intraoperatif sebagai multimodal analgesia terhadap intensitas nyeri, waktu *rescue* opioid pertama dan kadar interleukin-6 (IL-6) pada pasien pasca seksio Caesarean dengan anestesi spinal.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan masalah, Bagaimana perbandingan efek blok *transversus abdominis plane* (TAP) dengan infiltrasi anestetik lokal kombinasi parasetamol intraoperatif sebagai multimodal analgesia terhadap intensitas nyeri, waktu *rescue* opioid pertama dan kadar interleukin-6 (IL-6) pada pasien pasca seksio Caesarean dengan anestesi spinal?



1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efek blok *transversus abdominis plane* (TAP) dengan infiltrasi anestetik lokal kombinasi parasetamol intraoperatif sebagai multimodal analgesia terhadap intensitas nyeri, waktu *rescue* opioid pertama dan kadar interleukin-6 (IL-6) pada subjek pasca seksio Caesarean dengan anestesi spinal.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui nilai intensitas nyeri jam ke 2, 4, 6, 8, 16, 24 dinilai dengan skor *Numeric Rating Scale* (NRS) antara kelompok yang diberikan blok *Transversus Abdominis Plane* (TAP) dan kelompok yang diberikan infiltrasi anestetik lokal pada subjek pasca seksio Caesarean dengan anestesi spinal
2. Mengetahui waktu pemberian *rescue* opioid pertama pada kelompok subjek yang diberikan Blok *Transverse Abdominis Plane* (TAP) dan kelompok subjek yang diberikan infiltrasi anestetik lokal pasca seksio Caesarean dengan anestesi spinal
3. Membandingkan kadar IL-6 antara kelompok subjek yang diberikan Blok *Transverse Abdominis Plane* (TAP) dan kelompok subjek yang diberikan infiltrasi anestetik lokal sebelum anestesi regional *Subarachnoid Block* (SAB), pada jam ke 12 dan jam ke 24 pasca operasi seksio Caesarean.

1.4 Hipotesis

1. H_0 : Efek infiltrasi anestetik lokal lebih baik dibanding dengan blok *Transversus Abdominis Plane* (TAP) terhadap intensitas nyeri pada subjek pasca seksio Caesarean dengan anestesi spinal.
2. H_0 : Efek infiltrasi anestetik Lokal lebih baik dibanding dengan Blok *Transversus Abdominis Plane* (TAP) terhadap lama waktu pemberian



rescue opioid pertama pada subjek pasca seksio Caeserean dengan anestesi spinal.

3. H_0 : Efek infiltrasi anestetik lokal lebih baik dibanding dengan blok *Transversus Abdominis Plane* (TAP) terhadap kadar interleukin-6 pada subjek pasca seksio Caeserean dengan anestesi spinal.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Umum

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber rujukan dalam penelitian mengenai perbandingan efek blok *transversus abdominis plane* (TAP) dengan lokal infiltrasi analgesia sebagai multimodal analgesia terhadap intensitas nyeri, lama waktu pemberian *rescue* opioid pertama dan kadar interleukin-6 pada pasien pasca seksio Caesarean dengan spinal anestesi.

1.5.2 Manfaat Praktis

Kegunaan praktis dari penelitian ini jika terbukti bermakna, maka penggunaan blok *transversus abdominis plane* (TAP) dengan infiltrasi anestetik lokal kombinasi parasetamol intraoperatif sebagai multimodal analgesia dapat digunakan sebagai salah satu pilihan modalitas terapi pada pasien pasca seksio Caesarean dengan anestesi spinal.

1.5.3 Manfaat Akademis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan terutama ilmu anestesi dan sebagai acuan dalam proses pendidikan.



1.5.4 Manfaat Pelayanan Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan masukan bagi praktisi medis tentang perbandingan efek blok *transversus abdominis plane* (TAP) dengan infiltrasi anestetik lokal kombinasi parasetamol intraoperatif sebagai multimodal analgesia terhadap intensitas nyeri, waktu *rescue* opioid pertama dan kadar interleukin-6 (IL-6) pada subjek pasca seksio Caesarean dengan anestesi spinal.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nyeri Post Operasi

2.1.1 Pengertian Nyeri Post Operasi

Protokol Kyoto dari *International Association for the Study of Pain* (IASP) mendefinisikan nyeri sebagai pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang terkait dengan kerusakan jaringan aktual atau potensial atau dijelaskan dalam hal kerusakan tersebut.^{18,19}

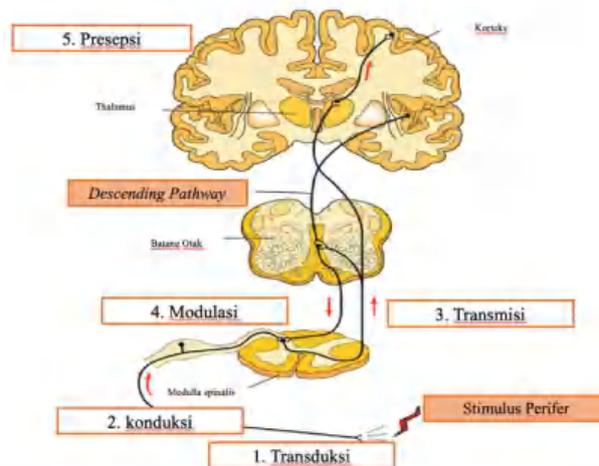
Nyeri pasca operasi dapat dibedakan menjadi nyeri akut dan nyeri kronik. Nyeri akut dialami segera setelah operasi (hingga 7 hari) dan nyeri yang berlangsung lebih dari 3 bulan setelah cedera dianggap sebagai nyeri kronis. Nyeri akut dan kronis dapat timbul dari struktur kulit, somatik dalam, atau viseral. Nyeri mempunyai beberapa efek negatif jangka pendek seperti gangguan tidur, efek samping kardiovaskular, peningkatan konsumsi oksigen, gangguan pergerakan usus, penundaan mobilisasi dan mendorong tromboemboli.²⁰ Penatalaksanaan nyeri akut yang kurang optimal pada pasien bedah menyebabkan serangkaian konsekuensi negatif, termasuk peningkatan morbiditas, gangguan fungsi dan kualitas fisik kehidupan, pemulihan yang lambat, penggunaan opioid yang berkepanjangan selama dan setelah rawat inap, dan peningkatan biaya perawatan. Oleh karena itu, penanganan nyeri yang adekuat sangatlah penting.²¹

2.1.2 Patofisiologi Nyeri Post Operasi

Pembedahan merupakan suatu peristiwa yang bersifat bifasik terhadap tubuh yang berimplikasi pada pengelolaan nyeri. Pertama, selama operasi berlangsung, terjadi kerusakan jaringan tubuh yang menghasilkan suatu stimulus noksius. Kedua, terjadi respon inflamasi pada jaringan tersebut post operasi yang bertanggung jawab terhadap munculnya stimulus noksius.²² Segera setelah terjadi kerusakan jaringan, ujung saraf sensorik seketika terpapar oleh sejumlah produk kerusakan sel dan mediator inflamasi yang



memicu aktivitas nosiseptif. *Inflammatory soup* ini mencakup prostaglandin (PG), serotonin, histamin, bradikinin, purin, sitokin, *eicosanoid*, dan neuropeptida yang bekerja pada reseptor spesifik pada saraf sensorik dan juga memiliki interaksi yang penting. Kedua proses yang terjadi ini, selama masa pembedahan dan post operasi akan mengakibatkan sensitisasi susunan saraf sensorik. Pada tingkat perifer, terjadi penurunan nilai ambang reseptor nyeri (nosiseptor), sedangkan pada tingkat sentral terjadi peningkatan eksitabilitas neuron spinal yang terlihat dalam transmisi nyeri.²³ Akibat perubahan sensitisasi ini, nyeri post operasi ditandai dengan gejala *hiperalgesia* (suatu stimulus noxius lemah yang normal menyebabkan nyeri, kini dirasakan sangat nyeri), *allodinia* (suatu stimulus lemah yang normal tidak menyebabkan nyeri, kini terasa nyeri) dan *prolonged pain* (nyeri menetap walaupun stimulus sudah dihentikan).²⁴



Gambar 1. Proses nyeri nosiseptif

Dikutip dengan modifikasi dari : Bonezzi C, Fornasari D, Cricelli C. Not all pain is created equal : basic definitions and diagnostic work-up. *Pain Ther.* 2020 ; 7 (9): 1-15²⁵



Optimized using
trial version
www.balesio.com

Lima proses yang harus dilalui dalam proses nyeri yaitu transduksi, konduksi, transmisi, modulasi dan persepsi. Proses pertama adalah transduksi/konduksi proses ini di mulai dari diterimanya stimulus noxious oleh membran nosiseptor lalu rangsangan tersebut di ubah yang semula bersifat mekanis atau termal atau kimiawi menjadi sinyal-sinyal listrik saraf atau potensial aksi, proses pengubahan rangsang nyeri menjadi suatu aktifitas listrik yang akan diterima di ujung saraf oleh reseptor khusus oleh neuron afferen primer.²⁵ Rangsang ini dapat berupa rangsang mekanik (tekanan), mediator inflamasi (prostaglandin, *nerve growth factor*, sitokin, interleukin), ATP (adenosine triphosphate), proton dan suhu yang akan ditransduksi oleh reseptor spesifik seperti *acid sensing ion channels* (ASIC) sebagai reseptor temperatur, *transient receptor potential cation channel* (TRP), *tyrosine kinase* (TrkA) sebagai reseptor inflamasi atau reseptor tekanan. Awal kerusakan dan inflamasi menyebabkan serabut C dan A δ mengalami perubahan yang disebut sensitisasi, peningkatan aktivitas nosiseptor dan perubahan aktivitas kanal ion dan reseptor membran.²⁶

Sel mast juga aktif dan akan melepaskan histamin. Kombinasi senyawa ini menimbulkan vasodilatasi lokal dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah lokal sehingga membantu gerakan cairan ekstrasvasi ke dalam ruang interstisial jaringan yang rusak.²⁷ Proses ini mengawali mekanisme respon inflamasi yang merupakan langkah pertama dalam proses pertahanan terhadap cedera jaringan dan reparasi luka. Proses transduksi ini dapat dihambat oleh NSAID dan gabapentin.²⁸

Proses kedua dikenal dengan nama transmisi. Transmisi adalah proses membawa sinyal elektrik (postensial aksi) yang sudah terbentuk sebelumnya di transduksi tadi ke medula spinalis menuju thalamus. Di medula spinalis sinyal nyeri akan disampaikan di lamina I, substansia gelatinosa (lamina II, III), lamina IV dan V. Lamina adalah inti atau tempat informasi akan diteruskan.^{29,30} Jika sinyal tidak sampai ke lamina I maka sinyal tidak akan masuk ke thalamus. Tipe saraf yang terlibat dalam proses transmisi ini adalah serabut A δ bermielin dan serabut C tak bermielin melalui *sodium*



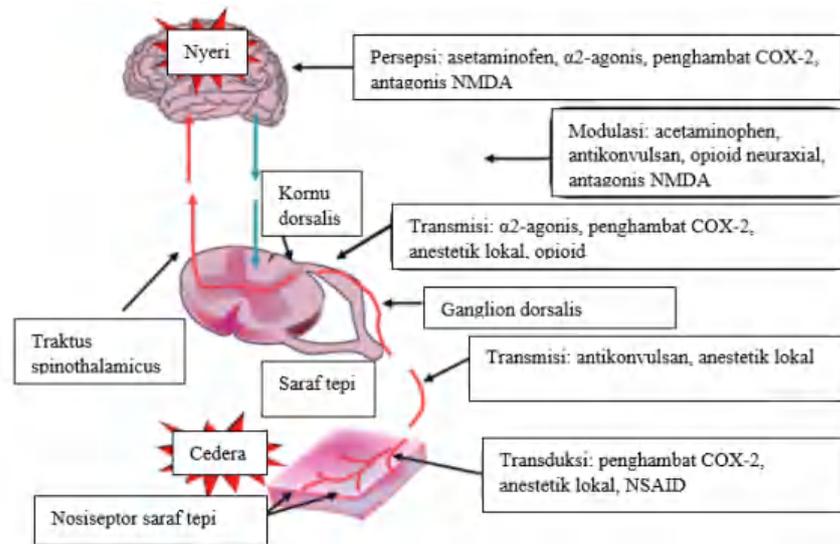
channels (NaCh) dan *voltage gated calcium* (VDCC) and *potassium channels*. Setelah itu sinyal nyeri akan sampai ke *Peri Aqueductal Grey* (PAG). Proses ini dapat dihambat oleh obat anestesi lokal.³¹

Sistem modulasi menjadi aktif saat sampai di PAG . Modulasi adalah proses amplifikasi sinyal neural. Proses ini terutama terjadi di kornu dorsalis medula spinalis, dan mungkin juga terjadi di tingkat lainnya. Neurotransmitter seperti substans P (SP) atau glutamat (Glu) di lepaskan dari afferen primer dan berdifusi sepanjang sinaps. Berbagai reseptor dapat dirangsang, seperti N-methyl D-aspartate (NMDA), α -amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic-acid (AMPA), neurokinin-1-(NK1), adenosine (A1/A2).³¹⁻³²

Neurotransmitters lain juga dilepaskan secara lokal seperti enkephalins (reseptor μ opioid), gamma-aminobutyric acid (GABA) yang merupakan inhibitor atau via *descending pathways* seperti noradrenalin (reseptor α Ad), serotonin (5HT1 or 3 *receptors*).³³ Kornu posterior sebagai pintu dapat terbuka dan tertutup untuk menyalurkan impuls nyeri untuk analgesik endogen tersebut. Serangkaian reseptor opioid seperti miu, kappa, dan delta dapat ditemukan di kornu dorsalis. Modulasi adalah sistem penghambatan terhadap sinyal nyeri yang sampai di otak. Penghambatan yang dimaksudkan disini adalah *descending inhibitory pathway*. Ada beberapa mekanisme yang berperan pada sistem modulasi, salah satu mekanisme tersebut adalah *endogenous pain modulation system*.³⁴

Penghambatan disini diperankan oleh opioid endogen. Opioid tersebut antara lain: endorphine, enkephalin dan dynorphin yang bekerja pada reseptor opioid yang ada di medula spinalis (*dorsal horn*) dan menghasilkan inhibisi presinaps. Kedua adalah sistem inhibisi segmental yang ditandai adanya inhibisi lokal yang dilakukan oleh GABA dan glisin. Pada proses inilah opioid memegang peranan penting dalam penanganan nyeri pasca operasi.³²⁻³³





Gambar 2. Empat elemen proses terjadinya nyeri.

Dikutip dengan modifikasi dari : Sullivan D, Lyons M, Montgomery R. Exploring opioid-sparing multimodal analgesia options in trauma: a nursing perspective. J Trauma Nurs. 2016 ; 23 (12) : 361–375³⁶

Persepsi adalah kondisi dimana sinyal nyeri sampai di susunan saraf pusat yaitu di sistem limbik, korteks otak, insular, somatosensori korteks (S1 S2), prefrontal korteks, anterior cingulate korteks (ACC).³⁶ Persepsi, hasil akhir dari interaksi yang kompleks dari proses transduksi, transmisi dan modulasi yang di transmisikan ke otak melalui 2 *ascending pathways* (spinothalamic, dari lamina V ke korteks, dan parabrachial, dari lamina I ke area hypothalamic) dan *descending pathways* (dari otak melalui area *periaqueductal grey* (PAG) dan rostro-ventral medulla (RVM)) yang pada akhirnya menghasilkan suatu proses subjektif yang dikenal sebagai persepsi nyeri.³⁷

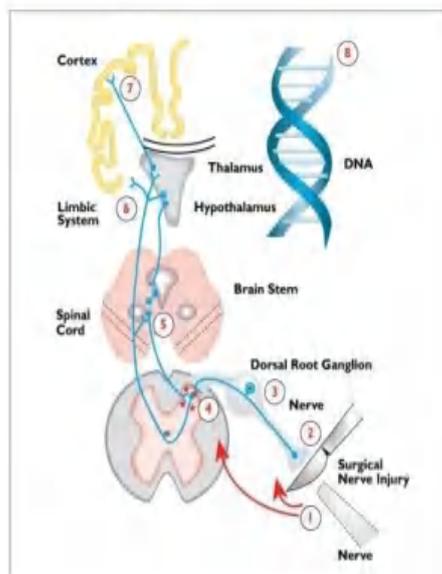
Nyeri pasca operasi yang berlama-lama akan menyebabkan remodeling sel saraf dan menyebabkan fase nyeri akut pasca operasi akan berubah ke fase nyeri kronik pasca operasi. Hasil dari remodeling saraf tersebut adalah neuroplastisitas atau *neuroplasticity*.³⁸ *Neuroplasticity* ditandai dengan adanya ubahan eksitabilitas membran sel saraf yang konstan, kehilangan kanisme inhibisi saraf dan terjadi peningkatan eksitabilitas sel saraf oleh



karena terbentuknya impuls-impuls nyeri yang bersifat persisten sampai di medula spinalis. Sehingga sistem inhibisi sel saraf yang seharusnya mampu menghambat sinyal ini menjadi mati atau tidak bekerja.³⁹

Sensitisasi adalah mekanisme yang mendasari terjadinya nyeri kronik (neuropatik) pada umumnya dan khususnya pasca bedah. Sensitisasi merupakan kejadian respon yang tidak normal atau respon yang tidak sesuai terhadap stimulus normal.⁴⁰ IASP (*International Association for Study of Pain*) mendefinisikan sensitisasi sebagai peningkatan respon dari neuron nosiseptif terhadap normal stimulus. Ada dua jenis sensitisasi, pertama sensitisasi perifer yang kedua adalah sensitisasi sentral.²³

Nyeri kronik dapat terjadi akibat kondisi neuropatik ini terjadi oleh karena adanya sensitisasi secara terus-menerus yang diakibatkan oleh adanya impuls-impuls nyeri yang muncul secara konstan yang berasal dari kerusakan jaringan saraf perifer atau perubahan fungsional di *dorsal horn* atau di *dorsal root ganglion* sebagai hasilnya terlihat adanya simpatik *sprouting*.⁴¹⁻⁴²



Gambar 3. Mekanisme nyeri pada pasca operasi

Dikutip dari : Kehlet H, et all. Persistent postsurgical pain : risks factors and prevention. The Lancet. 2006; 36 (4) : 1618-25⁴¹



Optimized using
trial version
www.balesio.com

2.1.3 Pengukuran nyeri post operasi

Nyeri merupakan masalah yang sangat subjektif yang dipengaruhi oleh psikologis, kebudayaan dan hal-hal lainnya. Karena itu mengukur intensitas nyeri merupakan masalah yang relatif sulit. Pengukuran kualitas nyeri menolong dalam hal terapi yang diberikan dan penilaian efektivitas pengobatan.⁴² Definisi nyeri yang jelas sangat dibutuhkan karena nyeri memberikan gambaran kerusakan jaringan atau kerusakan organ atau reaksi emosional. Ada beberapa macam metode yang umumnya digunakan untuk menilai intensitas nyeri namun yang paling sering digunakan dalam praktek sehari-hari ialah *Numeric Rating Scale* (NRS).⁴³

Penilaian nyeri dengan metode *Numeric Rating Scale* (NRS) ini menggunakan angka-angka dengan bantuan kata-kata untuk menggambarkan *range* dari intensitas nyeri yang dirasakan.⁴⁴ Umumnya pasien menggambarkan nyeri dari 0-10, 0-20, atau dari 1-100. 0 menggambarkan tidak ada nyeri sedangkan 10, 20, 100 menggambarkan nyeri yang hebat. Metode ini dapat diaplikasikan secara verbal maupun melalui tulisan, sangat mudah dimengerti dan mudah dilaksanakan.⁴⁵



Gambar 4. *Numeric Rating Scale*.

Dikutip dari: Fillingim RB. Pain measurement in humans. In : Holcroft A, Jaggar S, editors. Core topics in pain. Cambridge University New York :IASP Press ; 2001. pp 71-7⁴³



2.2 Seksio Caesarean

Seksio Caesarean merupakan persalinan janin melalui sayatan perut terbuka (laparotomi) dan sayatan di dalam rahim (histerektomi). Pada seksio Caesarean harus melintasi semua lapisan yang memisahkannya dari janin. Pertama, kulit diiris, diikuti oleh jaringan subkutan. Lapisan selanjutnya adalah fascia yang menutupi otot rectus abdominis. Fascia perut anterior biasanya terdiri dari dua lapisan. Satu terdiri dari aponeurosis dari otot rektus miring eksternal, dan yang lainnya adalah lapisan menyatu yang mengandung aponeurosis abdominis melintang dan otot miring internal. Setelah memisahkan otot-otot rektus, yang membentang dari cephalad ke kaudal, ahli bedah memasuki rongga perut melalui peritoneum parietal. Seksio Caesarean merupakan prosedur yang rumit. Penanganan jaringan yang tepat, hemostasis yang memadai, menghindari iskemia jaringan, dan mencegah infeksi sangat penting untuk penyembuhan luka dan mengurangi pembentukan adhesi berikutnya.³⁷

2.2.1 Epidemiologi nyeri pasca seksio Caesarean

Sejak tahun 1997 jumlah nyeri kronis pada operasi seksio Caesarean hanya 3% dan secara mengejutkan meningkat sebesar 29,3% pada tahun 2004. Ditemukan bahwa 2-10% pasien operasi seksio Caesarean mengalami penurunan kualitas hidup akibat nyeri kronis setelah operasi caesar.⁴

Penelitian pada 290 ibu yang melahirkan seksio Caesarean mempunyai prevalensi keseluruhan nyeri pasca operasi sedang hingga berat setelah operasi sebesar 85,5% dalam 24 jam pertama pasca operasi. Kecemasan pra operasi, riwayat operasi seksio Caesarean sebelumnya, sayatan Pfannenstiel dan tidak adanya analgesia regional secara signifikan berhubungan dengan nyeri pasca operasi sedang hingga berat.³

Penelitian pada 462 ibu yang melahirkan seksio Caesarean, angka kejadian nyeri pasca operasi setelah 90 hari sebesar 25,5%. Faktor resiko nyeri pasca seksio Caesarean seperti kecemasan pra bedah, merokok dan ri parah pada periode awal pasca operasi.²



2.2.2 Tatalaksana Nyeri Post operasi Seksio Caesarean

Tatalaksana nyeri akut post operasi saat ini mulai mengalami perubahan paradigma dari penggunaan analgetik *step ladder World Health Organization (WHO)* beralih menjadi penggunaan teknik *Procedure Specific Post-operative Pain Management (PROSPECT)*. Hal ini dikarenakan WHO analgetik *step ladder* dikembangkan terutama untuk pasien dengan nyeri kanker yang sifatnya cenderung akan menjadi semakin berat seiring dengan waktu. Tatalaksana WHO *analgetic step ladder* dianggap tidak relevan dengan sifat nyeri akut post operasi yang sifatnya cenderung akan semakin berkurang seiring dengan waktu.^{6,45}

Rekomendasi PROSPECT untuk pembedahan seksio Caesarean pada tahun 2021 terbagi menjadi 3 bagian intervensi yang dimulai dari preoperasi, intraoperasi dan post operasi dengan prinsip multimodal analgesia.⁶

Tabel 1. Rekomendasi PROSPECT pada seksio Caesarean tahun 2021

Dikutip dari : Roofthoof E, Joshi G.P, Rawal N, Van de Velde M. PROSPECT guideline for elective Caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesth.* 2021 ; 4 (76) : 665-80.⁶

Pre-operasi
<ol style="list-style-type: none">1. Opioid <i>long acting intratechal</i> (contoh: morfin 50-100 mcg atau diamorfin hingga 300 mcg). Morfin epidural 2-3 mg atau diamorfin 2-3 mg dapat digunakan sebagai alternatif ketika dilakukan teknik kombinasi spinal epidural2. Oral parasetamol
Intraoperasi setelah bayi lahir
<ol style="list-style-type: none">1. Parasetamol intravena jika belum diberikan saat pre-operasi2. Obat Antiinflamasi non steroid (OAINS) intravena3. Dexametason intravena4. Jika tidak menggunakan morfin intratekal, infiltrasi luka operasi dengan anestesi lokal (dosis tunggal) atau infiltrasi kontinyu luka operasi dan atau teknik analgesia regional (<i>fascia plane block</i> seperti <i>transversus abdominis block</i> dan <i>quadratus lumborum block</i>)
Post-operasi

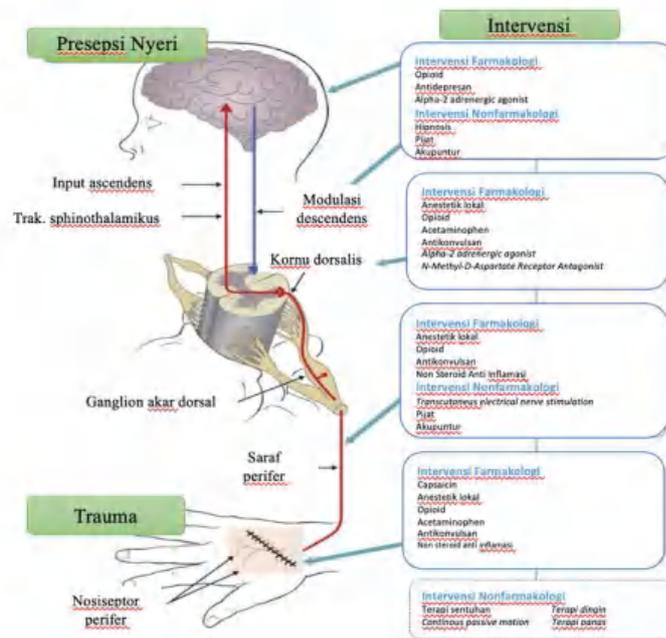


<ol style="list-style-type: none"> 1. Parasetamol oral atau intravena 2. Obat antiinflamasi non steroid (OAINS) oral atau intravena 3. Opioid untuk <i>rescue</i> atau ketika strategi rekomendasi lainnya tidak memungkinkan (contohnya kontraindikasi regional anestesi) 4. Adjuvan analgetik lainnya termasuk <i>transcutaneous electrical nerve stimulation</i>
Teknik pembedahan
<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Joel-Cohen incision</i> 2. <i>Non-closure of peritoneum</i> 3. <i>Abdominal binders</i>

Multimodal analgesia adalah penggunaan lebih dari satu macam obat analgetik yang memiliki mekanisme yang berbeda guna mendapatkan efek aditif dan sinergis dalam upaya menurunkan efek samping yang berhubungan dengan penggunaan opioid daripada digunakan sebagai monoterapi. Konsepnya adalah dengan menggunakan obat-obat analgetik secara multiple yang memiliki cara kerja yang berbeda-beda.^{47,48}

Analgesia multimodal merupakan suatu pilihan yang dimungkinkan dengan penggunaan parasetamol dan obat antiinflamasi non steroid (OAINS) sebagai kombinasi dengan opioid atau anestesi lokal untuk menurunkan tingkat intensitas nyeri pada pasien-pasien yang mengalami nyeri post operasi ditingkat sedang sampai berat.^{46,47}





Gambar 5. Perjalanan nyeri dan multimodal analgesia
 Dikutip dengan modifikasi dari : Manworren R. Multimodal pain management and the future of a personalized medicine approach. AORN J. 2015 ; 101 (3) : 308-18.⁴⁷

Seksio Caesarean berhubungan dengan nyeri sedang hingga-berat yang dapat mempengaruhi pemulihan, kesejahteraan psikologis ibu, ASI dan ikatan ibu-anak.⁶ Manajemen nyeri pasca seksio Caesarean bertujuan untuk memberikan kenyamanan pada pasien, menghambat impuls nosiseptif, menumpulkan respon neuroendokrin terhadap nyeri yang dengan demikian mempercepat kembalinya fungsi fisiologis, memungkinkan mobilisasi dini untuk mencegah risiko tromboemboli yang meningkat selama kehamilan, dan dalam rangka pemberian ASI yang efektif. Analgesia multimodal merupakan pendekatan yang tepat untuk tatalaksana nyeri pasca pembedahan pada pasien yang menjalani seksio Caesarean, dapat dipertimbangkan sesuai dengan pilihan dan kebutuhan masing-masing individu sesuai rekomendasi PROSPECT dan memperhatikan potensi transfer obat analgesia ke dalam ASI.⁴⁶



Manajemen nyeri yang optimal pasca seksio Caesarean elektif di bawah anestesi neuraxial berdasarkan rekomendasi PROSPECT 2021 yaitu:⁶

1. Menerapkan strategi untuk meminimalkan pemanfaatan opioid sistemik dan mengembangkan praktik peresepan opioid mengurangi konsumsi analgesik opioid yang tidak perlu setelah operasi caesar elektif.
2. Menambahkan morfin intratekal 50-100 µg atau diamorfin 300 µg ke anestesi spinal. Morfin epidural 2-3 mg atau diamorfin 2-3 mg dapat digunakan sebagai alternatif, misalnya, ketika kateter epidural digunakan sebagai bagian dari teknik gabungan tulang spinal-epidural.
3. Parasetamol dan obat anti-inflamasi non-steroid (NSAID) diberikan setelah melahirkan dan dilanjutkan secara teratur pasca operasi.
4. Memberikan dosis tunggal deksametasone intravena setelah melahirkan tanpa adanya kontraindikasi.
5. Mempertimbangkan suntikan infiltrasi anestesi lokal tunggal, infus anestesi lokal terus menerus dan/atau blok bidang fasial, jika morfin intratekal tidak digunakan.
6. Menggunakan teknik bedah seperti Joel-Cohen *incision, non-closure of peritoneum* dan *abdominal binders*.
7. Mempertimbangkan penggunaan stimulasi saraf listrik transkutan sebagai tambahan analgesik.

2.3 Infiltrasi Anestetik Lokal

2.3.1 Pengertian Infiltrasi Anestetik Lokal

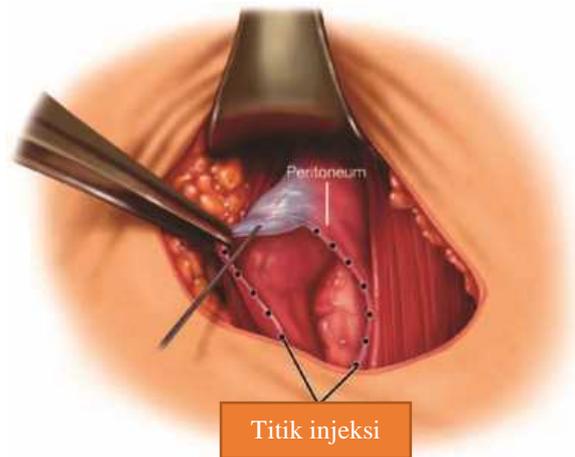
Teknik anestesi infiltrasi lokal pertama kali dijelaskan oleh Kerr dan Kohan untuk meningkatkan mobilisasi setelah artroplasti pinggul total dan mengurangi rasa sakit dan konsumsi opioid. Anestesi infiltrasi diperkenalkan sebagai prosedur analgesik inovatif untuk meningkatkan pemulihan setelah artroplasti lutut total primer.⁴⁹



Keuntungan teknik infiltrasi luka adalah keamanan, kesadaran, dan peningkatan analgesia pasca operasi, terutama selama mobilisasi. Dalam

beberapa tahun terakhir PROSPECT merekomendasikan infiltrasi lokal untuk operasi abdomen (operasi Caesarean, operasi kolorektal, histerektomi, herniorrhaphy), kolesistektomi laparoskopik, operasi payudara onkologi, laminektomi, operasi hallux valgus dan prostatektomi radikal.^{49,50}

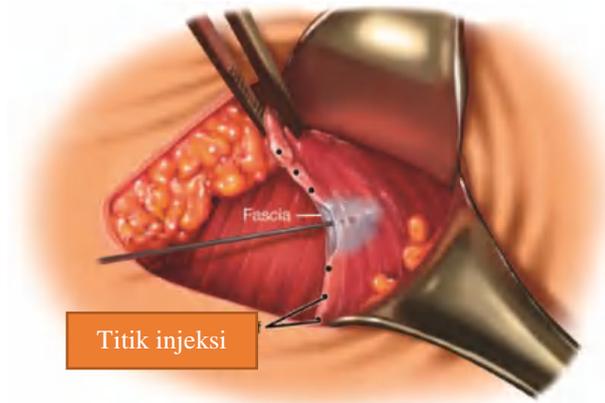
Berdasarkan neuroanatomi, teknik infiltrasi yang optimal untuk dinding perut terdiri dari pemberian anestesi lokal ke dalam jaringan peritoneal, muskulofasial, dan subdermal. Prosedur pemberian infiltrasi pada dinding perut di mulai sebelum luka operasi di tutup dengan infiltrasi awal pada jaringan peritoneum (Gambar 6), kemudian di lanjutkan bidang muskulofasial (Gambar 7), dan terakhir jaringan subdermal (Gambar. 8).⁵¹



Gambar 6. Infiltrasi peritoneal dengan larutan anestesi lokal

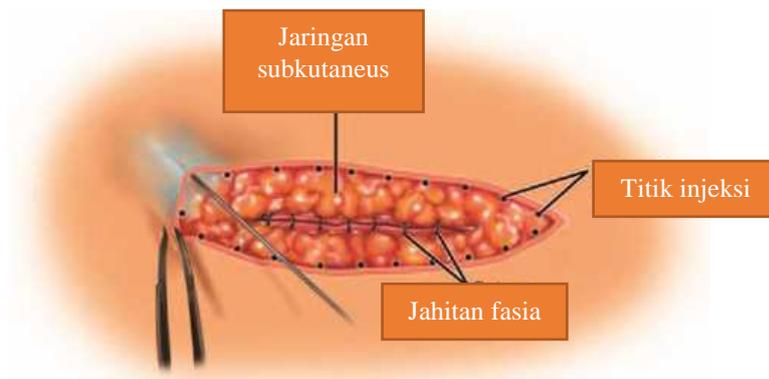
Dikutip dengan modifikasi dari : Joshi GP, Janis JE, Haas EM, Ramshaw BJ, Nihira M, Dunkin BJ. Surgical site infiltration for abdominal surgery: a novel neuroanatomical-based approach. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016; 5 (4) :1-5.⁵¹





Gambar 7. Infiltrasi mukulofasial dengan larutan anestesi lokal

Dikutip dengan modifikasi dari : Joshi GP, Janis JE, Haas EM, Ramshaw BJ, Nihira M, Dunkin BJ. Surgical site infiltration for abdominal surgery: a novel neuroanatomical-based approach. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016; 5 (4) :1-5.⁵¹



Gambar 8. Infiltrasi subdermal dengan larutan anestesi lokal

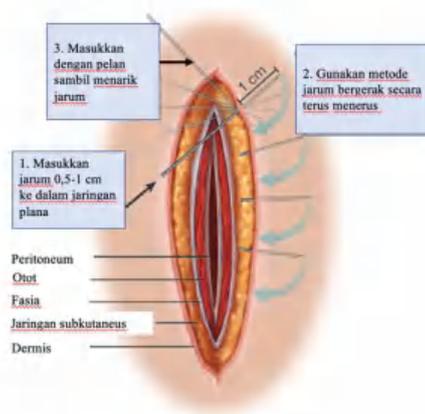
Dikutip dengan modifikasi dari : Joshi GP, Janis JE, Haas EM, Ramshaw BJ, Nihira M, Dunkin BJ. Surgical site infiltration for abdominal surgery: a novel neuroanatomical-based approach. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016; 5 (4) :1-5.⁵¹

2.3.2 Prosedur anestesi infiltrasi

Perencanaan injeksi anestesi lokal yang tepat penting untuk mengoptimalkan analgesia. Anestesi infiltrasi, penting juga untuk memastikan bahwa semua lapisan sayatan bedah disusupi di bawah



visualisasi langsung dengan cara yang terkontrol dan teliti. Teknik terbaik adalah menyusup dengan jarum 22-gauge, 1,5 inci. Jarum dimasukkan sekitar 0,5 hingga 1 cm ke dalam bidang jaringan (misalnya, bidang peritoneal, muskulofasial, atau subdermal), dan larutan anestesi lokal disuntikkan sambil menarik jarum secara perlahan, yang seharusnya mengurangi risiko injeksi intravaskular. Teknik infiltrasi yang tepat melibatkan penggunaan teknik fanning gerakan terus menerus (biasa disebut sebagai teknik jarum bergerak (Gambar 8)).^{49,50}



Gambar 9. Infiltrasi dengan teknik jarum bergerak untuk mengoptimalkan distribusi larutan anestesi lokal³⁵

Dikutip dengan modifikasi dari: Joshi GP, Janis JE, Haas EM, Ramshaw BJ, Nihira M, Dunkin BJ. Surgical site infiltration for abdominal surgery: a novel neuroanatomical-based approach. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016; 5 (4) :1-5.⁵¹

Volume anestesi lokal akan tergantung pada ukuran sayatan. Volume khas untuk situs bedah infiltrasi akan menjadi 1 sampai 1,5 mL setiap 1 sampai 2 cm sayatan bedah per lapisan. Jadi, untuk sayatan transversal (misalnya, Pfannenstiel) untuk histerektomi perut terbuka, yang biasanya sepanjang 12 sampai 15 cm, volume totalnya bisa 60mL, dengan 20mL disuntikkan ke bidang peritoneal, 20mL disuntikkan ke bidang muskulofasial, dan 20mL disuntikkan ke dalam bidang subdermal. Untuk rekonstruksi dinding perut menggunakan pendekatan pelepasan transversus abdominis,

ume total injeksi adalah 100 hingga 150mL karena area diseksi yang lebih s.^{49,50}



2.3.3 Komplikasi infiltrasi anestesi

Komplikasi setelah anestesi infiltrasi jarang terjadi, tetapi beberapa komplikasi yang dapat terjadi berupa toksisitas anestesi lokal, infeksi luka, hematoma, dan memar. Infeksi luka sangat berat menjadi salah satu hambatan utama bagi anestesi infiltrasi, tetapi data menunjukkan bahwa risiko infeksi rendah baik pada kelompok aktif (0,7%) dan kontrol (1,2%). Tusukan pembuluh superfisial pada infiltrasi dapat menyebabkan memar superfisial atau hematoma. Memar sembuh secara spontan, tetapi penting untuk memberi tahu pasien tentang risiko tersebut.⁵⁰

Kekurangan dari teknik anestesi infiltrasi adalah potensi toksisitas sistemik. Absorpsi anestesi lokal pasca infiltrasi lokal bergantung pada dosis dan vaskularitas dari situs insisi. Anestesi infiltrasi harus dihindari untuk prosedur besar, pada anak kecil dan pasien yang sedang gelisah, terutama mereka yang sebelumnya memiliki reaksi terhadap obat (baik vasovagal atau lainnya). Infiltrasi lokal mendistorsi jaringan yang akan diinsisi atau diperbaiki, yang membuatnya kurang baik digunakan pada area yang membutuhkan keselarasan anatomi yang tepat terkait kosmetik (misalnya, beberapa perbaikan bibir).^{49,50}

2.3.4 Pemilihan anestesi lokal

Memilih agen anestesi infiltrasi, jenis prosedur, lamanya waktu yang diperlukan untuk anestesi, dan farmakodinamik masing-masing obat adalah pertimbangan penting. Agen anestesi *lidocaine (xylocaine)*, amida, merupakan anestesi infiltratif yang paling umum digunakan dan tersedia dalam beberapa konsentrasi. Prosedur anestesi rata-rata menggunakan larutan 0,5% atau 1%. Konsentrasi lidokain yang lebih tinggi tidak meningkatkan onset atau durasi tindakan dan dapat meningkatkan risiko toksisitas. Menambahkan epinefrin (konsentrasi 1:100.000 atau 1:200.000) memperpanjang durasi anestesi, meningkatkan dosis maksimum, dan dapat membantu hemostasis.^{51,52}



Bupivakain (*Marcaine*) adalah amida yang banyak digunakan dalam anestesi infiltrasi. Bupivakain memiliki durasi aksi yang berkepanjangan, tetapi juga meningkatkan risiko toksisitas (risiko toksisitas 4:1 dibandingkan dengan lidokain) dan dapat menyebabkan pelebaran interval QRS yang bergantung pada dosis, yang mengarah ke ventrikel fibrilasi.^{51,52}

Anestesi lokal jangka panjang selain bupivakain, yang juga banyak digunakan dalam praktik klinis dalam anestesiologi adalah *ropivacaine*, dan levobupivakain. Dosis yang diizinkan maksimal pada bupivakain (2 mg/kg), levobupivakain (2 mg/kg), dan ropivacaine (3 mg/kg). Durasi kerja anestesi dipengaruhi oleh pengaruhnya terhadap tonus otot polos vaskular (vasokonstriksi atau vasodilatasi) yang berdekatan dengan tempat di mana disimpan. Faktor-faktor lain yang menentukan durasinya termasuk volume dan konsentrasi yang digunakan, pendekatan itu sendiri (infiltratif versus saraf perifer regional versus blok SSP), jaringan target (diameter serat dan selubung mielin), dan pengikatan protein plasma (afinitas spesifik obat).^{52,53}

Bupivakain mempromosikan blokade konduksi diferensial. Karena menghasilkan lebih banyak blokade sensorik daripada motorik, bupivakain memainkan peran penting dalam kontrol nyeri pasca operasi. Penggunaan epinefrin (5 µg/mL) memberikan peningkatan kecil dalam durasi aksinya (sebagai lawan dari lidokain), yang mengambil keuntungan besar atas asosiasi ini). Penggunaan volume besar untuk infiltrasi harus diambil dengan hati-hati dan dilakukan secara bertahap dan perlahan (3-5 mL pada interval 5 menit). Bupivakain mempunyai risiko toksisitas jantung yang lebih tinggi, bila dibandingkan dengan levobupivakain dan ropivacaine. Setiap suntikan anestesi ini harus dilakukan dengan sangat hati-hati, selalu memeriksa posisi jarum (dengan menyedot jarum suntik memastikan bahwa kemiringan jarum tidak intravaskular).³¹ Infiltrasi lokal levobupivakain sebelum insisi pada anestesi umum secara signifikan memperpanjang analgesia pasca operasi dibandingkan dengan kombinasi lidokain dengan epinefrin. Pada fase pemulihan awal,

gesia yang cukup dilengkapi dengan obat antiinflamasi nonsteroid (AID) dengan parasetamol. Dalam kasus nyeri sedang, opioid lemah



direkomendasikan dan dalam kasus nyeri berat, opioid yang kuat menjadi obat pilihan.^{52,53}

Tabel 2. Rekomendasi lokal anestesi untuk dewasa

Dikutip dari : Stamenkovic DM, Bezmarevic M, Bojic S, Unicstojanovic D, Stojkovic D, Slavkovic DZ, Bancevic V, Maric N, et al. Updates on wound infiltration use for postoperative pain management: a narrative review. J Clin Med. 2021; 10 (20): 1-36.

50

Agen	Konsentrasi (%)	Larutan Polos		Larutan yang dicampurkan epinefrin	
		Dosis Maksimal (mg)	Durasi (menit)	Dosis Maksimal (mg)	Durasi (menit)
Durasi Pendek					
Prokain	1-2	500	20-30	600	30-45
Klorprokain	1-2	800	15-30	1000	30
Durasi Menengah					
Lidokain	0,5-1	300	30-60	500	120
Mepivakain	0,5-1	300	45-90	500	120
Prilokain	0,5-1	350	30-90	550	120
Durasi Panjang					
Bupivakain	0,25-0,5	175	120-240	200	180-240
Ropivakain	0,2-0,5	200	120-240	250	180-240

Dosis anestesi lokal yang diperlukan untuk anestesi infiltrasi yang memadai tergantung pada luasnya area yang akan dibius dan durasi prosedur pembedahan yang diharapkan. Ketika area permukaan yang besar harus dibius, volume besar larutan anestesi encer harus digunakan.^{53,54}

2.4 Blok *Transversus Abdominis Plane* (blok TAP)

Blok pada bidang transversus abdominis (transversus abdominis plane/ TAP) merupakan teknik anestesi regional baru yang berkembang dengan sangat cepat.⁴⁰ Teknik anestesi ini dilakukan dengan injeksi lokal anestesi secara bolus dengan dosis besar tunggal pada bidang transversus abdominis, yaitu sebuah ruang anatomis antara otot obliquus internus dengan otot transversus abdominis. Teknik ini dapat memberikan analgesia pada saat setelah dilakukannya operasi

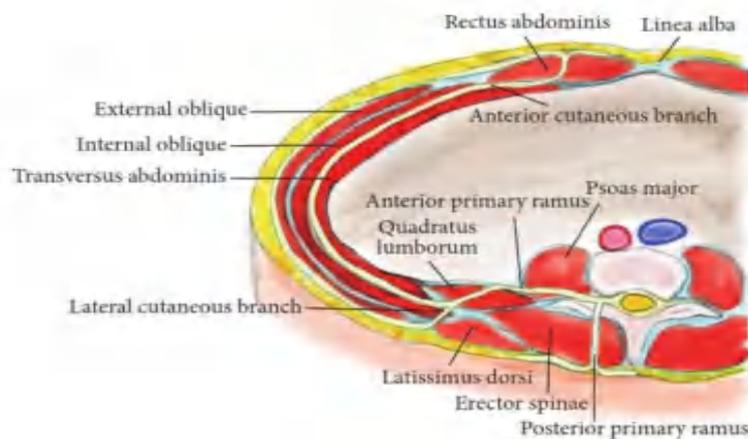
ien. blok TAP dapat menurunkan nyeri yang disebabkan oleh prosedur i pada abdomen bagian bawah secara signifikan, terlepas apakah teknik



ini digunakan sebagai anestesi primer maupun pada manajemen nyeri setelah anestesi umum atau spinal.^{55,56}

2.4.1 Anatomi *Transversus Abdominis Plane Block* (blok TAP)

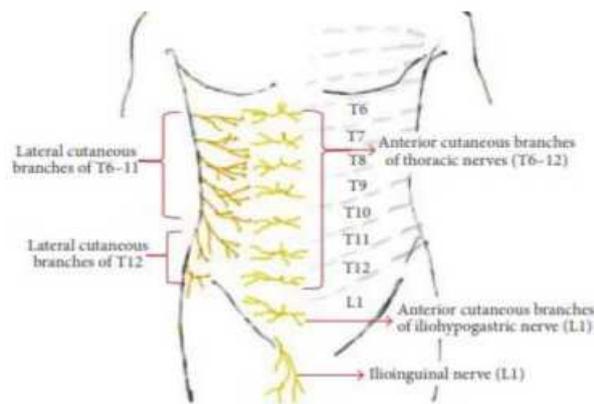
Saraf torakolumbalis mempersarafi kulit dari dinding abdomen. Terbagi menjadi ramus primer anterior dan ramus primer posterior segera setelah keluar dari foramen intervertebralis. Ramus posterior bergerak mundur, sedangkan ramus anterior bercabang menjadi saraf kulit lateral dan anterior. Dinding abdomen anterolateral terutama dipersarafi oleh rami anterior saraf tulang belakang thorakolumbal (T6-L1), yang menjadi interkostal (T6-T11), subkostal (T12), dan saraf ilioinguinal/iliohypogastrik (L1). Cabang-cabang ini selanjutnya berhubungan di beberapa lokasi, termasuk cabang besar di dinding abdomen anterolateral (pleksus TAP interkostal) dan pleksus yang berjalan dengan arteri sirkumfleksi iliaka dalam (pleksus TAP bawah) dan arteri epigastrik inferior yang dalam (rektus selubung pleksus). Karena saraf segmental ini menyatu tepat di atas otot transversus abdominis, penyebaran anestesi lokal subfasia dapat memberikan analgesia dinding perut.^{56,57}



Gambar 10. Jalur saraf tulang belakang thoracolumbar (T12).

Dikutip dari : Tsai HC, Yoshida T, Chuang TY, Yang S.H., Chang C.C, Yao H, et al. Transversus abdominis plane block: an updated review of anatomy and techniques. Biomed Res Int. 2017;12 (2): 3–9.⁵⁷





Gambar 11. Distribusi segmental saraf kulit pada batang anterolateral.

Dikutip dari : Tsai HC, Yoshida T, Chuang TY, Yang S.H., Chang C.C, Yao H, et al. Transversus abdominis plane block: an updated review of anatomy and techniques. Biomed Res Int. 2017;12 (2): 3–9.⁵⁷

Cabang lateral kutaneus meninggalkan TAP posterior ke garis midaxillary, injeksi posterior anestesi lokal disarankan jika diperlukan analgesia untuk dinding perut anterior dan lateral. Namun, sebagian besar cabang lateral kutaneus muncul sebelum saraf utama memasuki TAP, dan hanya T11 dan T12 yang memiliki perjalanan singkat di dalam atau melalui TAP. Untuk blok cabang lateral kutaneus, blok TAP hanya dapat memblokir cabang lateral kutaneus T11 dan T12 bahkan dengan injeksi yang lebih posterior. Berdasarkan distribusi cabang T9-T12, pendekatan lateral yang dilakukan pada garis *midaxillary* antara batas kosta dan krista iliaka dapat memberikan analgesia periumbilikal dan infraumbilikal, sedangkan pendekatan posterior yang dilakukan posterior ke garis *midaxillary* memiliki potensi untuk menyediakan beberapa tingkat analgesia dinding abdomen lateral. Penyebaran paravertebral dari T5 ke L1 telah dilaporkan hanya dengan blok TAP posterior. Cabang L1, yang menjadi saraf ilioinguinal dan iliohypogastrik, melewati TAP dekat bagian anterior krista iliaka. Dengan demikian, blok TAP pada level ini mirip dengan blok saraf ilioinguinal dan iliohypogastrik.^{56,57}



Penyebaran injeksi di bidang transversus abdominis mungkin dipengaruhi oleh variasi anatomi, volume yang disuntikkan, dan pilihan

pendekatan. Untuk mencapai kualitas analgesia terbaik tanpa meningkatkan volume dan toksisitas sistemik terkait, penting untuk memilih metode yang paling tepat dengan mempertimbangkan distribusi saraf segmental.^{56,57}

2.4.2 Klasifikasi *Transversus Abdominis Plane Block* (blok TAP)

Klasifikasi blok TAP berdasarkan pada sistem nomenklatur terpadu ditunjukkan pada Tabel 3. Banyak pendekatan telah disarankan untuk memberikan analgesia pada abdomen bagian atas, seperti oblik subkostal, subkostal, atau subkostal atas. Ketiga pendekatan ini sangat mirip untuk deposit anestesi lokal kecuali untuk pendekatan oblik subkostal, yang mencakup abdomen bagian atas dan bawah menggunakan teknik hidrodiseksi.^{56,57}

Blok TAP midaksilaris atau lateral dilakukan dengan menempatkan transduser pada midaksilaris atau anterior ke linea aksilaris antara margin kosta dan krista iliaka. Hal ini dapat memberikan analgesia pada dinding abdomen bagian bawah dari linea mediana anterior ke linea midklavikula. Dibandingkan dengan blok TAP lateral, blok TAP posterior mendekati teknik TAP ganda pada segitiga petit lumbal dengan menginjeksikan anestesi lokal ke permukaan aponeurosis transversus abdominis dan menawarkan analgesia yang lebih baik dan lebih lama dari pada pendekatan lateral. Selain itu, injeksi subkostal tidak selalu memberikan analgesia pada cabang kulit bagian lateral dari saraf segmental, pendekatan posterior dengan menginjeksikan dari posterior ke linea midaksilaris dapat memberikan analgesia yang lebih baik ke dinding abdomen bagian lateral.^{56,57}



Tabel 3. Klasifikasi blok TAP dengan bantuan USG dan area supply yang bersangkutan

Dikutip dari : Tsai HC, Yoshida T, Chuang TY, Yang S.H., Chang C.C, Yao H, et al. Transversus abdominis plane block: an updated review of anatomy and techniques. Biomed Res Int. 2017;12 (2): 3–9.⁵⁷

Approach	The main segmental thoracolumbal nerves		Supplied area
<i>Subcostal</i>	T6 - 9	<i>Anterior Cutaneous Branch</i>	<i>Upper abdomen just below the xiphoid parallel to the costal margin</i>
Lateral	T10 – 12	<i>Anterior Cutaneous Branch</i>	<i>Anterior abdominal wall at the infraumbilical area, from midline to midclavicular line</i>
Posterior	T9 - 12	<i>Anterior Cutaneous Branches (possibly lateral cutaneous branches)</i>	<i>Anterior abdominal wall at the infraumbilical area and possibly lateral abdominal wall between costal margin and iliac crest</i>
<i>Oblique subcostal</i>	T6 - L1	<i>Anterior cutaneous branches</i>	<i>Upper and lower abdomen</i>

TAP : transversus abdominis plane

2.4.3 Komplikasi

Kerusakan viseral karena tusukan peritoneum yang tidak disengaja saat melakukan blok TAP telah banyak dilaporkan. Meskipun risikonya dapat diminimalkan dengan USG, potensi cedera iatrogenik masih ada karena kegagalan dalam membayangkan seluruh jarum selama memajukannya. Komplikasi lain yang dilaporkan dari blok TAP termasuk kejang, aritmia ventrikel, Injeksi ke dalam intravaskular dan cavum peritoneal dan kelumpuhan saraf femoralis transien. Untuk meminimalisir toksisitas sistemik, konsentrasi aliran anestesi lokal harus dipilih ketika menggunakan rejimen dengan volume yang banyak (misalnya, 20ml secara lateral) diperlukan untuk keberhasilan blok.^{56,57}



Komunikasi yang baik antara dokter anestesi dan dokter bedah juga membantu mencegah overdosis dengan injeksi anestesi lokal berulang setelah blok TAP. Ketersediaan segera emulsi lipid dan terapi darurat lainnya direkomendasikan untuk blok TAP. Kelumpuhan saraf femoralis transien setelah blok TAP diinduksi oleh kesalahan pengendapan lokal anestesi antara transversus abdominis dengan fascia transversalis. Karena saraf femoralis terletak pada bidang jaringan yang sama, maka anestesi lokal sedikitpun seperti 1 ml yang mengalir ke posteromedial dapat mengelilingi saraf femoralis. Menggunakan panduan USG untuk menemukan ujung jarum akan membantu mengidentifikasi TAP dan menghindari penyebaran anestesi lokal ke saraf femoralis.^{56,57}

2.4.4 Dosis dan Konsentrasi Anestesi Lokal pada blok TAP

Blok TAP membutuhkan volume anestesi lokal yang besar untuk mendapatkan blok yang sukses. Keberhasilan blok saraf pada bidang plana tergantung pada penyebaran agen anestesi lokal pada bidang plana dan dapat dikatakan sebagai volume dependen. Untuk melakukan blok TAP, direkomendasikan volume minimal 15 – 30 mL.^{57,58}

Konsentrasi anestesi lokal yang optimal yang digunakan untuk blok TAP hingga saat ini masih belum memiliki pedoman yang baku. Risiko toksisitas sistemik pada blok TAP tetap harus dipertimbangkan karena anestesi lokal diinjeksikan pada bidang yang terdapat banyak pembuluh darah didalamnya sehingga penggunaan konsentrasi agen anestesi lokal yang rendah lebih disarankan, terutama jika dilakukan blok bilateral.⁴

2.4.5 Teknik blok TAP dengan Panduan USG

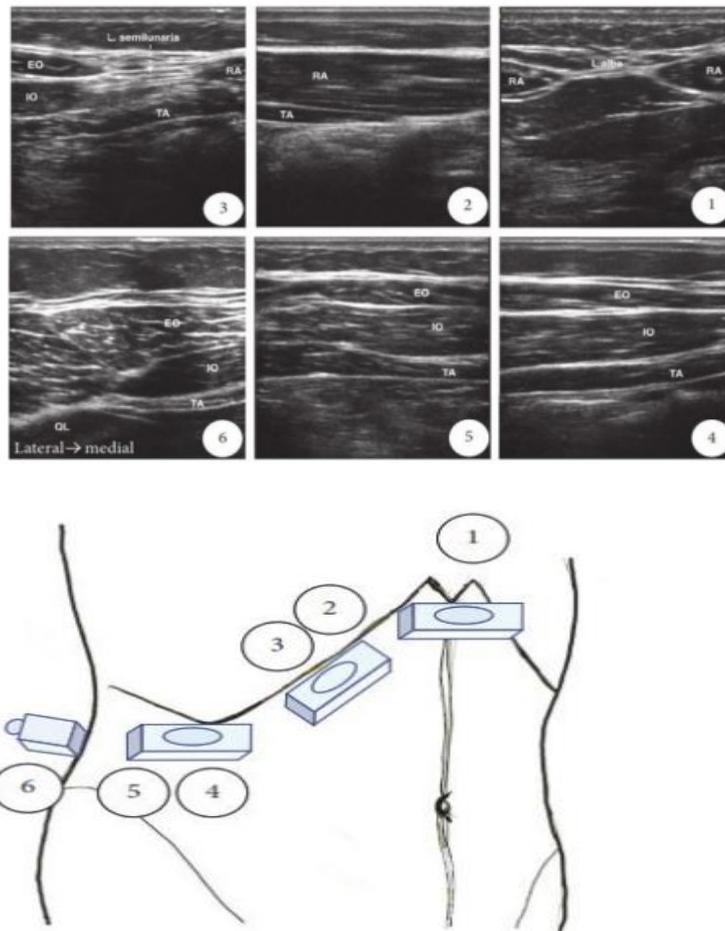
Blok TAP dengan panduan USG, identifikasi bidang transversus abdominis adalah prioritas. Langkah-langkah pemindaian sebagai berikut:⁵⁶

1. Letakkan transduser secara melintang tepat di bawah proses xiphoid dan cari pasangan otot rectus abdominis dan linea alba.



2. Putar transduser miring dan bergerak ke samping, sejajar dengan margin kosta. Pada tingkat ini, TAP adalah bidang antara otot rectus abdominis dan transversus abdominis, atau TAP tidak ada di sini karena transversus abdominis berakhir di ujung lateral rectus abdominis pada beberapa pasien.
3. Pindahkan transduser sepanjang batas kosta lebih lateral sampai aponeurosis dari linea semilunaris, yang lateral ke otot rektus abdominis muncul. Otot oblikus internal dan oblikus eksternal berada lateral ke linea semilunaris. Kita dapat mulai mengidentifikasi tiga lapisan otot: transversus abdominis, oblikus internal, dan oblikus eksternal (dari dalam ke superfisial). TAP adalah terletak tepat di atas otot transversus abdominis.
4. Pindahkan transduser lebih lateral ke garis midaxillaris, dan pindai ke atas dan ke bawah antara margin kosta dan krista iliaka. Biasanya, tiga lapisan otot dapat dilihat. TAP adalah bidang diantara otot oblikus internal dan transversus abdominis.
5. Jika transduser ditempatkan di posterior, akan ditemukan otot oblikus internal dan transversus abdominis berangsur-angsur menjadi aponeurosis yang umum, juga disebut fascia torakolumbalis, yang terhubung ke batas lateral otot quadratus lumborum. TAP adalah bidang antara otot oblikus interna dan transversus abdominis dan berlanjut dengan aponeurosis.





Gambar 12. Identifikasi bidang transversus abdominis dengan panduan USG. (RA: rektus abdominis; EO: oblikus eksternal; IO: oblikus interna; TA: transversus abdominis; QL: quadratus lumborum)
 Dikutip dari : Tsai HC, Yoshida T, Chuang TY, Yang S.H., Chang C.C, Yao H, et al. Transversus abdominis plane block: an updated review of anatomy and techniques. Biomed Res Int. 2017;12 (2): 3-9.⁵⁷

2.5 Interleukin-6 (IL-6)

2.5.1 Peran IL-6

Sistem saraf, sitokin proinflamasi klasik interleukin-6 (IL-6) berperan penting dalam pengembangan, diferensiasi, regenerasi dan degenerasi neuron bertindak sebagai molekul dengan potensi menguntungkan dan merusak. IL-6 memberikan tindakan yang sepenuhnya berlawanan yang memicu



kelangsungan hidup saraf setelah cedera atau menyebabkan degenerasi saraf dan kematian sel pada gangguan, seperti penyakit Alzheimer. Situs utama sintesis IL-6 adalah sel imun termasuk makrofag, sel glial dan neuron. Meskipun semua sitokin dari famili IL-6 bekerja melalui transduser sinyal IL-6 umum gp130/IL6ST, IL-6 bersama dengan subunit pengikat ligan (IL-6R) merupakan suatu yang unik karena menggunakan kompleks reseptor homomerik gp130/IL6ST untuk mengatur inflamasi. Sinyal IL-6 yang berkumpul pada jalur pensinyalan umum di neuron sangat penting untuk tindakan pro-regeneratif neurotropin, seperti *Nerve Growth Factor* (NGF). Melalui pensinyalan klasik dan alternatif *downstream* gp130, IL-6 meningkatkan diferensiasi neuron, pematangan, fungsi dan proses regeneratif IL-6 muncul sebagai sinyal komunikator kunci untuk interaksi neuroimun dalam sistem saraf dan melalui tindakan pleiotropiknya sangat penting dalam kesehatan dan penyakit.^{59,60}

2.5.2 IL-6 pada inflamasi

Proinflamasi IL-6 menginduksi hipersensitivitas mekanik dan termal. Hal ini karena kepekaan nosiseptor terhadap rangsangan mekanik dan termal yang dimediasi oleh aktivasi kinase dan regulasi selanjutnya dari saluran ion.⁶³ Interleukin-6 (IL-6) jelas berperan dalam inflamasi dan dengan demikian dalam nyeri, termasuk nyeri selain akibat inflamasi. IL-6 mengerahkan efeknya melalui pengikatan pada reseptornya (IL-6R), yang mengarah pada dimerisasi glikoprotein 130 (gp130), komponen reseptor sitokin tipe 1 transmembran, dan inisiasi pensinyalan intraseluler melalui Janus kinase (JAK) signal transducer dan aktivator transkripsi dan jalur Raf–mitogen-activated protein kinase (MAPK). IL-6 mampu mengaktifkan sel melalui bentuk IL-6R yang terikat membran dan larut, masing-masing disebut sebagai pensinyalan klasik (cis) dan trans. Glikoprotein 130 (Gp130) berada di berbagai lokasi dan diekspresikan dalam membran semua sel. Kemampuan persinyalan *trans-signaling* IL-6 memungkinkan efek pleiotropik sitokin ini.^{63,64}

Beberapa temuan penelitian menunjukkan peran penting IL-6 dalam perifer yang diinduksi. Misalnya, pada manusia IL-6 diproduksi dengan



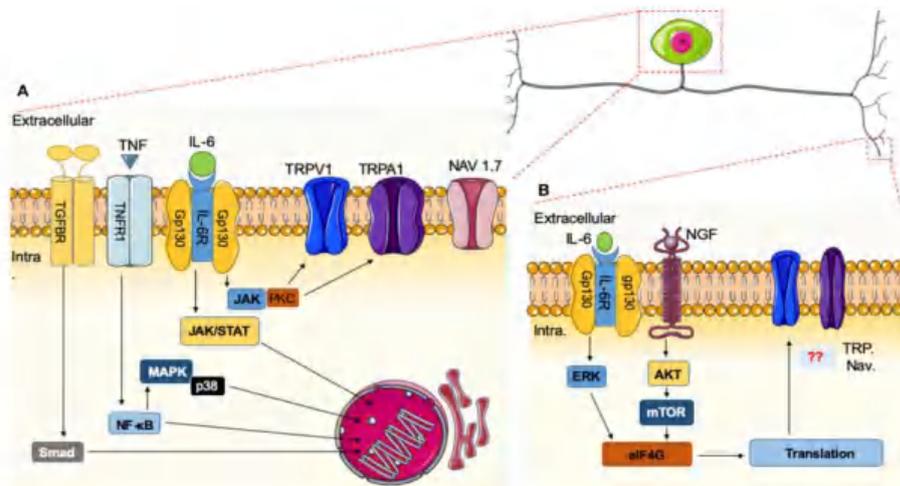
cepat pada konsentrasi tinggi di lokasi perlukaan bedah. Kadarnya dalam serum berkorelasi dengan besarnya cedera, dan tingkat peningkatan IL-6 tampaknya berkorelasi dengan besarnya nyeri. Dalam model hewan sederhana, injeksi IL-6 pada tikus menyebabkan hipersensitivitas terhadap rangsangan dari mekanik dan termal. Setelah cedera saraf pada model tikus, hubungan yang jelas ditemukan antara allodynia mekanik dan sel IL-6-positif pada nervus sciatica. Tikus tanpa allodynia memiliki sel responsif IL-6 paling sedikit.^{63,64}

2.5.3 IL-6 pada mekanisme nyeri

Peran IL-6 pada mekanisme nyeri dan hipersensitivitas berhubungan dengan peradangan dan neuropati dengan berinteraksi tidak hanya dengan sel imun dan sel glia tetapi juga neuron di sepanjang jalur nyeri. Berbagai model patologis nyeri berkaitan dengan IL-6 menunjukkan bahwa peningkatan tingkat ekspresi IL-6, IL-6R, dan gp130 di sumsum tulang belakang dan *dorsal root Ganglia* (DRG). Selain itu, pemberian IL-6 dapat menyebabkan allodynia mekanis atau hiperalgesia termal, dan suntikan intratekal antibodi penetral anti-IL-6 mengurangi perilaku yang berhubungan dengan rasa sakit ini. Selanjutnya, IL-6 dilaporkan terkait erat dengan plastisitas nosiseptif dengan meningkatkan terjemahan dalam neuron sensorik. IL-6 juga terbukti berkontribusi pada kepekaan nosiseptor dan kepekaan sentral. Artinya peran IL-6 dalam patologis menunjukkan bahwa penargetan IL-6 atau reseptornya dapat mengungkapkan intervensi terapeutik baru untuk pengelolaan nyeri patologis. Selain itu, antibodi monoklonal anti-IL-6R yang dimanusiakan telah menunjukkan kemanjuran dan keamanan yang sangat baik terhadap berbagai penyakit.^{63,64}

Defisiensi IL-6 menyebabkan gangguan sensorik, dan mempengaruhi fungsi neuron aferen primer. Hampir semua neuron sensorik tidak hanya mengekspresikan gp130 di membran badan sel tetapi juga di sepanjang akson perifer serta sentral dengan demikian dapat bereaksi terhadap pelepasan IL-6 dari sel schwann dan makrofag yang menyerang.





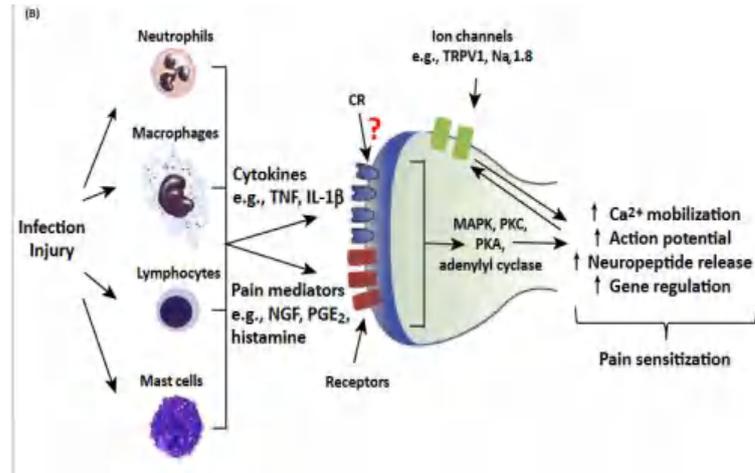
Gambar 13. Aktivasi nosiseptor

Dikutip dari : Gonçalves dos Santos G, Delay L, Yaksh TL, Corr M. Neuraxial cytokines in pain states. *Front Immunol.* 2020;10 (1) :1-17.⁶⁵

Mekanisme aktivasi nosiseptor dimulai dari sitokin yang dilepaskan di sekitar badan sel nosiseptor dapat menginduksi aktivasi reseptor spesifik dan kaskade pensinyalan. Saat aktivasi faktor nuklir (NF) - κ B, *mitogen-activated protein kinase* (MAPK) / Janus kinase (JAK), dan faktor transkripsi Smad berada di sitoplasma difosforilasi dan dipindahkan ke nukleus, yang mengarah ke ekspresi gen target, menghasilkan respons biologis. Jika tidak, modulator lain seperti protein kinase C (PKC) dapat mengsensitisasi neuron melalui efek pada kanal ion (misalnya saluran TRPV1 atau Na⁺) (Gambar 13A). Di terminus perifer, terdapat sitokin tambahan yang memberi sinyal melalui jalur *extracellular signal-regulated kinase* (ERK) dan jalur AKT/mTOR yang mengarah ke fosforilasi eIF4E, yang dapat mengatur sintesis protein lokal dalam proses perifer aferen sensorik (Gambar 13 B). Masih belum diketahui bagaimana jalur ini secara langsung bersinggungan dengan aktivitas kanal ion.^{63,64}



Optimized using
trial version
www.balesio.com

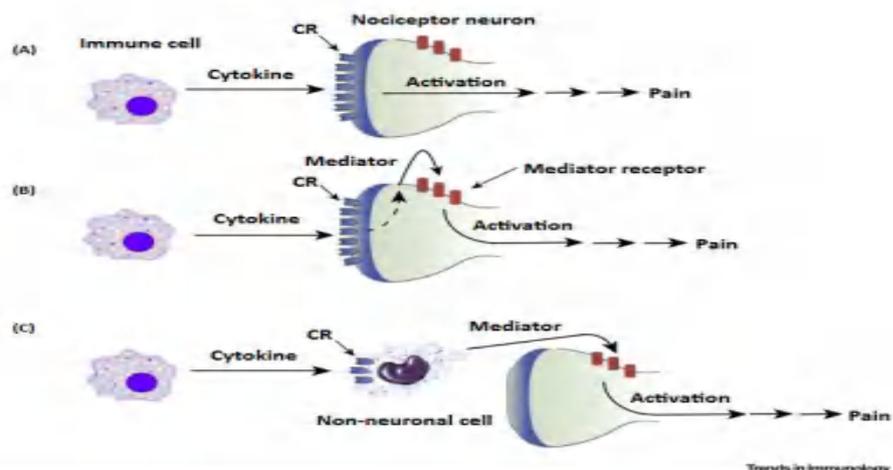


Gambar 14. Sistem kekebalan tubuh dan aktivasi nosiseptor

Dikutip dari : Cook AD, Christensen AD, Tewari D, McMahon SB, Hamilton JA. Immune cytokines and their receptors in inflammatory pain. Trends Immunol. 2018; 39 (3) : 240-255.⁶²

Pada Gambar 14 menjelaskan bahwa setelah cedera atau infeksi, mediator, seperti sitokin kekebalan tubuh, *Nerve Growth Factor* (NGF), prostaglandin E 2 (PGE2) dan histamin, dilepaskan secara lokal oleh sel-sel kekebalan atau yang berasal dari darah. Terminal perifer dari nosiseptor mengekspresikan beberapa reseptor untuk mediator ini yang ketika terlibat mengaktifkan kaskade pensinyalan yang mengarah ke perubahan aktivitas saraf, serta dalam profil transkripsi dan dalam penurunan ambang aktivasi untuk reseptor neuronal kunci, seperti TRPV1 dan Nav 1.8. Neuropeptida yang dilepaskan pada gilirannya dapat berpotensi memodulasi respons inflamasi. Interaksi mediator-neuron yang serupa juga dapat terjadi di ganglion akar dorsal (DRG) dan sumsum tulang belakang, dan sebaliknya. Sitokin kekebalan tulang belakang dapat mempengaruhi patologi perifer dengan memodifikasi sistem neuron eferen yang bekerja pada jaringan perifer.⁶¹ Sitokin termasuk TNF dan interleukinon berperan penting dalam efek pro-inflamasi yang kuat yang menyebabkan hiperalgesia, serta dalam berinteraksi sinergis setelah kontak dengan NGF.^{61,62}





Gambar 15. Sitokin Kekebalan tubuh dan aktivasi nosiseptor dalam nyeri
 Dikutip dari : Cook AD, Christensen AD, Tewari D, McMahon SB, Hamilton JA. Immune cytokines and their receptors in inflammatory pain. Trends Immunol. 2018; 39 (3): 240-255.⁶²

Pada Gambar 15 menjelaskan skematis dari pilihan potensial langsung atau tidak langsung untuk aktivasi nosiseptor yang dimediasi sitokin dalam perawatan nyeri. (A) Aktivasi langsung neuron oleh sitokin dengan reseptornya (CR) pada neuron. (B) seperti (A) tetapi mediator yang diturunkan dari neuron endogen diperlukan untuk mengaktifkan nosiseptor melalui mekanisme autokrin atau parakrin. (C) Tindakan tidak langsung melalui mediator dari sel non-neuronal tetangga yang diaktifkan sitokin. Jika CR diekspresikan pada neuron, maka kombinasi (A) dan (C) dapat terjadi, yaitu, sitokin dapat bertindak pada neuron baik secara langsung (A) dan tidak langsung melalui mediator lain yang dihasilkan seperti pada (C).^{61,62}

2.5.4 Efek Anestesi Lokal pada Inflamasi dan Nyeri

Anestesi lokal (AL) banyak digunakan dalam praktek klinis dalam anesthesiologi. Anestesi lokal dapat menyebabkan gangguan sementara pada konduksi saraf, dan pada serat C dan A δ , dan menyebabkan gangguan transmisi nyeri. Secara farmakologi, terjadi blokade selektif kanal Na⁺. Selain itu, mekanisme aksi AL juga peran penting terhadap target lain (kanal dan reseptor), misalnya, pada kanal K⁺ dan Ca⁺⁺ terjadi efek anti-inflamasi dengan mengikat α_1 G (menghambat adhesi leukosit polimorfonuklear, makrofag, dan



monosit), menurunkan pelepasan glutamat, serta mengganggu aktivitas beberapa jalur pensinyalan intraseluler.⁶¹

Sifat anti-inflamasi anestesi lokal telah terbukti mempengaruhi secara langsung polimorfonuklear (PMN), serta fungsi makrofag dan monosit. Ropivacaine dan lidocaine (100-300 mM) menurunkan upregulasi ekspresi permukaan CD11b/CD18 yang diinduksi TNF- α pada PMN in vitro. Dengan demikian, anestesi lokal menurunkan kepatuhan, migrasi, dan akumulasi PMN di tempat peradangan.^{62,63}

Anestesi lokal dapat mengganggu keberadaan dan fungsi PMN, muncul kekhawatiran bahwa anestesi lokal dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi, karena depresi yang dimediasi oleh anestesi lokal dari respon metabolisme oksidatif PMN dapat menurunkan kemampuan host untuk mengontrol proliferasi bakteri. Efek antibakteri anestesi lokal telah dilaporkan secara in vitro dan in vivo, tetapi hanya pada konsentrasi milimolar. Lidocaine (37 mM), misalnya, menghambat pertumbuhan *Escherichia coli* dan *Streptococcus pneumoniae*, tetapi tidak berpengaruh pada *Staphylococcus aureus* atau *Pseudomonas aeruginosa*. Sebaliknya, penulis lain menemukan bahwa lidokain mengurangi pertumbuhan semua bakteri yang disebutkan di atas. Menggunakan model luka babi guinea, lidokain (74 mM) menginduksi pengurangan pertumbuhan bakteri hingga sekitar 30% pada luka yang terkontaminasi *S. aureus*.^{62,63}

Sifat anti inflamasi anestesi lokal pada konsentrasi sistemik mungkin, secara teoritis, meningkatkan risiko infeksi, karena efek antibakteri dan antivirus hanya dicapai dengan penggunaan konsentrasi tinggi. Namun demikian, hal ini tampaknya kurang penting dalam sebagian besar penelitian, kecuali untuk pengaturan kontaminasi bakteri yang parah.^{62,63}



