

**PENILAIAN INTENSITAS NYERI PADA PEMBERIAN
LIDOKAIN 1,5 MG/KgBB BOLUS INTRAVENA
PADA PASIEN PASCA BEDAH
LAPARATOMI ABDOMEN BAWAH**

*ASSESSMENT OF PAIN INTENSITY IN GIVING
LIDOKAIN 1.5 MG / KgBB INTRAVENOUS BOLUS ON
POST-SURGICAL PATIENTS OF
LOWER ABDOMENT LAPARATOMY*

ALVY CHRISWIDATA



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2020



**PENILAIAN INTENSITAS NYERI PADA PEMBERIAN
LIDOKAIN 1,5 MG/KgBB BOLUS INTRAVENA
PADA PASIEN PASCA BEDAH
LAPARATOMI ABDOMEN BAWAH**

KARYA AKHIR

**SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK MENCAPAI GELAR
DOKTER SPESIALIS-1 (SP.1)**

PROGRAM STUDI

ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF

DISUSUN DAN DIAJUKAN OLEH

ALVY CHRISWIDATA

KEPADA

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2020



KARYA AKHIR

PENILAIAN INTENSITAS NYERI PADA PEMBERIAN LIDOKAIN 1,5 MG/KgBB BOLUS INTRAVENA PADA PASIEN PASCA BEDAH LAPARATOMI ABDOMEN BAWAH

Disusun dan diajukan oleh :

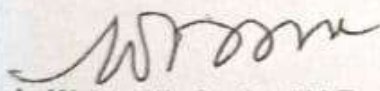
Alvy Chriswidata
Nomor Pokok : C113214201


Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Akhir
Pada tanggal 17 Januari 2020

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui :

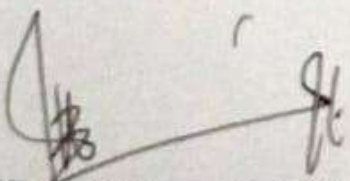
Komisi Penasihat

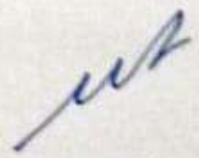

dr. Wahyudi, Sp.An-KAP
Ketua


DR. Dr. Hisbullah, Sp.An-KIC-KAKV
Anggota

**Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis
Fakultas Kedokteran Unhas**

a.n. Dekan,
Wakil Dekan Bid. Akademik,
Riset dan Inovasi


dr. Uleng Bahrin, Sp.PK(K), Ph.D
NIP. 2 001


Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP. 19671103 199802 1001



PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

YANG BERTANDA TANGAN DIBAWAH INI :

NAMA : ALVY.CHRISWIDATA

NOMOR POKOK : C113214201

PROGRAM STUDI : ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, dan bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 20 Januari 2020

Yang menyatakan

ALVY CHRISWIDATA



PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan YME dengan selesainya karya akhir ini. Penulisan karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari bahwa karya akhir ini tidak akan terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak oleh karenanya penulis dengan tulus menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dr Wahyuddi, SpAn-KAP sebagai Ketua Komisi Penasihat Akademik Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UNHAS, sekaligus sebagai pembimbing akademik yang senantiasa memberi masukan dan bimbingan dalam studi saya hingga menyelesaikan karya ini.
2. DR.Dr.Hisbullah, SpAn-KIC-KAKV sebagai Anggota Komisi Penasihat sekaligus sebagai Ketua Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, yang senantiasa memberikan masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya ini.
3. DR.dr..A.Takdir.Musba.Sp.An-KMN sebagai Sekretaris Program Studi yang senantiasa memberi masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya ini.
4. Rektor Universitas Hasanuddin dan Dekan Fakultas Kedokteran yang



memberi kesempatan pada kami untuk mengikuti Pendidikan
ter Spesialis Terpadu Program Studi Anestesiologi dan Terapi
nsif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

5. Seluruh staf pengajar Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran UNHAS. Rasa hormat dan penghargaan setinggi-tingginya penulis haturkan atas bantuan serta bimbingan yang telah diberikan selama ini.
6. Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan seluruh direktur rumah sakit afiliasi dan satelit yang telah memberi segala fasilitas dalam melakukan praktek anestesi, terapi intensif dan manajemen nyeri.
7. Kepada Istri Fransisca Manggasa,SE dan jagoanku Adriell Abhimanyu Chriswidata yang selalu penuh kesabaran, dan pengertian selama saya mengikuti pendidikan dan tiada hentinya mendoakan dan memberikan dukungan dan bantuannya selama ini.
8. Kepada Orang tua saya tercinta Mama dan Papa Tomohon Kel Sutino Prawoto, mama papa Balikpapan Kel Joseph Manggasa, serta Kakak Mbak Atik Purwandari, Mkes, Mas Denny Wullur ST, dr.Aditya Chriswinarno Mkes,SpAn, dr.Venha, serta Keponakan Deano, Bhima dan Kian, penulis haturkan segala hormat dan terima kasih atas segala cinta dan kasih sayang, semangat, dukungan dan doa-doanya yang tulus tanpa henti.
9. Seluruh staf Karyawan/Karyawati Bagian Ilmu Anestesi, Perawatan Intensif dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran UNHAS. Kepada Kak Zuqni, Kak Dewa, Kak Nining, Kak Rahmi, Kak Irma, Kak Tety,

Anna, Kak Rona, Pak Agus, rasa hormat dan terima kasih penulis kepada semua pihak yang telah membantu, Rekan PPDS Jan 2015, dan semua teman sejawat PPDS-1 Program Studi Anestesiologi



dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran UNHAS atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis mengikuti pendidikan.

Akhirnya penulis berharap semoga karya akhir ini dapat berguna bagi perkembangan ilmu anestesi di masa yang akan datang. Tidak lupa penulis juga memohon maaf bilamana ada hal-hal yang kurang berkenan dalam penulisan karya akhir ini, karena penulis menyadari sepenuhnya karya akhir ini masih jauh dari kesempurnaan.

Makassar, 20 Januari 2020

Alvy Chriswidata



ABSTRAK

ALVY CHIRSWIDATA. *Penilaian Intensitas Nyeri pada Pemberian Lidokain 1,5 Mg/KgBB Bolus Intravena pada Pasien Pascalaparotomi Abdomen bawah (dibimbing oleh Wahyudi dan Hisbullah).*

Penelitian ini bertujuan menilai bagaimana pengaruh pemberian bolus Lidocain 2% a.5 mg/KgBB intravena setelah intubasi endotrakeal pada intensitas nyeri pascabedah laparotomi abdomen bawah.

Penelitian ini merupakan uji eksperimetal klinis dengan desain acak tersamar di instalasi bedah sentral (IBS) RSI Faisal Makassar. Sampel diambil dari pasien yang menjalani operasi lapatomi menggunakan *consecutive sampling* dan dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok satu (KL) diberikan lidokain 1,5 mg/kg/rv. Setelah intubasi dan kelompok kedua (KN) diberika placebo NaCl 0,9% pasien dinilai *score analog visual* dan parameter homodinamik pascabedah, bila NRS>4 pasien mendapatkan *rescue analgesia Fentanyl*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai NRS istirahat dan NRS bergerak 2 dan 6 jam pascabedah pada kelompok KL lebih rendah dibandingkan dengan kelompok KN dan berbeda bermakna secara statistik. Adapun nilai NRS istirahat dan NRS bergerak 12 dan 24 jam pascabedah pada kedua kelompok, tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik. Penggunaan lidokain 1,5 mg/kgBB intravena pada pasien pascabedah laparotomi abdomen bawah berhasil dilakukan tanpa komplikasi dan efek samping. Simpulan penelitian ini adalah pemberian bolus lidocain intravena mg/kgBB setelah intubasi endotrakeal dapat mengurangi intensitas nyeri 2-6 jam pasca bedah laparotomi abdomen bawah.

Kala kunci: Lidokain, Nyeri Pasca operasi, Laparotomi Abdomen Bawah.



ABSTRACT

ALVY CHIRSWIDATA : *Assessment of Pain Intensity in Giving Lidocain 1.5 mg / kgBW Intervenous Bolus on Post-Surgical Patients of Lower Abdomen Laparatomy* (supervised by **Wahyudi dan Hisbullah**).

This study aims to assess how the effect of 2% 1.5 mg/kgBW Lidocaine bolus administered intravenously after endotracheal intubation on pain intensity after lower abdominal laparatomy.

This research is a clinical trial with a randomized design disguised at the Central Surgical Installation (IBS) of Islamic Hospital Faisal Makassar. Samples were taken from patients who underwent laparatomy surgery using "consecutive sampling" and they were divided into two groups. Group 1 (KL) was given Lidocaine 1.5 mg/kg/iv after intubation and group 2 (KN) was given a 0.9% NaCl placebo. Patients were assessed Visual Analog Score and postoperative hemodynamic parameters, if NRS > 4 patients received Fentanyl rescue analgesia.

The result is resting NRS and Movable NRS values 2 and 6 hours postoperatively in the KL group are lower than those in the kN group and are statistically significantly different. While the rest NRS value and NRS Moves 12 and 24 hours postoperatively in the two groups, there are no statistically significant differences. The use of lidocaine 1.5 mg/ kg intravenous in postoperative patients with lower abdominal laparatomy successfully performed without complications and side effects. The conclusion is administration of intravenous lidocaine bolus 1.5 mg/kgBW after endotracheal intubation can reduce pain intensity 2-6 hours after lower abdominal laparatomy

Keywords : Lidocaine, Postoperative Pain, Lower Abdominal Laparatomy.



DAFTAR ISI

HALAMAN PENGANTAR	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iii
PRAKATA	iv
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN	xiii
I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Hipotesis.....	4
D. Tujuan Penelitian.....	4
E. Manfaat Penelitian.....	6
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Patofisiologi nyeri Pasca Bedah	7
B. Anestesi	12
C. Analgetik Narkotik Pasca Bedah	13
D. Lidokain.....	13
E. Lidokain Intravena	16
F. Paracetamol	21



	G. Fentanyl	22
	H. Numeric Rating Scale	24
III.	KERANGKA TEORI	26
IV.	KERANGKS KONSEP	27
V.	METODE PENELITIAN.....	28
	A. Desain Penelitian.....	28
	B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	28
	C. Populasi.....	28
	D. Sampel.....	28
	E. Perkiraan Besar Sampel.....	28
	F. Kriteria Inklusi, Eksklusi, dan <i>Drop Out</i>	29
	G. Izin Penelitian dan Kelaikan Etik.....	29
	H. Cara Kerja.....	30
	I. Alat dan Bahan	32
	J. Alur Penelitian.....	34
	K. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel.....	35
	L. Definisi Operasional	35
	M. Kriteria Obyektif.....	38
	N. Jadwal Penelitian	39
	O. Personalia Penelitian	39
VI.	HASIL PENELITIAN	40
	A. Karakteristik Sampel.....	40
	B. Variasi Nilai NRS	41
	C. Efek Samping	44
VII.	PEMBAHASAN	45
	A. Karakteristik Sampel	45
	B. Variasi Nilai NRS	46
	C. Efek Samping	47



VIII. KESIMPULAN DAN SARAN	48
A. Kesimpulan	48
B. Saran	48
DAFTAR PUSTAKA.....	49
LAMPIRAN	53



DAFTAR TABEL

Tabel 1	Efek Lidokain sesuai dengan konsentrasi dalam plasma	16
Tabel 2	Perbandingan sebaran jenis kelamin pada kedua kelompok .	40
Tabel 3	Perbandingan umur, BB dan TB kedua kelompok	41
Tabel 4	Perbandingan NRS Bergerak kedua kelompok	41
Tabel 5	Perbandingan NRS Istirahat kedua kelompok	43



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Lintasan nyeri	12
Gambar 2.	Lintasan nyeri dan intervensi yang dapat memodulasi aktivitas nyeri pada tiap poin	12
Gambar 3.	Numeric Rating Scale	24
Gambar 4.	Kerangka Teori	26
Gambar 5.	Kerangka Konsep	27
Gambar 6.	Alur Penelitian	34



DAFTAR GRAFIK

- Grafik 1.** Perbandingan *mean* NRS Bergerak kedua kelompok 42
- Grafik 2.** Perbandingan *mean* NRS Istirahat kedua kelompok 43



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Informasi Penelitian	53
Lampiran 2. Pernyataan persetujuan pasien	56
Lampiran 3. Formulir Subjek Penelitian	58



DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang / Singkatan Arti dan Keterangan

ASA	American Society of Anesthesiologist
BB	Berat Badan
GABA	Gamma Aminobutyric Acid
IASP	International Association Study of Pain
IMT	Indeks Massa Tubuh
IV	Intravena
Kg	Kilogram
L	Liter
mcg	Mikrogram
mg	Miligram
MAPS	Multidimensional Assessment Pain Scale
NMDA	N-methyl-D-aspartate
PaCO ₂	Partial Pressure of Arterial Carbon Dioxide
TB	Tinggi Badan
SD	Standar Deviasi
KL	Kelompok Lidokain
KN	Kelompok NaCl
NRS	Numeric Rating Scale
TAR	Tekanan Arteri Rerata
NSAID	Non Steroid Antiinflamatory
GPCR	G Protein-Coupled Receptors
PKC	Protein Kinase C



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penatalaksanaan nyeri pasien pasca bedah selalu menjadi tantangan karena sifatnya yang subyektif, terutama pada pasien pasca bedah yang merasakan nyeri sangat signifikan. Pola nyeri di ruang pemulihan pada pasien pasca bedah mempunyai tingkatan nyeri yang cukup tinggi.¹

Nyeri merupakan salah satu elemen dari sindrom stres akut pasca bedah yang dapat meningkatkan kadar hormon stres (seperti hormon adrenocorticotropine, cortisol, catecholamine, dan interleukine) dan secara simultan menurunkan sekresi insulin dan fibrinolisis. Perubahan hormonal mampu meningkatkan konsumsi oksigen myocardial dan berhubungan dengan risiko iskemik myocardial, infark, hipertensi, peningkatan koagulasi, menurunkan aliran darah regional, peningkatan risiko infeksi, depresi, dan kurang tidur.^{1,2,3}

Nyeri pasca bedah merupakan nyeri akut yang berlangsung beberapa jam akibat adanya kerusakan jaringan dan akan berkurang seiring dengan penyembuhan luka tersebut. Nyeri tersebut menyebabkan perubahan faal tubuh, seperti naiknya tekanan darah, nadi juga terjadi perubahan emosional seperti cemas dan gelisah. Persepsi nyeri berlangsung di beberapa tempat di otak antara lain thalamus, otak tengah dan daerah tertentu di korteks serebri.^{1,4,5}



Lidokain memberikan efek analgesia, antihiperalgnesia, dan antiinflamasi pemberian intravena. Lidokain merupakan agen anestetik lokal amida kerja dengan cara menghambat saluran natrium dalam kaskade saraf dan

menunjukkan efek penghambatan terhadap pelepasan mediator-mediator kimia neuropeptida, yang mempengaruhi fenomena yang kompleks dari nyeri. Penggunaan Lidokain intravena pasca bedah abdominal mayor juga telah menunjukkan suatu efek hemat Morfin.⁷

Toksisitas Lidokain akan memberikan manifestasi klinis jika konsentrasi plasma mencapai 5 µg/ml.^{8,9} Lidokain dosis rendah (konsentrasi plasma dibawah 5 µg/ml) dapat mengurangi nyeri tanpa mengganggu konduksi saraf normal dengan insidensi efek samping yang lebih rendah.¹⁰ Dosis antara 1 dan 2 mg/kg, yang diberikan sebagai bolus, diikuti atau tidak dengan infus kontinu 1,5 mg/kg/jam akan menghasilkan konsentrasi plasma 2 µg/ml. Dosis ini dianggap kecil dan jauh dari dosis toksik.⁸ Dosis Lidokain yang dinyatakan efektif dan aman dalam pengelolaan nyeri adalah 1-2 mg/kgBB/jam.¹²

Dari segi pembedahan, lokasi nyeri pasca bedah yang paling sering terjadi adalah dengan tingkat nyeri yang hebat (*severe*) misalnya operasi daerah *thoracoabdominal*, operasi ginjal, operasi *columna vertebralis (spine)*, operasi tulang panjang (*large bone*) diekstremitas. Sekitar 50-70% pasien yang menjalani pembedahan mengalami nyeri sedang sampai berat, hal ini menunjukkan meskipun terjadi perkembangan obat dan tehnik analgetik yang baru masih tetap memerlukan pengelolaan yang lebih baik lagi. Manajemen nyeri pasca bedah yang terbaik adalah dengan pendekatan analgesia multi modal, termasuk dalam hal ini metode dengan regional anestesi atau analgesi sistemik contohnya golongan opioid, *non steroid antiinflammatory drug (NSAID)* dan lain-lain.

an analgesia multi modal lebih efektif dalam manajemen nyeri
ngkan penggunaan opioid dosis tunggal.^{10,11,12}



Sebuah penelitian yang dilakukan Baral dkk pada 60 pasien yang menjalani pembedahan abdominal bagian atas, di mana 30 pasien diberikan bolus Lidokain 2% 1,5 mg/kgBB intravena diikuti dengan ILIV 1,5 mg/kgBB/jam dan 30 pasien lainnya diberikan normal salin. Infus Lidokain dimulai 30 menit sebelum insisi kulit dan dihentikan setelah 1 jam pasca bedah. Hasilnya menunjukkan bahwa intensitas nyeri dan kebutuhan analgetik pasca bedah lebih rendah secara bermakna pada kelompok Lidokain.^{13,14,15}

Sebuah penelitian yang dilakukan Deeb dkk mengungkapkan bahwa pemberian infus Lidokain intravena perioperative pada pasien pediatrik yang menjalani pembedahan abdominal mayor dapat menurunkan respon neuroendokrin akibat stres pembedahan serta menghasilkan pemulihan fungsi usus yang lebih cepat dan menurunkan kebutuhan opioid pasca bedah dibandingkan dengan plasebo.¹⁶ Penelitian oleh Ivan dkk menunjukkan bahwa penggunaan Lidokain intravena 1,25 mg/kgBB/syringe pump sebagai penanganan nyeri pasca bedah laparotomi histerektomi dapat mengurangi penggunaan opioid.¹⁸

Dari uraian latar belakang dan beberapa penelitian di atas, belum ada penelitian yang hanya menggunakan Lidokain 2% 1,5 mg/kgBB intravena bolus 1 menit setelah intubasi pada pasien yang menjalani pembedahan laparotomi abdomen bawah.



B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Apakah pemberian bolus Lidokain 2% 1,5 mg/kgBB intravena setelah intubasi endotrakeal dapat mengurangi intensitas nyeri pasca bedah laparatomi abdomen bawah ?

C. Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah:

- Pemberian bolus Lidokain 2% 1,5 mg/kgBB intravena setelah intubasi endotrakeal dapat mengurangi intensitas nyeri pasca bedah laparatomi abdomen bawah.

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Tujuan umum pada penelitian ini adalah untuk menilai pengaruh pemberian bolus Lidokain 2% 1,5 mg/kgBB intravena setelah intubasi endotrakeal pada intensitas nyeri pasca bedah laparatomi abdomen bawah.

2. Tujuan Khusus

- a. Menilai skor NRS 2 jam pasca bedah laparatomi abdomen bawah pada kelompok yang mendapatkan bolus Lidokain 2% 1,5 mg/kgBB intravena.



- b. Menilai skor NRS 6 jam pasca bedah laparatomi abdomen bawah kelompok yang mendapatkan bolus Lidokain 2% 1,5 mg/kgBB intravena.
- c. Menilai skor NRS 12 jam pasca bedah laparatomi abdomen bawah pada kelompok yang mendapatkan bolus Lidokain 2% 1,5 mg/kgBB intravena.
- d. Menilai skor NRS 24 jam pasca bedah laparatomi abdomen bawah pada kelompok yang mendapatkan bolus Lidokain 2% 1,5 mg/kgBB intravena.
- e. Menilai skor NRS 2 jam pasca bedah laparatomi abdomen bawah pada kelompok yang mendapatkan mendapatkan bolus NaCl 0,9% intravena.
- f. Menilai skor NRS 6 jam pasca bedah laparatomi abdomen bawah pada kelompok yang mendapatkan mendapatkan bolus NaCl 0,9% intravena.
- g. Menilai skor NRS 12 jam pasca bedah laparatomi abdomen bawah pada kelompok yang mendapatkan mendapatkan bolus NaCl 0,9% intravena.
- h. Menilai skor NRS 24 jam pasca bedah laparatomi abdomen bawah pada kelompok yang mendapatkan mendapatkan bolus NaCl 0,9% intravena.



E. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi ilmiah tentang efek pemberian bolus Lidokain 1,5 mg/kgBB intravena setelah intubasi pada intensitas nyeri pasca bedah laparotomi abdomen bawah.
2. Penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut tentang penggunaan Lidokain intravena setelah intubasi terhadap intensitas nyeri pasca bedah laparotomi abdomen bawah.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dipergunakan sebagai bahan acuan untuk pemilihan obat anestetik tambahan pada anestesi umum pada pasien yang menjalani operasi laparotomi abdomen bawah di mana terdapat kontraindikasi anestesi epidural.
4. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan hasil yang dapat diaplikasikan secara klinis.
5. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan terutama ilmu anestesi.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1. Patofisiologi nyeri pasca bedah

Pembedahan menyebabkan kerusakan jaringan secara mekanik, dan nyeri merupakan respon langsung terhadap kejadian ini. Penyebabnya sudah jelas dan nyeri dapat dianggap sebagai respon normal terhadap adanya kerusakan jaringan, nyeri ini diistilahkan sebagai nyeri nosisepsi. Nyeri akut post operatif merupakan suatu hubungan yang kompleks antara tiga komponen yaitu stimulasi nosiseptif aferen, interpretasi dan modulasi dari sinyal yang melalui pusat yang lebih tinggi. Dan suatu komponen afektif (antara rasa takut, Anxietas, dan depresi). Tingkat pengalaman nyeri post operatif setiap pasien sangat bervariasi.^{15,16}

Pemahaman patofisiologi nyeri dan konsep dari terapi nyeri nosisepsi sangat penting sehingga para ahli dapat melakukan kontrol nyeri yang adekuat. Respon setiap individu terhadap nyeri sangat bervariasi, dan dipengaruhi oleh faktor genetik, latar belakang budaya, usia dan jenis kelamin.^{16,17,18}

Selama pembedahan berlangsung terjadi kerusakan jaringan tubuh yang menghasilkan suatu stimulus noxius. Selanjutnya saat pasca bedah, terjadi respon inflamasi pada jaringan tersebut yang bertanggung jawab

terhadap munculnya stimulus noxius. Kedua proses yang terjadi ini 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.^{19,20,21}

Perubahan sensitisasi yang terjadi pada tingkat perifer dan sentral ini memberikan gejala khas pada nyeri pasca bedah. Ditandai dengan gejala hyperalgesia (suatu stimulus noksius lemah yang normal menyebabkan nyeri, saat ini dirasakan sangat nyeri) dan gejala allodinia (suatu stimulus lemah yang normal tidak menyebabkan nyeri kini terasa nyeri) serta prolonged pain (nyeri menetap walaupun stimulus sudah dihentikan).^{20,21}

Nyeri pasca bedah merupakan prototipe dari nyeri akut, antara kerusakan jaringan (sumber rangsang nyeri) sampai dirasakan sebagai persepsi, terdapat suatu rangkaian proses elektrofisiologis yang disebut “nosisepsi”.

Terdapat 4 proses yang terjadi pada nosisepsi:

1. **Proses transduksi**, merupakan proses transformasi modalitas dari rangsangan di nosiseptor menjadi modalitas listrik. Hal ini terjadi karena perubahan patofisiologis karena mediator-mediator penyebab nyeri mempengaruhi juga nosiseptor di luar daerah trauma sehingga lingkaran nyeri meluas. Selanjutnya terjadi proses sensitisasi perifer yaitu menurunnya nilai ambang rangsang nosiseptor karena pengaruh mediator-mediator tersebut di atas dan penurunan pH jaringan. Akibatnya nyeri dapat timbul karena rangsang yang sebelumnya tidak menimbulkan nyeri, misalnya rabaan. Sensitisasi perifer ini mengakibatkan pula terjadinya sensitisasi sentral yaitu hipereksitabilitas neuron pada medula spinalis, terpengaruhnya neuron simpatis, dan perubahan I₃ intraseluler yang menyebabkan nyeri dirasakan lebih lama.



Rangsangan nyeri diubah menjadi depolarisasi membrane reseptor yang kemudian dihantarkan sebagai impuls saraf.^{20,21,22}

2. **Proses konduksi**, merupakan penyaluran aksi potensial dari ujung nosisepsi perifer melalui serabut saraf bermielin dan tidak bermielin hingga ujung presinaptik. Ujung presinaptik kemudian berhadapan dengan interneuron dan second order neuron. Interneuron dapat memfasilitasi atau menghambat transmisi sinyal ke *second order neuron*. Proses ini dapat dihambat oleh obat anestetik lokal.^{20,22}

Aksi potensial yang berlangsung dari perifer ke badan sel berjalan melalui serabut saraf aferen, sedangkan yang berjalan sebaliknya melalui serabut saraf eferen. Serabut saraf sensoris yang berdiameter paling besar, yaitu serabut A beta, umumnya merupakan serabut non noksius yang mempersarafi struktur somatik pada kulit dan sendi. Serabut saraf nosisepsi A delta yang bermielin tipis dan serabut C yang tidak bermielin, mempersarafi kulit dan organ viseral. Serabut A delta menghantarkan “*first pain*”, dengan onset yang cepat (kurang dari 1 detik), mudah terlokalisir, dan sensasi nyeri tajam. Persepsi nyeri ini memberi sinyal adanya kerusakan yang nyata dan atau yang berpotensi rusak sehingga orang dapat mengetahui tempat terjadinya kerusakan dan memberikan respon refleks menghindar. Serabut C tidak bermielin, dikenal sebagai serabut nosisepsi polimodal *high threshold*, berespon terhadap kerusakan mekanis, kimia dan suhu. Serabut saraf tersebut bertanggung jawab terhadap persepsi *second-pain*, yang memiliki onset lambat (detik hingga menit) dan digambarkan sebagai sensasi terbakar yang difus, tertusuk,



yang kadang berlangsung lama dan mungkin berkembang menjadi lebih tidak nyaman.^{20,21,22}

3. **Proses transmisi**, merupakan penyaluran isyarat listrik yang terjadi mulai dari ujung presinaptik untuk kemudian dilanjutkan ke postsinaptik untuk diteruskan ke supra spinal. Ujung saraf proksimal serabut saraf masuk ke dalam kornu dorsalis medula spinalis dan bersinaps dengan sel second-order neuron. Impuls noksius dari nosiseptor perifer akan diteruskan ke neuron presinaptik. Di neuron presinaptik impuls ini akan mengakibatkan Ca^{+} masuk kedalam sela melalui kanal Ca^{+} yang akan merangsang ujung presinaptik melepaskan neurotransmitter seperti glutamat dan substans P. Pada ujung presinaptik A delta dilepaskan neurotransmitter golongan asam amino seperti glutamat dan aspartat, sedangkan dari ujung presinaptik serabut C dilepaskan selain asam amino juga dilepaskan neurotransmitter golongan peptida seperti substans P (neurokinin), calcitonin gene related protein (CGRP), dan cholecystokinin(CCK). Neurotransmitter seperti glutamat dan substans P yang dilepaskan di presinaptik akan berperan pada transmisi sinaptik dan depolarisasi neuronal cepat. Asam amino seperti glutamat dan aspartat akan melakukan aktivasi terhadap reseptor amino-3-hydroxyl-5metil-4-propionic acid (AMPA) dan reseptor kainate (KAR). Reseptor AMPA mengikat glutamat yang menyebabkan aktivasi reseptor, membuka kanal dan memungkinkan perpindahan ion Na^{+} kedalam sel.

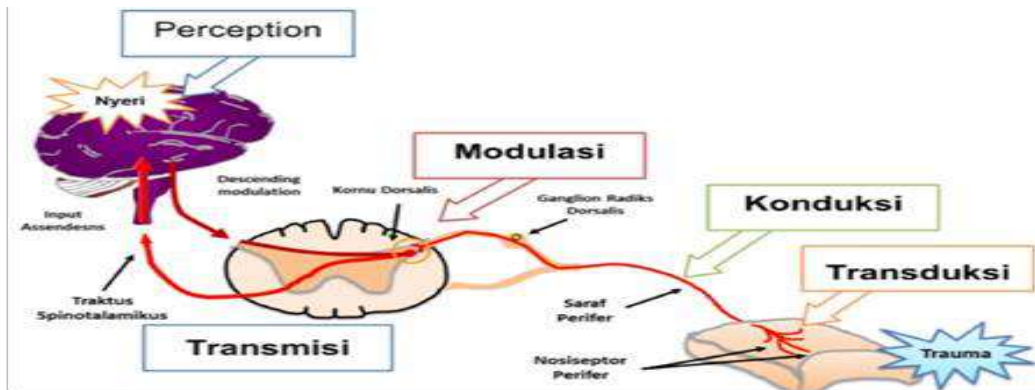
meningkatnya perpindahan ion natrium akan menyebabkan depolarisasi second order neuron dan memungkinkan sinyal noksius berpindah secara cepat ke lokasi supraspinal untuk membentuk persepsi. Pada stimulus



noksius frekuensi tinggi yang terus menerus akan menyebabkan reseptor AMPA dan KAR merangsang reseptor N-methyl-D-aspartic acid (NMDA). Reseptor NMDA memegang peranan pada perubahan patofisiologis seperti pada mekanisme yang disebut *wind up*, yaitu melakukan fasilitasi sehingga terjadi sensitisasi sentral.^{20,21,22}

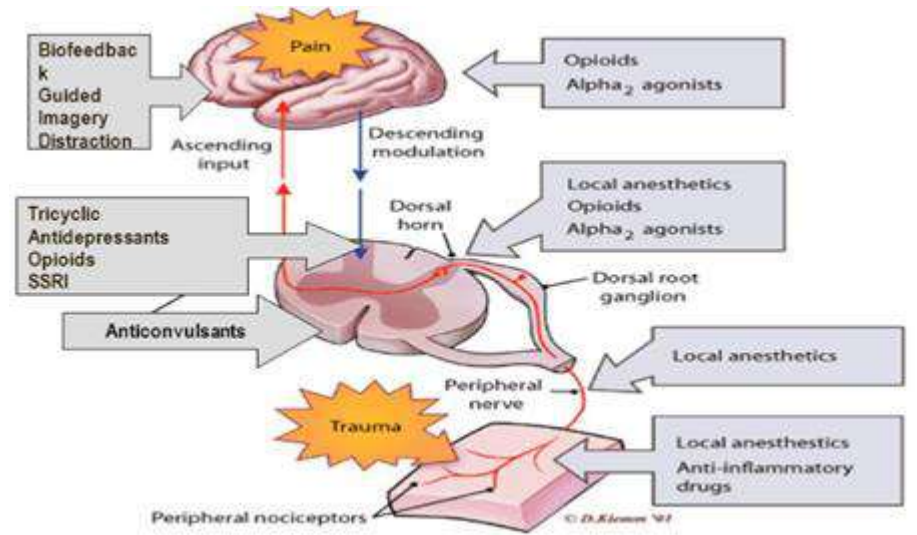
4. **Proses modulasi** adalah proses interaksi antara sistem analgetik endogen yang dihasilkan oleh tubuh dengan isyarat nyeri yang masuk di medula spinalis. Analgetik endogen (Enkefalin, Endorfin, Serotonin) dapat menahan impuls nyeri pada kornu posterior medula spinalis. Kornu posterior sebagai pintu dapat terbuka dan tertutup untuk menyalurkan impuls nyeri untuk analgetik endogen tersebut. Terdapat 3 sistem yang berperan pada proses ini yaitu opioid, noradrenergik dan serotonergik. Aktivasi dari sistem ini akan meningkatkan modulasi inhibisi pada daerah kornu dorsalis terutama sistem opioid yang akan menghambat transmisi nosisepsi. Pada proses inilah opioid memegang peranan penting dalam penanganan nyeri pasca bedah.^{20,21,22}
5. **Persepsi**, merupakan hasil akhir dari interaksi yang kompleks dari proses transduksi, transmisi dan modulasi yang pada akhirnya menghasilkan suatu proses subyektif yang dikenal sebagai persepsi nyeri.^{20,21,22}





Gambar 1. Lintasan nyeri : transduksi, konduksi, transmisi, modulasi dan persepsi.
 Dikutip dari: Tanra AH, Rehatta NM, Musba MT. Lintasan nyeri. Dalam: Penatalaksanaan nyeri. Edisi 1. Makassar: Bagian ilmu anestesi perawatan intensif dan manajemen nyeri fakultas kedokteran universitas hasanuddin,2013;2-10.

Lintasan Nyeri - Manajemen Nyeri



Gambar 2. Lintasan nyeri dan intervensi yang dapat memodulasi aktivitas nyeri pada tiap poin.
 Dikutip dari: Gottschalk A, Smith DS. New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. Am Fam Physician 2001; 63: 1979-84.



semua jenis anestesi memiliki efek pada motilitas usus. Agen anestetik memberikan efek terkuat pada daerah usus yang paling tergantung pada

integrasi saraf. Terutama usus besar, sama sekali tidak memiliki interseluler gap junctions, yang membuat usus besar lebih rentan terhadap aksi inhibisi dari obat-obat anestetik.²³

Secara teori, anestesi epidural yang menggunakan anestetik lokal dapat memblok refleksi inhibisi aferen dan eferen, meningkatkan aliran darah splanchnic, dan memiliki efek anti inflamasi. Anestesi epidural memiliki manfaat tambahan memblok stimulus aferen yang memicu respon stres metabolik endokrin akibat pembedahan dan dengan demikian menghambat aktivitas hormon katabolik yang dilepaskan selama proses ini.²³

Analgetik narkotik pasca bedah

Opioid memiliki efek penghambatan pada motilitas lambung dan juga meningkatkan tonus di antrum dan bagian pertama duodenum pada individu sehat. Efek opioid pada usus halus sedikit lebih rumit. Morfin sulfat memiliki sifat bifasik pada manusia: (1) efek awal yaitu menstimulasi motilitas melalui aktivasi MMC fase III, dan (2) stimulasi ini diikuti oleh atonia, yang bertanggung jawab terhadap perlambatan transit gastrointestinal. Morfin meningkatkan tonus dan amplitudo dari kontraksi nonpropulsive dan mengurangi gelombang propulsive di kolon. Efek tambahan dari aksi ini adalah menurunnya motilitas kolon.²³

Lidokain: Aspek Farmakologi

Lidokain [2-(diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl) acetamide] adalah obat anestetik lokal yang sering digunakan, dan merupakan golongan anestetik

amino-amida. Lidokain merupakan basa lemah (pKa 7,9) dan kurang larut dalam air.^{9,10} Voltage-gated sodium channel merupakan target klasik dari



Lidokain. Mereka dibentuk oleh kompleks protein glikosilasi dengan satu subunit α (260.000 Dalton), dan subunit $\beta 1$ sampai $\beta 4$ (33.000 sampai 38.000 Dalton). Subunit α memiliki empat homolog utama (1 sampai 4), masing-masing terdiri dari enam segmen helikoidal transmembran (S1 sampai S6) dan daerah nonhelikoidal antara S5 dan S6 (segmen P), di mana saluran natrium terletak. Pada mamalia, voltage gated sodium channel memiliki 9 tipe yang berbeda (isotypes) dari subunit α (Nav 1.1 sampai 1.9), dan beberapa dari mereka terkait dengan nyeri neuropatik (Nav 1.3, 1.7, 1.8 dan 1.9) dan yang lainnya berkaitan dengan nyeri inflamasi (Nav 1.7, 1.8, dan 1.9).¹⁰

Setelah melewati membran sel saraf, pH interselular mengkonversi Lidokain ke dalam bentuk terionisasi, yang memiliki efek yang ireversibel pada bagian S6 dari empat domain subunit α didalam voltage-gated sodium channel. Aksi dari anestetik lokal yaitu meningkatkan ambang batas terhadap rangsangan listrik yang meningkat secara bertahap, menurunkan puncak aksi potensial, dan memperlambat konduksi impuls saraf. Hal ini mengurangi kemungkinan propagasi dari aksi potensial dan menyebabkan kegagalan konduksi saraf. Hilangnya fungsi sensorik secara progresif dengan urutan sebagai berikut: nyeri, suhu, sentuhan, tekanan dalam, dan hilangnya fungsi motorik, menurut diameter serabut saraf.⁹

Afinitas Lidokain pada saluran natrium bervariasi sesuai dengan konformasi saluran, menjadi lebih besar ketika saluran terbuka (aktif atau inaktif) dan menurun ketika tertutup (dinonaktifkan atau pada saat istirahat). Dengan

, jumlah molekul Lidokain terionisasi yang memiliki akses ke tempat akan meningkat bila terjadi stimulasi saraf dengan frekuensi yang lebih



tinggi, sehingga menghasilkan peningkatan derajat blokade. Lidokain juga sebagai analgetik dan anti inflamasi ketika bekerja pada saluran kalium, saluran kalsium, dan G protein-coupled receptors.⁹

Dalam praktek klinis, Lidokain dapat digunakan dalam berbagai bentuk (cairan, tetes mata, krim) dan rute pemberian yang berbeda-beda (epidural, subarachnoid, intrapleura, intravena, intramuskular, intraartikular, topikal), tapi disini kita akan fokus pada pemberian intravena.⁹

Lidokain dimetabolisme di hati, oleh sistem enzimatik mikrosomal (sitokrom P-450), dengan kecepatan klirens 0,85 L/kg/jam. Lidokain dioksidasi menjadi monoethylglycine xylidide dan sebagian dari substrat ini dihidrolisis menjadi glycine xylidide. Metabolitnya aktif dan terlibat dalam kasus-kasus keracunan setelah dosis berulang atau infus kontinu.^{9,10}

Telah ditetapkan bahwa absorpsi sistemik dari obat anestetik lokal tergantung pada tingkat vaskularisasi dari tempat suntikan, yang lebih tinggi dalam intravena, selanjutnya di trakea, interkostal, paraservikal, epidural, pleksus brakialis, sciatic, dan kulit secara berturut-turut.^{9,10}

Beratnya efek samping tergantung pada dosis, kecepatan, dan tempat pemberian, serta status fisik pasien dalam kaitannya dengan umurnya, kondisi klinis, dan kehamilan.¹⁰ Bila konsentrasi Lidokain dalam sirkulasi sistemik meningkat, beberapa tanda dan gejala yang terkait dengan sistem saraf pusat dan sistem kardiovaskuler berkembang. Analgesia dan inhibisi dari neuron motorik kortikal telah dilaporkan dengan level serum yang lebih rendah dari 5 µg/ml, yang

kan aksi anti konvulsannya. Parestesia perioral, rasa logam, pusing, kacau, diploopia, tinitus, kebingungan, agitasi, spasme otot, dan kejang



telah dilaporkan pada level serum yang lebih tinggi. Kadang-kadang, kejang merupakan indikasi pertama adanya intoksikasi berat, yang disebabkan oleh penghambatan neuron inhibisi reseptor GABA (gamma-aminobutyric acid) dalam otak. Biasanya, kejang terlihat dengan kadar dalam plasma yang lebih tinggi dari 8 µg/ml, tapi dapat juga terlihat dengan kadar plasma yang lebih rendah bila adanya hiperkapnia. Bradikardia dengan pemanjangan interval PR dan pelebaran kompleks QRS terlihat pada toksisitas kardiovaskuler. Alergi terhadap amino amida sangat langka, sekitar 1% dari reaksi yang tercatat.^{9,10}

Pengobatan intoksikasi yaitu langkah-langkah suportif dengan oksigenasi, hidrasi, penggunaan vasopresor, obat-obatan inotropik, anti konvulsan, dan anti aritmia bila diperlukan.¹⁰

Tabel 1. Efek Lidokain sesuai dengan konsentrasi dalam plasma

Konsentrasi plasma Lidokain (µg/ml)	Efek
1-5	Analgesia
5-10	Parestesia perioral, tinitus, spasme otot, hipotensi sistemik, depresi miokard
10-15	Kejang, penurunan kesadaran
15-25	Apnea, koma
>25	Depresi kardiovaskuler

Dikutip dari: Stoelting RK. Local Anesthetics. In: Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. 3rd ed. USA: Lippincot-Raven; 2015. p. 199-224.

Lidokain Intravena



Setelah pemberian intravena, awalnya didistribusikan ke organ dengan konsentrasi yang tinggi, seperti otak, ginjal, dan hati, dan kemudian ke organ

dengan vaskularisasi yang lebih kurang seperti kulit, otot rangka, dan jaringan lemak. Lidokain memiliki volume distribusi yang tinggi (91 L/Kg), dan partisi koefisien minyak/air 366, dengan potensi intermediate. Sekitar 60% dari molekulnya berikatan dengan protein plasma, terutama α 1-acid glycoprotein.^{24,25} Sekitar 40% dari Lidokain intravena secara temporer diekstraksi pertama kali melalui paru-paru, di mana pH lebih rendah daripada plasma. Akibatnya, ini akan mengurangi kemungkinan intoksikasi dalam kasus yang disebabkan oleh pemberian intravena. Sekitar 90% dari Lidokain intravena akan mengalami metabolisme hepatic, dan memiliki waktu paruh 1,5-2 jam.^{9,10}

Lidokain intravena memiliki aksi perifer dan sentral, dan mekanismenya meliputi: blokade saluran natrium, aksi glisinergik, blokade reseptor NMDA, dan pengurangan substansi P. Konsentrasi rendah Lidokain menghambat aktivitas abnormal dalam serabut aferen primer terutama serabut C, menyebabkan blokade simpatik dan vasodilatasi, dan memutuskan lingkaran setan yang bertanggung jawab dalam pemeliharaan nyeri.¹⁰

Lidokain intravena menekan eksitabilitas saraf pada neuron kornu dorsalis, menekan aktivitas lonjakan, amplitudo, dan waktu konduksi dari serabut saraf bermielin A δ dan serabut saraf C tidak bermielin, menurunkan respon saraf terhadap nyeri pasca bedah dengan memblok atau menghambat konduksi saraf, menekan sensitisasi sentral, menghambat neuron visceromotor spinal, memiliki efek anti inflamasi, dan mengurangi nyeri pasca bedah dalam praktek klinis.²⁶

Blokade saluran natrium menyebabkan penghambatan timbulnya aktivitas spontan. Hal ini akan mengurangi hiperaktifitas saraf, yang menyebabkan



nyeri. Dalam konsentrasi terapeutik, Lidokain mengurangi hipereksitabilitas tanpa mempengaruhi konduksi saraf.¹⁰

Lidokain intravena menyebabkan penurunan sensitivitas dalam medula spinalis, menurunkan aktivitas neuron medula spinalis dan mengurangi depolarisasi pasca sinaps yang dimediasi oleh N-methyl-D-aspartate (NMDA) dan reseptor neurokinin sehingga dapat mengurangi aktivitas glutamat di kornu dorsalis medula spinalis, inhibisi reseptor glisin dan efeknya lebih besar pada subkelompok neuron medula spinalis.^{10,11} Lidokain sangat peka terhadap hipereksitabilitas saraf. Hal ini dapat dijelaskan dengan perubahan dalam ekspresi saluran natrium pada neuron yang rusak, sehingga Lidokain yang banyak akan menginduksi blokade.¹⁰

Blokade dari saluran natrium yang inaktif menjamin bahwa hanya saluran natrium yang hipereksitabel, seperti saluran natrium dengan aktivitas ektopik setelah kerusakan saraf yang terdepolarisasi secara permanen, diblokade.⁹ Lidokain tampaknya tidak efektif pada nyeri nosisepsi. Efek ini tampaknya tergantung dosis, dan 5 mg/kg selama 30 menit dianggap dosis dengan respon yang paling efektif. Pada studi yang lain, korelasi antara konsentrasi plasma maksimal dan pengurangan nyeri yang maksimal tidak diamati.¹⁰

Lidokain intravena tidak boleh digunakan pada pasien dengan aritmia, gagal jantung, penyakit arteri koroner, Adams Stokes, atau blok jantung. Harus diperhatikan ketika menggunakan Lidokain pada pasien dengan gagal hati, sinus bradikardi, *incomplete branch block*. Efek samping yang paling sering biasanya

dengan SSP. Pasien mungkin menjadi: mengantuk, pusing, rasa logam, mual, penglihatan kabur, parestesia, disartria, euforia, dan mual. Pemberian



dosis tinggi yang cepat dapat menyebabkan tinitus, kelemahan, tremor, dan agitasi. Perubahan kardiovaskuler biasanya minimal dengan dosis biasa.¹⁰

Lidokain intravena dan nyeri pasca bedah

Beberapa penulis telah menunjukkan bahwa dosis rendah dari Lidokain (konsentrasi plasma dibawah 5 µg/ml) menumpulkan respon nyeri setelah prosedur pembedahan, tanpa mengganggu konduksi saraf normal, dengan kejadian efek samping yang sangat rendah. Dosis terbaik dari Lidokain untuk mendapatkan efikasi yang lebih besar pada pengobatan nyeri pasca bedah belum ditetapkan, mungkin karena pola sensitisasi sentral dan perifer berbeda tergantung dari jenis dan lokasi pembedahan.¹⁰

Lidokain intravena memiliki sifat analgesia, antihiperalgnesia, dan anti inflamasi, dan mampu mengurangi kebutuhan analgetik selama dan sesudah operasi serta mengurangi lama rawat di rumah sakit. Efeknya lebih terasa saat infus Lidokain diberikan selama operasi dan dapat dilanjutkan beberapa hari atau minggu, yaitu melebihi waktu infus selama operasi dan waktu paruh di plasma, maka akan mempengaruhi organ target yang lain, dan tidak hanya voltage-gated sodium channels, hal ini menunjukkan pencegahan terhadap hipersensitivitas sistem saraf sentral dan perifer atau keduanya.¹⁰

Selain mempengaruhi voltage-gated sodium channels (Nav) terutama isotipe Nav 1.7, 1.8, dan 1.9 yang ada pada nosiseptor dalam jaringan yang meradang, Lidokain mempengaruhi G protein-coupled receptors (GPCR), reseptor (N-methyl-D-aspartat), saluran kalium dan kalsium, mengganggu impuls eksitatorik pada serabut A-delta dan serabut C, nyeri viseral, i sentral, dan respon imun. Tampaknya Lidokain menyebabkan blokade



langsung reseptor NMDA dengan menghambat protein kinase C (PKC), sehingga mencegah hiperalgesia pasca bedah dan toleransi opioid. Lidokain menghambat, melalui GPCR dengan beberapa proses inflamasi, seperti sensitisasi neutrofil dan degranulasi lisosomal, produksi radikal bebas, dan sekresi sitokin oleh makrofag dan sel glial.¹⁰

Meskipun Lidokain, memiliki afinitas yang kurang terhadap voltage-gated potassium and calcium channels, tapi masih berpengaruh. Biasanya, Lidokain memblok saluran ion yang terbuka, mirip dengan keadaan pada saluran natrium. Penghambatan saluran kalsium di ujung saraf presinaptik, mempengaruhi secara signifikan propagasi impuls nyeri. Telah dihipotesiskan bahwa Lidokain mengurangi sitokin yang diinduksi oleh kerusakan sel dengan menggunakan adenosine triphosphate (ATP) mitokondria yang tergantung saluran kalium.¹²

Studi klinis

Lidokain intravena dan epidural dapat mengurangi nyeri pasca bedah secara signifikan, dengan pengurangan keparahan nyeri, mengurangi kebutuhan anestetik inhalasi dan opioid, pemulihan fungsi usus yang cepat, dan mengurangi produksi interleukin. Efek analgesia dari Lidokain pada trauma pembedahan disebabkan karena blokade dari transmisi saraf pada lokasi cedera, menumpulkan respon neurogenik, dan adanya sifat antiinflamasi sistemik intrinsik. Kemampuan analgesia Lidokain dapat bertahan meskipun kadarnya dalam plasma turun, sesuai dengan teori blokade konduksi saraf.¹²



Paracetamol

Paracetamol (N-acetyl-p-amino-phenol) adalah metabolit aktif dari Acetanilide dan Phenacetin. Paracetamol memiliki efek analgesia dan antipiretik yang sama dengan kedua zat ini, tetapi tidak menginduksi terjadinya methaemoglobinemia. Walaupun Acetalinide dan Phenatecin sudah tidak digunakan lagi, Paracetamol telah menjadi analgetik dan antipiretik yang banyak digunakan secara luas di dunia, karena obat ini aman dan memiliki potensi lemah menyebabkan interaksi obat yang berbahaya pada dosis standar.¹³

Keuntungan penggunaan Paracetamol (Acetaminophen) adalah dapat diberikan melalui oral, intravena, atau rektal. Pada konsentrasi terapeutik, farmakokinetik dari Paracetamol ialah linear, karena tidak bergantung terhadap dosis dan konstan dengan pemberian yang berulang kali. Keefektifan penggunaan Paracetamol telah dibuktikan pada berbagai sindroma nyeri akut maupun kronik. Pada dewasa, dosis optimum yaitu 1 gram. Dosis maksimal ialah 4 gram. Konsisten dengan penurunan pada aktivitas analgesia, yang biasanya berlangsung selama 6 jam. Dengan tablet effervescent, absorpsi dan mula kerja obat lebih cepat dibandingkan dengan tablet konvensional. Meskipun demikian, tidak ada korelasi secara langsung diantara konsentrasi serum Paracetamol dan efektivitasnya sebagai analgetik maupun antipiretik.^{13,14}

Formulasi intravena dari Paracetamol tersedia dalam bentuk injeksi yang siap digunakan dan sebagai Propacetamol (prodrug dari Paracetamol; 1 gram Propacetamol menghasilkan 500 mg Paracetamol dibawah efek dari esterase

Keduanya diberikan secara infus selama 15 menit. Tmax dari formulasi pada akhir infus dan rata-rata Cmax dua kali lebih besar dibandingkan



dengan pemberian oral dengan dosis yang sama dari substansi aktif dalam bentuk tablet. Setelah satu jam, konsentrasi plasma dari Paracetamol sama pada kedua formulasi (oral dan intravena) dan waktu paruh eliminasi plasmanya identik.

Dosis ini tidak boleh berlebih, bahkan jika dibutuhkan untuk mengurangi interval diantara 2 dosis selama 4 jam. Paracetamol adalah analgesik non-opioid yang menjadi pilihan pada lansia dan pasien dengan insufisiensi ginjal kronik, dan biasanya tidak dibutuhkan adanya pengurangan dosis pada individu tersebut, walaupun fungsi ginjalnya berkurang. Walaupun bioavailabilitas Paracetamol tidak mengganggu pada pasien dengan penyakit hati benigna kronik, tapi Paracetamol dikontraindikasikan pada individu yang menderita insufisiensi hati. Paracetamol dapat digunakan dalam kehamilan maupun laktasi.^{27,28,29}

Fentanyl

Fentanyl adalah sebuah analgesik opioid yang potent. Nama kimiawinya adalah N-Phenyl-N-(1-2-phenylethyl-4-piperidyl) propanamide. Sebagai analgetik, Fentanyl memiliki efek 100x lebih poten daripada Morfin.³⁰

Farmakokinetik

Fentanyl memiliki nilai pKa 8.4 dibandingkan dengan pH normal manusia dan bentuk aktif yang tidak terionisasi 8.5%. Fentanyl lebih larut lemak dan memiliki ikatan protein yang besar yaitu 90% dibandingkan meperidin, sehingga onsetnya lebih cepat daripada meperidin \pm 3-5 menit. Fentanyl memiliki potensi

Morfin, durasi kerja 20-60 menit setelah pemberian dosis tunggal

^{30,31}



Fentanyl dosis tunggal intravena memiliki onset yang lebih cepat dan durasi kerja yang lebih singkat dari Morfin oleh karena sifat lipofilik dari Fentanyl sehingga dapat melewati sawar darah otak dengan mudah. Sebaliknya, durasi singkat Fentanyl disebabkan oleh redistribusi cepat pada jaringan-jaringan inaktif seperti lemak dan otot skelet. Paru-paru merupakan salah satu tempat penyimpanan dengan estimasi 75% dari dosis awal Fentanyl.³⁰

Farmakodinamik

Efek Fentanyl pada sistem saraf pusat, Fentanyl memiliki sedikit efek sedasi dibandingkan dengan meperidin dan Morfin. Pada mata, Fentanyl memberikan gambaran miosis sebagai hasil dari stimulasi pusat *Edinger Westphal* di otak. Efek Fentanyl pada sistem pernapasan di mana Fentanyl merupakan opioid yang kuat menekan fungsi pernapasan dan menyebabkan penurunan frekuensi napas dan volume tidal paru-paru serta menurunkan respon tubuh terhadap peningkatan kadar CO₂ dalam darah (*hipercarbia*). Fentanyl tidak menyebabkan pelepasan histamin sehingga penggunaannya pada pasien asma lebih aman jika dibandingkan dengan Morfin dan meperidin.^{31,32}

Kekakuan otot dinding dada dapat terjadi (*wooden chest phenomenon*) setelah pemberian intravena, hal ini dapat menyebabkan terganggunya komplians paru dan membatasi ventilasi mekanik. Pemberian Fentanyl dapat menyebabkan penurunan laju jantung (*bradikardi*) dikarenakan perangsangan pada saraf vagus. Fentanyl dapat menumpulkan respon simpatis pada prosedur laringoskopi dan

Efek Fentanyl terhadap saluran pencernaan, yaitu menghambat usus dan mengurangi pengeluaran asam lambung.³²



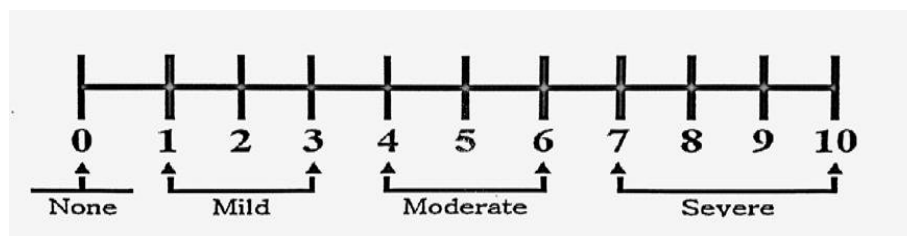
Dosis obat

Dosis pemberian Fentanyl bergantung dari rute pemberian dan jenis anestesi yang digunakan:

- Selama operasi : 1 – 100 mcg/KgBB/intravena
- Pasca bedah : 0,5 – 2 mcg/KgBB/intravena.

Numeric rating scale (NRS)

NRS adalah suatu contoh skala nyeri yang digunakan pada kajian penelitian. NRS menanyakan perkiraan intensitas nyeri kepada pasien secara variabel pada skala 0 sampai 10. Dengan angka 0 menunjukkan nyeri tidak dirasakan dan 10 menunjukkan nyeri paling berat yang dibayangkan. Skor nyeri digunakan untuk menilai adekuasi analgesia pada kajian penelitian. Berdasarkan perubahan pada skor nyeri atau skor nyeri akhir. Dibandingkan dengan VAS, NRS memiliki keuntungan secara klinis sehubungan dengan validitas dan kesederhanaan, dimana VAS membutuhkan peralatan khusus dan ketepatan dalam pengukuran. Sementara itu hasil pengukuran tidak menunjukkan kemaknaan secara klinis.³³



Gambar 3. *Numeric Rating Scale*

Dikutip dari: Beilin Y, Hossain S, Bodian CA. The numeric rating scale and labor epidural analgesia. *Anesth Analg.* 2003;96: 1794-8.

dewasa dan anak-anak (>9 tahun) pada semua kondisi dimana pasien sadar dan mampu menggunakan angka dalam menilai intensitas nyeri.



1. Pasien diajukan pertanyaan berikut :
 1. Angka berapa yang akan anda berikan untuk menilai nyeri sekarang.
 2. Angka berapa pada skala 0 sampai 10 yang kn anda berikan.
 3. Pada angka berapa nyeri tersebut berada pada kondisi yang dapat anda terima.
2. Jika penjelasan pada poin pertama tidak cukup untuk pasien, umumnya sangat membantu untuk lebih jauh menjelaskan atau mengajukan konsep NRS dengan urutan sebagai berikut.
 - a. 0 : Tidak nyeri.
 - b. 1 – 3 : Nyeri ringan
 - c. 4 – 6 : Nyeri sedang.
 - d. 7 – 10 : Nyeri berat
3. Tim yang bersifat interdisipliner dengan bekerja sama dengan pasien /keluarga (jika dibutuhkan) dapat menentukan intervensi yang sesuai sebagai respon dari hasil penilaian dengan NRS.

