

BAB I

PENDAHULUAN

1.2 Latar Belakang Penelitian

Definisi nyeri menurut *International Association for the Study of Pain* (IASP) adalah “pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang berhubungan atau ditandai dengan kerusakan jaringan aktual atau potensial”.^{1,2} Pembedahan memicu berbagai respons pada matriks nyeri, termasuk sensitisasi jalur nyeri pada sistem saraf perifer dan pusat.² Sekitar 75 persen pasien yang menjalani pembedahan mengalami nyeri akut pascaoperasi, yang seringkali tingkat keparahannya sedang hingga tinggi. Persentase ini menimbulkan masalah yang signifikan karena pengendalian nyeri pasca operasi yang tidak memadai dapat menyebabkan efek fisiologis yang merugikan pada pasien dan meningkatkan risiko timbulnya nyeri kronis. Nyeri pasca operasi yang parah dan persisten mempengaruhi 2 hingga 10 persen orang dewasa.³

Proses terjadinya nyeri melalui beberapa tahap, yaitu transduksi, transmisi, modulasi dan persepsi. Rangsangan pada nosiseptor akan mengawali proses dari tahapan nyeri. Nyeri juga merupakan salah satu tanda kardinal dari inflamasi. Ada banyak mediator yang berperan dalam proses terjadinya nyeri, seperti histamin, prostaglandin, bradikinin, substansi P, dan interleukin (IL)-6.^{4,5} IL-6 adalah penanda kerusakan jaringan yang paling relevan selama prosedur pembedahan dan merupakan biomarker nyeri yang penting dan akurat.⁵

Berdasarkan imunologi, IL-6 merupakan sitokin pro-inflamasi mempunyai peranan dalam modulasi nyeri. *Janus-activated kinase/signal transducer activator of transcription* (JAK/STAT) adalah jalur yang paling banyak dipelajari yang berperan sebagai respons terhadap reseptor sitokin transduksi sinyal. Jalur ini dapat mengstimulasi reseptor nosiseptif dan memperkuat stimulasi nyeri. Prosedur pembedahan menyebabkan peningkatan IL-6 dalam 3 jam pertama dan variasi



prosedur pembedahan serta penatalaksanaan pasca operasi dapat mempengaruhi perbedaan besarnya peningkatan IL-6.⁶

Studi menunjukkan operasi tiroid yang paling sering dilakukan adalah tiroidektomi total dan indikasi paling umum untuk operasi tiroid adalah kanker tiroid.⁷ Nyeri merupakan salah satu komplikasi paling umum yang muncul pasca operasi tiroid, dengan tingkat nyeri biasanya ringan-sedang.^{2,8,9} Skor rata-rata nyeri pasca-tiroidektomi adalah $6,9 \pm 1,7$ pada skala analog visual dan 90% pasien memerlukan morfin. Meskipun telah diberikan parasetamol, 70% pasien awalnya mendapatkan skor ≥ 4 pada skala penilaian numerik (NRS-11). Baru-baru ini, sebuah penelitian menunjukkan bahwa 93% pasien memerlukan hingga 20 mg morfin oral.⁹

Berbagai strategi dapat digunakan untuk mencegah nyeri pasca operasi yang mencakup pemberian *nonsteroidal anti-inflammation drug* (NSAID) pada saat operasi, blokade pleksus serviks superfisial, infiltrasi luka pasca operasi dengan anestesi lokal, dan/atau opioid kerja pendek yang dapat disuntikkan pasca operasi.¹⁰ Namun, analgesik seperti parasetamol dan NSAID ternyata ditemukan tidak cukup untuk mengatasi nyeri setelah tiroidektomi.⁹

Bilateral Superficial Cervical Plexus Block (BSCPb) merupakan teknik anestesi blok regional yang umum digunakan untuk mengatasi nyeri pasca operasi tiroid. Studi melaporkan bahwa teknik ini memungkinkan untuk mengurangi kebutuhan anestesi dan memberikan analgesia pasca operasi yang berkepanjangan. Teknik ini juga menurunkan skor nyeri, kebutuhan *rescue analgesic*, dan kebutuhan opioid secara keseluruhan dalam 24 jam pertama pasca operasi. Oleh karena itu, teknik ini dapat meminimalkan dampak dan biaya buruk terkait opioid. BSCPb merupakan teknik yang sederhana, aman, murah, dan efektif untuk manajemen nyeri pasca tiroidektomi.⁹

Teknik anestesi regional dilakukan dengan menginfiltrasikan agen anestesi ke saraf perifer sehingga memblokir transmisi untuk menghindari atau menghilangkan rasa sakit.¹¹ Terdapat dua kelompok obat yang digunakan untuk anestesi regional, yaitu amino amida dan amino ester. Contoh agen anestesi yang sering digunakan untuk blok regional adalah bupivacaine, levobupivacaine, dan ropivacaine.¹¹⁻¹⁴

Penelitian yang berbeda membandingkan levobupivacaine, ropivacaine dan bupivacaine pada blok pleksus brakialis untuk operasi ekstremitas atas. Ropivacaine adalah substitusi bupivacaine yang baik. Dibandingkan dengan bupivacaine, levobupivacaine memberikan durasi analgesia yang jauh lebih lama.



Durasi blok sensorik yang lama berhubungan dengan analgesia yang baik dan toksisitas levobupivacaine yang lebih rendah menjadikannya pilihan yang lebih baik. Levobupivacaine 0,5% memberikan durasi blok sensorik yang lebih lama setelah blok saraf skiatik menggunakan pendekatan Labat dibandingkan ropivacaine dengan dosis yang sama pada operasi kaki dan pergelangan kaki.¹⁵

Terdapat perdebatan yang signifikan mengenai penerapan BSCPb dalam operasi tiroid sebagai analgesia pasca operasi. Studi Andrieu dkk. menunjukkan bahwa SCPB mengurangi kebutuhan analgesik intraoperatif dan pasca operasi, sedangkan penelitian lain menunjukkan bahwa SCPB tidak memiliki efek signifikan dalam operasi tiroid. Operasi tiroid mempunyai risiko tinggi terjadinya mual dan muntah pasca operasi dan analgesik narkotika meningkatkan risiko ini.¹⁶ Salah satu penyebab perbedaan hasil penelitian-penelitian tersebut adalah penggunaan parameter skala nyeri yang subjektif seperti *Numerical Rating Scale* (NRS) dan *Visual Analog Scale* (VAS). Oleh karena itu, pada penelitian ini digunakan IL-6 sebagai penanda nyeri objektif untuk menilai penggunaan analgetik levobupivacaine 0,25% dengan teknik BSCPb pada pasien operasi tiroid.

Berdasarkan penelusuran dan sepengetahuan peneliti, belum pernah dilakukan penelitian tentang *Bilateral Superficial Cervical Plexus Block* (BSCPb) dengan Levobupivacaine 0,25% pada pasien ishmolobektomi di Indonesia. Oleh karena itu, berdasarkan latar belakang di atas, peneliti bermaksud untuk meneliti tentang “Efek *Bilateral Superficial Cervical Plexus Block* (BSCPb) Terhadap Intensitas Nyeri dan Kadar Interleukin-6 pada Pasien Pasca Ishmolobektomi”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan rumusan masalah pada penelitian ini, dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah terdapat perbedaan kadar IL-6 serum pada pasien ishmolobektomi yang diberi analgetik levobupivacaine 0,25% dengan teknik *Bilateral Superficial Cervical Plexus Block* (BSCPb) dibandingkan dengan NaCl 0,9% di RSUD Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara? Apakah BSCPb dengan levobupivacaine 0,25% dapat menurunkan kadar IL-6?



3. Apakah BSCPb dengan levobupivacaine 0,25% dapat menurunkan skala atau intensitas nyeri pasca bedah ishmolobektomi?
4. Apakah dengan BSCPb dapat mengurangi pemakaian obat opioid sampai 24 jam pascabedah?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini berharap dapat memberikan informasi ilmiah dan bermanfaat sebagai dasar penelitian selanjutnya tentang teknik BSCPb, dan mengetahui efek BSCPb terhadap intensitas nyeri dan kadar IL-6 serum pada pasien operasi ishmolobektomi yang diberi analgetik levobupivacaine 0,25%.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui efek BSCPb dengan levobupivacaine 0,25% terhadap kadar IL-6 pasca operasi ishmolobektomi.
2. Mengetahui efek BSCPb dengan levobupivacaine 0,25% terhadap intensitas nyeri pasca operasi ishmolobektomi.

1.4 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan penulis diatas, maka hipotesa dalam penelitian ini bahwa “Efek *Bilateral Superficial Cervical Plexus Block* menurunkan intensitas nyeri dan kadar interleukin-6 pada pasien pasca ektomi”.



BAB II

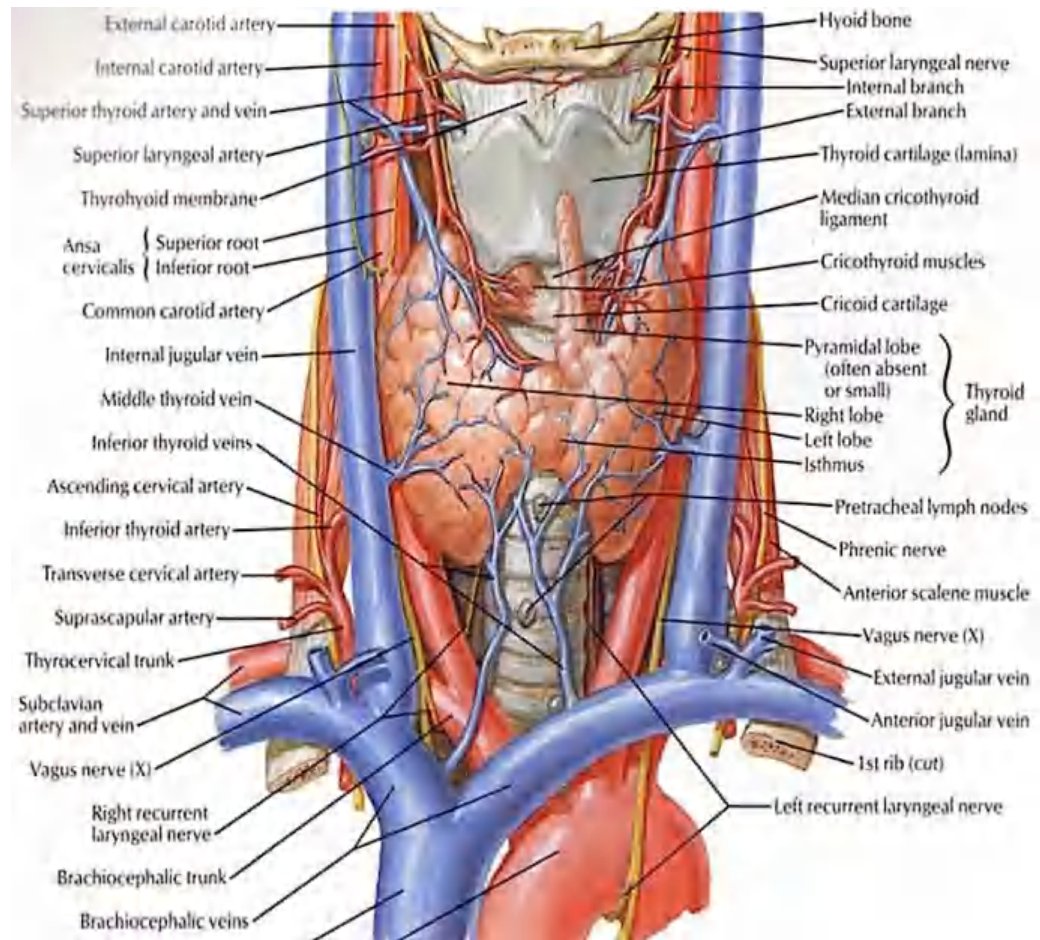
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Leher dan Tiroid

Kelenjar tiroid adalah organ berbentuk seperti kupu-kupu yang terletak di garis tengah leher anterior. Tiroid berfungsi sebagai kelenjar endokrin dan bertanggung jawab untuk memproduksi *triiodothyronine* (T3), *tetraiodothyronine* (T4), dan kalsitonin, sehingga berkontribusi terhadap regulasi metabolisme, pertumbuhan, dan konsentrasi serum elektrolit seperti kalsium. Kelenjar tiroid patut dipertimbangkan karena lokasi anatomi dan hubungannya yang erat dengan struktur penting, termasuk kelenjar paratiroid, *recurrent laryngeal nerves*, dan pembuluh darah tertentu.^{17–22}

Eutiroidisme didefinisikan sebagai tingkat TSH dari 0,45 hingga 4,49mIU/l dan selanjutnya dibagi menjadi lima kategori: 0,45–0,99mIU/l; 1,00–1,49mIU/l; 1,50–2,49mIU/l; 2,50–3,49mIU/l; dan 3,50–4,49mIU/l. Hipotiroidisme subklinis didefinisikan sebagai kadar TSH antara 4,5–19,9mIU/l dengan kadar fT4 dalam kisaran normal, dan selanjutnya dibagi lagi menjadi hipotiroidisme subklinis dengan peningkatan TSH ringan 4,50–6,9mIU/l, peningkatan TSH sedang 7,0–9,9mIU/l, dan peningkatan TSH yang nyata 10,0–19,9mIU/l.²³ Sedangkan pasien dengan hipertiroidisme akan memiliki kadar TSH yang rendah (<0,4mIU/l) dengan peningkatan kadar T4 bebas dan T3 total.²⁴

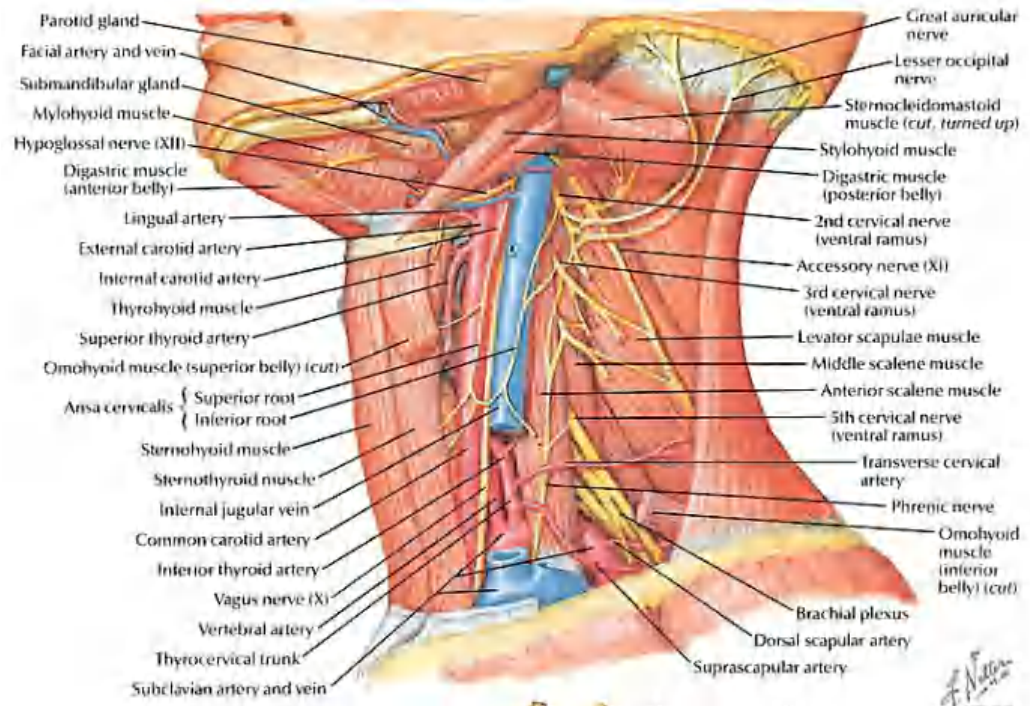




Gambar 2.1 Anatomi tiroid dan struktur terkait²⁵

Tiroid terletak di depan trakea dan otot sternokleidomastoideus, serta otot infrahyoid menutupi batas lateral dan anteriornya. Sternokleidomastoid adalah otot besar yang terletak di segitiga posterior leher. Otot ini terletak di anterior karotis komunis dan merupakan penanda otot yang khas selama operasi leher. Otot infrahyoid terdiri dari empat otot berpasangan, yaitu sternohyoid, sternothyroid, omohyoid, dan thyrohyoid. Otot-otot ini memiliki lapisan superfisial yang terdiri dari sternohyoid dan omohyoid, dan lapisan dalam yang terdiri dari sternohyoid dan thyrohyoid.^{18,20,21}





Gambar 2.2 Anatomi otot leher²⁵

2.1.1 Vaskularisasi dan Limfatik

Kelenjar tiroid mempunyai suplai darah yang sangat kaya dan diperkirakan enam kali lebih banyak pembuluh darah dibandingkan ginjal dan relatif tiga sampai empat kali lebih banyak pembuluh darah dibandingkan otak. Tiroid menerima darah dari arteri tiroid superior dan inferior. Pembuluh darah berpasangan ini memperlirahasi aspek superior dan inferior kelenjar. Arteri tiroid superior adalah cabang pertama dari arteri karotis eksterna yang muncul di dekat *superior horn of the thyroid cartilage*. Arteri tiroid superior kemudian bergerak ke anterior, inferior, dan menuju garis tengah di belakang otot sternotiroid hingga ke kutub superior lobus kelenjar tiroid. Dari titik ini, arteri tiroid superior bercabang. Satu titik percabangan berjalan di bagian dorsal kelenjar tiroid. Cabang superfisial lainnya berjalan di sepanjang otot sternotiroid dan otot tirohyoid, mempersarafi cabang-cabang ke otot-otot ini serta otot sternohyoid. Cabang superfisial berlanjut ke untuk selanjutnya mengeluarkan cabang krikotiroid dan mempersarafi sisi dalam lobus lateral, dan, jika ada, lobus piramidal.^{19,20}

thyrocervical trunk muncul dari permukaan anterosuperior arteri subklavia bentuk tiga cabang, salah satunya adalah arteri tiroid inferior. Arteri tiroid



inferior bercabang dari batang tiroserviks di batas dalam otot skalenus anterior dan maju ke medial ke kelenjar tiroid. Arteri mencapai permukaan posterior lobus lateral kelenjar tiroid pada pertemuan dua pertiga atas dan sepertiga bawah batas luar. Cabang terbesar dari arteri tiroid inferior adalah cabang serviks ascendens, dan penting untuk tidak salah mengira cabang ini sebagai arteri tiroid inferior itu sendiri.^{19,20}

Drainase kelenjar tiroid melalui vena tiroid superior, tengah, dan inferior. Vena tiroid tengah dan superior mengikuti jalur yang berliku-liku dan akhirnya bermuara ke vena jugularis interna di kedua sisi leher. Drainase vena tiroid inferior dapat masuk ke vena subklavia atau brakiosefalika, yang terletak tepat di posterior manubrium.²⁰

Drainase limfatik kelenjar tiroid melibatkan kelenjar getah bening leher bagian bawah, prelaringeal, pretrakeal, dan paratrakeal. Kelenjar getah bening paratrakeal dan kelenjar serviks dalam bagian bawah, khususnya, menerima drainase limfatik dari isthmus dan lobus lateral inferior. Bagian superior kelenjar tiroid bermuara ke kelenjar pretrakeal dan serviks superior.²⁰

2.1.2 Sistem Persarafan

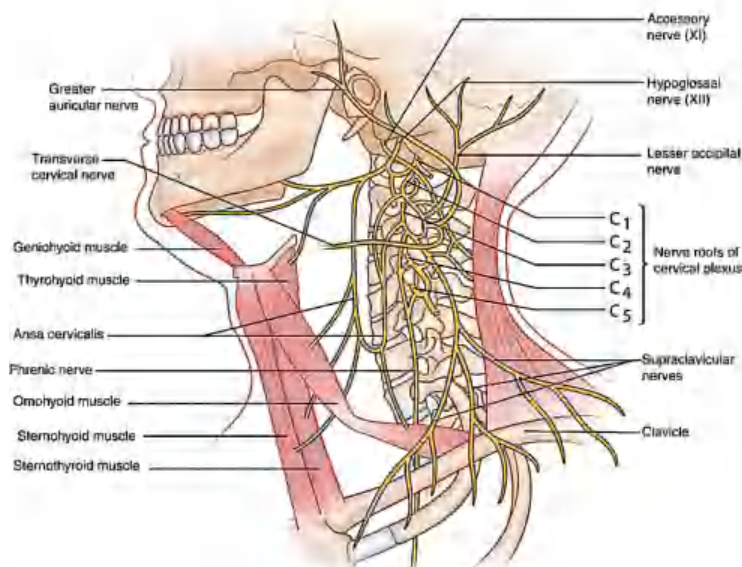
Cervical nerves atau saraf servikal adalah saraf tulang belakang yang muncul dari daerah servikal sumsum tulang belakang (*spinal cord*). Saraf ini menghantarkan informasi motorik dan sensorik melalui serabut eferen dan aferen ke dan dari sistem saraf pusat. Meskipun diklasifikasikan sebagai saraf tepi, badan sel motorik berada di anterior *horn of the spinal cord*. Ada delapan pasang saraf servikal, dilambangkan dengan C1 hingga C8, yang muncul dari sumsum tulang belakang di bagian superior vertebra yang bersangkutan, kecuali C8 yang keluar di bagian inferior vertebra C7. Saraf ini terjalin melalui pleksus yang menimbulkan saraf perifer yang mempertahankan fungsi motorik yang signifikan di kepala, leher, ekstremitas atas, dan diafragma, serta sensasi di kepala, leher, bahu, dan ekstremitas atas dalam pola dermatomal.²⁶



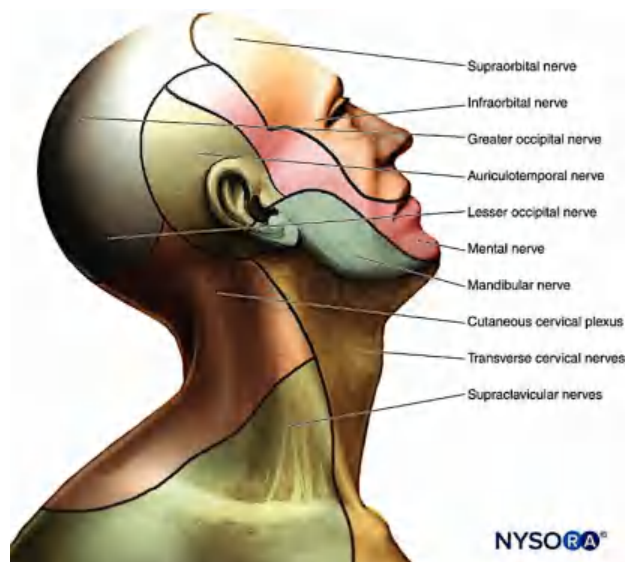
utaneous branches of the cervical plexus mengirimkan informasi sensorik leher, bagian superior dada, dan kulit kepala. Saraf-saraf ini muncul dari n pada aspek posterior sternokleidomastoid, yang dikenal sebagai titik

Erb. Rami ventral yang menyusun pleksus servikal masing-masing menerima gray rami yang berkomunikasi dari ganglion servikal superior dari *sympathetic trunk*.²⁶

Kelenjar tiroid utamanya dipersarafi oleh sistem saraf otonom. Saraf vagus sebagai saraf parasimpatis utama, sedangkan saraf simpatis berasal dari ganglia inferior, tengah, dan superior pada *sympathetic trunk*. Sistem saraf otonom tidak berperan dalam pengendalian produksi atau sekresi hormonal tetapi sebagian besar mempengaruhi pembuluh darah.^{19,20}



Gambar 2.3 Anatomi persarafan pleksus servikalis²⁷



Gambar 2.4 Persarafan kepala dan leher²⁸



2.2 Patofisiologi dan Biomarker Nyeri Pasca Operasi Tiroid

Nyeri yang berhubungan dengan pasca operasi tiroid bersifat multifaktorial.²⁹ Keluhan nyeri leher dan rasa tidak nyaman pada tenggorokan pasca tiroidektomi yaitu 64,9%. Faktor risiko yang mungkin berperan adalah hipotensi intraoperatif, kehilangan darah, penggunaan ukuran ETT yang lebih besar, dan durasi pembedahan.³⁰

Proses terjadinya nyeri melalui beberapa tahap, yaitu transduksi, transmisi, modulasi dan persepsi. Rangsangan pada nosiseptor akan mengawali proses dari tahapan nyeri. Nyeri juga merupakan salah satu tanda kardinal dari inflamasi. Ada banyak mediator yang berperan dalam proses terjadinya nyeri, seperti histamin, prostaglandin, bradikinin, substansi P, dan interleukin (IL)-6.^{4,5} IL-6 adalah sitokin proinflamasi pleiotropik, yang terlibat dalam induksi, pertumbuhan dan diferensiasi sel dalam sistem kekebalan dan hematopoietik, serta memulai dan mengkoordinasikan reaksi inflamasi.³¹ IL-6 juga merupakan penanda kerusakan jaringan yang paling relevan selama prosedur pembedahan dan merupakan biomarker nyeri yang penting dan akurat.⁵

Berdasarkan imunologi, IL-6 merupakan sitokin pro-inflamasi mempunyai peranan dalam modulasi nyeri. *Janus-activated kinase/signal transducer activator of transcription* (JAK/STAT) adalah jalur yang paling banyak dipelajari yang diaktifkan sebagai respons terhadap reseptor sitokin transduksi sinyal. Jalur ini dapat menstimulasi reseptor nosiseptif dan memperkuat stimulasi nyeri. Prosedur pembedahan menyebabkan peningkatan IL-6 dalam 3 jam pertama dan variasi prosedur pembedahan serta penatalaksanaan pasca operasi dapat mempengaruhi perbedaan besarnya peningkatan IL-6.⁶ Peningkatan kadar IL-6 dapat terjadi lebih lanjut melalui *positive feedback loops*. Secara perifer, IL-6 mampu mengaktifkan neuron sensorik aferen primer melalui *trans-signaling*, yang merupakan langkah awal terjadinya sensasi nyeri akut.^{32,33} Selanjutnya IL-6 mengikat reseptor membran spesifik IL-6 (IL-6R), yang mengaktifkan transduser glikoprotein 130 (gp130), subunit kedua dari kompleks IL-6R. Kompleks IL-6/IL-6R mengaktifkan jalur yang diekspresikan pada sebagian besar sel, termasuk neuron. Peran gp130 berkaitan dengan sensitisasi saraf penginderaan nyeri melalui fosfoinositida 3-kinase, protein kinase C-delta, 3 jalur pensinyalan T, dan melalui regulasi *pain-activated ion channel* TRPV1.³³



Nilai normal IL-6 sangat bervariasi pada populasi manusia sehat yaitu berkisar antara 0 – 43,5 pg/ml. Said *et al.* menunjukkan bahwa rata-rata kadar IL-6 pada sebagian besar orang sehat berkisar antara 4,631 dan 5,740 pg/ml. Namun, nilai serendah 0 pg/ml terdeteksi dan tidak berhubungan dengan penyakit apa pun yang diketahui.³⁴ Studi lain menyebutkan batas normal IL-6 adalah 4,2 pg/ml.³⁵

IL-6 diproduksi oleh berbagai sel pada manusia. Pada individu sehat, IL-6 dapat diproduksi oleh adiposit dan otot tanpa hal ini menjadi indikasi kerusakan sel atau penyakit. Hal ini dapat menjelaskan keberadaan IL-6 dalam darah orang sehat seperti yang diamati dalam banyak penelitian. IL-6 memiliki berbagai fungsi termasuk regenerasi jaringan, metabolisme dan homeostasis tulang, serta peradangan dan pertahanan tubuh.³⁴

Studi Haddadi *et al.* menyimpulkan bahwa IL-6 dapat digunakan sebagai biomarker untuk memprediksi pereda nyeri pasca operasi dan perbaikan kecacatan.³⁶ Terdapat perbedaan bermakna antara kadar IL-6 serum, VAS (*Visual Analog Scale*), dan ODI (*Oswestry Disability Index*) sebelum dan sesudah operasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbaikan gejala pasien berdasarkan VAS dan ODI berkorelasi dengan kadar IL-6 serum ($p < 0,05$). Kadar IL-6 serum juga lebih rendah pada pasien dengan skor VAS dan ODI sebelum operasi yang rendah. Selain itu, pasien dengan tingkat keparahan nyeri dan kecacatan yang rendah pasca operasi memiliki tingkat IL-6 yang rendah.³⁶

Studi lainnya yang dilakukan oleh Tantri dkk. untuk mengetahui efek dari *modified Thoracolumbar Interfascial Plane Block* (TLIP) terhadap nyeri pasca operasi dan level IL-6 serum menunjukkan bahwa *Numerical Rating Scale* (NRS) dan IL-6 lebih rendah pada kelompok *modified* TLIP 12 jam pasca operasi. IL-6 dapat dipengaruhi oleh reaksi inflamasi dan respon anti-inflamasi terhadap pembedahan dan juga nyeri. Meskipun konsentrasi IL-6 pada kelompok *modified* TLIP pada praoperasi tinggi, konsentrasinya menjadi lebih rendah setelah 12 jam operasi; Hal ini mungkin disebabkan oleh efek analgesik yang lebih baik, yang sejalan dengan nilai NRS-nya.³⁷



2.3 Manajemen Anestesi pada Operasi Tiroid

Kebanyakan pasien yang menjalani operasi tiroid menderita kanker tiroid, *symptomatic thyroid goiter*, atau kegagalan penatalaksanaan medis pada hipertiroidisme.³⁸ Di Amerika Serikat, kanker tiroid diperkirakan menjadi kanker ke-13 yang paling sering didiagnosis, terhitung hampir 44.000 diagnosis kanker baru pada tahun 2022 (2,3% dari total), dan kanker ke-6 yang paling sering didiagnosis di kalangan wanita. Insiden kanker tiroid kira-kira tiga kali lipat lebih tinggi pada wanita (22,8 per 100.000 per tahun pada tahun 2014-2018) dibandingkan pada pria (8,0 per 100.000 per tahun). Insiden kanker tiroid meningkat dari masa remaja hingga usia paruh baya, mencapai puncaknya pada usia 55 tahun pada wanita dan 65 tahun pada pria, dan kemudian menurun seiring bertambahnya usia. Saat ini, satu dari 55 wanita AS dan satu dari 149 pria AS diperkirakan akan didiagnosis menderita kanker tiroid selama hidup mereka.³⁹

Kanker tiroid papiler dan folikular masing-masing menyumbang sekitar 80% dan 15% kasus dan umumnya disembuhkan dengan pengenalan dini dan eksisi bedah. Kanker tiroid meduler dapat menghasilkan kalsitonin atau berhubungan dengan adenopati endokrin lainnya atau kanker meduler familial. Bentuk kanker tiroid primer yang paling jarang terjadi adalah anaplastik dan berhubungan dengan prognosis yang sangat buruk dengan atau tanpa pembedahan.³⁸

Penyakit tiroid yang mempunyai implikasi anestesi meliputi hipotiroidisme, hipertiroidisme, dan kondisi yang memerlukan tiroidektomi. Anestesi untuk tiroidektomi mungkin dipersulit oleh masalah saluran napas seperti perluasan kelenjar ke retrosternal. Oleh karena itu, dokter anestesi harus memberikan perhatian khusus pada penilaian saluran napas pra operasi dan harus mampu menangani komplikasi saluran napas akut pada fase perioperatif.⁴⁰

2.3.1 Manajemen Nyeri Postoperatif



Setelah operasi tiroid, sebagian besar pasien merasakan ketidaknyamanan dan pasca operasi akibat beberapa mekanisme, seperti servikotomi, orotrakeal, dan posisi hiperekstensi servikal dapat menyebabkan

ketidaknyamanan pasca operasi, nyeri leher, dan nyeri bahu. Kebanyakan pasien yang menjalani tiroidektomi tidak menggunakan analgesia yang terkontrol, karena nyeri pasca operasi biasanya tidak berlangsung lama. Basto dkk. menunjukkan bahwa skor nyeri turun drastis antara 24 dan 36 jam setelah operasi. Sedangkan pada penelitian Yoo *et al.* intensitas nyeri juga menurun pada 24 jam setelah operasi. Namun, rata-rata NRS melebihi 5 pada 30 menit setelah operasi, dan sekitar 25% pasien memerlukan analgesik.⁴¹

Pedoman praktik *American Society of Anesthesiologists* (ASA) tahun 2012 menyatakan bahwa pengobatan nyeri pasca operasi yang tidak memadai mengakibatkan lamanya rawat inap di rumah sakit yang mengarah pada perkembangan nyeri kronis. Penggunaan NSAID pasca operasi sebagai penghambat nyeri akut membantu mengurangi penggunaan opioid secara berlebihan.⁴²

Menurut *World Federation of Societies of Anesthesiologists* (WFSA), nyeri akut dapat diobati dengan terapi analgesik. Nyeri akut pasca operasi dapat diatasi dengan pemberian kombinasi analgesik intravena dan anestesi regional. Pemberian obat analgesik berdasarkan tangga analgesik WFSA adalah pemberian analgesik non opioid seperti obat antiinflamasi nonsteroid atau asetaminofen dengan atau tanpa bahan pembantu untuk nyeri ringan. Untuk nyeri sedang, opioid lemah seperti hidroksidon, kodein, dan tramadol diberikan dengan atau tanpa analgesik non-opioid, dan dengan atau tanpa adjuvan. Nyeri ringan pascatiroidotomi dapat menggunakan NSAID dengan atau tanpa adjuvan.^{29,42,43}

Blok saraf tepi adalah metode analgesia pasca operasi yang sederhana, aman dan efektif. *Bilateral superficial cervical plexus block* (BSCP) dapat digunakan sebagai analgesia pra operasi atau untuk mengatasi nyeri pasca operasi pada kasus operasi leher karena dapat memblokir cabang saraf yang berasal dari pleksus servikal superfisial. BSCP adalah metode analgesia pasca operasi yang sederhana, aman, dan efektif dengan tingkat komplikasi yang rendah. Teknik BSCP dapat menurunkan kebutuhan analgesia opioid intra dan pasca operasi, serta menurunkan mual dan muntah pasca operasi.⁴²

Agan anestesi yang sering digunakan untuk blok regional adalah bupivacaine, levobupivacaine, ropivacaine, dan liposomal bupivacaine.¹¹⁻¹⁴

vacaine memiliki keuntungan yang relatif lebih besar dalam mengurangi n opioid dan menurunkan skor nyeri pasien. Selain itu, BSCP dan



intervensi pra tiroidektomi memiliki keuntungan lebih dibandingkan infiltrasi luka lokal dan intervensi pasca tiroidektomi dalam mengurangi nyeri pasien.⁴⁴

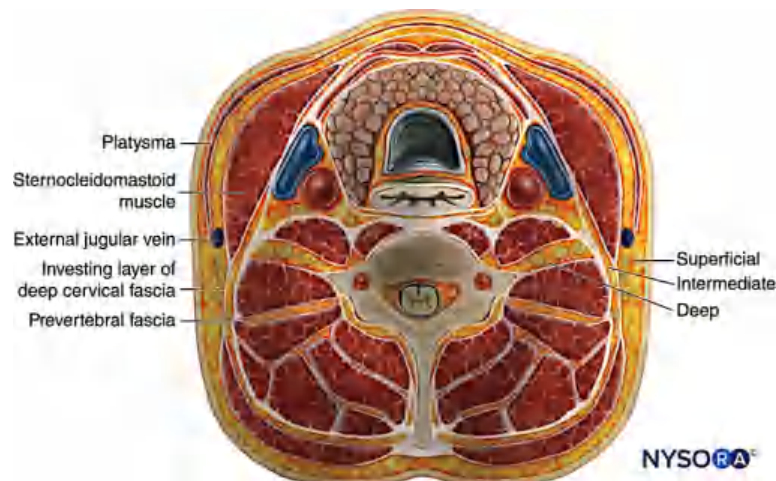
2.4 Teknik Bilateral Superficial Cervical Plexus Block (BSCPb)

2.4.1 Definisi

Operasi kelenjar tiroid adalah prosedur umum dan menyakitkan yang memerlukan analgesia. Kulit di atas leher, telinga, sudut mandibula, bahu, dan klavikula disuplai oleh *superficial cervical plexus* (SCP), yang merupakan pleksus saraf sensorik yang terbentuk dari rami ventral dari empat saraf serviks pertama (C1–C4). Persarafan ini muncul di belakang batas posterior otot sternomastoid.⁴⁵ Pleksus servikal juga mencakup cabang dalam ke otot leher dan saraf frenikus (C3, C4, dan C5) selain cabang penghubung ke ganglion simpatis serviks superior, hipoglosus, dan saraf aksesori tulang belakang.⁴⁵

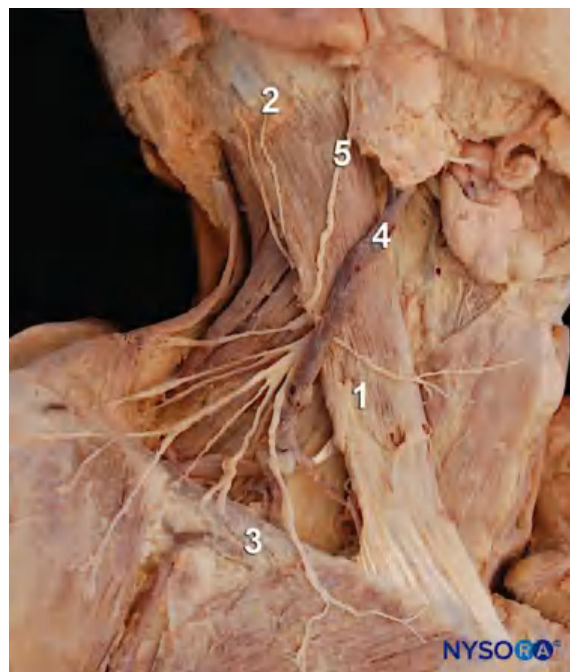
Banyak teknik regional yang diterapkan untuk operasi leher anterior yang sebagian besar dilakukan pada fasia servikal yang terkena. Fasia ini sangat mempengaruhi distribusi anestesi lokal di sepanjang saraf. Infiltrasi anestesi lokal subkutan di bawah kulit, superfisial terhadap fasia yang berinvestasi disebut blok superfisial (*superficial cervical plexus block*). Injeksi di bawah fasia investasi adalah blok servikal intermedial, bukan blok superfisial. Pada blok intermedial, penyuntikan dilakukan di antara fasia superfisial dan profunda (prevertebral), sedangkan blok profunda (*deep*) berada di bawah fasia servikal profunda. *Bilateral deep cervical plexus block* (BDCPB) membawa risiko blok saraf frenikus, yang diikuti dengan bahaya ventilasi.⁴⁵ Sedangkan CPB intermedial adalah teknik yang sederhana dan mudah. Namun, penggunaannya masih menjadi kontroversi antara memiliki manfaat yang efektif atau tidak.⁴⁵





Gambar 2.5 Lokasi injeksi untuk anestesi lokal pada blok pleksus servikalis superfisial, intermediat, dan deep²⁸

Bilateral superficial cervical plexus block (BSCP) dapat mengurangi nyeri intra dan pasca operasi. BSCP adalah anestesi regional yang populer digunakan dalam tiroidektomi, karena kelayakan dan kemanjurannya. Prosedurnya dapat difasilitasi dengan panduan USG atau teknik landmark konvensional (LM). Panduan USG memberikan visualisasi struktur anatomi dan pergerakan jarum secara *real-time* sehingga dapat menurunkan tingkat komplikasi.⁴⁶



Gambar 2.6 Anatomi pleksus servikalis. Pleksus servikalis terlihat di belakang batas posterior otot sternokleidomastoideus di persimpangan otot dengan vena jugularis eksterna. 1: Otot sternokleidomastoid. 2: Proses mastoid. 3: Tulang selangka. 4: Vena jugularis eksterna. 5: Saraf aurikularis mayor.²⁸



Shih *et al.* dalam penelitiannya, menyimpulkan bahwa BSCPb efektif dalam mengurangi jumlah anestesi umum yang diperlukan selama tiroidektomi, dan menurunkan keparahan nyeri pasca operasi selama 24 jam pertama. Demikian pula, penelitian Gurkan *et al.* menyimpulkan bahwa BSCPb yang dipandu oleh USG mempunyai efek analgesik yang signifikan pada pasien yang menjalani operasi tiroid. Studi lain juga menyimpulkan bahwa BSCPb yang dipandu USG lebih efektif dalam mengurangi nyeri baik intra dan pasca operasi dibandingkan dengan teknik *landmark* pada pasien yang menjalani tiroidektomi.⁴⁶

2.4.2 Indikasi dan Kontraindikasi

Indikasi:

Secara umum BSCPb dapat digunakan untuk memberikan efek analgesik intra dan postoperatif berbagai operasi superfisial yang dilakukan di leher, seperti operasi tiroid, *carotid endarterectomies*, diseksi kelenjar getah bening, bedah plastik, jahit laserasi, insisi dan drainase abses.⁴⁷

Kontraindikasi:⁴⁷

1. Penolakan pasien
2. Infeksi aktif di atas tempat suntikan
3. Kelumpuhan saraf frenikus kontralateral
4. Riwayat operasi leher sebelumnya
5. Radiasi leher
6. Alergi terhadap obat anestesi lokal golongan amida dan ester
7. Perhatian harus dilakukan pada pasien yang menderita penyakit paru obstruktif kronik berat atau pneumotoraks kontralateral yang tidak diobati karena blok ini berpotensi menyebabkan disfungsi saraf frenikus

2.4.3 Komplikasi



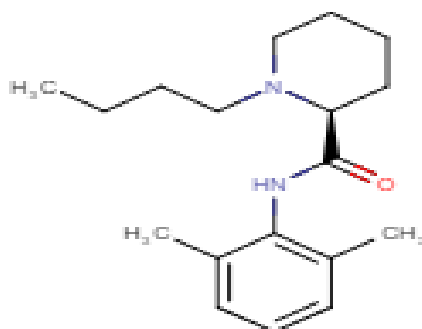
toksisitas sistemik anestesi lokal akibat injeksi intravaskular yang tidak mungkin terjadi. Pemahaman dalam menangani toksisitas sistemik

anestesi lokal diperlukan sebelum melakukan blok pleksus servikal superfisial. Injeksi dalam yang tidak disengaja atau volume anestesi lokal yang berlebihan dapat menyebabkan disfungsi/blokade pada *recurrent laryngeal nerve*, pleksus servikalis profunda, dan pleksus brakialis. Tindakan ini juga diperkirakan menyebabkan disfungsi saraf frenikus. Memblokir saraf aksesori secara tidak sengaja dapat menyebabkan kelemahan otot sternokleidomastoid dan trapezius. Tusukan pada vena jugularis interna dan arteri karotis juga mungkin terjadi. Semua ini dapat diminimalkan dengan penggunaan USG.⁴⁷

2.5 Levobupivacaine sebagai Agen Anestesi Lokal pada Teknik *Bilateral Superficial Cervical Plexus Block (BSCP)*

2.5.1 Profil Farmakologis Obat Levobupivacaine

Levobupivacaine adalah anestesi lokal yang bersifat *long-acting* dengan profil klinis yang mirip dengan bupivacaine. Pada seorang pasien, efek anestesi klinis dari obat ini tidak dapat dibedakan dengan bupivacaine. Profil keamanan levobupivacaine yang lebih baik memberikan keunggulan dibandingkan bupivacaine.



Gambar 2.7 Struktur kimiawi levobupivacaine⁴⁸



Levobupivacaine adalah obat anestesi lokal amino-amida yang termasuk keluarga *n-alkylsubstituted pipecoloxylidide*. Obat ini memiliki struktur S-er dari bupivacaine. Secara khusus, enantiomer levobupivacaine digunakan karena memiliki efek vasodilatasi yang lebih sedikit dan memiliki

durasi kerja yang lebih panjang dibandingkan dengan bupivacaine. Obat ini kira-kira 13 persen lebih lemah (berdasarkan molaritas) dibandingkan bupivacaine rasemat.

Levobupivacaine diindikasikan untuk anestesi lokal termasuk infiltrasi, blok saraf, anestesi oftalmik, epidural, dan intratekal pada orang dewasa; dan analgesia infiltrasi pada anak-anak. Jika diberikan dengan tepat, potensi efek samping sangat kecil. Secara umum, sebagian besar potensi efek samping terutama terkait dengan metode pemberian yang tidak tepat yang dapat menyebabkan paparan sistemik dan/atau toksisitas terkait dengan paparan obat anestesi yang berlebihan. Terlepas dari itu, reaksi alergi juga dapat terjadi walaupun jarang.⁴⁸

2.5.2 Mekanisme Kerja

Anestesi lokal bekerja pada pompa $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPase}$, dengan cara menghentikan masuknya natrium dan penyebaran stimulus nyeri melalui serabut saraf (mencegah proses depolarisasi). Sensasi nyeri disebarkan melalui serabut tak bermielin (Serabut C), yang lebih sensitif terhadap anestesi lokal dibandingkan serabut bermielin (Serabut A dan B).⁴⁹

Mekanisme kerja levobupivacaine sebagai anestesi lokal adalah dengan menghambat pembentukan dan konduksi impuls saraf dengan meningkatkan ambang eksitasi listrik pada saraf, yaitu dengan memperlambat propagasi impuls saraf, dan dengan mengurangi laju kenaikan potensial aksi. Secara umum, perkembangan anestesi berhubungan dengan diameter, mielinisasi dan kecepatan konduksi serabut saraf yang terkena. Secara khusus, obat ini mengikat bagian saluran natrium intraseluler dan menghambat masuknya natrium ke dalam sel saraf, sehingga mencegah depolarisasi.^{13,48}

2.5.3 Farmakokinetik



osis dan cara pemberian levobupivacaine menentukan konsentrasi setelah pemberian terapeutik karena penyerapan bergantung pada

vaskularisasi jaringan. Kadar puncak levobupivacaine dalam darah mencapai sekitar 30 menit dan dosis hingga 150 mg menghasilkan kadar Cmax rata-rata hingga 1,2 g/mL. Penyerapan dipengaruhi oleh usia karena fraksi yang diserap menurun dan fase penyerapan cepat lebih pendek pada pasien yang lebih tua (usia <70 tahun) dibandingkan dengan pasien yang lebih muda (18-44 tahun).

Pasien yang lebih tua juga memiliki penyebaran analgesia yang lebih tinggi sebanyak ~3 dermatom. Oleh karena itu, pada pasien lanjut usia dianjurkan dosis levobupivacaine yang lebih rendah, sesuai dengan status fisik mereka. Volume distribusi diperkirakan $66,91 \pm 18,23$ L (setelah pemberian intravena 40 mg pada pasien sehat). PKa levobupivacaine adalah 8,1, mirip dengan pKa bupivacaine rasemat. Waktu paruhnya adalah 3,3 jam. Tingkat pembersihan adalah $39,06 \pm 13,29$ L/jam (setelah pemberian intravena 40 mg pada pasien sehat).¹³

Alpha1-glikoprotein adalah reseptor pengikatan utama levobupivacaine. Pengikatan protein levobupivacaine lebih banyak (97%) dibandingkan bupivacaine rasemat (95%). Kurang dari 3% obat bersirkulasi bebas dalam plasma. Proporsi obat yang bebas dapat mempengaruhi jaringan lain, menyebabkan efek samping dan manifestasi toksik yang tidak diinginkan. Pada bayi baru lahir dan kondisi kekurangan protein seperti gizi buruk dan sindrom nefrotik, jumlah protein yang tersedia untuk pengikatan lebih sedikit, sehingga menyebabkan tingginya kadar obat bebas, sehingga menimbulkan efek toksik pada dosis yang lebih rendah.¹³

Levobupivacaine dimetabolisme secara ekstensif sehingga tidak terdeteksi adanya levobupivacaine yang tidak termetabolisme dalam urin atau feses. Studi in vitro menggunakan (14 C) levobupivacaine menunjukkan bahwa isoform sitokrom (CYP) CYP3A4 dan isoform CYP1A2 memediasi metabolisme levobupivacaine menjadi metabolit tidak aktif, masing-masing *desbutyl levobupivacaine* dan *3-hydroxy levobupivacaine*. Secara in vivo, *3-hidroxy levobupivacaine* tampaknya mengalami transformasi lebih lanjut menjadi konjugat glukuronida dan sulfat, yang diekskresikan dalam urin. Inversi metabolik levobupivacaine menjadi R (+)-bupivacaine tidak terbukti baik in vitro maupun in vivo.¹³

Setelah pemberian intravena, ekskresi levobupivacaine pada dasarnya bersifat kuantitatif dengan total rata-rata sekitar 95% diperoleh kembali dalam urin dan feses dalam 48 jam. Dari 95% ini, sekitar 71% berada dalam urin dan 24% dalam feses.¹³



2.5.4 Efek Samping

Levobupivacaine memiliki margin keamanan 1,3 yang berarti efek toksik tidak akan terlihat sampai konsentrasinya ditingkatkan sebesar 30%. Konsentrasi yang diperlukan untuk menghasilkan kardi toksik dan neurotoksik lebih tinggi pada levobupivacaine dibandingkan bupivacaine rasemat. Ada tiga laporan kasus keberhasilan resusitasi setelah injeksi intravena yang tidak disengaja. Gejalanya adalah hipotensi berat dan bradikardia setelah *drug error*; kehilangan kesadaran, kejang, hipotensi dan perubahan pola QRS pada EKG setelah dugaan injeksi intravena selama blok pleksus lumbal dan kehilangan kesadaran dan kejang setelah blok (a) tulang belakang (b) saraf skiatik dan (c) pleksus lumbal. Dalam semua kasus, resusitasi berhasil dengan tindakan suportif, dengan atau tanpa obat penekan dan emulsi lipid intravena.

Baru-baru ini penelitian telah dilakukan yang membandingkan efek menguntungkan obat vasopresor dan terapi lipid pada *local anesthetic systemic toxicity* (LAST). Epinefrin sebaiknya digunakan dalam dosis kecil (10-100 g) pada orang dewasa. Penggunaan vasopresin tidak dianjurkan. Terapi emulsi lipid harus dipertimbangkan pada tanda-tanda pertama LAST, setelah penatalaksanaan saluran napas. Resusitasi yang berhasil telah dilaporkan dengan emulsi intralipid dalam kondisi *peri-arrest* setelah penggunaan levobupivacaine pada blok pleksus lumbal.¹³

2.6 Bilateral Superficial Cervical Plexus Block (BSCPb) Terhadap Kadar Interleukin-6

Kelenjar tiroid adalah organ berbentuk seperti kupu-kupu yang terletak di garis tengah leher anterior. Tiroid berfungsi sebagai kelenjar endokrin dan bertanggung jawab untuk memproduksi *triiodothyronine* (T3), *tetraiodothyronine* (T4), dan kalsitonin.¹⁷⁻²² Kelenjar tiroid utamanya dipersarafi oleh sistem saraf sedangkan kulit leher dipersarafi oleh *cutaneous branches of the cervical* ^{20,26} Nyeri yang berhubungan dengan pasca operasi tiroid bersifat ²⁹trial.²⁹ Keluhan nyeri leher dan rasa tidak nyaman pada tenggorokan



pasca tiroidektomi yaitu 64,9%. Faktor risiko yang mungkin berperan adalah hipotensi intraoperatif, kehilangan darah, penggunaan ukuran ETT yang lebih besar, dan durasi pembedahan.³⁰

IL-6 adalah penanda kerusakan jaringan yang paling relevan selama prosedur pembedahan dan merupakan biomarker nyeri yang penting dan akurat.⁵ Kebanyakan pasien yang menjalani operasi tiroid menderita kanker tiroid, *symptomatic thyroid goiter*, atau kegagalan penatalaksanaan medis pada hipertiroidisme.³⁸ Setelah operasi tiroid, sebagian besar pasien merasakan ketidaknyamanan ringan-sedang pasca operasi akibat beberapa mekanisme, seperti servikotomi, intubasi orotrakeal, dan posisi hiperekstensi servikal dapat menyebabkan ketidaknyamanan pasca operasi, nyeri leher, dan nyeri bahu.⁴¹

Blok saraf tepi adalah metode analgesia pasca operasi yang sederhana, aman dan efektif. *Bilateral superficial cervical plexus block* (BSCPb) dapat digunakan sebagai analgesia pra operasi atau untuk mengatasi nyeri pasca operasi pada kasus operasi ishmolobektomi karena dapat memblokir cabang saraf yang berasal dari pleksus servikal superfisial. Agen anestesi yang sering digunakan untuk blok regional adalah levobupivacaine 0,25%.¹¹⁻¹⁴ Levobupivacaine memiliki keuntungan yang relatif lebih besar dalam mengurangi kebutuhan opioid dan menurunkan skor nyeri pasien. Selain itu, BSCPb dan intervensi pra-ishmolobektomi memiliki keuntungan lebih dibandingkan infiltrasi luka lokal dan intervensi pasca tiroidektomi dalam mengurangi nyeri pasien.⁴⁴

