

PENELITIAN

Perbandingan Kadar Substansi P Serum pada Pasien *Pre* dan *Post* Operasi Tiroid yang Diberi Analgetik Bupivakain 0,25% dengan Teknik *Bilateral Superficial Cervical Plexus Block* (BSCPb)

Comparison of P Serum Substance Levels in Pre and Post Thyroid Surgery Patients Given 0.25% bupivacaine Analgesic by Bilateral Superficial Cervical Plexus Block (BSCPb)

Satrio Adi Wicaksono✉*, Harahap CO*, Himawan Sasongko, Doso Sutiyono*, Edward Kurnia Setiawan Limijadi**

*Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

**Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

✉Korespondensi: satriowicaksono@fk.undip.ac.id

ABSTRACT

Background: *Thyroid surgery can cause pain so as to prevent this problem with various modalities, such as bilateral superficial cervical plexus block (BSCPb) regional anesthesia using 0.25% bupivacaine combined with general anesthesia.*

Method: *The study was a double blinded randomized clinical trial with a sample of 36 patients. Samples were divided into 2 groups given regional anesthesia through BSCPb technique with treatment group given 0.25% bupivacaine compared with control group given 0.9% NaCl to pre- and postoperative serum P substance levels in patients undergoing thyroid surgery*

Result: *The data of the research were 7 men (19,4%) and female subjects were 29 (80,6%). Substance data of P post operation of control group compared to treatment group found significant difference ($p = 0,001$). Substance P preoperative compared to substance P post operation of treatment group got significant difference ($p = 0,004$).*

Conclusion: *Giving bupivacaine concentration 0,25% through BSCPb technique proven to decrease level of post operative serum P substance.*

Keywords: *P serum substance, thyroid surgery, bilateral superficial cervical plexus block.*

ABSTRAK

Latar belakang: Operasi tiroid dapat menyebabkan rasa sakit sehingga untuk mencegah masalah ini dengan berbagai modalitas, seperti anestesi regional bilateral superficial cervical plexus block (BSCPb) dengan menggunakan bupivakain 0,25% yang dikombinasikan dengan anestesi umum.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian klinis acak ter samar ganda dengan jumlah sampel 36 pasien. Sampel dibagi kedalam 2 kelompok yang diberikan anestesi regional melalui teknik BSCPb dengan kelompok perlakuan diberikan bupivakain 0,25% dibandingkan dengan kelompok kontrol yang diberikan NaCl 0,9% terhadap kadar substansi P serum pre dan *post* operasi pada pasien yang menjalani operasi tiroid

Hasil: Data penelitian diperoleh subjek laki-laki sebanyak 7 (19,4%) orang dan subjek perempuan sebanyak 29 (80,6%) orang. Data substansi P post operasi kelompok kontrol dibandingkan kelompok perlakuan didapatkan perbedaan bermakna

($p = 0,001$). Substansi P pre operasi dibandingkan substansi P post operasi kelompok perlakuan didapatkan perbedaan bermakna ($p = 0,004$).

Simpulan: Pemberian bupivakain konsentrasi 0,25% melalui teknik BSCPb terbukti menurunkan kadar substansi P serum post operasi.

Kata kunci : Substansi P serum, operasi tiroid, *bilateral superficial cervical plexus block*.

PENDAHULUAN

Operasi tiroid dapat menyebabkan rasa sakit ringan sampai sedang. Ketidaknyamanan menelan, sensasi terbakar di tenggorokan, mual, dan muntah dapat disebabkan operasi atau akibat anestesi umum, terutama di hari pertama setelah operasi^{1,2}. Ahli bedah dan ahli anestesi berusaha untuk mencegah atau mengobati masalah ini dengan berbagai modalitas, seperti penggunaan opioid dan antiinflamasi nonsteroid obat (NSAID), atau dengan anestesi regional sebagai teknik tambahan²

Proses terjadinya nyeri melalui beberapa tahap, diantaranya transduksi, transmisi, modulasi dan persepsi. Rangsangan pada nosiseptor akan mengawali proses dari tahapan nyeri³. Nyeri juga merupakan salah satu tanda kardinal dari inflamasi. Ada banyak mediator yang berperan dalam proses terjadinya nyeri, seperti histamin, prostaglandin, bradikinin dan substansi P. Substansi P merupakan mediator nyeri yang paling dominan⁴.

Anestesi regional, seperti *local wound infiltration* (LWI) dan *bilateral superficial cervical plexus block* (BSCPb) yang dikombinasikan dengan anestesi umum, berpotensi mengurangi

rasa sakit pasca operasi pada pasien^{2,5,6}. Teknik BSCPb pada operasi tiroid merupakan teknik anestesi regional yang terkenal akan kemudahannya dan sering memberikan hasil yang memuaskan, sehingga teknik ini sering digunakan pada beberapa keadaan di mana anestesi regional lebih menguntungkan daripada dilakukan anestesi umum^{2,7,8}

Bupivakain merupakan obat anestesi lokal golongan amida, selain itu bupivakain termasuk golongan *long acting* atau *long duration* dalam memblokir saraf⁹. Penggunaan bupivakain konsentrasi 0,25% pada teknik BSCPb mengurangi pemberian analgetik pada pasien yang menjalani operasi tiroid, baik intraoperatif ataupun post operasi^{10,11}

METODE

Penelitian ini termasuk jenis uji klinis acak tersamar ganda dengan tujuan mengetahui pengaruh pemberian bupivakain 0,25% dibandingkan dengan pemberian NaCl 0,9% melalui teknik BSCPb terhadap kadar substansi P serum pre dan post operasi pada pasien yang menjalani operasi tiroid. Pasien yang sesuai kriteria inklusi Dewasa usia 18-60 tahun, menjalani

operasi tiroid elektif di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada Oktober 2016-Maret 2017, status pasien dalam keadaan eutiroid, memiliki Body Mass Index (BMI) normal (18,5 – 25 kg/m²), berstatus fisik ASA I-II, mampu komunikasi secara verbal, dengan durasi operasi kurang dari 360 menit; dilakukan dan eksklusi Alergi opioid, NSAID atau agen anestesi lain yang digunakan dalam penelitian, konsumsi NSAID atau analgesik lain secara rutin, hamil atau menyusui, keterbatasan komunikasi karena gangguan kesadaran atau kognitif lain, pasien dengan prediksi intubasi sulit, substernal goiters atau yang membutuhkan operasi radical neck dissection (RND), pasien dengan redo operation atau operasi ulang yang dikarenakan komplikasi pasca bedah berupa perdarahan yang mengakibatkan obstruksi jalan nafas, syok atau komplikasi mayor anestesi atau bedah lainnya durante operasi (hipoksia, ETT atau jalur infus tercabut, dan sebagainya); yang akan menjalani operasi tiroid elektif diambil sampel darah pertama sebelum dilakukan anestesi umum.

Pasien diberikan premedikasi midazolam 2 mg intravena sebelum induksi anestesi. Induksi anestesi menggunakan propofol (2-2,5 mg/kgBB), pelumpuh otot rocuronium (0,5 mg/kgBB) dan analgetik fentanyl (2 mcg/kgBB). Setelah tertidur, dilakukan intubasi endotrakeal. Pemeliharaan anestesi menggunakan oksigen, N₂O dengan perbandingan 50:50 dan isofluran dengan MAC 0,6-

1,2%. Teknik BSCPb dilakukan setelah pasien terintubasi, terpelihara dengan gas anestesi dan sebelum insisi kulit. Prosedur blok menggunakan jarum 22-gauge sepanjang 4 cm dimasukkan posterior secara subkutan dan diperdalam ke otot sternokleidomastoid lalu disuntikkan obat anestesi lokal sebanyak 5 ml. Jarum kemudian diarahkan baik ke arah cranial dan caudal sepanjang perbatasan posterior otot sternokleidomastoid. Masing-masing sisi tersebut disuntikkan obat anestesi lokal sebanyak 5 ml. Sebelum menyuntikkan obat ke sisi-sisi tersebut perlu dilakukan aspirasi untuk identifikasi (total penyuntikkan menggunakan 15 ml pada sisi leher kanan dan kiri).

Penggunaan fentanyl durante operasi sebagai rescue analgetic diberikan bila terjadi kenaikan heart rate dan tekanan darah sebanyak 20% pre anestesia. Status hemodinamik dan durasi operasi dicatat. Ketorolac 30 mg intravena diberikan 30 menit sebelum operasi selesai. Analgetik pasca operasi menggunakan ketorolac 30 mg per 8 jam intravena yang dimulai 6 jam pasca operasi. Pemberian fentanyl 50 mcg intravena sebagai rescue analgetic bila VAS \geq 4. Pemberian analgetik opioid dan komplikasi pasca operasi seperti mual, muntah dan sedasi dicatat.

Pemberian NSAID lain tidak diperbolehkan, sampel darah kedua diambil pada jam ke-12 pasca operasi. Sampel darah dikirimkan ke laboratorium untuk diperiksa kadar substansi P.

Tabel 1. Data Deskriptif Pasien

Variabel	Kontrol	Bupivakain
Jenis kelamin		
Laki-laki	5 (27,8%)	2 (11,1%)
Perempuan	13 (72,2%)	16 (88,9%)
Umur (tahun)	45,72 ± 9,14	43,67 ± 11,72
BMI (kg/m ²)	22,95 (19,9 – 24,7)	23,4 (18,7 – 24,9)
Lama operasi (menit)	238,06 ± 53,14	210,83 ± 49,51
Fentanyl (mcg)	200 (100 – 300)	125 (100 – 200)
Mual munta	1 (0 – 2)	1 (0 – 2)

Tabel 2. Data Demografi

Variabel	f (%)	Mean ± SD	Median (Range)
Jenis kelamin			
Laki-laki	7 (19,4)		
Perempuan	29 (80,6)		
Umur (tahun)		44,69 ± 10,41	44 (20 – 58)
BMI (kg/m ²)		22,79 ± 1,71	23,35 (18,7 – 24,9)
Lama operasi (menit)		224,44 ± 52,47	210 (120 – 320)
Fentanyl (mcg)		158,33 ± 55,42	150 (100 – 300)
Mual muntah		1 ± 0,79	1 (0 – 2)
VAS 1 jam (mm)		8,75 ± 5,78	10 (0 – 18)
Substansi P pre (pg/ml)		270,69 ± 158,03	248,47 (42,28 – 703,4)

Tabel 3. Hasil Uji Beda Substansi P

Substansi P	Kontrol	Bupivakain	P
Substansi P pre	257,67 ± 115,37	283,72 ± 194,29	0,628 [§]
Substansi P <i>post</i>	410,6 (148,2 – 718,7)	136,11 (35,8 – 527)	0,001 ^{*‡}
P	0,000 ^{*¥}	0,004 ^{*£}	
Substansi P	79,3 (26,06 – 369,98)	-60,9 (-217,22 – 61,1)	0,000 ^{*‡}

HASIL

Sebanyak 36 pasien yang menjalani operasi tiroid secara elektif, masuk dalam kriteria inklusi dalam sampel penelitian. Semua pasien dalam penelitian ini sudah diberi *informed consent* dan tidak ada sampel yang *drop out*.

Data penelitian diperoleh subjek laki-laki sebanyak 7 (19,4%) orang dan subjek perempuan sebanyak 29 (80,6%) orang. Sebaran data dasar penelitian dianggap homogen pada tabel data deskriptif pasien, maka selanjutnya dikelompokkan dalam kelompok plasebo NaCl 0,9%

(N) sebanyak 18 pasien dan kelompok Bupivakain 0,25% (B) sebanyak 18 pasien.

Data demografi diperoleh laki-laki sebanyak 5 orang (27,8%) dan perempuan sebanyak 13 orang (72,2%) pada kelompok kontrol (N), sedangkan pada kelompok perlakuan (B) didapatkan laki-laki sebanyak 2 orang (11,1%) dan perempuan sebanyak 16 orang (88,9%). Data substansi P preoperasi kelompok N dibandingkan kelompok B didapatkan hasil yang tidak bermakna ($p = 0,628$), tetapi substansi P post operasi kelompok N dibandingkan kelompok B didapatkan perbedaan bermakna ($p = 0,001$). Substansi P pre operasi dibandingkan dengan substansi P post operasi kelompok N didapatkan perbedaan bermakna ($p = 0,000$). Substansi P pre operasi dibandingkan substansi P post operasi kelompok B didapatkan perbedaan bermakna ($p = 0,004$). Selisih substansi P (Substansi P) kelompok N dengan kelompok B didapatkan perbedaan bermakna ($p = 0,000$).

Data substansi P preoperasi kelompok N dibandingkan kelompok B didapatkan hasil yang tidak bermakna ($p = 0,628$), kemungkinan hal ini disebabkan berbagai faktor-faktor yang mempengaruhi substansi P seperti gangguan *mood*, kecemasan dan stres sebelum menjalani operasi^{12,13}.

Selisih substansi P (Substansi P) kelompok N dengan kelompok B didapatkan perbedaan bermakna ($p = 0,000$). Hal ini menunjukkan pemberian

analgetik bupivakain 0,25% pada teknik BSCPb memberikan tingkat analgesia yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol. Karthikeyan VS, Sistla SC, 2012 mengatakan penggunaan bupivakain 0,25% efektif sebagai analgetik intra maupun pasca operatif.

Peningkatan kadar substansi P serum pada penelitian ini meningkat pada 12 jam pasca operasi, baik kelompok N maupun kelompok B. Papp A dan Valtonen P, 2006 mengatakan bahwa kadar substansi P serum mulai meningkat setelah 4 jam dan mencapai puncaknya pada 12-18 jam pasca trauma. Durasi trauma yang lebih lama juga meningkatkan kadar substansi P.

Penggunaan bupivakain dalam *post operative pain management* termasuk dalam konsep *balanced analgesia* atau *analgesi multimodal*, dimana anestesi lokal menghambat nyeri pada proses transmisi, hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan. Rekomendasi bupivakain 0,25% sebagai analgetik pada operasi tiroid menggunakan teknik BSCPb terbukti dalam menurunkan kadar substansi P^{14,15,16}

Pelepasan substansi P diduga terhambat karena penggunaan bupivakain 0,25%, yang menyebabkan keluarnya Ca^{++} dari reseptor dan obat menepati reseptor tersebut sehingga terjadi blokade gerbang Na^+ . Selanjutnya terjadi hambatan konduksi Na^+ dan depresi kecepatan

induksi, sehingga tidak dapat mencapai nilai potensial dan tidak terjadi potensial aksi¹⁷

SIMPULAN

Pemberian bupivakain konsentrasi 0,25% melalui teknik BSCPb tidak terbukti menurunkan kadar substansi P serum pre operasi. Namun pemberian bupivakain konsentrasi 0,25% melalui teknik BSCPb terbukti menurunkan kadar substansi P serum *post* operasi dibandingkan hanya pemberian NaCl 0,9%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Karthikeyan VS, Sistla SC, et al. (2012) Randomized Controlled Trial on the Efficacy of Bilateral Superficial Cervical Plexus Block in Thyroidectomy. *World Institute of Pain*: 1-7.
2. Shihh ML, Duh QY, et al. (2010) Bilateral Superficial Cervical Plexus Block Combined with General Anesthesia Administered in Thyroid Operations. *World Journal of Surgery* 34: 2338-2343.
3. Patel N. (2010) Physiology of Pain. In : Guide to Pain Management In Low Resources Setting. *IASP*: 13-17.
4. Cahyadi BI, Satoto H, Jatmiko HD. (2014) Kadar Substansi P Serum Pada Pemberian Parasetamol Intravena Perioperatif Pada Pasien Kraniotomi. *Anestesiologi dan Terapi Intensif*. Semarang: Diponegoro.
5. Carli F, Baldini G. (2013) Perioperative Pain Management and Enhanced Outcomes. In: Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD (ed) *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*. Fifth ed. New York: McGraw-Hill, 1102
6. Hayes S, El-Bendary HM, et al. (2012) Efficacy of unilateral combined (superficial and deep) cervical plexus block as a preemptive analgesia for unilateral neck dissection surgery. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 28: 275-279.
7. Kolawole IK, Rahman GA. (2003) Cervical Plexus Block for Thyroidectomy. *Southern African Journal of Anaesthesia & Analgesia*: 10 -17.
8. Hosagoudar P, Jaganath A, Hiremath R, Kouser S. (2012) Management of a Case of Lipoma Neck Excision with Difficult Airway using Superficial Cervical Plexus Block.
9. Berde CB, Strichartz GR. (2009) Local Anesthetics. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA et al. (ed) *Miller's Anesthesia* 7th ed. USA: Elsevier, 925-928.
10. Karthikeyan VS, Sistla SC, et al. (2012) Randomized Controlled Trial on the Efficacy of Bilateral Superficial Cervical Plexus Block in Thyroidectomy. *World Institute of Pain*: 1-7.
11. Yousef AA, Mostafa WA. (2013) The Efficacy of Preemptive Ketamine Administration in Bilateral Superficial Cervical Plexus Block After Thyroid Surgery. *Journal Anesthesia and Clinical Research* 4: 1-4.
12. Datar P, Srivastava S, et al. (2004) Substance P: Structure, Function, and Therapeutics. *Current Topics in Medicinal Chemistry* 2004: 75-103.
13. Vink R, Heuvel C. (2010) Substance P Antagonists as a Therapeutic Approach to Improving Outcome Following Traumatic Brain Injury. *The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics* 7: 1-7.
14. Boezaart AP, Galway UA, et al. (2010)

- Cervical Plexus Block. In: Brown DL (ed) *Atlas Of Regional Anesthesia*. 4 ed. Philadelphia: Elsevier, 178-182.
15. Butterworth JF, Wasnick JD. (2013) Local Anesthetic. In: Butterworth JF, Wasnick JD (ed) *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*. 5 ed. New York: McGraw-Hill, 263-275.
16. Rosenquist RW, Sites BD, Spence BC. (2010) Local Anesthetics and Regional Anesthesia Equipment. In: Brown DL (ed) *Atlas Of Regional Anesthesia*. 4 ed. Philadelphia: Elsevier, 1-6
17. Marwoto, Primatika AD. (2013) Anestesi Lokal. In: Soenarjo, Jatmiko HD (ed) *Anestesiologi*. 2 ed. Semarang: Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UNDIP, 323-336.