

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nyeri

2.1.1 Definisi Nyeri

Nyeri adalah mekanisme protektif untuk menimbulkan kesadaran terhadap kenyataan bahwa sedang atau akan terjadi kerusakan jaringan. Karena nilainya bagi kelangsungan hidup, nosiseptor (reseptor nyeri) tidak beradaptasi terhadap stimulasi yang berulang atau berkepanjangan. Simpanan pengalaman yang menimbulkan nyeri dalam ingatan membantu kita menghindari kejadian – kejadian yang berpotensi membahayakan di masa mendatang (Sherwood, 2015).

2.1.2 Mekanisme Nyeri

Perasangan nosiseptor menimbulkan persepsi nyeri serta respons motivasional dan emosional. Tidak seperti modalitas somatosensorik lain, sensasi nyeri disertai respons perilaku bermotif (menarik diri atau bertahan) serta reaksi emosional (menangis atau takut). Tidak seperti sensasi lain persepsi subjektif nyeri dapat dipengaruhi oleh pengalaman masa lalu atau sekarang (berkurangnya persepsi nyeri pada seorang atlet yang cedera ketika sedang bertanding). Nyeri adalah pengalaman pribadi yang multidimensi (Sherwood, 2015).

Kategori reseptor nyeri terdapat tiga kategori nosiseptor: Nosiseptor mekanis berespons terhadap kerusakan mekanis (sayatan,terpukul dan cubitan). Nosiseptor suhu berespons terhadap suhu ekstrim (panas). Nosiseptor polimodal berespons sama kuat terhadap semua jenis rangsangan yang merusak terutama bahan kimia yang dikeluarkan oleh jaringan yang cedera. Semua nosiseptor ditingkatkan kepekaannya oleh adanya prostaglandin yang sangat meningkatkan respons reseptor terhadap rangsangan yang dapat menimbulkan kerusakan. Prostaglandin adalah kelompok khusus turunan asam lemak yang dipecah dari lapis – ganda lemak membrane plasma dan bekerja lokal setelah dibebaskan. Cedera jaringan dapat menyebabkan pelepasan lokal prostaglandin. Bahan – bahan kimia ini bekerja pada ujung perifer nosiseptor untuk menurunkan ambang pengaktifan reseptor. Obat golongan aspirin menghambat pembentukan prostaglandin yang ikut berperan menentukan sifat analgesik (Sherwood, 2015).

Serat nyeri afferent cepat dan lambat impuls nyeri berasal dari nosiseptor disalurkan ke SSP melalui salah satu dua jenis serat afferent. Sinyal yang berasal

dari nosiseptor berespons terhadap kerusakan mekanis seperti terpotong atau kerusakan suhu yang terbakar melalui serat A – delta halus bermielin dengan cepat (jalur nyeri cepat). Impuls dari nosiseptor polimodal yang berespons terhadap bahan kimia dilepaskan ke CES dari jaringan yang rusak disalurkan serat C halus tak – bermielin dengan kecepatan yang lebih rendah (jalur nyeri lambat). Nyeri tajam dirasakan awal terjadinya sayatan yang segera diikuti oleh nyeri yang lebih difus. Nyeri pertama kali dirasakan dirasakan sebagai sensasi tertusuk tajam yang singkat mudah diketahui lokasinya adalah nyeri cepat yang berasal dari nosiseptor mekanis (panas spesifik). Sensasi pegal tumpul yang lokalisasinya tidak jelas dan menetap lebih lama disertai rasa tidak nyaman adalah nyeri lambat yang diaktifkan oleh bahan – bahan kimia terutama bradikinin, suatu bahan yang normal inaktif dan menjadi aktif oleh enzim – enzim yang dikeluarkan ke dalam CES dari jaringan yang rusak. Bradikinin dan senyawa – senyawa terkait tidak memicu nyeri dengan merangsang nosiseptor polimodal tetapi berperan dalam respons peradangan terhadap cedera jaringan. Nyeri perlahan dan menusuk bertahan dalam jangka waktu yang lama karena menetapnya bahan – kimia yang dilepaskan setelah terhentinya rangsangan mekanisme atau suhu penyebab kerusakan jaringan. Reseptor perifer serat C aferen diaktifkan kapsaisin mengikat reseptor nyeri dan berikatan dengan reseptor suhu karena timbul rasa panas ketika kita makan cabai pedas (Sherwood, 2015).

Pemrosesan masukan nyeri ditingkat yang lebih tinggi banyak struktur yang berperan dalam pemrosesan nyeri. Serat nyeri aferen primer, jalur nyeri asendens di korda spinalis, dan daerah – daerah otak terlibat persepsi nyeri. Serat nyeri aferen primer bersinaps dengan antarneuron ordo – kedua spesifik di tanduk dorsak korda spinalis. Sebagai respons potensial aksi yang dipicu rangsangan, serat nyeri aferen mengeluarkan neurotransmitter yang memengaruhi neuron – neuron. Dua neurotransmitter paling banyak adalah substansia P dan glutamat. Substansia P mengaktifkan jalur-jalur asendens yang menyalurkan sinyal nosiseptif ke tingkat lebih tinggi untuk pemrosesan lebih lanjut. Jalur nyeri asendens memiliki tujuan berbeda – beda di korteks, thalamus, dan formasio retikularis. Daerah pemrosesan somatosensoris di korteks menentukan lokasi nyeri , sementara daerah korteks yang lain ikut serta dalam komponen sadar dalam pengalaman nyeri lainnya (refleks

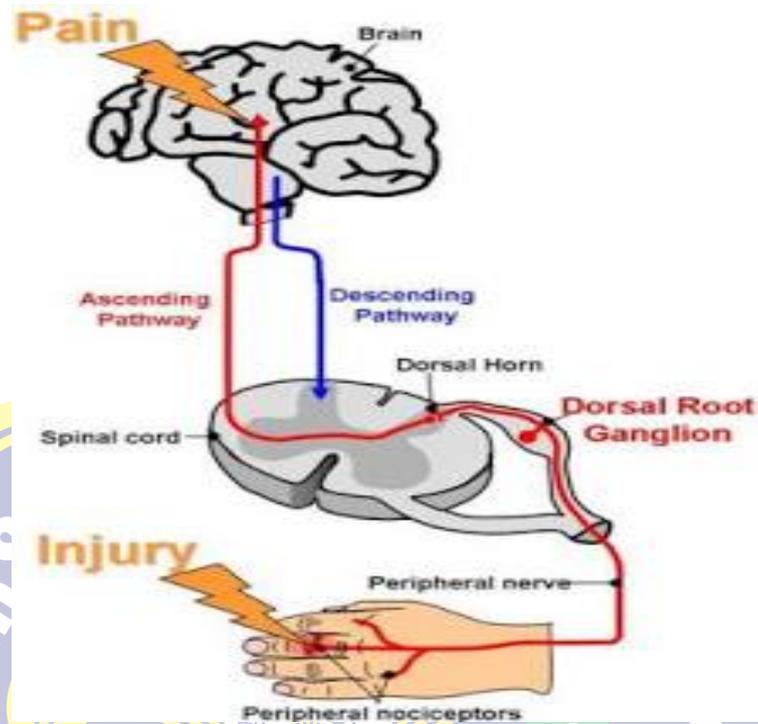
tentang kejadian). Nyeri dapat dirasakan tanpa adanya korteks di tingkat thalamus. Formasio retikularis meningkatkan derajat kewaspadaan berkaitan dengan rangsangan yang rusak. Interkoneksi dari thalamus dan formasio retikularis ke hypothalamus dan system limbik memicu respons perilaku dan emosi menyertai pengalaman yang menimbulkan nyeri. System limbik mepersepsikan aspek nyeri yang tidak menyenangkan. Glutamat, neurotransmitter lainnya dikeluarkan dari terminal nyeri aferen primer adalah neurotransmitter eksitatorik utama. Glutamat berkerja pada dua reseptor membran plasma berbeda di antarneuron eksitatorik tanduk dorsal dengan dua efek yang berbeda. Pertama, mengikat glutamat dengan reseptor AMPA-nya menyebabkan perubahan permeabilitas yang akhirnya menyebabkan pembentukan potensial aksi di sel tanduk dorsal. Potensial aksi mengirim pesan nyeri ke pusat – pusat lebih tinggi. Kedua, mengikat glutamat dengan reseptor NMDA – nya menyebabkan masuknya Ca^{2+} ke dalam sel tanduk dorsal. Jalur ini tidak terlibat dalam transmisi pesan nyeri namun Ca^{2+} memicu system cara kedua yang membuat sel tanduk dorsal lebih peka daripada biasanya. Hipereksitabilitas berperan meningkatkan sensitivitas daerah yang cedera terhadap rangsangan nyeri bahkan bisa sampai rangsangan nyeri yang tidak biasa dirasakan. Mekanisme lain juga berperan menyebabkan supersensitivitas suatu daerah yang cedera. Responsivitas reseptor perifer terdeteksi nyeri dapat ditingkatkan sehingga reseptor bereaksi lebih kuat terhadap rangsangan berikutnya. Kepekaan yang berlebihan dapat menyebabkan mengurangi aktivitas yang dapat semakin merusak atau mengganggu penyembuhan daerah yang cedera dan hipersensitivitas biasanya mereda setelah cedera sembuh (Sherwood, 2015).

Nyeri kronik yang persisten dan kadang – kadang sangat mengganggu dan sering terjadi tanpa adanya kerusakan jaringan. Berbeda dengan nyeri akut menyertai cedera jaringan perifer berfungsi sebagai mekanisme protektif normal untuk memberitahu tubuh akan kerusakan yang terjadi, keadaan nyeri kronik abnormal terjadi akibat hipersensitivitas berkepanjangan dalam jalur – jalur transmisi nyeri di saraf perifer atau SSP (sistem saraf pusat) yaitu nyeri dirasakan karena terbentuknya sinyal abnormal dalam jalur – jalur nyeri tanpa adanya rangsangan nyeri biasa. Eksitabilitas yang abnormal dan menetap di antara neuron jalur nyeri mengarah ke nyeri kronik dari hasil saling memengaruhi antara neuron

yang terlibat, sel glia, dan sel imun. Sel ini banyak melepaskan tipe cara kimia antar sel ditujukan untuk menolong dengan meningkatkan kekuatan sinaptik mendorong penyembuhan respons jaringan yang cedera. Banyak molekul yang terlibat suatu keadaan dapat bertahan lama setelah kerusakan awal disembuhkan. Melepaskan reaksi yang berlebihan terhadap rangsangan terlalu ringan memicu respons neuron yang sangat sensitive berlanjut mencetuskan dan menghantar sinyal nyeri yang terjadi secara spontan tanpa adanya kerusakan jaringan yang nyata. Nyeri kronik digolongkan sebagai nyeri neuropatik (Sherwood, 2015).

Otak memiliki system analgesik inheren. Selain rangkaian neuron yang menghubungkan nosiseptor perifer dengan struktur – struktur SSP (sistem saraf pusat) yang lebih tinggi untuk persepsi nyeri mengandung system analgesik yang menekan penyaluran impuls di jalur nyeri sewaktu impuls masuk ke korda spinalis. Tiga region batang otak merupakan bagian jalur analgesik desendens ini: substansia grisea perikuaduktus (substansia grisea yang mengelilingi akuaduktus serebrum suatu saluran sempit yang menghubungkan rongga ventrikel ketiga dan keempat) serta nucleus spesifik di daerah medulla dan formasio retikularis. Rangsangan listrik pada ketiga bagian otak ini menghasilkan efek analgesia kuat. Substansia grisea perikuaduktus merangsang neuron tertentu yang badan selnya terletak di medula dan formasio retikularis yang berakhir di antarneuron inhibitor kornu dorsalis medula spinalis. Opiat endogen berfungsi sebagai neurotransmitter analgesik. Mengikat enfealin dari kornu dorsalis antarneuron inhibitorik dengan terminal serat nyeri aferen menekan pelepasan substansia P melalui inhibisi prasinaps sehingga transmisi sinyal nyeri dihambat. Morfin berikatan dengan reseptor opiat yang sama sangat berperan dalam sifat analgesiknya. Injeksi morfin ke substansia grisea perikuaduktus dan medula menyebabkan efek analgesia kuat dan menunjukkan opiat endogen dilepaskan secara sentral untuk menghambat nyeri. Penekan nyeri alami diaktifkan dalam keadaan normal. Faktor – faktor yang mengalami proses perubahan nyeri adalah olahraga, stress, dan akupunktur. Endorfin dibebaskan selama olahraga berkepanjangan menimbulkan rasa nikmat yang dialami. Reaksi normal terhadap nyeri oleh organisme yang sedang mengalami stress akan merugikan. Sensasi somatic dideteksi oleh reseptor yang tersebar luas memberi informasi tentang interaksi tubuh dengan lingkungan secara

umum, masing – masing indera khusus memiliki reseptor sangat spesialitik dan terlokalisasi berespons terhadap rangsangan lingkungan tertentu (Sherwood, 2015).



Gambar 2.1 Jalur Modulasi Nyeri (Anderson, 2014)

2.1.3 Skala Nyeri

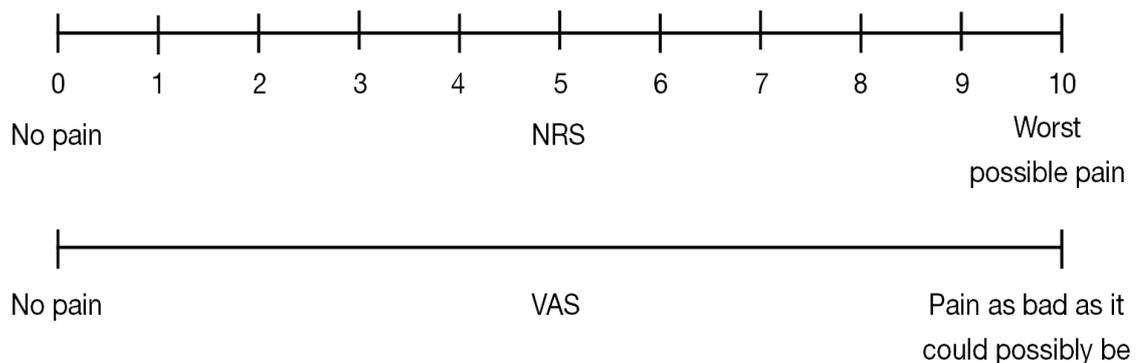
Untuk menilai skala nyeri terdapat beberapa macam skala nyeri yang dapat digunakan untuk mengetahui tingkat nyeri seseorang antara lain:

1. Verbal Descriptor Scale (VDS)

Verbal Descriptor Scale (VDS) adalah garis yang terdiri dari tiga sampai lima kata pendeskripsi yang telah disusun dengan jarak yang sama sepanjang garis. Ukuran skala ini diurutkan dari “tidak adanya rasa nyeri” sampai “nyeri hebat”. Perawat menunjukkan ke klien tentang skala tersebut dan meminta klien untuk memilih skala nyeri terbaru yang dirasakan. Perawat juga menanyakan seberapa jauh nyeri terasa paling menyakitkan dan seberapa jauh nyeri terasa tidak menyakitkan. Alat VDS memungkinkan klien untuk memilih dan mendeskripsikan skala nyeri yang dirasakan (Potter & Perry, 2006).

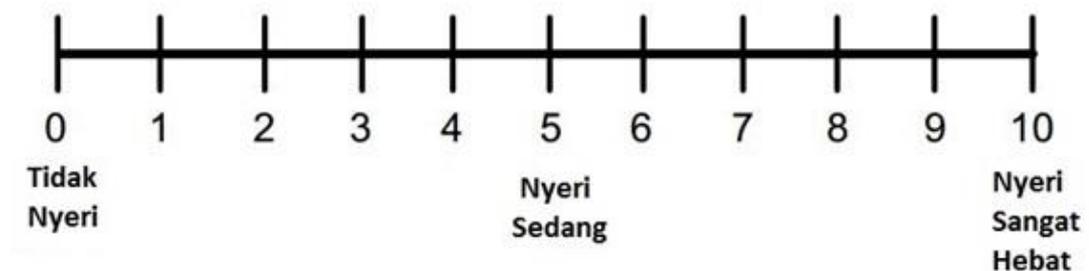
2. Visual Analogue Scale (VAS)

VAS merupakan suatu garis lurus yang menggambarkan skala nyeri terus menerus. Skala ini menjadikan klien bebas untuk memilih tingkat nyeri yang dirasakan. VAS sebagai pengukur keparahan tingkat nyeri yang lebih sensitif karena klien dapat menentukan setiap titik dari rangkaian yang tersedia tanpa dipaksa untuk memilih satu kata (Potter & Perry, 2006)



Skala nyeri pada skala 0 berarti tidak terjadi nyeri, skala nyeri pada skala 1-3 seperti gatal, tersetrum, nyut-nyutan, melilit, terpukul, perih, mules. Skala nyeri 4-6 digambarkan seperti kram, kaku, tertekan, sulit bergerak, terbakar, ditusuk-tusuk. Skala 7-9 merupakan skala sangat nyeri tetapi masih dapat dikontrol oleh klien, sedangkan skala 10 merupakan skala nyeri yang sangat berat dan tidak dapat dikontrol. Ujung kiri pada VAS menunjukkan “tidak ada rasa nyeri”, sedangkan ujung kanan menandakan “nyeri yang paling berat”.

3. *Numeric Rating Scale (NRS)*

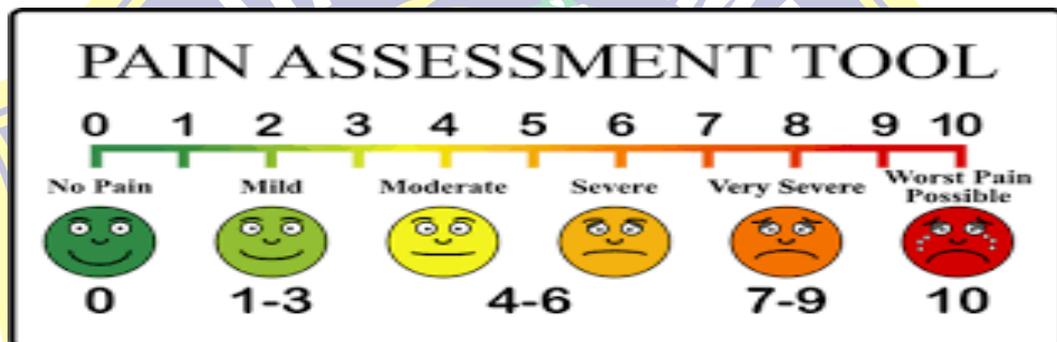


Skala nyeri pada angka 0 berarti tidak nyeri, angka 1-3 menunjukkan nyeri yang ringan, angka 4-6 termasuk dalam nyeri sedang, sedangkan angka 7-10 merupakan kategori nyeri berat. Oleh karena itu, skala NRS akan digunakan sebagai instrumen penelitian (Potter & Perry, 2006). Menurut Skala nyeri dikategorikan

sebagai berikut: 1. 0 : tidak ada keluhan nyeri, tidak nyeri. 2. 1-3 : mulai terasa dan dapat ditahan, nyeri ringan. 3. 4-6 : rasa nyeri yang mengganggu dan memerlukan usaha untuk menahan, nyeri sedang. 4. 7-10 : rasa nyeri sangat mengganggu dan tidak dapat ditahan, meringis, menjerit bahkan teriak, nyeri berat.

4. *Faces Pain Rating Scale*

Skala ini terdiri atas enam wajah dengan profil kartun yang menggambarkan wajah yang sedang tersenyum untuk menandai tidak adanya rasa nyeri yang dirasakan, kemudian secara bertahap meningkat menjadi wajah kurang bahagia, wajah sangat sedih, sampai wajah yang sangat ketakutan yang berarti skala nyeri yang dirasakan sangat nyeri (Potter & Perry, 2005)



Gambar 2.2 skala nyeri numeric
(www.torrancememorial.org)

Skala nyeri tersebut Banyak digunakan pada pasien pediatrik dengan kesulitan atau keterbatasan verbal. Dijelaskan kepada pasien mengenai perubahan mimik wajah sesuai rasa nyeri dan pasien memilih sesuai rasa nyeri yang dirasakannya.

Derajat nyeri pasca bedah dapat diukur dengan macam – macam cara misalnya Numeric Rating Scale (NRS), dan skala analog visual (VAS / Visual Analogue Scales). Visual Analogue Scale (VAS) merupakan instrumen pengukuran untuk mengukur karakteristik atau rasa yang mempunyai rentang kesatuan nilai dan tidak dapat diukur secara langsung contohnya rasa sakit yang pasien rasakan memiliki rentang dari tidak sama sekali hingga rasa sakit yang sangat hebat. Rasa yang muncul secara terus – menerus dan tidak berpindah – pindah. Pengelompokan nyeri dari tidak ada, ringan, sedang, dan berat. Numeric rating scale (NRS)

digunakan untuk nyeri ukuran intensitas pada orang dewasa. Dimana skala pengukuran ini menggunakan responden memilih seluruh nomor (0 – 10 bilangan bulat) yang paling mencerminkan intensitas nyeri yang dirasakan pasien. Skala numeric 0 merupakan salah satu tidak ada rasa sakit dan 10 mewakili rasa sakit nyeri yang sangat ekstrim. Pasien diminta melaporkan intensitas rasa nyeri terakhir 24 jam atau intensitas nyeri rata – rata dengan cara meminta pasien menunjukkan nilai numeric pada skala yang paling tepat menggambarkan intensitas nyeri pasien. Jumlah responden menunjukkan pada skala untuk menilai intensitas nyeri pasien dicatat dengan skor yang lebih tinggi menunjukkan intensitas nyeri yang lebih besar (Latief *et al*, 2010).

2.2 Analgesik

2.2.1 Definisi Analgesik

Analgesik adalah senyawa yang dapat menekan fungsi SSP (system saraf pusat) secara selektif, digunakan untuk mengurangi rasa sakit tanpa mempengaruhi kesadaran. Analgesik bekerja dengan meningkatkan nilai ambang persepsi rasa sakit. (Siswandono, 2008). Analgesik dibagi menjadi dua jenis, yaitu analgesik narkotik dan analgesik non narkotik, pada analgetik jenis non narkotik terdapat analgetik ketorolac yang sering digunakan pada operasi SC (Nurmayanti Fitri, 2012). Ketorolac memiliki fungsi menghambat isoenzim siklooksigenase (COX), COX-1 dan COX-2, dengan memblokir ikatan arachidonat maka terjadi efek farmakologis antiinflamasi, analgesia, dan antipireksi (Marino *et al*, 2007). Ketorolac dapat diberikan secara im dan iv yang sangat berguna untuk mencegah nyeri pasca operasi baik sebagai obat tunggal atau obat kombinasi (Marino *et al*, 2007).

2.2.2 Klasifikasi analgesik

Tabel 2.1 Klasifikasi NSAID (Sulistiana, 2007).

Nonselektif COX-1 Inhibitor

Derivat asam salisilat	Aspirin, soidum salisilat, choline magnesium trisalisilate, salsalate, sulfasalazin, olsalazin
------------------------	--

Derivat Para-aminophenol	Asetaminofen
--------------------------	--------------

Indol dan asam asetat inden	Indometasin, sulindak
Asam asetat heteroaril	Tolmetin, diclofenak, ketorolac
Asam arilpropionat	Ibuprofen, naproxen, flurbiprofen, ketoprofen, fenoprofen, oxaprozin
Fenamat	Asam mefenamat, asam meklofenamat
Asam enolik	Oxicams (piroxicam, meloxicam)
Alkanon	Nabumeton

Tabel 2.2 Klasifikasi NSAID (Sulistiana, 2007).

Selektif COX-2 Inhibitor

Diaril furanones	Rofecoxib
Dieril pyrazoles	Celecoxib
Asam asetat indol	Etodolac
Sulfonanilid	Nimesulide

2.2.3 Mekanisme Analgesik

Cara kerja farmakologisnya analgesik dibagi menjadi 2 kelompok besar yaitu analgesik perifer (non narkotik) dan analgesik sentral (narkotik). Analgesik perifer terdiri dari obat – obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral karena tidak mempengaruhi kesadaran (salisilat, asam organik, dan quinolon). Analgesik sentral digunakan untuk menghalau rasa nyeri hebat seperti pada fraktur dan kanker melalui blok spinal, epidural, dan kaudal (Nurmayanti Fitri, 2012).

Terapi golongan analgesik perifer (non narkotik) yang mulai diberikan dengan obat yang paling efektif dengan dosis terendah. Kecuali obat – obat paracetamol menurunkan produksi prostaglandin melalui mekanisme berantai asam arachidonat karena mengurangi jumlah rangsangan nyeri yang diterima oleh SSP (Sistem Saraf Pusat). Aspirin yang diberikan bersama dengan anti inflamasi non steroid (AINS) yang lebih berisiko menyebabkan efek samping pada saluran cerna. Garam salisilat menyebabkan efek samping dibandingkan dengan aspirin dan tidak menghambat agregasi platelet. Senyawa dengan struktur mirip aspirin tidak boleh diberikan kepada anak atau remaja yang menderita influenza dan chickenpox karena syndrome reye dapat terjadi. Paracetamol mempunyai aktivitas analgetik

dan antipiretik dengan sedikit efek antiinflamasi yang sangat bersifat hepatotoksik jika overdosis (Nurmayanti Fitri, 2012).

Terapi golongan analgesik sentral (narkotik) diberikan melalui oral sekitar 45 menit dan efek puncak umumnya terlihat dalam 1 – 2 jam. Agonis dan antagonis parsial bersaing dengan agonis pada reseptor. Opioid menimbulkan efek campuran antara agonis dan antagonis. Tahap awal pengobatan nyeri akut analgesik diberikan secara *around the clock* (sebelum nyeri muncul). Saat kondisi nyeri berkurang dan pengobatan jika diperlukan. Penggunaan pasien control analgesia memberikan sendiri sejumlah opioid tertentu melalui alat “pump” yang dihubungkan secara elektronik dengan alat pengatur waktu sehingga pasien dapat menyeimbangkan antara rasa control rasa nyeri dengan efek sedasi. Pemberian golongan opioid langsung kedalam SSP (rute epidural dan intratekal) makin menonjol mengobati nyeri akut. Cara ini memerlukan pemantauan yang cermat karena dapat terjadi sedasi hebat, depresi pernafasan, gatal, muntah, retensi urin, dan hipotensi. Naloxone diberikan untuk mengatasi depresi saluran nafas dan perlu diberikan secara infus berkelanjutan. Efek analgesik pada dosis tunggal golongan opioid secara epidural (Nurmayanti Fitri, 2012):

1. Morfin, 1-6 mg (mula kerja 30 menit dan lama kerja 6 – 24 jam)
2. Meperidine, 1-2 mg (mula kerja 15 menit dan lama kerja 6 – 16 jam)
3. Ropivacain, 0,025 – 0,1 mg (mula kerja 5 menit dan lama kerja 1-4 jam)

Opioid intratekal dan epidural diberikan dengan infus berkelanjutan. Semua obat yang diberikan langsung ke dalam SSP harus bebas dari pengawet (Nurmayanti Fitri, 2012).

Terapi kombinasi analgesik opioid dan non opioid sering lebih efektif dibandingkan dengan monoterapi dan untuk mengurangi dosis obat masing – masing. Kombinasi dari infiltrasi anestesi lokal (Ropivacain) dan AINS lebih efektif dibandingkan dengan pemberian secara tunggal (Ck, Ong *et al*,2010). Penggunaan analgesik kombinasi memberikan beberapa manfaat yang potensial dibandingkan analgesik tunggal. Mengkombinasikan analgesik dengan anestesi lokal mempercepat mengurangi rasa nyeri dan efek samping obat pada pasien (Nurmayanti Fitri,2012).

Terapi analgesik untuk nyeri hebat, seperti pada pasca operasi yang menggolongkan obat dalam 3 kelas yakni:

- a. Sentral: opioid dan turunannya
- b. Perifer: NSAID/ AINS (paracetamol)
- c. Kombinasi/ multi modal terapi: central, perifer + anestesi lokal

Terapi nyeri paling hebat dan mencemaskan adalah rasa sakit pada pasca operasi 2/3 dari penderita mengalaminya. Penggunaan obat pada pasca operasi ini adalah analgesik intravena dan infiltrasi anestesi lokal. Menurut program ini pertama diberikan obat analgesik intravena lalu diberikan infiltrasi anestesi lokal. Tujuan pengobatan ini adalah mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri sambil menunggu onset dari obat intravena berkerja baik sentral maupun perifer.

2.3 Anestesi lokal

2.3.1 Definisi Anestesi lokal

Anestesi lokal merupakan tindakan memanfaatkan obat bius yang cara kerjanya hanya menghilangkan rasa di area tertentu yang akan dilakukan tindakan (Saprol, 2010). Anestesi lokal dapat menyebabkan hilangnya rasa sakit tanpa disertai hilangnya kesadaran. Anestesi lokal merupakan obat yang menghambat hantaran saraf bila dikenakan secara lokal pada jaringan saraf dengan kadar yang cukup (Kusumah, 2011).

Anestesi lokal menghasilkan blockade konduksi pada dinding saraf dan lorong natrium. Pada konduksi dinding saraf bersifat sementara. Setelah kerja obat habis maka obat akan keluar dari sel saraf tanpa menimbulkan kerusakan pada struktur sel saraf tersebut. Anestesi lokal pada penggunaan lokal merintang secara reversible penerusan impuls – impuls syaraf ke SSP (sistem saraf pusat) dan demikian menghilangkan atau mengurangi rasa nyeri, gatal – gatal, rasa panas, dan dingin. Sedangkan blockade konduksi atau blockade lorong natrium pada dinding saraf secara sementara terhadap rangsang transmisi sepanjang saraf digunakan pada saraf perifer dan sentral. Anestesi lokal setelah keluar dari saraf diikuti pulihnya konduksi saraf secara spontan dan lengkap tanpa diikuti kerusakan struktur saraf (Latief *et al*, 2010).

Anestesi Lokal memiliki struktur berupa gabungan dari garam larut dalam air dan alkaloid larut dalam lemak dan terdiri dari bagian kepala cincin aromatik

takjenuh bersifat lipofilik sebagai badan penghubung dari cincin hidrokarbon dan bagian ekor dari amino tersier hidrofilik. Lipofilik terdiri dari cincin aromatik (benzene ring) tak jenuh merupakan bagian sangat esensial untuk aktivitas anestesi. Bagian hidrofilik merupakan golongan amino tersier (diethyl – amin). Obat anestesi lokal dibagi menjadi dua golongan yaitu golongan ester dan golongan amida. Golongan ester terdiri dari kokain, benzokain, dan ametocaine. Golongan amida terdiri dari lidokain, bupivakain, dan ropivacain (Latief *et al*, 2010).

2.3.2 Klasifikasi anestesi

Berdasarkan struktur molekulnya terdapat dua golongan obat anestesi lokal, yaitu golongan ester dan amida. Semua obat anestesi lokal yang digunakan terdiri dari cincin aromatik (hidrofobik) yang terhubung dengan kelomok amino tersier (hidrofilik) oleh suatu alkil kecil. Yaitu rantai intermediet yang mengandung ikatan ester atau amida sesuai dengan pembagiannya. Obat anestesi lokal merupakan basa lemah yang umumnya memiliki muatan positif pada amino tersiernya dalam keadaan pH fisiologis (Sinardja CD., 2016).

Derivat ester terdiri dari derivat asam benzoat, misalnya kokain, derivat asam para amino benzoat misalnya prokain dan klorprokain. Derivat amida contohnya lidokain, prilokain, mepivakain, bupivakain, dan etidokain (Sinardja CD., 2016).

Adapun perbeddaan ester dan amida adalah sebagai berikut:

1. Senyawa Ester:

Relatif tidak stabil dalam bentuk larutan, Dimetabolisme dalam plasma oleh enzim pseudocholinesterase, Masa kerja pendek, Relatif tidak toksik, Dapat bersifat alergen, karena strukturnya mirip para amino benzoic acid.

2. Senyawa Amida:

Lebih stabil dalam bentuk larutan, Dimetabolisme dalam hati, Masa kerja lebih panjang, Tidak bersifat alergen (Sinardja CD., 2016).

2.3.3 Jenis anestesi

Terdapat beberapa obat yang dapat mengurangi nyeri pasca operasi. Pada umumnya anestesi diberikan pada saat operasi. Ada beberapa pilihan yang dapat diberikan kepada pasien yaitu anestesi umu dan anestesi regional.

1. Anestesi umum (*thiopental intravena*)

Anestesi jenis ini jarang dilakukan pada *section caeserea* bila tanpa komplikasi. anestesi jenis ini akan membuat pasien tidak sadar sama sekali atau kita sebut sebagai bius total.

2. Anestesi regional (epidural, spinal dan kombinasinya)

Anestesi regional merupakan jenis anestesi yang sering digunakan untuk melahirkan. Untuk jenis anestesi ini biasanya dilakukan penyuntikan pada daerah epidural. Keuntungan dari jenis anestesi ini adalah dapat menghindarkan bayi dari hipoksia pasca persalinan selama tekanan darah dipertahankan dalam batas normal.

Sedangkan pada kelahiran atau partus normal spontan jenis anestesi yang dilakukan adalah anestesi lokal, dimana anestesi jenis ini biasanya diberikan pada saat episiotomi. Anestesi ini tidak mengurangi nyeri kontraksi saat melahirkan melainkan hanya pada labia mayor, labia minor dan perineum (Wahyuningsih, 2014).

Sedangkan menurut Alatas (2016), pada sektio caesarea, teknik anestesi regional lebih direkomendasikan.

a. Anestesi regional vs anestesi umum

Sejak tahun 1992 anestesi regional telah digunakan pada lebih dari 80% sektio caesarea. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor:

1. penggunaan teknik epidural yang meningkat untuk anelgesi kelahiran
2. kesadaran adanya kemungkinan katater epidural in situ dapat menurunkan anesthesia umum pada situasi yang mendesak
3. peningkatan kualitas anestesi regional dengan penambahan opioid terhadap anestesi lokal.
4. Adanya resiko komplikasi jalan nafas pada anesthesia umum untuk ibu melahirkan
5. Transfer obat kepada neonates lebih sedikit
6. Ibu tetap sadar saat persalinan

Namun, alasan utama anestesi regional lebih banyak digunakan adalah tingginya mortalitas maternal pada penggunaan teknik anestesi umum. Selain itu, morbiditas maternal juga lebih rendah pada penggunaan teknik anestesi regional (Alatas, 2016).

b. Anestesi spinal

Anestesi spinal adalah teknik yang sederhana dan dapat diandalkan . secara teknis anestesi spinal lebih mudah dilakukan dibandingkan anestesi epidural. anestesi spinal memiliki awitan blokade saraf yang cepat dan kualitas blok lebih baik daripada anestesi epidural. teknik ini hanya membutuhkan anestetik lokal dalam jumlah kecil untu memberikan blockade yang fungsional. Oleh karena itu, anestesi spinal memiliki resiko maternal yang lebih sedikit dan transfer obat minimal kepada janin. Berdasarkan manfaat-manfaat tersebut, anestesi spinal lebih sering digunakan untuk section caesarea.

c. Anestesi epidural

Agen anestesi lokal yang tersedia untuk anestesi epidural pada pasien obstetric meliputi 2-kloroprokain, lidokain, mepivakain, bupivakain, ropivakain, dan etidokain. Mepivakain dan etidokain jarang digunakan pada praktek anestesi obstetric.

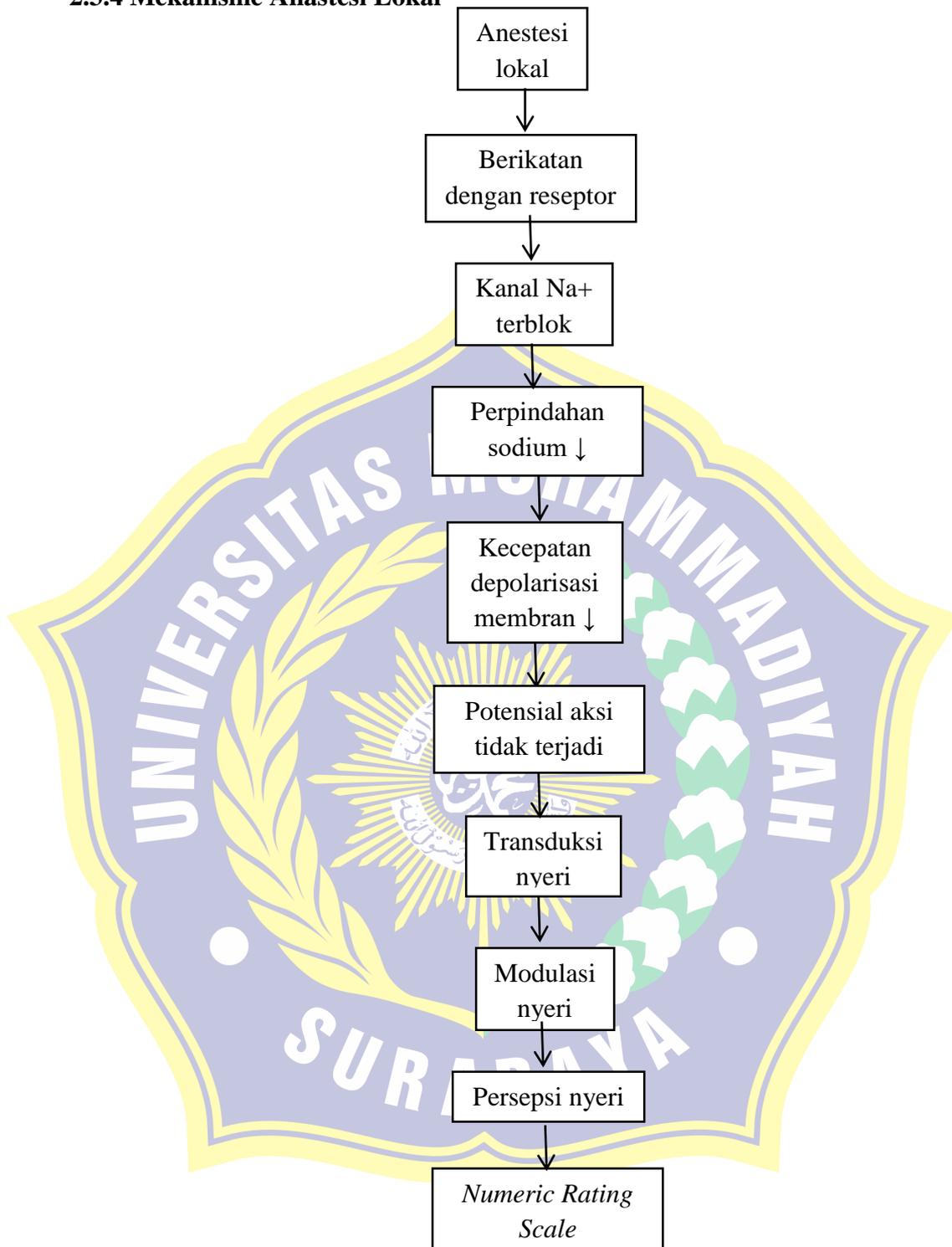
Bupivakain merupakan anestetik lokal yang paling populer untuk anelgesik persalinan pervaginam karena blockade sensorik diferensial, durasi kerja yang lama, frekuensi takifilaksis yang rendah, dan biaya yang relative murah. Dokter anestesi jarang memberikan bupivakain untu persalinan sektio caesarea karena resiko toksisitas kardio dan kematian maternal.

Pilihan anestesi lokal paling populer untuk anestesi epidural pada sektio caesarea adalah lidokain 2% dengan epinefrin. Penambahan epinefrin (5 μ g/ml) mengakibatkan pemanjangan blok saraf. Keuntungan utama epinefrin adalah peningkatan kualitas anestesi lidokain epidural.

Tabel 2.3 Perbandingan agen anestesi lokal (Latif, SA. 2010)

Agen	Potensi	Mulai kerja	Lama kerja (infiltrasi, menit)	Toksistas
Lidokain	1-2 (sedang)	Cepat (rapid)	60-120	Sedang
Mepivakain	1-5 (sedang)	Sedang (moderate)	90-180	Tinggi
Bupivakain	4-8 (tinggi)	Lambat (slow)	240-480	Rendah
Ropivakain	4 (tinggi)	Lambat	240-480	Rendah
Etidokain	4-8 (tinggi)	Lambat	240-480	Sedang

2.3.4 Mekanisme Anestesi Lokal



Anestesi lokal masuk kedalam tubuh berikatan dengan reseptor maka kanal na^+ terblok sehingga menyebabkan perpindahan sodium yang mengakibatkan sodium dalam tubuh berkurang maka kecepatan depolarisasi membran ikut turun dengan begitu tidak terbentuk potensial aksi sepenuhnya. Transduksi nyeri yang

membentuk sebuah modulasi nyeri tidak maksimal. Maka persepsi nyeri akan menjadi bervariasi atau dapat disebut *Numeric Rating Scale* (Sinardja CD., 2016).

2.4 Hubungan Antara Anestesi Lokal (Ropivacain) Secara Infiltrasi Dengan Analgesik Intravena.

Anestesi lokal dapat menyebabkan hilangnya rasa sakit tanpa disertai penurunan kesadaran. Anestesi lokal merupakan obat yang menghambat hantaran saraf bila dikenakan secara lokal pada jaringan saraf dengan kadar yang cukup (Kusumah, 2011). Anestesi lokal menghasilkan blockade konduksi dinding saraf setelah keluar dari puluhnya konduksi saraf secara spontan dan lengkap tanpa diikuti kerusakan struktur saraf (Latief *et al*, 2010). Analgesik adalah senyawa yang dapat menekan fungsi SSP (system saraf pusat) secara selektif, digunakan untuk mengurangi rasa sakit tanpa mempengaruhi kesadaran (Siswandono, 2008).

Ropivacain menyebabkan penghambatan reabsorpsi ion natrium dan demikian memblokir konduksi impuls serabut saraf dan saluran kalium. Ropivacain memiliki lebih sedikit lipofilik sehingga cenderung lebih kecil menembus serabut motorik bermielin besar. Oleh karena itu memiliki tindakan selektif A δ dan transmisi serabut A β yang ada didalam fungsi motorik (Kuthiala dan Chaudhary, 2011).

Ropivacain memiliki lipofilik yang sedikit bersama dengan sifat stereoselektifnya berkontribusi terhadap obat anestesi lokal sehingga secara signifikan lebih tinggi ambang batasnya. Dengan lipifilisitas yang rendah ropivacain berkorelasi dengan kardiodepresan yang lebih rendah dan memiliki efek yang dengan obat bupivacain. Ropivacain dapat juga menghambat trombosit dalam plasma darah selama terjadi anestesi epidural melalui infus. Sehingga pada Ropivacain memiliki aktivitas antibakteri *in vitro*, dan dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri tersebut (Kuthiala dan Chaudhary, 2011).

Ropivacain memiliki konsentrasi plasma yang bergantung dengan total dosis diberikan serta melalui pemberian sehingga hemodinamik pada kondisi peredaran darah pasien pada vaskularisasi. Pada saat pemberian Ropivacain secara intravena memiliki dosis sebanding hingga 80 mg dengan waktu paruh rata – rata pada fase awal sekitar 14 menit dengan fase lambat sekitar 4,2 jam. Ropivacain

berikatan dengan protein plasma sebesar 94%, terutama untuk glikoprotein asam $\alpha 1$. Sehingga total plasma mengalami peningkatan selama pemberian anestesi epidural yang terus - menerus melalui infus dan hal ini disebabkan oleh peningkatan pengikatan protein. Pada operasi *Sectio Caesaria* dapat dengan cepat melalui plasenta menghasilkan keseimbangan hampir sempurna bebas dari fraksi Ropivakain pada sirkulasi ibu dan janin (Kuthiala dan Chaudhary, 2011).

Ropivakain dapat digunakan untuk anestesi epidural dan analgesia, blok kaudal, anestesi spinal, blok saraf perifer, infiltrasi lokal, atau pemberian intra-artikular. Ropivakain menyebabkan penghambatan reabsorpsi ion natrium, dan dengan demikian memblokir konduksi impuls di serabut saraf. Konsentrasi plasma ropivakain tergantung pada dosis total yang diberikan dan rute pemberian, serta kondisi hemodinamik dan peredaran darah pasien dan vaskularisasi tempat pemberian. Awal mula kerja obat 3-15 menit, durasi obat 3-15 jam, waktu paruh 5-7 jam. Ropivakain dimetabolisme dihati, dan diekskresi melalui ginjal (Kuthiala dan Chaudhary, 2011).

Terapi kombinasi Ropivakain dan Ketorolac dosis tetap merupakan multimodal terapi dengan reaksi cepat dan durasi yang cukup lama serta efektif pada pasien pasca operasi dengan nyeri sedang sampai berat. Sehingga Mengkombinasikan analgesik dengan anestesi lokal dapat mempercepat mengurangi rasa nyeri dan efek samping obat pada pasien menurut Nurmayanti (2012). Terapi kombinasi analgesik opioid dan non opioid sering lebih efektif dibandingkan dengan monoterapi dan untuk mengurangi dosis obat masing – masing. Kombinasi dari infiltrasi anestesi lokal (Ropivacain) dan NSAID lebih efektif dibandingkan dengan pemberian secara tunggal (Ck, Ong *et al*,2010).