

## **Penggunaan Lidokain Intravena untuk Adjuvan Obat Analgesik pada Operasi Bedah Saraf**

**Riyadh Firdaus, Aida Rosita Tantri, Teddy Kurniawan, Laksmi Senja Agusta, Fulki Fadhila, Gunawan Sukoco, Harris Putra Reza**

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

### **Abstrak**

Nyeri merupakan suatu perasaan atau pengalaman yang bersifat subjektif yang melibatkan sensoris, emosional, dan tingkah laku yang tidak menyenangkan yang disebabkan oleh kerusakan jaringan. Manajemen nyeri pascaoperasi dinilai esensial karena akan memberikan hasil luaran yang baik pada pasien serta meningkatkan kualitas hidup pascaoperasi. Opioid merupakan obat analgesik intravena yang paling sering digunakan sebagai terapi nyeri perioperatif, namun memiliki efek samping yang kurang menyenangkan. Pengembangan dalam penggunaan obat analgesik yang lebih efektif diperlukan, salah satu adalah lidokain intravena yang memiliki efek samping yang lebih kecil dibandingkan opioid. Beberapa studi menunjukkan bahwa penggunaan lidokain sebagai obat analgesik intraoperatif memiliki efek samping minimal dan pemulihan lebih cepat. Penelitian lain juga menunjukkan penggunaan lidokain sebagai analgesik pada operasi bedah saraf memiliki efek yang cukup baik. Maka dari itu, tinjauan pustaka ini akan membahas mengenai penggunaan lidokain sebagai terapi adjuvan obat analgesik, khususnya pada operasi bedah saraf.

**Kata kunci:** Obat analgesik, intravena, neuroanestesi, lidokain, nyeri

JNI 2022; 11 (2):121–26

## **The Use of Intravenous Lidocaine as Adjuvant Analgesia in Neurosurgery**

### **Abstract**

Pain is a subjective feeling or experience involving sensory, emotional, and unpleasant behavior caused by tissue damage. Postoperative management is considered essential because it will provide excellent results for patients and improve postoperative quality of life. Opioids are intravenous analgesic drugs that are most often used as perioperative pain therapy but have unpleasant side effects. Developments in using more effective analgesic drugs are needed, one of which is intravenous lidocaine which has fewer side effects than opioids. Several studies have shown that lidocaine as an intraoperative analgesic drug has minimal side effects and faster recovery. Other studies have also shown lidocaine as an analgesic in neurosurgery surgery to have a fairly good effect. Therefore, this literature will discuss lidocaine as an adjuvant therapy, especially in neurosurgery operations.

**Key words:** Analgesic, intravenous, lidocaine, neuroanesthesia, pain

JNI 2022; 11 (2):121–26

## I. Pendahuluan

Nyeri merupakan suatu perasaan atau pengalaman yang bersifat subjektif yang melibatkan sensoris, emosional, dan tingkah laku yang tidak menyenangkan yang dihubungkan dengan kerusakan jaringan atau potensial terjadi kerusakan pada jaringan.<sup>1</sup> Seiring dengan meningkatnya jumlah dan jenis operasi yang sehari-hari dikerjakan saat ini, manajemen nyeri akut menjadi aspek penting dari perawatan anestesi perioperatif.<sup>2</sup> Suatu penelitian menunjukkan bahwa 75% pasien mengalami nyeri akut pascaoperasi dengan intensitas nyeri berada pada level sedang hingga berat. Selain itu, hampir 20% dari populasi yang diteliti mengalami nyeri pascaoperasi yang persisten dan menyebabkan gangguan kualitas hidup.<sup>2</sup>

Studi sebelumnya menunjukkan bahwa 60% pasien mengalami nyeri pascaoperasi; dimana nyeri pasca kraniotomi kurang menyakitkan daripada operasi lainnya.<sup>3</sup> Meskipun rasa sakit yang disebabkan oleh kraniotomi mungkin lebih ringan daripada rasa sakit yang mengikuti prosedur lain, namun jika diremehkan maka akan mengganggu fase pemulihan akut dari pasien.<sup>4</sup> Penanganan nyeri yang baik akan meningkatkan hasil akhir pembedahan dengan mengurangi morbiditas dan mempercepat waktu pemulihan. Obat analgesik multimodal terbukti dapat menurunkan stres pascaoperasi, mengurangi nyeri pada pasien dengan komorbid yang berhubungan dengan komplikasi, dan juga mengurangi masa rawat di rumah sakit.<sup>5,6</sup>

Penggunaan obat analgesik opioid merupakan terapi yang paling sering digunakan sebagai terapi nyeri perioperatif, namun penggunaannya diduga memiliki beberapa efek samping seperti menyebabkan gangguan napas, mual dan muntah, pruritus, retensi urin, konstipasi, hiperalgesia dan juga gangguan fungsi imun. Oleh karena itu, terapi alternatif untuk mengurangi dosis opioid diperlukan, salah satunya adalah dengan penggunaan lidokain intravena.<sup>7,8</sup> Beberapa penelitian telah mengenai lidokain pada bedah saraf juga telah dilakukan, namun penggunaan lidokain secara sistemik saat periode

perioperatif dan injeksi lidokain intravena masih memiliki hasil yang tidak terduga bagi para peneliti.<sup>9</sup> Untuk itu, penulis tertarik melakukan tinjauan pustaka yang membahas mengenai penggunaan lidokain sebagai terapi adjuvan obat analgesik khususnya pada operasi bedah saraf.

## II. Pembahasan

### *Nyeri pada bedah saraf*

Prosedur bedah saraf menyebabkan nyeri pascaoperasi termasuk kraniotomi untuk reseksi tumor, operasi epilepsi dan kraniotomi untuk kliping aneurisma, cedera otak traumatis, dan prosedur neuroradiologis seperti prosedur embolisasi arteriovenosa dan lilitan aneurisma. Selain itu, pengelolaan nyeri pascaoperasi juga akan diperberat oleh hematoma pascaoperasi, peningkatan tekanan intrakranial, infark serebral, kejang, hipertensi, perkembangan emboli udara, cedera saraf kranial, dan perkembangan edema serebral.<sup>10</sup> Penatalaksanaan nyeri pascaoperasi setelah prosedur intrakranial telah dikelola dengan buruk karena berbagai alasan di masa lalu, termasuk kekhawatiran bahwa pemberian opioid dapat memengaruhi atau menghambat pemantauan pemeriksaan neurologis.<sup>11</sup>

Opioid, yang merupakan agen yang paling sering diresepkan untuk nyeri sedang hingga berat, dapat menyebabkan miosis, sedasi, dan menyembunyikan tanda-tanda darurat intrakranial yang merugikan.<sup>10,11</sup> Oleh karena itu, secara historis beralasan bahwa paparan pasien terhadap risiko pemberian opioid harus diminimalkan mengingat anggapan luas bahwa rasa sakit yang hebat tidak dialami setelah prosedur intrakranial, keyakinan yang diperkuat oleh fakta bahwa prosedur bedah pada parenkim otak itu sendiri tidak menyebabkan rasa sakit.<sup>12</sup> Namun, semakin banyak penelitian pada pasien dewasa menunjukkan bahwa nyeri setelah operasi intrakranial, seiring berjalannya waktu, sering, sering parah, dan kurang terkelola. Perawatan nyeri yang tidak memadai dalam situasi pascaoperasi lainnya dikaitkan dengan hasil yang merugikan, dan agresif. manajemen nyeri untuk kondisi lain sekarang menjadi praktik

yang berlaku dan telah menjadi standar perawatan yang biasa. Sebuah studi oleh menemukan bahwa dalam 24 jam awal pasca kraniotomi, 55% pasien mengalami nyeri sedang hingga berat.<sup>13</sup>

## Lidokain

### *Farmakologi*

Lidokain tersusun dari 2-(diethyl amino)-N-(2,6-dimethyl phenyl) asetamida hidroklorida yang merupakan suatu basa lemah dengan pKa 7,9. Lidokain memiliki struktur lipofilik dan bersifat non ionized sehingga dapat dengan mudah masuk kedalam serabut saraf dan membran aksonal.<sup>6</sup> Lidokain HCl memiliki beberapa anion yaitu xylocaine dan juga lignocaine dengan sediaan 0,4%, 0,5%, 0,8%, 1%, 1,5%, 2% dan 4%, namun sediaan yang sering digunakan adalah yang 2%.<sup>8</sup> Lidokain termasuk dalam antiaritmia kelas 1B yang bekerja dengan cara memperpendek masa repolarisasi aksi potensial, dan memiliki efek depresi laju nadi lebih baik. Selain dapat digunakan sebagai anti aritmia, lidokain dapat bekerja sebagai agen anestetik lokal yang digunakan secara luas baik melalui pemberian topikal, maupun sebagai adjuvan anestesi.<sup>9</sup>

Distribusi dari lidokain dipengaruhi oleh perfusi jaringan dan koefisien parsial jaringan dan darah dari masing-masing organ. Lidokain akan lebih cepat didistribusikan pada organ yang memiliki perfusi jaringan yang tinggi (otak, paru, hati, ginjal, dan jantung). Koefisien partial dari jaringan dan darah memiliki kekuatan ikatan protein plasma akan mempertahankan obat anestetik lokal didalam darah, sedangkan kelarutannya dalam lemak akan memudahkan pengambilan oleh organ. Paru – paru mengekstraksi sebagian besar dari obat anestetik lokal, yang menyebabkan ambang toksisitas obat anestetik lokal rendah bila disuntikkan intraarterial daripada intravena.<sup>8</sup> Metabolisme dan ekskresi obat anestetik lokal bergantung dari struktur molekul yang menyusunnya. Golongan amida seperti lidokain dimetabolisme oleh enzyme p-450 mikrosomal di hati (N-deacylase dan hydroxylase). Menurunnya fungsi hepar (sirosis) atau penurunan aliran darah hepar akan mengurangi kecepatan metabolisme dari lidokain. Hal tersebut dapat menyebabkan toksisitas sistemik meningkat.<sup>14</sup>

### *Mekanisme Kerja*

Lidokain menimbulkan blok saraf lebih cepat, lebih kuat, dan durasinya lebih lama dibandingkan dengan prokain. Tidak seperti prokain, lidokain efektif digunakan secara topikal dan sangat poten untuk obat anti disritmia jantung. Untuk alasan ini, lidokain digunakan sebagai standar perbandingan dari obat anestesi lainnya. Lidokain dapat menimbulkan blok reversibel terhadap konduksi impuls saraf pusat dan perifer setelah anestesi regional ataupun blok saraf tepi.<sup>14</sup> Lidokain bekerja dengan cara mencegah transmisi impuls saraf dengan menghambat aliran ion natrium melalui saluran natrium pada saat potensial aksi dalam keadaan istirahat.

Molekul lidokain masuk ke dalam sel dan menutup kanal ion Na dari dalam sel, sehingga potensial aksi dicegah dan transmisi impuls sepanjang saraf tidak terjadi.<sup>2</sup> Lidokain juga memblok kanal kalsium dan potasium serta reseptor N-methyl-D-aspartat (NMDA) dengan derajat yang berbeda-beda. Lidokain juga diketahui lebih dominan dalam blokade saraf tipe C karena saraf tipe C memiliki struktur yang lebih kecil dan tidak diselubungi oleh selubung myelin sehingga lebih mudah terjadinya absorpsi. Serabut saraf tipe C ini merupakan saraf yang berperan dalam transmisi respons nyeri pada tubuh.<sup>6,14</sup> Respons anti inflamasi dengan cara menghambat proses pembentukan oksigen radikal bebas, sensitisasi neutrofil lisosomik, dan menurunkan sekresi mediator dari makrofag dan sel glial.<sup>6,14</sup> Pada umumnya penggunaan lidokain dapat meredakan proses nyeri dan inflamasi secara cepat melalui berbagai mekanisme kerjanya.

### *Studi Klinis*

Penggunaan lidokain sistemik secara kontinu intravena pada masa perioperatif memiliki efek obat analgesik, antihiperalgisik, dan efek anti inflamasi yang dapat mengurangi penggunaan terapi obat analgesik intra dan pasca operasi serta mengurangi durasi rawat inap pasien di rumah sakit.<sup>2,6</sup> Sebagian besar penggunaannya dilakukan dengan cara intravena (IV) pada saat intraoperatif diikuti dengan IV pascaoperasi selama beberapa hari atau bahkan minggu karena

masa paruhnya. Hal ini membuktikan bahwa cara kerja lidokain tidak terbatas pada inhibisi kanal natrium melainkan efek lainnya yang luas dan bekerja pada sistem saraf pusat atau perifer yang berperan dalam stimulus rasa nyeri.<sup>2</sup> Penggunaan dosis lidokain intravena yang paling efektif hingga saat ini masih belum diketahui. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan dosis rendah antara 1,5–3 mg/kg/jam (dengan kadar plasma kurang dari 5 mcg/mL) dapat mengurangi nyeri pascaoperasi dengan tingkat insidensi efek samping pada sistem tubuh yang lebih rendah.<sup>6</sup>

Pada kebanyakan penelitian RCT dengan tatalaksana bedah digestif dosis lidokain intravena yang digunakan secara umum adalah 2-3 mg/kg/jam. Penggunaan lidokain intravena pada kasus bedah digestif memiliki kelebihan seperti mengurangi durasi dari ileus paralitik, dan juga memiliki efek mual dan muntah yang lebih jarang dibandingkan dengan opioid.<sup>4</sup> Pada kasus bedah saraf seperti kraniotomi penggunaan lidokain sudah digunakan sejak tahun 1951. Dosis lidokain intravena pada kasus kraniotomi yang digunakan pada sebuah penelitian adalah 0,5–2 mg/menit atau 1–2 mg/kg/jam selama intraoperatif dan dilanjutkan hingga pascaoperasi dinilai tidak menimbulkan *Local Anesthetic Systemic Toxicity* (LAST) dan secara efektif menurunkan penggunaan opioid.<sup>3</sup>

#### Toksisitas

Efek pada berbagai sistem organ yang timbul setelah pemberian lidokain pada prinsipnya adalah sama dengan efek yang ditimbulkan oleh obat anestetik lokal golongan amida lainnya. Timbulnya efek samping pada sistem organ ini berhubungan dengan dosis dan konsentrasi obat yang berlebihan (absorpsi) yang cepat, obat secara langsung masuk intravaskular.<sup>8</sup> Pemberian lidokain dapat memberikan efek samping terutama melibatkan sistem saraf pusat dan sistem kardiovaskular. Toksisitas lidokain terhadap sistem saraf pusat terjadi secara bifasik. Manifestasi awal adalah eksitasi sistem saraf pusat dengan masalah berupa kejang. Manifestasi yang berikutnya adalah depresi sistem saraf pusat dengan berhentinya

kejang dan diikuti dengan hilangnya kesadaran, depresi napas, hingga berhentinya napas. Efek bifasik ini terjadi karena obat anestetik lokal memblok *inhibitory pathway* (menghasilkan stimulasi), kemudian dengan cepat memblok *inhibitory* dan *excitatory pathway* (menghasilkan hambatan luas pada sistem saraf pusat).<sup>8</sup> Konsentrasi tinggi dalam serum dari suatu anestesi lokal menyebabkan efek pada kardiovaskular. Lidokain memblok kanal natrium melalui mekanisme *fast-in slow-out*. Pada jantung mekanisme ini mendepresi depolarisasi selama fase 0 potensial aksi jantung dan mungkin menyebabkan aritmia. Dosis maksimum yang direkomendasikan adalah 3–5 mg/kgBB tanpa adrenalin dan sampai 7 mg/kgBB bila dengan adrenalin.<sup>8</sup> Rasa tebal lidah, pandangan kabur dan mengantuk adalah gejala awal dengan konsentrasi plasma > 5 mcg/ml, hilangnya kesadaran pada konsentrasi > 10 mcg/ml, diikuti dengan kejang pada 12–18 mcg/ml, dan akhirnya depresi napas dan jantung pada konsentrasi 20–24 mcg/ml.<sup>10, 11</sup>

#### Penggunaan Lidokain pada Bedah Saraf

Penggunaan lidokain sebagai terapi adjuvan obat analgesik memiliki hasil yang sama pada kasus tumor otak di Nazarbayev University di Kazakstan pada tahun 2019. Pada laporan kasus tumor otak ini pasien diberikan adjuvan lidokain intravena dengan dosis 0,5–1 mg/kg/jam dan ditemukan sensasi bebas nyeri selama masa infus. Penggunaan lidokain intravena pada kasus bedah saraf juga diketahui dapat menurunkan tekanan intrakranial dengan cara menurunkan aktivitas transmisi otak, eksitotoksisitas (suatu fenomena eksitasi patologis), dan vasokonstriksi yang menyebabkan penurunan *cerebral blood volume*.<sup>7</sup> Suatu studi kasus neurologi yang disertai peningkatan tekanan intrakranial, penggunaan lidokain intravena dengan dosis 1–2 mg/kg/jam dapat menurunkan tekanan intrakranial secara signifikan tanpa menimbulkan efek toksisitas.<sup>17</sup> Farag dan rekan melakukan percobaan pada 116 pasien yang menjalani operasi tulang belakang kompleks dengan memasukkan lidokain secara acak pada 2 mg/kg/jam untuk induksi (maksimum 200 mg/jam) yang dilanjutkan selama maksimal 8 jam pascaoperasi, untuk beberapa dan plasebo

untuk yang lain. Kelompok yang menerima lidokain melaporkan peningkatan substansial dalam nyeri pascaoperasi dibandingkan dengan kelompok plasebo. Walaupun demikian, mual muntah pascaoperasi dan lama rawat inap tidak berbeda secara signifikan.<sup>18</sup> Lidokain juga merupakan adjuvan anestesi yang menjanjikan pada pasien anak yang menjalani kraniotomi. Sebuah studi lain mendapatkan bahwa pemberian lidokain secara klinis aman dan umum untuk pasien anak-anak yang menjalani kraniotomi dalam menangani nyeri pasca kraniotomi.<sup>19</sup>

### III. Simpulan

Nyeri merupakan suatu perasaan atau pengalaman yang bersifat subjektif yang tidak menyenangkan dan dapat disebabkan oleh kerusakan jaringan. Manajemen nyeri pascaoperasi memberikan hasil luaran yang baik pada pasien, sehingga tatalaksana nyeri pascaoperasi dinilai esensial. Penggunaan lidokain intravena pada kasus bedah saraf dinilai memiliki efek yang esensial. Penggunaan lidokain intravena dengan dosis 0,5–2 mg/kg/jam selama masa intraoperatif dan pascaoperasi memiliki efek yang baik sebagai obat analgesik adjuvan tanpa menimbulkan gejala toksisitas. Selain itu, lidokain juga menjadi obat analgesik menjanjikan dalam menangani nyeri pascaoperasi di bidang bedah saraf.

### Daftar Pustaka

1. IASP announces revised definition of pain: International Association for the Study of Pain. 2020 [Available from: <https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/>].
2. Horn R, Kramer J. Postoperative pain control [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2022 [cited 19 May 2022]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544298/>
3. De Benedittis G, Lorenzetti A, Migliore M, Spagnoli D, Tiberio F, Villani RM. Postoperative pain in neurosurgery: a pilot study in brain surgery. *Neurosurgery*. 1996;38(3):466–69.
4. de Gray LC, Matta BF. Acute and chronic pain following craniotomy: a review. *Anaesthesia*. 2005;60(7):693–704.
5. Ban VS, Bhoja R, McDonagh DL. Multimodal analgesia for craniotomy. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2019;32(5):592–9.
6. Mendonça FT, Reis MC, Aguiar JA, Calvano LA. Systemic lidocaine for perioperative obat analgesik: A literature review. *Journal of Anesthesia & Intensive Care Medicine*. 2015;1(1):1–8.
7. Viderman D, Nurpeissov A, Bilotta F. Intravenous lidocaine in the management of severe brain tumor-associated headache. *Journal of clinical anesthesia*. 2019;55:67-8.
8. Pfeifer HJ, Greenblatt DJ, Koch-Weser J. Clinical use and toxicity of intravenous lidocaine: A report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. *American heart journal*. 1976;92(2):168–73.
9. Masic D, Liang E, Long C, Sterk EJ, Barbas B, Rech MA. Intravenous lidocaine for acute pain: a systematic review. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2018;38(12):1250–9.
10. Hansen MS, Brennum J, Moltke FB, Dahl JB. Suboptimal pain treatment after craniotomy. *Dan Med J*. 2013;60(2):A4569.
11. Morad A, Winters B, Stevens R, White E, Weingart J, Yaster M, et al. The efficacy of intravenous patient-controlled obat analgesik after intracranial surgery of the posterior fossa: a prospective, randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2012;114(2):416–23.
12. Maxwell LG, Buckley GM, Kudchadkar SR, Ely E, Stebbins EL, Dube C, et al. Pain management following major intracranial surgery in pediatric patients: a

- prospective cohort study in three academic children's hospitals. *Paediatr Anaesth*. 2014;24(11):1132–1140.
13. Mordhorst C, Latz B, Kerz T, Wisser G, Schmidt A, Schneider A, et al. Prospective assessment of postoperative pain after craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2010;22(3):202–06.
  14. Beaussier M, Delbos A, Maurice-Szamburski A, Ecoffey C, Mercadal L. Perioperative use of intravenous lidocaine. *Drugs*. 2018;78(12):1229–46.
  15. Hasan B, Asif T, Hasan M. Lidocaine-induced systemic toxicity: a case report and review of literature. *Cureus*. 2017;9(5).
  16. Waldinger R, Weinberg G, Gitman M. Local anesthetic toxicity in the geriatric population. *Drugs & Aging*. 2020;37(1):1–9.
  17. Zeiler F, Sader N, Kazina C. The impact of intravenous lidocaine on ICP in neurological illness: a systematic review. *Critical care research and practice*. 2015;2015.
  18. Farag E, Ghobrial M, Sessler DI, Dalton JE, Liu J, Lee JH, Zaky S, Benzel E, Bingaman W, Kurz A: Effect of perioperative intravenous lidocaine administration on pain, opioid consumption, and quality of life after complex spine surgery. *Anesthesiology* 2013; 119:932–40.
  19. Zhang Y, Bao D, Chi D, Li L, Liu B, Zhang D et al. Dexmedetomidine vs. lidocaine for postoperative analgesia in pediatric patients undergoing craniotomy: a protocol for a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Trials*. 2021;22(1).