

Teknik Anestesi Bebas Opioid dalam Mendukung Konsep ERAS pada Kraniotomi Reseksi Tumor Metastasis Otak

Ida Bagus Krisna Jaya Sutawan, I Putu Pramana Suarjaya, Nova Juwita, Pratama Yulius Prabowo
Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Udayana – Rumah Sakit Umum
Pusat Prof Dr. dr. IGNG Ngoerah Denpasar-Bali, Indonesia
Received: March 27, 2023; Accepted: September 13, 2023; Publish: October 23, 2023
Correspondence: krisnasutawan@gmail.com

Abstrak

Teknik anestesi bebas opioid (*opioid free*) semakin sering digunakan akhir-akhir ini untuk menurunkan komplikasi pascaoperasi yang berkaitan dengan konsumsi opioid. Dilaporkan keberhasilan penanganan anestesi dengan teknik *opioid free* pada wanita usia 61 tahun yang dilakukan kraniotomi reseksi tumor metastasis. Pada pemeriksaan preoperatif didapatkan kesadaran pasien *compos mentis*, tekanan darah 150/80 mmHg, nadi 72 kali/menit, reguler, frekuensi nafas 24 kali/menit, suhu badan 36,6°C, saturasi oksigen 99%. Sebelum induksi pasien diberikan nebulisasi lidokain 4%, diberikan sedasi menggunakan propofol *Target Controlled Infusion* (TCI) *Target Effect* 0,5 – 1 mcg/ml dan deksmedetomidine kontinu sebelum dilakukan pemasangan pemantauan akses intraarteri (*arterial line*). Induksi anestesia dilakukan dengan TCI propofol 3,5-4 mcg/ml, dilanjutkan dengan injeksi lidokain 4% melalui suntikan pada membran krikotiroid sebelum dilakukan intubasi. Pemeliharaan dilakukan dengan sevofluran 0,5-1 MAC, O₂, *compressed air* (FiO₂ 50%), *Target Controlled Infusion* (TCI) propofol serta deksmedetomidine kontinu. Operasi berlangsung selama tiga setengah jam, pasien berhasil diekstubasi dan dipindahkan ke ruang intensif. Pasien dirawat selama 1 hari di *intensive care unit* (ICU) dengan kombinasi analgetik parasetamol 1 gram dan deksketoprofen 25 mg tiap 8 jam intravena. Teknik *opioid free* pada kraniotomi mendukung konsep *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS) pada operasi bedah saraf, namun tentunya harus dengan penggunaan agen multimodal dalam hal anestesi maupun analgesi yang bisa dimulai sejak preoperatif hingga pascaoperatif.

Kata kunci: Analgetik perioperatif, ERAS, kraniotomi, *opioid free*, pemeliharaan anestesi

J. neuroanestesi Indones 2023; 12(3): 149–58

Opioid Free Anesthetic Technique in Supporting the ERAS Concept in Brain Metastatic Tumor Resection Craniotomy

Abstract

Opioid-free anesthetic techniques are increasingly popular lately to reduce postoperative complications associated with opioid consumption. Reported the success of opioid free techniques in a 61-year-old woman who underwent craniotomy resection of metastatic tumors. On preoperative examination, level of consciousness was *compos mentis*, blood pressure 150/80 mmHg, pulse 72 beats per minute, respiratory rate 24 times/minute, body temperature 36.6 °C, oxygen saturation 99%. Prior to induction, patient was nebulized with 4% lidocaine, sedation was used for inserting the arterial line with target controlled infusion (TCI) propofol 0.5–1 mcg/ml and dexmedetomidine continuously. Anesthesia induction was performed by increasing the TCI to 3.5–4 mcg/ml, followed by injection of 4% lidocaine at the cricoid membrane before intubation. Maintenance was carried out with sevoflurane 0.5–1 MAC, O₂, *compressed air* (FiO₂ 50%), TCI propofol and dexmedetomidine continuously. The surgery lasted three and a half hours, the patient was successfully extubated and transferred to the intensive care unit. The patient was treated for 1 day in the ICU with an analgesic combination of 1 gram paracetamol and 25 mg dexketoprofen every 8 hours intravenously. Opioid free technique in craniotomy supports *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS) concept in neurosurgery, but the usage should be with analgesia and anesthesia multimodal agents, preoperatively until postoperatively.

Key words: craniotomy, ERAS, maintenance of anesthesia, opioid free, perioperative analgesia

J. neuroanestesi Indones 2023; 12(3): 149–58

I. Pendahuluan

Tumor intrakranial merupakan massa jaringan abnormal tempat sel tumbuh dan berlipat ganda tanpa terkendali. Tumor intrakranial dibedakan menjadi tumor primer dan sekunder (metastasis). Secara epidemiologi, di Amerika Serikat ditemukan adanya 350.000 kasus tumor baru setiap tahunnya dengan proporsi sebanyak 12,5% merupakan tumor metastasis. Metastasis ke otak pada orang dewasa paling umum muncul dari tumor primer paru-paru (50–60%), payudara (15–20%), kulit (melanoma) (5–10%), dan saluran pencernaan (4–6%).^{1,2} Pilihan penanganan tumor metastasis dengan pembedahan tentunya bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup dengan memperbaiki kelemahan maupun penurunan fungsi neurologis yang dialami.² Oleh karena itu dibutuhkan manajemen anestesi yang mampu mendukung evaluasi perbaikan fungsi neurologis pasien sedini mungkin tanpa menyebabkan komplikasi sekunder yang dapat menurunkan kualitas hidup pasien. Belakangan ini, konsep *enhanced recovery after surgery* (ERAS) dalam operasi bedah saraf semakin dikembangkan guna mengurangi lama perawatan pasien di rumah sakit.^{2,3} Berbagai komponen dalam konsep ERAS, termasuk dengan penanganan nyeri selama dan pascaoperasi terbukti memberikan manfaat jangka panjang bagi pasien. Saat ini pola penanganan nyeri pada pasien yang menjalani operasi bedah saraf kian bergeser ke konsep penggunaan agen non opioid.⁴ Semakin banyak bukti menunjukkan bahwa penggunaan opioid jangka panjang dimulai dengan pengobatan nyeri akut, termasuk di dalamnya intra-operatif dan pascaoperasi tidak selalu memberikan manfaat yang diharapkan. Beberapa studi menunjukkan bahwa di antara pasien yang belum pernah mendapatkan pengobatan opioid, adanya pengulangan pemberian opioid pascaoperasi dapat dikaitkan dengan peningkatan besar penyalahgunaan opioid.⁵ Temuan ini juga dikonfirmasi oleh penelitian lain yang mendapatkan penyalahgunaan opioid dengan latar belakang penggunaan opioid yang tidak terkendali saat penanganan nyeri akut pasca operasi. Pada laporan kasus ini disajikan penggunaan teknik anestesi bebas opioid.⁶

II. Kasus

Anamnesa

Perempuan, 61 tahun dengan berat badan 60 kg (Gambar 1). Pasien mengalami gangguan keluhan lemah separuh tubuh kiri. Kelemahan tersebut timbul awalnya pada tangan kiri sejak 2 minggu sebelum masuk rumah sakit dan mulai meluas hingga melibatkan kaki kiri kurang lebih 5 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan nyeri kepala bersifat minimal, pasien juga dikeluhkan oleh keluarganya kadang berbicara tidak nyambung. Saat ini pasien sadar penuh dan dapat berkomunikasi dengan baik. Keluhan mual, muntah, atau kejang disangkal. Pasien didiagnosa menderita kanker paru sejak 2017 dan kontrol kemoterapi 4x di RSUP Prof Dr. dr. IGNG Ngoerah hingga Juni 2018. Riwayat penyakit sebelumnya seperti hipertensi, diabetes melitus, stroke, sakit jantung, sakit ginjal, keringat malam, trauma kepala, infeksi otak, infeksi mulut, dan infeksi telinga disangkal. Pasien bekerja sebagai ibu rumah tangga.

Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik didapatkan pasien dengan kesadaran kesan *compos mentis*, tekanan darah 150/80 mmHg, nadi 72 kali/menit, reguler, isi cukup, frekuensi nafas 24 kali/menit, suhu badan 36.6 °C, saturasi oksigen (SpO₂) 99% pada udara bebas. Pemeriksaan neurologis, *Glasgow Coma Scale* (GCS) E4V5M6. Pupil bulat isokor, diameter kanan dan kiri 3 mm, pupil kanan dan kiri reaktif terhadap cahaya langsung dan cahaya tidak langsung. Pemeriksaan tanda rangsang meningeal tidak didapatkan adanya kaku kuduk, laseque dan kernig normal, terdapat hemiparesis ekstremitas sinistra dengan kekuatan motorik 55555/00000 // 55555/33333.

Pemeriksaan Penunjang

Hasil laboratorium dalam batas normal. Pencitraan toraks menunjukkan adanya opasitas batas sebagian tegas, tepi lobulated pada perihilar paru kiri suspek massa paru kiri, efusi pleura kiri minimal suspek metastasis tipe pleura dan jantung dalam batas normal (Gambar 2). Pemeriksaan *magnetic resonance imaging* (MRI) kepala didapatkan massa solid intra-

axial supratentorium berbentuk ireguler dengan komponen perdarahan dan nekrotik di dalamnya pada lobus fronto-temporo-parietal kanan, disertai edema vasogenik luas di sekitarnya yang menyebabkan pendesakan pada ventrikel lateralis kanan, ventrikel III, dan menyebabkan herniasi subfalcine ± 1 cm ke kiri, dan nodul multipel pada centrum semiovale kiri, basal ganglia kanan kiri, pons, dan cerebelum hemisphere kanan, mengesankan *multiple brain metastases* disertai dengan metastasis leptomeningeal. Mengesankan *microbleeding* pada sentrum semiovale kiri, lobus oksipital kanan, lobus parietalis kanan, thalamus kiri, pons, dan vermis cerebellum, brain edema, *chronic lacunar infarct* pada centrum semiovale kiri, korona radiata kiri, dan insular kiri (Gambar 3). Pasien didagnosa dengan tumor otak metastasis dan kanker paru post kemoterapi dan direncanakan tindakan kraniotomi reseksi tumor.



Gambar 1. Kondisi Pasien sebelum Operasi

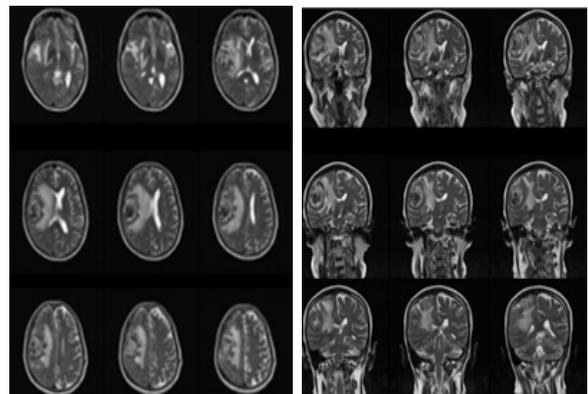
Pengelolaan Anestesi

Saat di ruang penerimaan dilakukan anestesi inhalasi lokal berupa lidokain 4% (didapatkan dengan cara mengencerkan xylocaine 10% 0,8 ml diencerkan dengan NaCl 0,9% menjadi 2 ml) selama kurang lebih 10 menit. Pasien dilakukan sedasi dengan teknik *opioid free*, dan dijalankan *Target Controlled Infusion* (TCI) propofol 0,5–1 mcg/ml, deksmedetomidine kontinu dengan dosis awal 1 mcg/kg selama 10 menit, sambil melakukan oksigenasi, menjaga patensi jalan napas dan menjaga fluktuasi hemodinamik. Setelah pasien tersedasi ringan, dilakukan pemasangan arterial line pada arteri pedis kanan untuk memonitor tekanan darah arteri serial, elektrokardiogram

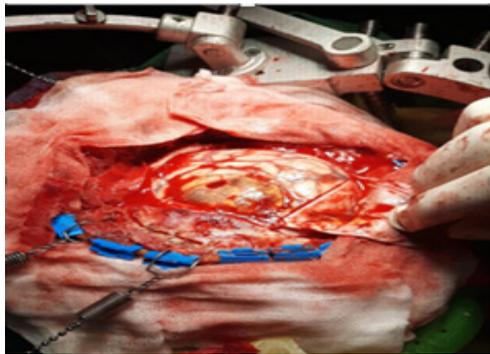


Gambar 2. Foto Rontgen

(EKG) 5 leads, SpO₂, dan ETCO₂ (*end-tidal carbon dioxide*). Induksi dilakukan menggunakan propofol TCI mode schneider dengan *target effect* 3,5–4 mcg/ml. Intubasi difasilitasi menggunakan rokuronium 1mg/kgBB dengan menggunakan *endotracheal tube* (ETT) *non kinking* no. 7,0 dimana sebelumnya dilakukan injeksi lidokain 4% melalui *cryco-tyroid membrane*. Hemodinamik pasca intubasi terukur tekanan darah 150/83 mmHg, nadi 73 kali/menit, frekuensi nafas 14 kali/menit, SpO₂ 99% (FiO₂ 40%), ETCO₂ 31 mmHg. Setelah hemodinamik stabil, terukur tekanan darah 120/63 mmHg, nadi 66 kali/menit, frekuensi nafas 14 kali/menit, saturasi O₂ 99% (40%), ETCO₂ 31 mmHg, pasien selanjutnya diposisikan miring (*true lateral*) kanan. Anestesi pemeliharaan diberikan sevofluran tidak lebih dari 1 MAC (*minimum alveolar concentration*) dengan oksigen dan *compressed air* (FiO₂ 40%) kombinasi TCI propofol mode schneider 2–3 mcg/ml, deksmedetomidine kontinu dengan dosis titrasi 0,2–0,5 mcg/kg/jam, tanpa menggunakan opioid dan rokuronium 10 mg intravena (IV) diberikan secara intermiten setiap 30 menit,



Gambar 3. Foto MRI



Gambar 4. Foto Durante Operasi



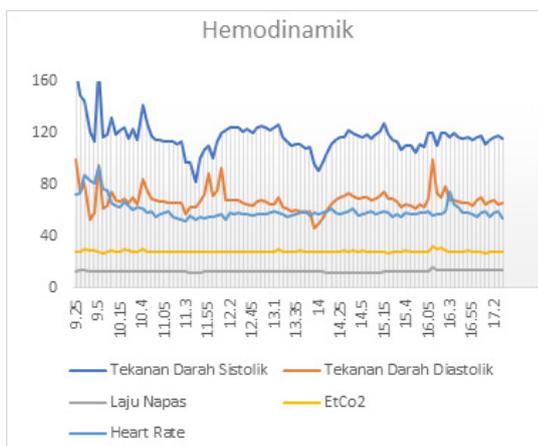
Gambar 5. Foto Post-operatif

dengan mode ventilasi kontrol volume *tidal* (VT) 300–400 cc, frekuensi 12 kali/menit, saturasi oksigen terbaca 99–100%. Manitol diberikan dengan dosis 1 g/kgbb kemudian duramater diinsisi. Pada saat insisi duramater hemodinamik stabil, tidak terjadi peningkatan denyut jantung maupun tekanan darah. Pada posisi miring diberikan *padding* pada ketiak, dan beberapa titik tumpu lainnya. Dipastikan tidak terjadi bendungan vena jugularis, perfusi perifer ekstremitas dan pengembangan pernafasan baik. Pembedahan berlangsung selama 3 jam 30 menit. Dilakukan reseksi tumor secara keseluruhan (Gambar 4). Selama pembedahan hemodinamik relatif stabil dan kondisi *slack* otak tercapai (Tabel 1). Menjelang menutup kulit dilakukan pemberian parasetamol 1 gram intravena. Rokuronium terakhir diberikan saat dilakukan penutupan duramater. Setelah didapatkan nafas spontan diberikan agen reversal pelumpuh otot berupa neostigmine 1,5 mg dan sulfas atropine 0,5 mg. Pada akhir operasi dilakukan pemasangan

head pin. Agen anestesi seperti propofol dan sevoflurane dihentikan sebelum dilakukan ekstubasi, sedangkan deksmedetomidine masih dilanjutkan dengan dosis 0,2 mcg/kgBB/jam hingga sesaat setelah ekstubasi. Pascaekstubasi didapatkan pasien sadar penuh dan tidak nyeri (VAS 0/10).

Pengelolaan Pascabedah

Paska pembedahan pasien dibawa ke ruang *intensive care unit* (ICU) dalam keadaan sadar penuh dan napas spontan (Gambar 5). Penilaian defisit neurologis pascaekstubasi mengalami perbaikan fungsi neurologis yang ditandai dengan meningkatnya kekuatan motorik dari anggota gerak inferior kiri. Pemeriksaan neurologis dapat langsung dilakukan saat pasien tiba di ruang ICU. Analgetik pascaoperasi diberikan parasetamol 1 gram setiap 8 jam secara intravena dan deksketoprofen 25 mg setiap 8 jam secara intravena. Setelah satu hari perawatan ICU, pasien kembali ke ruangan dan diijinkan pulang setelah 5 hari perawatan di ruangan biasa.



Grafik1. Tabel Hemodinamik Durante Operasi

III. Pembahasan

Konsep ERAS merupakan suatu protokol perawatan perioperatif terstandar dan bersifat multidisiplin pada pasien bedah yang bertujuan untuk meminimalkan stres perioperatif sehingga menghasilkan luaran yang lebih baik.^{2,3} Aplikasi konsep ERAS dalam praktik bedah saraf, seperti dalam hal pembedahan kraniotomi reseksi tumor merupakan suatu konsep yang relatif baru. Adapun beberapa elemen dalam konsep ini salah satunya berkaitan dengan pemberian analgesia perioperatif.³ Nyeri yang berlangsung selama

operasi maupun pascaoperasi merupakan salah satu penyebab utama agitasi dan ketidaknyamanan setelah operasi, sama halnya pada operasi kraniotomi.^{3,4} Analgesia yang efektif setelah kraniotomi tetap menjadi salah satu tantangan terbesar bagi seorang dokter spesialis anestesi dalam rangka mendukung keberhasilan konsep ERAS.³ Berdasarkan salah satu hasil penelitian, didapatkan bahwa kepuasan pasien dalam konsep ERAS pasca menjalani pembedahan atau operasi kraniotomi elektif salah satunya ditentukan oleh derajat nyeri pascaoperasi yang ringan dan dapat ditoleransi dengan baik sehingga pasien dapat segera mobilisasi dan menurunkan durasi lama perawatan di ruang intensif.⁷

Seperti diketahui dari studi-studi sebelumnya bahwa nyeri yang berlangsung, baik pada saat operasi maupun pascaoperasi kraniotomi reseksi tumor, seringkali diabaikan karena dinilai bahwa derajat nyerinya masih dapat ditoleransi.⁸ Nyeri akut pascakraniotomi sering kali diasumsikan memiliki tingkat nyeri yang lebih rendah dibandingkan dengan jenis tindakan operasi lainnya.⁸ Beberapa alasan yang mendasari pemikiran ini yakni sedikitnya jumlah reseptor nyeri dalam dura, ketidakpekaan nyeri pada otak, berkurangnya densitas serat nyeri di sepanjang garis sayatan operasi, dan berkembangnya autoanalgesia. Sebagai akibat dari terapi analgesik yang tidak memadai, pasien terus mengalami rasa sakit (sering kali parah) terutama pada jam pertama pascaoperasi yang mungkin berlanjut hingga hari pertama atau kedua pascaoperasi.^{8,9} Tidak hanya penghilang rasa sakit yang tidak memuaskan yang membuat pasien tertekan, itu juga menjadi dasar dari berbagai komplikasi paska operasi dan perawatan di rumah sakit yang berkepanjangan dan meningkatkan pengeluaran dari perawatan di rumah sakit.⁹

Manajemen nyeri akut yang ideal paska tindakan bedah saraf seperti kraniotomi reseksi tumor tentunya harus mampu meredakan nyeri, memiliki kemampuan anti-inflamasi, tidak mempengaruhi fungsi sistem saraf pusat, tidak menghambat kesadaran maupun penilaian neurologis, tidak menyebabkan depresi jantung dan pernafasan, tidak membuat ketagihan dan tidak memiliki

efek samping seperti muntah, mual, kejang, atau perdarahan lokal. Sayangnya, tidak ada obat yang sesuai dengan kategori ini.⁸ Dalam sebuah studi dari Inggris ditemukan bahwa hanya 65% dari pusat bedah saraf yang memiliki protokol analgesik dan selama beberapa dekade morfin merupakan analgesik lini pertama yang digunakan, diikuti oleh parasetamol (84%) dan *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID) (52%).⁹ Opioid merupakan salah satu agen yang paling sering digunakan untuk mengatasi nyeri akut paska pembedahan termasuk operasi bedah saraf. Pada operasi bedah saraf, penggunaan opioid dapat mempengaruhi evaluasi fungsi neurologis pascaoperasi, berkaitan dengan efek samping depresi napas yang berakibat pada kondisi hiperkapnia, peningkatan aliran darah serebral dan pada akhirnya menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial dan komplikasi intrakranial lainnya.¹⁰ Sementara di sisi lain, penanganan nyeri pascaoperasi bedah saraf yang tidak tertangani dengan adekuat berpotensi menimbulkan peningkatan respons simpatis yang akhirnya dapat menyebabkan hipertensi dan pendarahan intrakranial. Lebih penting lagi, dalam pembedahan kraniotomi dengan teknik konvensional, pengurangan penggunaan opioid dapat membantu mengoptimalkan pemantauan neurologis pascaoperasi secara lebih cepat dan efektif serta menghindari terjadinya potensi penurunan sistem daya tahan tubuh sehingga dapat mengurangi lama rawat pasien di ruang intensif bahkan di rumah sakit dan mendukung konsep ERAS itu sendiri.¹⁰

Konsep pemilihan analgetik pada pasien – pasien yang menjalani pembedahan tumor intrakranial yang bertujuan untuk pengendalian nyeri perioperatif adalah dengan menggunakan obat-obatan yang mempunyai efek minimal terhadap fungsi kognitif dan orientasi. Oleh karena itu, untuk meminimalkan resiko penggunaan opioid terhadap evaluasi fungsi neurologis, namun tetap adekuat dalam hal penanganan nyeri pascaoperasinya, maka dibutuhkan pemberian agen *non opioid* yang mampu menggantikan peran opioid sebagai analgetik adekuat pada operasi bedah saraf di mana pemberiannya dapat dimulai dari pre operasi, durante operasi hingga

pascaoperasi.¹⁰ Dalam suatu *systematic review* di tahun 2019, disebutkan bahwa penggunaan analgetik opioid intra dan pascaoperasi reseksi tumor supratentorial dapat digantikan efektivitasnya dengan menggunakan berbagai modalitas analgetik lainnya termasuk di antaranya penggunaan anestesi regional seperti *scalp block* dikombinasi dengan agen sedasi hipnotik seperti deksmedetomidine maupun propofol.¹¹ Namun memang hingga saat ini belum banyak penelitian yang membandingkan konsep bebas opioid pada reseksi tumor intrakranial lainnya. Pendekatan multimodal analgesik *non-opioid* (anestesi bebas opioid) ditujukan untuk mengoptimalkan pilihan agen analgetik lainnya melalui pemanfaatan secara maksimal teknik anestesi yang digunakan dengan memperhatikan faktor sirkuit neuroanatomi dan beberapa mekanisme neurofisiologis. Jalur nyeri (nosiseptif) dimulai dengan serabut saraf aferen A-delta dan C-perifer.⁹ Serat-serat ini bersinaps pada proyeksi neuron di kornu dorsalis medula spinalis. Neuron kemudian bersinaps di batang otak termasuk: di medula nukleus traktus solitarius (NTS). Impuls nosiseptif yang diterima NTS akan memberikan respons sistem otonom kemudian akan diteruskan melalui medula lateral ventral kaudal dan medula lateral ventral rostral, (dengan proyeksi ke medula adrenal dan torakolumbalis), ganglia simpatis, output simpatis dari jantung dan pembuluh darah perifer). Selain itu, NTS akan bersinaps ke dalam hipotalamus dengan nukleus periventricular dan supraoptik untuk memediasi efek parasimpatis. Memblokir respons sistem saraf otonom terhadap stimulus nosiseptif ini yang akhirnya menjadi landasan teoretis utama teknik anestesi opioid free, begitupula saat diterapkan dalam operasi kraniotomi.^{9,11} Berdasarkan studi oleh Anthony, dkk. ditemukan bahwa teknik anestesi opioid free ini terbukti sangat ideal saat diterapkan pada pasien-pasien yang menjalani pembedahan laparoskopi kolesistektomi, ditandai dengan peningkatan waktu pemulihan, berkurangnya insidens mual muntah dan komplikasi lainnya berkaitan dengan lama perawatan di ruang intensif dengan kebutuhan alat bantu pernapasan.¹²

Dalam laporan kasus ini, kami menyajikan pasien yang menjalani operasi kraniotomi reseksi

tumor elektif yaitu berupa tumor metastasis supratentorial, dimana dalam periode perioperatif dan periprosedural, pasien menjalani teknik anestesi *opioid free* dengan hasil yang sukses, manajemen nyeri yang memadai, dengan menghindari obat-obatan opioid dan digantikan dengan kombinasi beberapa agen maupun modalitas lainnya bahkan untuk manajemen nyeri akut pasca operasinya. Seperti banyak diketahui bahwa efek opioid pada perfusi serebral dan tekanan intrakranial terlihat bervariasi. Secara umum, opioid mengurangi konsumsi oksigen serebral, aliran darah serebral dan tekanan intrakranial, tetapi efek ini lebih rendah dibanding barbiturat atau benzodiazepin, dimana efek-efek ini menjamin pemeliharaan normokarbia oleh ventilasi buatan. Akan tetapi ada beberapa laporan lain yang juga menyebutkan adanya peningkatan yang ringan dan biasanya transien pada kecepatan aliran darah arteri serebral dan tekanan intrakranial setelah pemberian opioid bolus pada pasien-pasien dengan tumor otak atau trauma kepala.^{8,9}

Opioid juga cenderung untuk menghasilkan suatu penurunan tekanan arteri rerata yang ringan dan penurunan tekanan perfusi serebral yang diakibatkannya mungkin akan menjadi sangat signifikan pada pasien dengan elastansi intrakranial yang abnormal. Setiap kenaikan kecil pada tekanan intrakranial yang mungkin dapat disebabkan oleh opioid, harus dibandingkan dengan potensi peningkatan tekanan intrakranial yang besar selama intubasi pada pasien yang dibius secara tidak adekuat.⁹ Efek dari opioid pada EEG (*electroencephalography*) adalah minimal, walaupun dosis tinggi dihubungkan dengan aktivitas gelombang- δ yang melambat.¹³ Fentanil dosis tinggi jarang menyebabkan aktivitas kejang, akan tetapi pada beberapa kasus yang terjadi sesungguhnya adalah kekakuan otot akibat pemberian opioid. Stimulasi *medullary chemoreceptor trigger zone* bertanggung jawab atas suatu insiden yang tinggi dari gejala mual dan muntah. Ketergantungan fisik merupakan suatu masalah yang penting yang dihubungkan dengan pemberian opioid yang berulang.^{9,13}

Teknik anestesi yang kami lakukan pada kasus

pasien ini adalah dengan menerapkan pendekatan multimodal menggunakan agen spesifik yang memiliki anestesi atau sifat analgesik, diberikan dalam dosis subanestetik untuk mencapai efek yang diinginkan. Saat preoperatif, pasien diberikan inhalasi lidokain 4% dan sesaat sebelum intubasi, peran opioid yang seringkali digunakan sebagai analgetik intubasi digantikan oleh lidokain intravena dengan dosis 1 mg/kgBB, kedua hal ini diberikan untuk menumpulkan rasa nyeri pada saat dilakukan intubasi. Pemberian agen deksmedetomidine dikombinasi dengan propofol secara intravena dan anestesi volatil yaitu sevofluran digunakan sebagai pemeliharaan anestesi durante operasi pada pasien ini. Dilakukan pemberian paracetamol 1 gram saat dilakukan penutupan duramater. Pascaoperasi, pada pasien ini diberikan ketorolak 30 mg tiap 8 jam intravena dikombinasi dengan parasetamol 1 gram yang diberikan secara rutin tiap 8 jam.

Lidokain memiliki efek sebagai agen analgesik, anti-inflamasi, dan sifat anti-hiperalgesik. Sehubungan dengan telah lazimnya penggunaan infus lidokain dalam mengobati aritmia jantung, dapat dipastikan bahwa kadar plasmanya untuk efek terapeutik dan toksisitas organ spesifik sudah dapat diperkirakan.¹⁴ Lidokain memiliki 2 metabolit aktif: monoethylglycinexylidide (MEGX) yang dimetabolisme lebih lanjut menjadi xylidine. MEGX adalah 80% aktif seperti lidokain, dan xylidine 10% sama aktifnya dengan lidokain. Lidokain dimetabolisme di hati dan diekskresikan oleh ginjal. Lidokain dikatakan memiliki efek sebagai opioid sparing effect terbukti bekerja dengan cara memblokir pelepasan saraf ektopik tetapi tidak konduksi.^{9,14} Karena profil farmakokinetiknya, obat ini harus digunakan dengan hati-hati pada orang tua, pada pasien dengan disfungsi hati atau ginjal yang diketahui, gagal jantung, atau pada pasien yang memakai obat yang mengganggu enzim sitokrom P450. Berdasarkan studi yang dilakukan di tahun 2017, dipaparkan bahwa manajemen nyeri pada pasien yang akan menjalani kraniotomi reseksi tumor elektif sebaiknya sudah dilakukan mulai pada fase preoperatif, kemudian dilanjutkan secara adekuat intraoperatif hingga pascaoperatif. Disebutkan dalam studi tersebut

bahwa gabapentin maupun acetaminophen dapat menjadi pilihan sebagai agen analgetik preoperatif karena terbukti dapat menurunkan kebutuhan anestesi serta analgetik dalam kurun waktu 48 jam pascaoperasi, menurunkan kebutuhan penggunaan opioid intraoperatif sehingga secara tidak langsung dapat menurunkan risiko delirium pascaoperasi yang diakibatkan oleh pemberian opioid.¹⁴ Selanjutnya untuk intraoperatif, penggunaan teknik anestesi intravena untuk operasi kraniotomi menjadi pilihan dibandingkan dengan anestesi inhalasi. Kombinasi propofol dengan deksmedetomidine pada pasien ini terbukti dapat memberikan pemeliharaan anestesi yang adekuat dan menggantikan peran opioid sebagai analgetik durante operasi.¹⁵ Namun di sisi lain, penggunaan agen intravena tunggal dalam menjamin kedalaman anestesi pada pasien ini perlu dikombinasi dengan agen anestesi inhalasi yaitu sevoflurane dengan dosis kurang dari 1% MAC. Kombinasi ini sangat ideal dalam menurunkan besar volume penggunaan agen intravena sehingga ideal dilihat dari segi ekonomisnya (pada laporan kasus ini digunakan kombinasi propofol TCI dengan *target effect* 2–3 mcg/ml, deksmedetomidine kontinu 0,2–0,7 mcg/kgBB/jam, dan sevoflurane dengan dosis kurang dari 1% MAC).^{14,16}

Deksmedetomidine menjadi alternatif dari teknik *opioid free* pada pasien ini. Deksmedetomidine adalah agonis alfa-2 yang memiliki efek hipnotik, sedatif, dan analgesik serta diperkirakan bersifat 7–10 kali lebih kuat daripada klonidin.⁸ Bila dibandingkan dengan klonidin, deksmedetomidine bersifat sebagai agonis penuh, bukan parsial dan sangat selektif dan spesifik untuk reseptor alfa dan biasanya diberikan dengan infus kontinu. Investigasi yang melibatkan deksmedetomidine mengklaim pengurangan konsumsi opioid pascaoperasi sebanyak 60%.^{8,10} Deksmedetomidine memberikan efek hipnosis dan sedasi dan memiliki sifat analgesik. Sedasi dengan deksmedetomidine terbukti bermanfaat dalam menekan respon adrenergik terhadap tindakan intubasi trakea sekaligus dapat menurunkan konsentrasi katekolamin dalam plasma selama anestesi yang tentunya terbentuk akibat respons terhadap pembedahan itu sendiri.

Pemberian kontinu agen deksmedetomidine menghasilkan penurunan konsentrasi alveolar minimum (MAC) untuk agen anestesi inhalasi dan memiliki efek *opioid-sparing effect*.⁸ Efek analgesia bergantung pada dosis dengan sedikit atau tanpa depresi ventilasi. Namun yang perlu diperhatikan dalam pemberian agen ini berkaitan dengan efek hipotensi yang dapat muncul saat dilakukan pemberian dalam dosis yang tidak dititrasi. Deksmetomidine dapat melemahkan efek kardiostimulasi dan komplikasi delirium pasca anestesi.⁸

Penggunaan NSAIDS (*nonsteroidal anti-inflammatory drugs*) sebagai agen analgetik dalam operasi bedah saraf seperti kraniotomi hingga saat ini masih merupakan kontroversi dan sering diperdebatkan.^{8,17} Agen anti-inflamasi nonsteroidal bekerja dengan memediasi efek analgesiknya melalui penghambatan prostaglandin sehingga mengurangi rasa sakit dan peradangan yang berlangsung akibat pembedahan. Penggunaan golongan diklofenak telah dianjurkan dan terbukti aman terutama pada kasus tanpa adanya gangguan perdarahan ataupun gangguan fungsi ginjal.¹⁷ Sehubungan dengan efek penggunaan NSAID yang berisiko dalam menghambat fungsi agregasi trombosit maka risiko untuk terjadinya pendarahan intrakranial tetap ada sebesar 1,1%. Selain itu pada periode pascaoperasi, hipovolemia atau terapi vasokonstriktor mungkin digunakan. Di sini aliran darah ginjal menjadi “ketergantungan prostaglandin”. NSAID dapat terbukti merugikan dalam situasi seperti itu. Indometasin telah terbukti menurunkan aliran darah otak dengan vasokonstriksi. Perawatan harus dilakukan selama penggunaannya pada periode awal pascaoperasi dan kewaspadaan diperlukan agar pembentukan hematoma karena gangguan koagulasi yang seringkali terjadi akibat pendarahan saat pembedahan.¹⁷ Sementara itu di sisi lain, inhibitor cyclooxygenase-2 (COX-2) termasuk parecoxib tidak memiliki sifat antiplatelet sehingga penggunaannya tidak dibatasi dengan risiko pendarahan. Beberapa studi penelitian telah menunjukkan bahwa penghambat COX-2 dapat mengurangi nyeri pascaoperasi setelah kraniotomi tanpa meningkatkan risiko perdarahan pascaoperasi sehingga efektif dalam

menggantikan posisi opioid terutama untuk analgetik pascaoperasi kraniotomi reseksi tumor intakranial namun tentunya dengan pertimbangan tentang kemungkinan peningkatan dalam risiko penyakit kardiovaskular sekunder akibat trombotik. Dalam studi prospektif terkontrol dikatakan, dosis 40 mg parecoxib yang diberikan intra operatif kepada 82 pasien yang menjalani kraniotomi elektif berhasil menurunkan skor nyeri pada 6 jam pertama pascaoperasi dan juga mengurangi pemberian morfin 6–12 jam setelah prosedur.¹⁷ Studi lain juga melaporkan bahwa pemberian ketoprofen secara teratur dimulai 6 jam pascakraniotomi elektif dengan kombinasi acetaminophen terbukti menurunkan konsumsi oxycodone PCA sebesar 47% selama 24 jam awal pascaoperasi.¹⁷ Parasetamol sendiri sebagai asetaminofen bekerja dengan cara menghambat pembentukan COX sentral sehingga mampu menimbulkan efek analgesia. Dari studi lainnya juga disebutkan bahwa penggunaan parasetamol sebagai analgetik tunggal tidaklah lebih ideal dibanding bila dikombinasi penggunaannya dengan NSAID karena efek anti-inflamasi yang minimal dihasilkan oleh parasetamol. Lebih lanjut penggunaan parasetamol baik durante maupun pascaoperasi terbukti memberikan efek analgesia secara sentral dengan mengaktifasi jalur descendens yang bersifat serotonergik dan bertindak sebagai inhibitor COX-3, di samping itu parasetamol juga dapat bertindak sebagai antagonis substansi P dan NMDA pada medula spinalis serta memberikan efek agonis kanabinoid.^{14,17} Meskipun hingga saat ini, masih sedikit sekali penelitian yang memberikan perlakuan teknik anestesi *opioid free* pada operasi bedah saraf seperti kraniotomi reseksi tumor, namun melalui laporan kasus ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai potensiasi penerapan teknik ini terlebih dengan sudah terbukti akan peningkatan efek samping opioid jika digunakan dalam dosis dan durasi yang berlebihan, salah satunya berkaitan dengan efek ketergantungan opioid.⁶

IV. Simpulan

Penanganan nyeri perioperatif pada kraniotomi merupakan tantangan tersendiri bagi seorang ahli

anestesi terlebih dengan semakin berkembangnya konsep ERAS dalam operasi bedah saraf termasuk kraniotomi reseksi tumor. Hingga saat ini agen analgetik yang dominan digunakan pada operasi bedah saraf tidak lain adalah golongan opioid yang pada dasarnya pemanfaatannya secara berlebihan seringkali menimbulkan ketakutan bahwa efek samping opioid akan mengaburkan evaluasi pemeriksaan neurologis pascaoperasi namun di sisi lain tidak dapat dipungkiri bahwa penanganan nyeri perioperatif yang tidak adekuat pada pasien dengan tumor intrakranial berisiko menimbulkan nyeri kronis yang pada akhirnya menurunkan kualitas hidup pasien. Pada laporan kasus ini tergambar dengan baik bagaimana penggunaan agen-agen alternatif opioid dapat secara adekuat menggantikan peran opioid sebagai analgetik utama penanganan nyeri perioperatif pada pembedahan kraniotomi reseksi tumor serta secara tidak langsung mendukung konsep ERAS dengan meminimalkan lama perawatan di ruang intensif.

Daftar Pustaka

- Hani U, Bakhshi SK, Shamim MS. Enhanced recovery after elective craniotomy for brain tumours. *J Pak Med Assoc.* 2019;69(5):749-751.
- Elayat A, Jena SS, Nayak S, Sahu RN, Tripathy S. "Enhanced recovery after surgery – ERAS in elective craniotomies-a non-randomized controlled trial". *BMC Neurol.* 2021; 21, 127.
- Hagan KB, Bhavsar S, Raza SM, Arnold B, Arunkumar R, Dang A, et al. Enhanced recovery after surgery for oncological craniotomies. *J Clin Neurosci.* 2016;24:10-6. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2015.08.013>.
- Joshi GP, Kehlet H. Postoperative pain management in the era of ERAS: An overview. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2019;33(3):259-67. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2019.07.016>.
- Brat GA, Agniel D, Beam A, Yorkgitis B, Bicket M, Homer M, et al. Postsurgical prescriptions for opioid naive patients and association with overdose and misuse: Retrospective cohort study. *BMJ.* 2018; 360, j5790. Doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j5790>
- Macintyre PE, Huxtable CA, Flint SLP, Dobbin MDH. Costs and consequences: A review of discharge opioid prescribing for ongoing management of acute pain. *Anaesth. Intensive Care.* 2014; 42(5): 558–74. Doi: <https://doi.org/10.1177/0310057X1404200504>.
- Liu B, Liu S, Wang Y, Zhao B, Zhao T, Zhao L, et al. Neurosurgical enhanced recovery after surgery (ERAS) programme for elective craniotomies: are patients satisfied with their experiences? A quantitative and qualitative analysis. [Internet] *BMJ Open* 2019;9(11):e028706. Tersedia dari: <https://bmjopen.bmj.com/content/9/11/e028706>.
- Ban VS, Bhoja R, McDonagh DL. Multimodal analgesia for craniotomy. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2019; 32(5): 592-99. Doi: <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000766>.
- Santos CMT, Pereira CU, Chaves PHS, de Lima Torres PTR, da Paixao Oliveira DM, Rabelo NN. Options to manage postcraniotomy acute pain in neurosurgery: no protocol available. *Br J Neurosurg.* 2021; 35(1):84-91. Doi: <https://doi.org/10.1080/02688697.2020.1817852>.
- Chong CT. ESRA19-0566: Opioid-free anaesthesia for supratentorial craniotomy for tumor resection. *Regional Anesthesia & Pain Medicine.* 2019;44:Suppl 1.
- Darmawikarta D, Sourour M, Couban R, Kamath S, Kv Reddy K, Shanthanna H. Opioid-free analgesia for supratentorial craniotomies: A systematic review. *Can J of Neurol Sci.* 2019; 46(4): 415–22. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjns.2019.07.016>.

doi.org/ 10.1017/cjn.2019.57.

12. Eidan A, Ratsch A, Burmeister EA, Griffiths G. Comparison of opioid-free anesthesia versus opioid-containing anesthesia for elective laparoscopic surgery (COFA: LAP): A protocol measuring recovery outcomes. *Methods Protoc.* 2020; 3(3): 58. Doi: <https://doi.org/10.3390/mps3030058>.
13. Sriganesh K, Syeda S, Shanthanna H, Venkataramaiah S, Palaniswamy SR. Effect of opioid versus non-opioid analgesia on surgical pleth index and biomarkers of surgical stress during neurosurgery for brain tumors: Preliminary findings. *Neurol India.* 2020 ;68(5):1101-105. DOI: <https://doi.org/10.4103/0028-3886.294559>.
14. Vacas S, Van de Wiele B. Designing a pain management protocol for craniotomy: A narrative review and consideration of promising practices. *Surg Neurol Int.* 2017, 8: 291. Doi: https://doi.org/10.4103/sni.sni_301_17.
15. Iturri F, Valencia L, Honorato C, Martínez A, Valero R, Fàbregas N. Narrative review of acute post-craniotomy pain. Concept and strategies for prevention and treatment of pain. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed).* 2020;67(2):90-98. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.redar.2019.09.002>.
16. Markovic-Bozic J, Karpe B, Potocnik I, Jerin A, Vranic A, Novak-Jankovic V. Effect of propofol and sevoflurane on the inflammatory response of patients undergoing craniotomy. *BMC Anesthesiol* 2016;16:18. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12871-016-0182-5>.
17. Tsaousi GG, Logan SW, Bilotta F. Postoperative pain control following craniotomy: A systematic review of recent clinical literature. *Pain Pract.* 2017;17(7):968-81. Doi: <https://doi.org/10.1111/papr.12548>.