

## Pengelolaan Nyeri Pascakraniotomi

Suwarman<sup>\*)</sup>, Tatang Bisri<sup>\*)</sup>

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran-RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

### Abstrak

Penanganan nyeri pascakraniotomi sampai saat ini masih belum begitu diperhatikan dan sering ditangani dengan kurang adekuat. Nyeri pascakraniotomi seringkali diabaikan karena adanya anggapan bahwa pasien pascakraniotomi tidak mengalami nyeri berat. Anggapan ini perlahan-lahan berubah dengan meningkatnya kesadaran tentang nyeri akut pascakraniotomi. Terdapat berbagai teknik yang dilakukan untuk menangani nyeri ini, dimana setiap teknik memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing. Namun, tidak ada satu pun modalitas yang dinyatakan sebagai yang terbaik dan dapat berlaku secara universal. Belum ada konsensus mengenai standar penanganan nyeri pada pasien ini. Masih terdapat berbagai ketidaksesuaian pendapat mengenai mana regimen terapi yang tepat untuk mengobati nyeri pasca kraniotomi. Pada dekade terakhir, meningkatnya kesadaran serta semakin canggihnya penatalaksanaan nyeri menyebabkan dilakukannya berbagai teknik untuk mencapai analgesia yang adekuat pada kelompok pasien ini. Hal ini menyebabkan meningkatnya jumlah serta kualitas penelitian mengenai nyeri pascakraniotomi. Ulasan ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai patofisiologi, karakteristik, dan berbagai teknik yang dilakukan untuk penanganan nyeri akut pascakraniotomi. Nyeri kronis pasca kraniotomi yang merupakan gejala sisa yang sangat mengganggu juga dibahas secara singkat.

**Kata kunci:** Nyeri, pascakraniotomi, analgesia

JNI 2016;5(1): 68–76

## Postcraniotomy Pain Management

### Abstract

Until recently, perioperative pain management in neurosurgical patients has been inconsistently recognized and inadequately treated. Pain following craniotomy has frequently been neglected because of the notion that postcraniotomy patients do not experience severe pain. However a gradual change in this outlook is observed because of awareness and understanding toward acute postcraniotomy pain. There are various technique exist for treating this variety of pain each with its own share of advantages and disadvantages. However, individually none of these modalities has been proclaimed as the best and applicable universally. There is no consensus regarding the standardization of pain control in this patient population. A considerable amount of dispute remains to ascertain the appropriate therapeutic regimen for treating postcraniotomy pain. In the last decade, improved awareness and advances in the practice of pain management have resulted in the implementation of diverse techniques to achieve adequate analgesia in this group of patients. This has led to an increased number and quality of studies about postcraniotomy pain. This article provides information about the pathophysiology, characteristic, and also various techniques and approaches for postcraniotomy pain management. Chronic postcraniotomy pain which can be debilitating sequelae is also discussed concisely.

**Key words:** pain, post craniotomy, analgesia

JNI 2016;5(1): 68–76

## I. Pendahuluan

Pasien pascakraniotomi sering diasumsikan mengalami tingkat nyeri yang rendah. Alasan tentang hal tersebut dikarenakan jumlah reseptor nyeri yang lebih sedikit di duramater, ketidakpekaan otak terhadap rasa nyeri, berkurangnya densitas serabut nyeri sepanjang garis sayatan, atau terjadinya autoanalgesia.<sup>1</sup> Oleh karena itu, nyeri pascakraniotomi sering diabaikan. Semakin meluasnya keyakinan bahwa kraniotomi menyebabkan nyeri sedang pascaoperasi saat ini sedang menjadi isu yang diperdebatkan karena banyaknya bukti baru yang ditemukan. Dari beberapa studi prospektif, didapatkan data bahwa sekitar 60% pasien pascaoperasi kraniotomi mengalami nyeri sedang sampai dan berat.<sup>2</sup> Pemberian terapi analgetik yang tidak adekuat sering menyebabkan pasien harus menahan nyeri terutama pada hari pertama pascaoperasi. Hal ini dapat menyebabkan perubahan perilaku sampai hari pertama atau kedua hari pascaoperasi. Penanganan nyeri yang tidak adekuat juga dapat menyebabkan berbagai komplikasi pascaoperasi serta memperpanjang lama perawatan di rumah sakit, yang pada akhirnya meningkatkan biaya perawatan.<sup>3</sup>

Rasa nyeri juga menyebabkan stimulasi simpatis yang dapat mengakibatkan terjadinya hipertensi serta memiliki potensi sebagai pencetus perdarahan intrakranial sekunder.<sup>4</sup> Di lain pihak, penanganan nyeri yang berlebihan dapat menyebabkan terjadinya sedasi serta dapat menutupi gejala defisit neurologis yang terjadi. Selain itu adanya efek samping menurunnya pernafasan menimbulkan hiperkarbia yang dapat meningkatkan volume darah otak sehingga akibatnya akan meningkatkan tekanan intrakranial (ICP). Karena itu, dalam menghadapi situasi yang saling bertentangan ini, pada saat melakukan penilaian perioperatif dokter cenderung untuk melakukan pendekatan konservatif dalam menangani nyeri pascabedah kraniotomi. Karena itu dalam menangani nyeri pascakraniotomi, sering terjadi kegagalan untuk mencapai tujuan.<sup>5</sup> Dengan tidak adanya pedoman evidence base yang kuat, penanganan analgesia pascaoperasi yang tepat dalam kasus pascakraniotomi sulit

diaplikasikan.<sup>6</sup> Masih sedikitnya penelitian evidence base menyebabkan sering didapatnya hasil yang bertolak belakang, menyebabkan pemberian terapi yang tidak konsisten yang pada akhirnya menyebabkan pemberian terapi tidak optimal.<sup>6</sup> Karenanya potensi untuk meneliti "baku emas" rejimen terapi nyeri pascakraniotomi masih terbuka lebar.

### 2. Karakteristik Nyeri Akut Pascakraniotomi

Nyeri pascakraniotomi biasanya terasa berdenyut mirip dengan nyeri kepala tipe tension. Kadang-kadang nyeri dapat terasa menetap dan terus menerus. Nyeri pascakraniotomi biasanya menimpa pasien wanita dan pasien muda.<sup>5</sup> Rasa nyeri adalah konsekuensi sayatan bedah dan merefleksikan nyeri yang berasal dari otot perikranium dan jaringan lunak kulit kepala yang merupakan nyeri somatik. Pendekatan suboksipital dan subtemporal yang melibatkan diseksi otot besar seperti temporal, splenius capitis, dan cervicis dihubungkan dengan insidensi nyeri tertinggi.<sup>7</sup> Penelitian lain memperlihatkan bahwa pasien yang menjalani kraniotomi frontal dilaporkan memiliki tingkat nyeri pascaoperasi yang lebih tinggi.<sup>1</sup>

Namun demikian, jumlah kerusakan jaringan yang terjadi lebih menentukan tingkat intensitas nyeri pascakraniotomi yang dirasakan oleh pasien dibandingkan dengan lokasi operasi.<sup>6</sup> Jumlah kerusakan jaringan yang lebih besar akan menghasilkan intensitas nyeri pascaoperasi yang lebih tinggi. Kebocoran cairan cerebrospinal pascaoperasi setelah operasi dasar tengkorak ikut bertanggung jawab terhadap terjadinya nyeri kepala. Nyeri kepala karena kebocoran CSF menunjukkan variabilitas yang cukup banyak. Kebanyakan nyeri kepala tersebut bersifat orthostatik. Walaupun nyeri yang dirasakan itu menetap atau menurun secara perlahan, ia akan meningkat saat posisi berdiri dan menurun dengan posisi tirah baring.<sup>8</sup>

Iritasi meningeal juga berkontribusi terhadap timbulnya rasa nyeri pascaoperasi.<sup>5</sup> Patofisiologi yang berperan dalam berbagai nyeri kepala masih belum jelas. Didalam tengkorak kepala, satu-satunya jaringan yang sensitif terhadap

nyeri adalah meningen dan satu satunya sensasi yang dapat timbul dari meningen adalah nyeri. Banyak mediator inflamasi termasuk pH asam, histamin, bradikinin, prostaglandin, nitrit oksida, dan serotonin dapat mengaktivasi dan atau mensensitisasi aferen dari duramater ini. Dan adanya mediator-mediator ini di meningen dapat menyebabkan nyeri.<sup>9</sup> Selain itu pemakaian dural fibroblast diperkirakan dapat merangsang terjadinya nyeri kepala pascaoperasi. Ada penelitian yang menyatakan bahwa dural fibroblast dapat melepaskan IL-6, yang sesuai dengan penelitian sebelumnya pada fibroblast jantung. IL-6 tampak meningkat pada pasien yang sedang dalam serangan migrain, sehingga diperkirakan bahwa sitokin proinflamasi ini berperan dalam patofisiologi nyeri kepala.<sup>9</sup>

### III. Klasifikasi dan Penilaian Nyeri Pascakraniotomi

Klasifikasi Internasional tentang nyeri kepala (The International Classification of Headache Disorders-ICHD-3) yang diterbitkan oleh International Headache Society memperlihatkan kriteria dari nyeri kepala pascakraniotomi dan dibagi menjadi 2 bagian yaitu akut dan persisten. Deskripsi dari varietas tersebut dapat dilihat seperti dibawah ini:

#### 3.1. Nyeri kepala akut dikaitkan dengan Kraniotomi

Deskripsi: Nyeri kepala dengan durasi kurang dari 3 bulan disebabkan oleh tindakan operasi kraniotomi.

Kriteria diagnostiknya adalah sebagai berikut:

(A) Setiap nyeri kepala yang memenuhi kriteria (C) dan (D).

(B) telah dilakukan operasi bedah kraniotomi.

(C) Nyeri kepala yang terjadi dalam 7 hari setelah salah satu dari hal berikut:

(1) kraniotomi,

(2) mendapatkan kembali kesadaran setelah kraniotomi,

(3) penghentian obat yang mengganggu kemampuan untuk merasakan atau melaporkan adanya nyeri kepala setelah kraniotomi

(D)Salah satu dari yang berikut:

(1) nyeri kepala yang menghilang dalam waktu 3

bulan setelah kraniotomi,

(2) nyeri kepala masih dirasakan tetapi belum mencapai waktu 3 bulan setelah kraniotomi

#### 3.2. Nyeri kepala persisten dikaitkan dengan Kraniotomi

Deskripsi: Nyeri kepala dengan durasi lebih dari 3 bulan yang disebabkan oleh pembedahan kraniotomi.

Kriteria diagnostiknya adalah sebagai berikut:

(A) Setiap nyeri kepala yang memenuhi kriteria (C) dan (D).

(B) telah dilakukan pembedahan kraniotomi.

(C) Nyeri kepala yang timbul dalam 7 hari setelah salah satu dari berikut:

(1) kraniotomi,

(2) mendapatkan kembali kesadaran setelah kraniotomi,

(3) penghentian obat yang merusak kemampuan untuk merasakan atau melaporkan nyeri kepala pascakraniotomi.

(D) Nyeri kepala menetap lebih dari 3 bulan setelah operasi kraniotomi.<sup>10</sup>

Penilaian nyeri secara tepat pada pasien pascakraniotomi merupakan masalah karena pasien harus dapat menerangkan dan mengekspresikan nyeri yang mungkin tidak selalu memungkinkan setelah dilakukannya prosedur bedah saraf. Penilaian subjektif dengan mengobservasi sifat dari nyeri akut perlu untuk dipertimbangkan. Pada pasien dewasa yang sadar dengan orientasi baik dapat ditanya nilai nyeri yang dirasakan menggunakan *Numeric Rating Scale* (NRS)<sup>1</sup> atau menggunakan *visual analog Scale* (VAS).<sup>11</sup> Pada anak-anak penilaian nyeri dapat dilakukan dengan *FLACC score* (*Face, Leg, Activity, Cry, Consolability*).<sup>12</sup>

### IV. Terapi untuk Mengelola Nyeri Akut Pascakraniotomi

Penanganan nyeri pascakraniotomi saat ini sangat bervariasi karena kurangnya protokol analgetik standar. Selain teknik anestesi intraoperatif serta penggunaan opioid yang bervariasi, jenis tindakan operasi yang dilakukan juga berpengaruh terhadap nyeri pascaoperasi. Selain itu, berkurangnya status neurologis setelah tindakan operasi bedah saraf serta sifat subjektif dari asesmen

**Tabel 1. FLACC Score<sup>12</sup>**

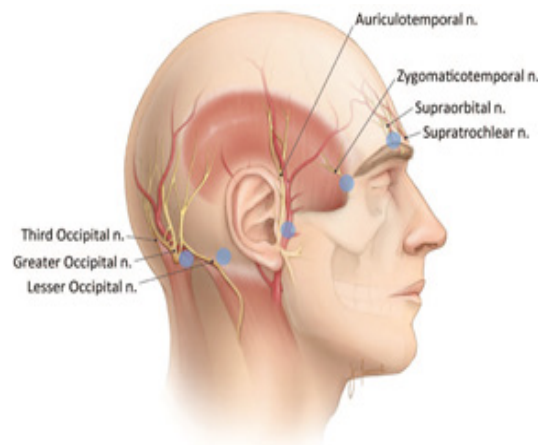
KATEGORI	SKOR		
	0	1	2
<i>FACE</i>	Tidak ada ekspresi tertentu atau senyum	Kadang wajahnya meringis atau mengerutkan kening, menarik diri, atau tidak tertarik terhadap sesuatu	Sering atau selalu mengerutkan kening, rahang tertutup, daguna gemeteran
<i>LEG</i>	Posisi normal atau santai	Cemas, gelisah, tegang	Menendang, atau menarik kakinya
<i>ACTIVITY</i>	berbaring dengan tenang, posisi normal, bergerak dengan mudah	menggeliat, bergantian kedepan dan ke belakang, tegang	Melengkung, kaku, atau menyentak
<i>CRY</i>	Tidak ada teriakan (terjaga atau tertidur)	Mengerang atau merintih, sesekali mengeluh	Menangis terus, teriak atau isak tangis, sering mengeluh
<i>CONSOLABILITY</i>	Puas/senang, santai	Sesekali diyakinkan dengan sentuhan pelukan atau diajak bicara, dialihkan	Sulit untuk dihibur atau dibuat nyaman

nyeri menghambat penilaian nyeri yang sesuai. Dalam masa perioperatif, dokter kadangkala mengurangi pemberian analgetik (terutama opioid) dengan tujuan untuk mengurangi efek samping yang mengikutinya. Sampai saat ini, belum ada konsensus tentang analgetik yang ideal untuk nyeri pascakraniotomi.<sup>5</sup> Berikut ini adalah berbagai teknik dan obat yang bisa digunakan untuk terapi analgetik pascakraniotomi.

**4.1. Anestesi Lokal**

(a) *Scalp block*: *Scalp block* termasuk menginfiltrasi obat anestesi lokal ke lima saraf pada tiap sisi kulit kepala.

Keuntungan dari *scalp block* adalah kemampuan untuk mendapatkan asesmen neurologis pascabedah secara akurat karena ia tidak mempengaruhi saraf sensorik maupun motorik. *Scalp block* telah mengurangi frekwensi dari permintaan *analgetic rescue*, meningkatkan waktu antara selesainya operasi dengan kali pertama pasien membutuhkan analgetik, dan menurunkan skor nyeri pada fase inisial pascabedah.<sup>5</sup> *Scalp block* juga memfasilitasi ”transisional analgesia” setelah pemberian analgetik perioperatif menggunakan remifentanyl. Kulit kepala dipersarafi oleh banyak serabut C dan ropivacaine memiliki aksi selektif terhadap serabut sensoris Aδ dan C, karenanya ia merupakan obat yang sering dipilih dalam melakukan tindakan ini.<sup>5</sup>



**Gambar 1. Gambaran anatomi dari persarafan utama kulit kepala. Teknik *scalp block* melibatkan 4 sampai 5 suntikan dari obat anestesi lokal ke tempat yang telah ditandai, untuk memblok saraf yang telah ditandai.<sup>13</sup>**

(b) Infiltrasi dari pinggir luka operasi: Infiltrasi obat anestesi lokal preincisional menghasilkan efek yang sangat minim terhadap nyeri pascabedah kraniotomi. Bagaimanapun juga infiltrasi batas luka operasi dapat sedikit menurunkan nyeri pascaoperasi.<sup>14</sup> Hasil ini sangat penting terutama dalam mengurangi kejadian nyeri kronik karena adanya proses inflamasi serta neuropatik. Infiltrasi bupivacaine (0,25% dengan adrenalin) sebelum pembedahan

dan setelah penutupan kulit menunjukkan adanya penurunan nilai skor nyeri pascaoperasi sampai 1 jam pascaoperasi.<sup>15</sup>

Kemungkinan obat anestesi lokal memberikan efek analgesia pascaoperasi melalui efek analgetik preemtif. Keterbatasan utama dari modalitas ini adalah durasi dari hilangnya nyeri terbatas pada beberapa jam setelah operasi. Ketika efek dari obat anestesi lokal hilang, pemberian obat tambahan diperlukan untuk mengatasi nyeri. Ketidakmampuan untuk mengulangi pemberian injeksi obat anestesi lokal setelah penutupan verban steril merupakan keterbatasan lainnya. Hematoma, infeksi, serta injeksi intraarterial ataupun subarachnoid merupakan komplikasi yang jarang dari *scalp block*. Diantara dua teknik, infiltrasi luka dengan obat anestesi lokal tampaknya merupakan teknik yang lebih disukai dibandingkan dengan *scalp block*.<sup>5</sup>

#### 4.2. Opioid

Diluar berbagai kontroversi yang melingkupi penggunaannya dalam operasi bedah saraf, opioid merupakan modalitas untuk penanganan nyeri sedang sampai berat. Opioid yang sering digunakan untuk analgetik pascakraniotomi termasuk morfin, codein, fentanyl, dan tramadol. Aksinya dimediasi oleh reseptor opioid spesifik di sistim saraf sentral dan perifer. Pertimbangan tentang efek depresi nafas, sedasi, hiperkarbia, peningkatan ICP, dan keterlambatan dalam weaning ventilator, merupakan hal-hal yang difikirkan dalam penggunaan terapi opioid pada bedah saraf. Adanya potensi efek samping ini membuat opioid merupakan pilihan terapi terakhir dalam analgetik pascakraniotomi. Konsepsi tradisional ini telah membatasi penggunaan opioid setelah operasi bedah saraf, sehingga mengurangi keadekwatan analgesia. Bagaimanapun, opioid sistemik sering diperlukan untuk memberikan analgetik yang adekwat setelah operasi kraniotomi. Opioid dapat diberikan baik melalui parenteral maupun enteral.<sup>5</sup>

##### 4.2.1. Parenteral

###### a. Morfin

Morfin parenteral dapat diberikan melalui intravena, termasuk *Patient Control Analgesia*

(PCA) atau melalui jalan intramuskuler. Efek analgetik yang poten menumpulkan peningkatan hemodinamik saat masa pemulihan dari efek anestesi atau pada periode segera setelah operasi sehingga dapat mencegah terjadinya kemungkinan perdarahan intrakranial. PCA memfasilitasi kontrol pasien terhadap nyeri yang dideritanya dan juga mengurangi konsumsi opioid secara keseluruhan. Berkurangnya skor nyeri, kepuasan pasien yang lebih baik, serta kurangnya efek samping (dengan pemberian antiemetik serta monitoring secara ketat) merupakan keuntungan yang didapat dari mode analgesia ini.<sup>16</sup> Bagaimanapun juga kebutuhan untuk mendapatkan kesadaran serta sensor yang intak, merupakan keterbatasan yang mengurangi penggunaan PCA secara luas.

Pemberian injeksi morfin intramuskuler juga merupakan hal yang bisa digunakan walaupun memiliki *onset* yang lebih lambat, absorpsi sistemik yang bervariasi, serta nyeri pada tempat injeksi.<sup>5</sup>

###### b. Fentanyl

Dibandingkan dengan morfin, fentanyl lebih poten, lipofilik, dan mempunyai onset yang lebih cepat. Karena masa kerjanya yang lebih pendek, menjadi suatu keharusan untuk memberikan obat ini melalui PCA; tetapi ia dapat digunakan intravena untuk breakthrough pain. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pengendalian nyeri lebih baik menggunakan PCA fentanyl, baik secara tersendiri ataupun bersama-sama dengan NSAID.<sup>17</sup> Peningkatan kenyamanan pasien merupakan keuntungan lain dari fentanyl. Meskipun fentanyl transdermal merupakan cara pemberian analgetik yang baru, pemberian secara transdermal merupakan kontraindikasi pada nyeri akut karena *onsetnya* yang lambat, kesulitan dalam penghantaran obat, dan memanjangnya eliminasi waktu paruh. Sebagai tambahan, keamanan pemberian secara transdermal masih dipertanyakan pada pasien bedah saraf karena absorpsi fentanyl subkutan masih terus terjadi untuk beberapa waktu setelah dilepascannya *fentanyl patch*.<sup>5</sup>

###### c. Tramadol

Tramadol merupakan analgetik sintetik yang memberikan efek analgetik melalui mekanisme opioid (agonis reseptor  $\mu$ ) seperti juga mekanisme

nonopioid (peningkatan level sinaptik neuronal sentral dari serotonin dan noradrenalin). Walaupun efikasi analgetiknya 10–15 kali lebih lemah dibandingkan dengan morfin, namun efek sampingnya juga relatif lebih sedikit. Pemberian berulang tidak menyebabkan ketergantungan, tidak adanya *ceiling effect*, dan jarang terjadi depresi nafas. Sebagai tambahan pemberian tramadol bersama dengan narkotik lain untuk analgetik pascaoperasi dapat memperlihatkan kemampuannya mengurangi nyeri pascaoperasi, mengurangi efek samping opioid lainnya, menurunkan lama perawatan di rumah sakit, dan mengurangi biaya perawatan secara keseluruhan.<sup>5</sup> Tramadol sering digunakan pada pasien dengan fungsi respirasi dan kardiovaskuler yang tidak stabil. Dalam pemakaiannya untuk analgetik pascabedah, pemberian tramadol memerlukan kehati-hatian karena efek samping mual dan muntah serta adanya kemungkinan terjadinya kejang walaupun jarang.<sup>18</sup>

#### 4.2.2. Opioid Enteral

Kodein dan oxycodone merupakan opioid yang sering diberikan secara enteral terutama saat konversi dari suntikan ke oral. Efek analgetik dan depresi nafasnya sama dengan morfin pada dosis yang equipotent. Adanya *ceiling effect* terhadap depresi respirasi, serta tidak dipengaruhi oleh *pupillary sign*, membuat kodein menjadi pilihan menarik walaupun kejadian mual cukup tinggi saat pemakaian kodein.<sup>5</sup> Kodein merupakan narkotik poten moderat yang memerlukan demetilasi untuk menjadi metabolit aktif (morfin). Metabolism kodein tergantung pada enzim sitokrom P450 (terutama CYP 2D6). Adanya variasi fenotif pada pasien membuat respon metabolisme kodein pada pasien bervariasi. Ada pasien yang metabolisme kodeinnya kurang baik, pada pasien ini konversi kodein menjadi morfin kurang adekuat sehingga menyebabkan daya analgetiknya lemah.

Pada pasien yang lain ada yang memiliki metabolismenya berlebih sehingga terbentuk sejumlah besar morfin. Karena itu, terdapat variasi antar individu dalam hal biotransformasi pembentukan metabolit aktifnya, kecepatan pembentukan, serta konsentrasi plasma dari metabolit tersebut sehingga akibatnya efikasi dari kodein sebagai pro-drug sangat bervariasi.

Karenanya kekuatan analgetik kodein ini menjadi sangat bervariasi dan tidak mencukupi. Dilain pihak, dapat terjadi kerusakan sensoris pada pasien yang memiliki metabolisme berlebihan, karena adanya *overload* dari morfin, yang bisa disalahartikan sebagai gangguan neurologis atau karena sebab lainnya. Selain itu ada beberapa obat yang dipakai bersama-sama dapat menghambat CYP 2D6 dan metabolisme kodein. Untuk mendapatkan efek sinergis, kodein dan oxycodone sering diberikan bersama asetaminofen dan aspirin.<sup>19</sup> Tablet oxycodone lepas lambat tidak dapat berikan melalui nasogastrik tube karena bila tablet dihancurkan maka tablet ini akan melepaskan sejumlah besar oxycodone yang akan diabsorpsi secara sistemik.

#### 4.3. Analgetik Non Opioid

##### a. Paracetamol

Mekanisme kerja paracetamol secara pasti masih belum jelas, diperkirakan melibatkan aksi antinoseptif sentral, inhibisi prostaglandin H2 sintetase, merangsang aktivitas jalur serotoninergik desenden di medulla spinalis, atau modulasi reseptor  $\beta$  endorfin. Paracetamol digunakan di pusat tertentu untuk mengurangi nyeri pascakraniotomi walaupun sebagai obat tunggal paracetamol tidak efektif untuk mengurangi nyeri. Bagaimanapun penggunaannya bersama opioid dan NSAID lainnya mengurangi skor nyeri dengan signifikan.<sup>20</sup> Pemberian paracetamol bersama dengan PCA opioid mengurangi pemakaian opioid walaupun tidak mengurangi efek samping yang terjadi.<sup>5</sup>

##### b. Non Steroidal Anti Inflammation Drugs (NSAID)

Penggunaan NSAID dalam bedah saraf merupakan suatu hal yang masih diperdebatkan. Mekanisme kerja NSAID sebagai analgetik didapat dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin yang selanjutnya dapat mengurangi nyeri dan inflamasi. Penggunaan diclofenac telah disarankan karena tidak adanya gangguan perdarahan ataupun gangguan ginjal.<sup>7</sup> Seperti diketahui, NSAID menghambat agregasi trombosit sehingga menyebabkan memanjangnya waktu perdarahan, karenanya dapat menyebabkan resiko untuk terjadinya perdarahan pascaoperasi. Lebih jauh, pada masa

pascaoperasi, pasien kraniotomi kadang-kadang mengalami hipovolemia atau mendapatkan terapi vasokonstriktor. Pada keadaan ini aliran darah ginjal menjadi tergantung terhadap prostaglandin. NSAID dapat berbahaya pada keadaan tersebut. Indomethacin dapat menurunkan aliran darah otak dengan adanya efek vasokonstriksi.<sup>5</sup> Perhatian harus dilakukan saat penggunaannya pada periode awal pascaoperasi dan monitoring ketat dibutuhkan sehingga tidak terjadi pembentukan hematoma karena gangguan koagulasi.

Diantara NSAID ada obat jenis yang bekerja spesifik menghambat pembentukan enzim COX-2. Obat inhibitor COX-2 ini merupakan pilihan yang dapat dipertimbangkan untuk terapi nyeri pascakraniotomi karena inhibitor COX-2 selektif hanya beraksi hanya pada mediator inflamasi dan tidak mengganggu fungsi trombosit. Parecoxib intravena biasa diberikan bersama bersama morfin dan *scalp block* untuk menghilangkan nyeri pascakraniotomi. Tetapi penelitian tentang hal ini tidak memperlihatkan adanya perbedaan tingkat analgesia yang signifikan. Pemberian rofecoxib mengurangi kebutuhan oxycodone oral, mengurangi kejadian efek samping opioid, serta memberikan analgesia yang lebih baik. Walaupun ia dapat mengurangi konsumsi opioid, mengurangi lama perawatan di rumah sakit, serta meningkatkan kepuasan pasien, rekomendasi untuk penggunaannya dalam praktek sehari-hari masih diperdebatkan.<sup>5</sup> Kontroversi ini terutama tentang kemungkinan efek kardiovaskuler dan kejadian thromboemboli akibat pemberian obat ini.<sup>5</sup>

#### 4.4. NMDA Receptor Antagonist

Reseptor NMDA merupakan kanal ion ligand gated yang menjadi jalur masuknya kalsium, natrium, dan kalium ke dalam sel. Mereka terlibat dalam modulasi nyeri pada level medulla spinalis serta sensitisasi dari nosiseptor. Antagonis reseptor NMDA kurang memiliki sifat analgetik intrinsik. Efek analgetik dari obat ini dimediasi dengan cara menghambat sensitisasi sentral. Pada review terdahulu memperlihatkan berkurangnya nyeri serta kebutuhan analgetik pascaoperasi menggunakan dekstromethorphan dan ketamine. Pemakaian ketamine pada pasien pasca

kraniotomi tampaknya perlu dipertimbangkan dengan hati-hati karena adanya kemungkinan peningkatan tekanan intrakranial, sedangkan dekstromethorphan memperlihatkan bahwa ia merupakan bagian penting dalam obat-obatan multimodal analgesia pascakraniotomi.<sup>5</sup>

#### 4.5. Gabapentin

Gabapentin merupakan antiepilepsi generasi baru yang memiliki sifat antinosiseptif dan antihiperalgisia. Penelitian menunjukkan bahwa pemberian gabapentin preoperatif mengurangi nyeri pascaoperasi, konsumsi opioid yang lebih sedikit, dan menurunkan kejadian mual dan muntah. Tetapi dilain pihak ia memiliki komplikasi meningkatkan level sedasi dan memperlambat waktu ekstubasi trakhea.<sup>5</sup>

#### 4.6. Alfa 2 Adrenoreseptor Agonis

Alfa 2 adrenoreseptor agonis merupakan obat baru dalam penatalaksanaan nyeri. Dexmedetomidine merupakan  $\alpha_2$  adrenoreseptor agonis kuat yang memberikan sedasi tanpa mempengaruhi respirasi. Penelitian yang melibatkan dexmedetomidine menemukan adanya pengurangan konsumsi opioid pascaoperasi sampai 60% pada tindakan intra-abdominal dan ortopedi. Hal ini terjadi diperkirakan karena adanya aktivitas analgetik preemtif dari dexmedetomidine.<sup>5</sup> Tetapi disamping hal tersebut, dilaporkan adanya waktu keluar dari PACU yang lebih lama pada pasien yang mendapatkan infus dexmedetomidine.

### 5. Nyeri Kronik setelah Kraniotomi

Nyeri yang menetap setelah kraniotomi suboccipital merupakan kondisi yang sangat mengganggu yang mempengaruhi kehidupan profesional dan sosial dari pasien. Berbagai kasus yang dihubungkan dengan berkembangnya nyeri kronik pascakraniotomi adalah traksi duramater, kerusakan otot servikal, terjepitnya saraf, atau bocornya cairan serebrospinal.<sup>5</sup> Nyeri kepala menetap setelah kraniotomi ditandai oleh adanya kombinasi nyeri kepala tipe tension dan nyeri kepala pada luka operasi. Nyeri terasa seperti ditusuk, ditekan, atau berdenyut. Teknik pembedahan juga berpengaruh terhadap nyeri pascaoperasi. Pada kraniotomi dengan pendekatan retrosigmoid, penggantian flap tulang, atau penutupan duramater secara

langsung, dapat menyebabkan tingginya insidensi nyeri. Pemberian fibrin glue atau pengeboran tulang dapat menyebabkan meningitis aseptik yang membentuk nyeri kronik.<sup>5</sup> Nyeri kepala pascakraniotomi juga dapat terjadi setelah pembentukan jaringan parut yang melibatkan saraf occipital atau pembentukan jaringan fibrosa yang menempelkan otot leher dan duramater. Pergerakan leher menyebabkan traksi duramater dan merangsang terjadinya nyeri.<sup>22</sup> Nyeri kepala kronik merupakan gejala yang sering terjadi setelah trauma kepala. Pasien yang menjalani operasi karena trauma kepala primer, memiliki kemungkinan besar untuk mengalami nyeri kepala kronik pascatrauma.

Nyeri kepala pascaoperasi kraniotomi dapat diatasi secara nonfarmakologik menggunakan *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* (TENS), akupuntur, *radiofrequency* atau *cryoablation*, fisioterapi, dan lain-lain. Kombinasi dengan menggunakan dua macam terapi dapat memberikan hasil yang baik.<sup>5</sup>

## VI. Simpulan

Dalam beberapa tahun terakhir, terdapat peningkatan kesadaran dan sensitivitas diantara para dokter neuroanestesi dan dokter ahli bedah saraf mengenai perlunya menyediakan penghilang rasa sakit pascaoperasi yang baik pada pasien yang menjalani kraniotomi. Hal ini diterjemahkan dengan praktek dan strategi penatalaksanaan nyeri yang lebih baik. Kebutuhan yang mendasar pada pasien ini adalah adanya penilaian tingkat kesadaran yang jelas untuk evaluasi fungsi neurologis. Sebagai akibatnya, pemantauan secara terus menerus terhadap fungsi neurologis serta target analgesia yang adekwat merupakan pekerjaan yang harus dilakukan untuk menyeimbangkan efek yang terjadi. Sejak mulai dikenalnya berbagai pilihan terapi disamping opioid yang telah lama dipakai, analgesia multimodal memberikan harapan yang rasional tentang kualitas analgesia yang lebih baik dengan efek samping yang minimal dibandingkan bila obat diberikan secara individual. Walaupun telah banyak literatur membahas berbagai modalitas untuk mengatasi nyeri akut pascakraniotomi, belum ada kesepakatan atau konsensus tentang

protokol penanganan nyeri ini. Kebanyakan pasien pascakraniotomi mendapatkan obat anti kejang secara bersamaan dengan obat lainnya. Pengaruh dari obat-obat ini terhadap kebutuhan analgetik belum diketahui secara jelas. Karenanya protokol penanganan nyeri yang ideal untuk penatalaksanaan nyeri pascakraniotomi secara praktis masih belum didapat.

## Daftar Pustaka

1. Dunbar PJ, Visco E, Lam AM. Craniotomy procedures are associated with less analgesic requirements than other surgical procedures. *Anesth Analg*. 1999; 88:2, 335–40.
2. De Benedittis, Lorenzetti A, Migliore M, Spagnoli D, Tiberio F, and Villani RM. Postoperative pain in neurosurgery: a pilot study in brain surgery. *Neurosurgery*; 1996. 38:3;466–70.
3. Quiney N, Cooper R, Stoneham M, and Walters F, Pain after craniotomy. A time for reappraisal?. *Brit J Neurosurg*.1996; 10:3;295–9.
4. Klimek M, Ubben JFH, Amman J, Borner U, Klein J, Verbrugge SJC. Pain in neurosurgically treated patients: a prospective observational study. *J Neurosurg*. 2006;104(3):350–9
5. Haldar R, Kaushal A, Gupta D, Srivastava S, Singh PK. Pain following craniotomy: Reassessment of the available options. *BioMed Research International*. 2015.:1–8
6. Talke PO, Gelb AW. Postcraniotomy pain remains a real headache!. *Eur J Anaesthesiol*.2005; 22(5): 325–7.
7. de Gray LC, Matta BF. Acute and chronic pain following craniotomy: a review. *Anaesthesia*. 2005; 60(7): 693–704
8. Mokri B. Posture-related headaches and pachymeningeal enhancement in CSF leaks from craniotomy site. *Cephalalgia* 2001;



- 21(10): 976–9.
9. Wei X, Melemedjian OK, Ahn DDU, Weinstein N, Dussor G. Dural fibroblasts play a potential role in headache pathophysiology. *Pain*. 2014; 155: 1238–44
  10. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33 (9): 629–808.
  11. Kim YD, Park JH, Yang SH. Pain assessment in brain tumor patients after elective craniotomy. *Brain Tumor Research and Treatment*. 2013; 1(1): 24–7
  12. Merkel SI, Shayevitz JR, Lewis TV, Malviya S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatric nursing*. 1997; 23(3):293–7
  13. Guilfoyle MR, Helmy A, Duane D, Hutchinson PJA. Regional scalp block for postcraniotomy analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2013; 116(5):1093–102
  14. Batoz H, Verdonck O, Pellerin C, Roux G, Murette P. The analgesic properties of scalp infiltrations with ropivacaine after intracranial tumoral resection. *Anesth Analg*. 2009; 109 (1): 240–4.
  15. Bloomfield EL, Schubert A, Secic M, Barnett G, Shutway F, Ebrahim ZY. The influence of scalp infiltration with bupivacaine on hemodynamics and postoperative pain in adult patients undergoing craniotomy. *Anesth Analg*. 1998; 87(3):579–82.
  16. Stoneham MD, Cooper R, Quiney NF, Walters FJM. Pain following craniotomy: a preliminary study comparing PCA morphine with intramuscular codeine phosphate. *Anaesthesia*. 1996; 51(12): 1176–8
  17. Na HS, An SB, Park HP. Intravenous patient controlled analgesia to manage the postoperative pain in patients undergoing craniotomy. *Korean J Anesthesiol*. 2011; 60(1): 30–5
  18. Kahn LH, Alderfer RJ, Graham DJ. Seizures reported with tramadol. *The Journal of the American Medical Association*. 1997; 278 (20):, article 1661.
  19. Peter C, Watson N. A death knell for codeine for acute pain after craniotomy?. *Can J Neurol Sci*. 2011; 38(3):390–1
  20. Tanskanen P, Kytta J, Randell T. Patient-controlled analgesia with oxycodone in the treatment of postcraniotomy pain. *Acta Anaesth Scand*. 1999; 43(1): 42–5.