



## Pengaruh Pemberian Lidokain Bolus Intravena dan Kontinu terhadap Intensitas Nyeri, Total Kebutuhan Fentanyl, Kadar Plasma Interleukin-6 Pascabedah Laparotomi Histerektomi dengan Anestesi Spinal

Srimulyanto Sardi<sup>1\*</sup>, Ratnawati<sup>2</sup>, A. M. Takdir Musba<sup>1</sup>, A. Husni Tanra<sup>1</sup>, Nur Surya Wirawan<sup>1</sup>, Madonna D. Datu<sup>1</sup>

1. Departemen Ilmu Anestesi, Perawatan Intensif, dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin - RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, Indonesia
2. Departemen Ilmu Anestesi, Perawatan Intensif, dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin - RS Khusus Daerah Ibu dan Anak Siti Fatimah Makassar, Indonesia

\*penulis korespondensi

DOI:10.55497/majanestricar.v40i3.268

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Lidokain intravena saat ini digunakan untuk menangani nyeri akut pascabedah. Lidokain merupakan modalitas yang efektif untuk nyeri viseral dan dapat memperbaiki nyeri serta mengurangi ketidaknyamanan pascaoperasi, sehingga mempercepat mobilisasi dan lama rawat inap. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian lidokain bolus dan kontinu terhadap intensitas nyeri, total kebutuhan fentanyl dan kadar IL-6 pada operasi histerektomi dengan anestesi spinal.

**Metode:** Penelitian ini merupakan uji klinis acak tersamar ganda dan dilakukan di beberapa rumah sakit di Makassar, Indonesia. 46 pasien yang menjalani laparotomi histerektomi dengan anestesi spinal dibagi menjadi dua kelompok: Kelompok A (n=23) menerima lidokain 2% bolus 1,5 mg/kgBB diikuti dengan kontinu 1 mg/kgBB/jam melalui *syringe pump* selama 24 jam pascabedah dan kelompok kontrol (n=23) menerima NaCl 0,9% intravena dengan metode yang sama seperti lidokain. Intensitas nyeri melalui *numeric rating scale* (NRS), total kebutuhan fentanyl, dan kadar plasma IL-6 dicatat dalam beberapa waktu pengukuran.

**Hasil:** NRS diam kelompok lidokain lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol pada semua waktu pengukuran ( $p < 0,001$ ) dan NRS gerak kelompok lidokain lebih rendah terutama pada jam ke 6 ( $p = 0,001$ ) dan 12 ( $p < 0,001$ ) pascabedah dibandingkan kelompok kontrol. Total kebutuhan fentanyl 24 jam lebih rendah pada kelompok lidokain ( $103,04 \pm 33,63$  vs  $421,74 \pm 74,32$ ;  $p < 0,001$ ). Tidak ada perbedaan signifikan yang dicatat dalam hal kadar IL-6 dan efek samping antar kelompok ( $p > 0,05$ ).

**Simpulan:** Pemberian lidokain bolus intravena dan kontinu efektif menurunkan intensitas nyeri dan total kebutuhan fentanyl pascaoperasi, namun tidak signifikan menurunkan kadar plasma IL-6.

**Kata Kunci:** analgesik, anestesi spinal, histerektomi, laparotomi, lidokain intravena.



## The Effect of Bolus and Continuous Intravenous Lidocaine on Pain Intensity, Total Fentanyl Requirement, Interleukin-6 Plasma Levels After Laparotomy Hysterectomy with Spinal Anesthesia

Srimulyanto Sardi<sup>1\*</sup>, Ratnawati<sup>2</sup>, A. M. Takdir Musba<sup>1</sup>, A. Husni Tanra<sup>1</sup>, Nur Surya Wirawan<sup>1</sup>, Madonna D. Datu<sup>1</sup>

1. Departement of Anesthesiology, Intensive Therapy, and Pain Management, Faculty of Medicine, Universitas Hasanuddin - RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, Indonesia
2. Departement of Anesthesiology, Intensive Therapy, and Pain Management, Faculty of Medicine, Universitas Hasanuddin - RS Khusus Daerah Ibu dan Anak Siti Fatimah Makassar, Indonesia

\*corresponding author

DOI:10.55497/majanestcricar.v40i3.268

### ABSTRACT

**Background:** Intravenous lidocaine is currently used to treat acute postoperative pain. Lidocaine is an effective modality for visceral pain and can improve pain and reduce postoperative discomfort, thereby accelerating mobilization and length of hospitalization.

This study aimed to determine the effect of continuous and bolus lidocaine on pain intensity, total fentanyl requirement, and IL-6 levels in hysterectomy surgery with spinal anesthesia.

**Methods:** This study was a double-blind randomized clinical trial and was conducted in several hospitals in Makassar, Indonesia. Forty-six patients who underwent laparotomy hysterectomy under spinal anesthesia were divided into two groups: Group A (n=23) received 2% lidocaine bolus 1,5 mg/kg BW followed by a continuous 1 mg/kg BW/hour via syringe pump for 24 hours postoperatively. and the control group (n=23) received intravenous 0,9% NaCl by the same method as lidocaine. Pain intensity via a numeric rating scale (NRS), total fentanyl requirements, and plasma IL-6 levels were recorded over several times of measurements.

**Results:** The silent NRS of the lidocaine group was lower than that of the control group at all times of measurement ( $p < 0,001$ ) and the movement NRS of the lidocaine group was lower, especially at 6 ( $p = 0,001$ ) and 12 ( $p < 0,001$ ) postoperatively compared to the control group. The total 24-hour fentanyl requirement was lower in the lidocaine group ( $103,04 \pm 33,63$  vs  $421,74 \pm 74,32$ ;  $p < 0,001$ ). No significant differences were noted in terms of IL-6 levels and side effects between groups ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** Intravenous and continuous bolus administration of lidocaine was effective in reducing postoperative pain intensity and total fentanyl requirement, but did not significantly reduce IL-6 plasma levels.

**Keywords:** analgesic, spinal anesthesia, hysterectomy, laparotomy, intravenous lidocaine.

## PENDAHULUAN

Nyeri pascabedah sebagian besar merupakan nyeri nosiseptif akut akibat cedera jaringan yang mempunyai karakteristik berupa sensitisasi perifer dan sentral dari susunan saraf. Selama pembedahan, terjadi kerusakan jaringan tubuh kemudian pada saat pascabedah terjadi respons inflamasi pada jaringan tersebut yang menghasilkan munculnya stimulus noxius sehingga menyebabkan sensitisasi susunan saraf sensorik, dengan ditandai gejala hiperalgesia, allodinia dan *prolonged pain*.<sup>1-3</sup>

Perbaikan luka pascabedah sangat erat kaitannya dengan berbagai sitokin dan mediator inflamasi. IL-6 berperan penting dalam fisiologi nyeri dan dapat menginduksi respons stres yang merugikan jika berlebihan dan bertahan lama. Hal ini dapat menyebabkan nyeri pascaoperasi yang berkepanjangan dan penggunaan opioid berlebihan untuk menghilangkan rasa sakit, akhirnya dapat menyebabkan komplikasi seperti ileus pasca bedah dan *Postoperative Nausea and Vomiting* (PONV).<sup>4,5</sup>

Lidokain intravena memiliki efek analgesia, anti hiperalgesia dan anti inflamasi. Efek ini dipengaruhi oleh berbagai macam mekanisme, termasuk menghambat kanal natrium, reseptor G *protein-coupled*, dan reseptor *N-methyl-d-aspartate* (NMDA). Akhirnya terjadi blokade saluran natrium dan mengakibatkan penghambatan aktivitas neuronal spontan, sehingga mengurangi hiperaktivitas neuronal dan meningkatkan analgesia pascabedah. Lidokain mempunyai efek yang lebih besar ketika diberikan perioperatif, dimana input nosiseptif belum terjadi serta dapat melemahkan respon stres dengan menekan penghambatan refleksi simpatis selama operasi.

Dosis lidokain intravena yang dipakai untuk analgesia yaitu 1-2 mg/kg sebagai bolus awal dan infus kontinu 0,5-3 mg/kg/jam, rentang dosis yang paling banyak dilaporkan dan efektif secara klinis adalah 1-2 mg/kg. 6-8 Studi yang dilakukan oleh Kranke dkk dan juga Ventham dkk, bahwa penggunaan lidokain bolus 1,5 mg/kg intravena sebelum insisi dan diikuti infus kontinu 1,5-3 mg/kg/jam sampai selesai operasi dapat memberikan efek pemulihan fungsi usus yang lebih cepat, mengurangi nyeri pascabedah, dan mempercepat masa rawat inap di rumah

sakit. Baral dkk tahun 2010, dalam penelitiannya terhadap 60 subjek pada pembedahan abdominal, dimana 30 pasien diberikan lidokain 2% bolus 1,5 mg/kg intravena diikuti infus kontinu 1,5 mg/kg/jam sampai 1 jam pascaoperasi. Hasilnya menunjukkan bahwa intensitas nyeri dan kebutuhan analgetik pascabedah lebih rendah pada kelompok lidokain. Kaba dkk tahun 2007, melakukan penelitian dengan pemberian bolus lidokain 2% 1,5 mg/kg dilanjutkan infus kontinu 2 mg/kg/jam selama 24 jam pascaoperasi, menghasilkan penurunan intensitas nyeri dan konsumsi opioid pada kelompok lidokain. Begitu juga yang dilakukan oleh Hartawan dkk. tahun 2012, penggunaan lidokain bolus 1 mg/kg lanjut kontinu 1,5 mg/kg/jam selama 48 jam pasca bedah sebagai penanganan nyeri dan mengurangi kebutuhan opioid pascaoperasi laparatomi. Dari uraian diatas penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh lidokain bolus 1,5 mg/kgBB intravena diikuti infus kontinu 1 mg/kgBB/jam selama 24 jam pascaoperasi laparatomi histerektomi dengan anestesi spinal, terhadap intensitas nyeri, total kebutuhan fentanyl dan kadar plasma IL-6.

## METODE PENELITIAN

### *Desain Penelitian*

Desain penelitian uji klinis acak tersamar ganda dan dilakukan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS Universitas Hasanuddin, dan RS jejaring pendidikan mulai bulan Februari 2022 sampai jumlah sampel terpenuhi.

### *Populasi dan Sampel Penelitian*

Populasi penelitian pada pasien yang akan menjalani pembedahan elektif laparatomi histerektomi dengan anestesi spinal di instalasi bedah sentral. Sampel sebanyak 46 pasien dibagi menjadi dua kelompok yang memenuhi kriteria inklusi yaitu menjalani pembedahan elektif laparatomi histerektomi, status fisik ASA PS I-II, usia 30-65 tahun, IMT 18,5-30 kg/cm<sup>2</sup>, setuju berpartisipasi dalam penelitian dan dilakukan teknik anestesi spinal, serta mendapat persetujuan dari dokter primer yang merawatnya. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien yang memiliki kontra indikasi tindakan anestesi spinal, riwayat alergi terhadap

obat yang digunakan, gangguan disfungsi hati atau ginjal, menderita penyakit kardiovaskular, termasuk aritmia kardiovaskular dan blok atrioventricular, dan pasien yang menolak ikut serta dalam penelitian. Kriteria *drop out* pada penelitian ini adalah anestesi spinal yang tidak optimal atau beralih ke anestesi umum, durasi operasi lebih dari 2 jam 30 menit, pasien mengalami bradikardi atau aritmia, dan pasien mengundurkan diri dari penelitian

### ***Ijin Penelitian dan Rekomendasi Persetujuan Etik***

Penelitian ini mendapat rekomendasi kelayakan etik (ethical clearance) dari Komisi Etik Penelitian Biomedis pada manusia dengan (Nomor:8/UN4.6.5.31/PP36/2022), dan nomor protokol UH21120772 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Semua penderita diberi penjelasan secara lisan dan menandatangani lembar persetujuan untuk ikut dalam penelitian secara sukarela.

### ***Prosedur Penelitian***

Sampel penelitian dibagi acak dalam 2 grup: Kelompok A (mendapatkan lidokain 2% bolus 1,5 mg/kgBB intravena diikuti dengan 1 mg/kgbb/jam melalui *syringe pump* intravena selama 24 jam pasca bedah) dan Kelompok B (mendapatkan bolus plasebo NaCl 0,9% dengan dosis dan volume yang sama dengan lidokain). Pasien menjalani prosedur persiapan operasi elektif yang berlaku dan dipuaskan selama 6 jam sebelum operasi. Dilakukan pengukuran kadar plasma IL-6 (T0) 2 jam sebelum laparatomi histerektomi. Prosedur anestesi spinal dilakukan dengan bupivakain 0,5% 15 mg + fentanyl 25 mcg. Pembedahan dimulai setelah blok sensoris mencapai vertebrae thoracal VI dan tercapai skala bromage 3. Pemeriksaan kadar plasma IL-6 dilakukan 1 jam (T1) setelah insisi pembedahan. Setelah prosedur operasi selesai dilakukan dan tiga jam pasca anestesi spinal, kelompok A diberikan lidokain 2% bolus 1,5 mg/kgBB intravena dilanjutkan kontinu 1 mg/kgbb/jam melalui *syringe pump* selama 24 jam pasca bedah dan kelompok B diberikan bolus plasebo NaCl 0,9% dan dilanjutkan kontinu dengan volume yang sama dengan lidokain melalui *syringe pump* selama 24 jam pascabedah.

Dilakukan pemeriksaan kadar plasma IL-6 pada jam ke-6 (T6) dan jam ke-24 (T24) pascabedah. Intensitas nyeri dinilai dengan menggunakan skor NRS diam dan bergerak (batuk, miring kanan dan kiri atau saat duduk) dilakukan pada 4 jam, 6 jam, 12 jam, dan 24 jam pascabedah. Selama observasi, dilakukan pencatatan total kebutuhan opioid selama 24 jam pascabedah dengan alat *Patient-Controlled Analgesia* (PCA), dengan *demand dose* 20 mcg dan *lock out interval* 10 menit tanpa *background infusion*. Diberikan juga anti nyeri, paracetamol 1000 mg/6 jam/oral dan ibuprofen 400 mg/6 jam/oral sebagai multimodal analgesia. Efek samping juga dicatat pada penelitian ini.

### ***Analisa Data***

Data diolah menggunakan program SPSS 25.0 untuk Windows. Uji normalitas data dengan Shapiro-Wilk dimana nilai kemaknaan  $p > 0,05$  mengindikasikan data terdistribusi normal. Jika didapatkan distribusi normal ( $p > 0,05$ ) digunakan uji T berpasangan dan jika didapatkan distribusi tidak normal ( $p \leq 0,05$ ) digunakan uji Wilcoxon untuk membandingkan rata-rata nilai NRS sesudah pemberian lidokain dan plasebo pada masing-masing kelompok. Uji statistik dilanjutkan untuk menguji perbedaan rata-rata total kebutuhan opioid dan kadar plasma IL-6 antara dua kelompok. Jika didapatkan data terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) digunakan uji hipotesis T tidak berpasangan dan jika didapatkan distribusi tidak normal ( $p < 0,05$ ) digunakan uji Mann-Whitney.

## **HASIL PENELITIAN**

Analisis data dilakukan terhadap 46 subjek yang terbagi dua kelompok, yaitu lidokain (23 subjek) dan kontrol (23 subjek). Tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik untuk umur ( $p = 0,349$ ), berat badan ( $p = 0,584$ ), IMT ( $p = 0,127$ ), lama pembedahan ( $p = 0,526$ ), dan jumlah perdarahan ( $p = 0,414$ ) antara kelompok A (Lidokain 2%) dan kelompok (NaCl 0.9%), sehingga data kedua kelompok dapat dikatakan homogen (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Sampel

Karakteristik	Kelompok				Nilai p
	A (Lidokain 2%)		B (NaCl 0.9%)		
	Mean±SD	Median (Min-Max)	Mean±SD	Median (Min-Max)	
Umur (tahun)	46,78±3,37	47 (40-53)	46,70±4,51	46 (40-57)	0,349 <sup>9(a)(c)</sup>
Berat Badan (kg)	57,74±5,59	57 (50-65)	58,57±3,75	60 (50-65)	0,584 <sup>(b)(c)</sup>
IMT (m/kg <sup>2</sup> )	23,04±1,93	22.9 (20-27,1)	22,70±1,10	22,4 (20-5-25,4)	0,127 <sup>(a)(c)</sup>
Lama Pembedahan (menit)	97,83±13,46	97,83 (90-120)	100,43±14,61	100,43 (90-120)	0,526 <sup>(b)(c)</sup>
Perdarahan (ml)	347,83±43,89	350 (280-420)	335,22±54	340 (250-420)	0,414 <sup>(b)(c)</sup>

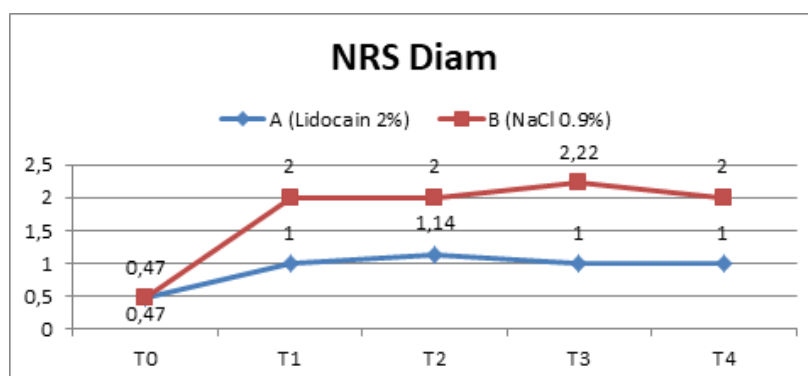
Data diuji dengan *Uji T tidak berpasangan (a)* dan *Mann Whitney (b)*; *not significant (c)*

Intensitas nyeri dinilai dengan skor NRS pada jam ke 4, 6, 12 dan 24 pascaoperasi antara kedua kelompok, grafik 1 dan 2 menggambarkan NRS diam dan gerak pada kedua kelompok.

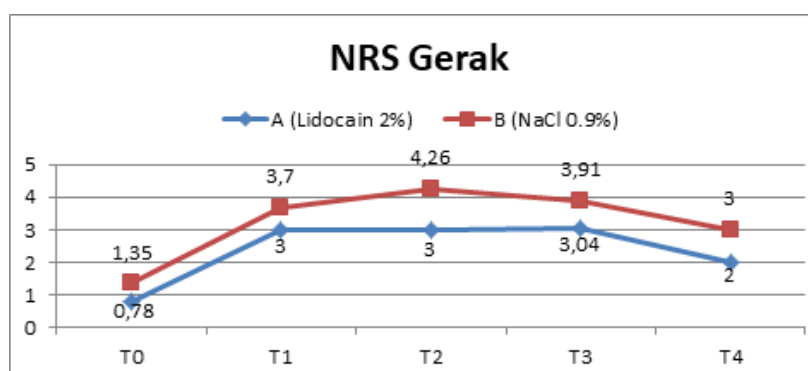
statistik dengan *Independent t-test*. Rata-rata penggunaan fentanyl 24 jam pada kelompok Lidokain (103,04 mcg) signifikan lebih rendah dibanding kelompok kontrol (421,74 mcg)  $p < 0,001$  (Tabel 2).

#### Kebutuhan Fentanyl 24 jam (PCA)

Total kebutuhan fentanyl selama 24 jam diuji



Grafik 1. Perbandingan NRS diam antara kelompok A dan B



Grafik 2. Perbandingan NRS Gerak antara kelompok A dan B

**Tabel 2.** Perbandingan kebutuhan fentanyl 24 jam antar kelompok

Fentanyl	Kelompok				p
	A (Lidokain 2%)		B (NaCl 0.9%)		
	n	Mean±SD	n	Mean±SD	
Total Dosis (mcg)	23	103,04±33,63	23	421,74±74,32	<0,001*

Perbandingan antara kelompok diuji dengan *Independent /sample T Test*, \*p< 0,05 dinyatakan bermakna.

### Sitokin (IL-6) dan efek samping

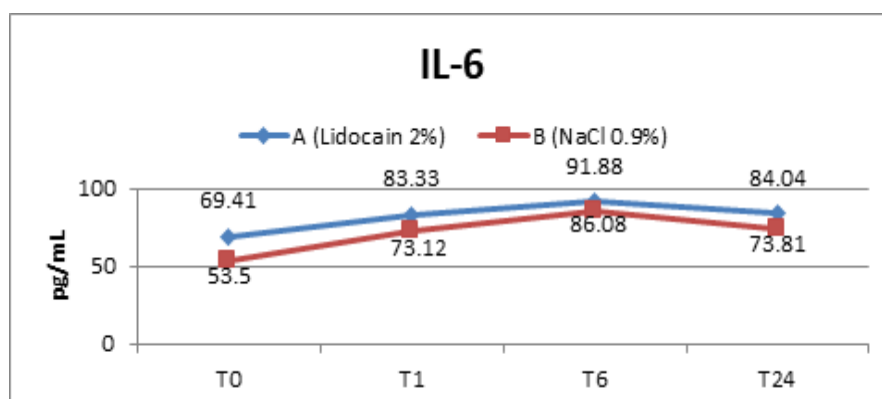
Jika nilai median IL-6 dibandingkan dengan nilai median awal di tiap kelompok, ditemukan perbedaan bermakna di setiap waktu pengukuran (T1-T0, T6-T0, dan T24-T0) di tiap kelompok dengan  $p < 0,05$  yang artinya selisih pada kelompok lidokain lebih kecil dibanding dengan kelompok kontrol, dimana lidokain lebih menghambat peningkatan kadar IL-6 (Tabel 3). Namun, jika nilai median IL-6 di tiap selisih waktu

pengukuran dibandingkan antar kelompok, tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada setiap selisih waktu pengukuran (T1-T0, T6-T0, dan T24-T0) dengan  $p > 0,05$  yang artinya ada pengaruh lidokain terhadap perubahan IL-6 namun secara statistik tidak signifikan bermakna (Tabel 4). Pada kelompok ini (Tabel 4) tidak didapatkan efek samping pada kedua kelompok baik dengan lidokain ataupun NaCl.

**Tabel 3.** Perbandingan kadar plasma IL-6 berdasarkan waktu pada masing masing kelompok

Sitokin	Waktu	A (Lidokain 2%)		B (NaCl 0.9%)	
		Median (Min-Max)	p	Median (Min-Max)	p
IL-6	T0	60,02 (38,61-219,88)	<0,001*	50,75 (27,95-126,15)	<0,001*
	T1	74,56 (46,28-227,73)		63,84 (30,41-165,70)	
	T0	60,02 (38,61-219,88)	<0,001*	50,75 (27,95-126,15)	<0,001*
	T6	81,92 (50,28-234,47)		79,73 (51,62-161,91)	
	T0	60,02 (38,61-219,88)	<0,001*	50,75 (27,95-126,15)	<0,001*
	T24	76 (48,86-224,14)		71,36 (44,25-144,89)	

Data diuji dengan Uji *Wilcoxon*; \*: significant

**Grafik 3.** Perbandingan kadar plasma IL-6

**Tabel 4.** Perbandingan Perubahan Kadar Plasma IL-6 Antar Kelompok

Sitokin	Waktu	Kelompok		P
		A (Lidokain 2%)	B (NaCl 0.9%)	
		Median (Min-Max)	Median (Min-Max)	
IL-6	T1-T0	9,48 (-6,52-41,07)	14,62 (-6,52-41,07)	0,590 <sup>ns</sup>
	T6-T0	12,98 (1,74-98,46)	29,77 (0,87-116,41)	0,055 <sup>ns</sup>
	T24-T0	10,25 (-8,51-63,63)	18,74 (1,13-44,96)	0,121 <sup>ns</sup>

Data diuji dengan *Uji Mann Whitney*; \*: *significant*, ns: *not significant*

## PEMBAHASAN

Pembedahan histerektomi merupakan jenis operasi ginekologi yang banyak dilakukan, dimana nyeri pascabedah melibatkan nyeri somatik dan viseral. Nyeri akut dipengaruhi oleh beberapa faktor di antaranya usia, kebudayaan, jenis kelamin, komorbid, genetik, penggunaan opioid sebelumnya dan psikologis serta emosional. Untuk membandingkan pemberian terapi nyeri satu kelompok, maka faktor ini harus diuji yang dinyatakan homogen sehingga nilai skor nyeri dan penggunaan anti nyeri antara kedua kelompok dapat dibandingkan. Data karakteristik sampel pada kedua kelompok meliputi usia, berat badan, IMT, durasi pembedahan dan jumlah perdarahan. Data analisis menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna, sehingga sampel yang diambil dalam penelitian ini adalah sampel homogen.

### *Intensitas nyeri (NRS)*

Metabolit aktif dari lidokain bekerja dengan cara blokade saluran natrium di saraf perifer dan pusat, sehingga menekan impuls ektopik sel-sel saraf aferen dan menghambat refleks polisynaptik kornu dorsalis di medula spinalis yang akhirnya penghantaran impuls nyeri terhambat tanpa terjadi blokade konduksi serta menurunkan depolarisasi reseptor post-sinaps akibat reseptor NMDA.<sup>9</sup>

Dari hasil analisis skor NRS diam kelompok lidokain lebih rendah pada semua waktu pengukuran dibandingkan dengan kelompok kontrol dan skor NRS gerak pada lidokain lebih rendah terutama pada jam ke 6 dan 12 pascabedah dibanding kelompok kontrol. Hal ini dikarenakan pada jam ke 4 pascabedah masih terdapat efek dari pada

spinal anestesi serta pada 24 jam pascabedah nyeri sudah berangsur berkurang dengan efek lidokain yang mempertahankan kadar plasma selama 24 jam dimana stimulus noxius menjadi lebih rendah.

Hal ini sejalan dengan yang dilaporkan oleh Kaba dkk tahun 2007 dan Baral dkk. tahun 2010, dimana 60 pasien dilakukan pembedahan abdominal bagian atas yang diberikan lidokain 2% bolus 1,5 mg/kg dilanjutkan kontinu 1,5-2 mg/kg/jam, menunjukkan hasil tingkat nyeri dan kebutuhan opioid yang rendah pada kelompok lidokain. Lidokain memiliki efek opioid *sparing* dan pemberian dosis yang lebih besar dapat meningkatkan efikasinya, tetapi efek samping yang timbul akibat pemakaian dosis yang lebih besar juga menjadi meningkat.<sup>7,10</sup>

### *Total Kebutuhan Fentanyl*

Total kebutuhan fentanyl 24 jam pada penelitian ini lebih sedikit pada kelompok lidokain ( $p < 0,001$ ). Penelitian sebelumnya yang menggunakan dosis lidokain yang lebih besar dilaporkan oleh Lauwick dkk dan Kaba dkk, melaporkan hasil penurunan konsumsi opioid pada kelompok lidokain. Penggunaan lidokain kontinu pada beberapa operasi non abdomen juga memberikan hasil yang sama. Faraq dkk, menggunakan lidokain kontinu 2 mg/kgBb/jam selama 8 jam pascaoperasi. Didapatkan total konsumsi opioid yang lebih rendah pada kelompok lidokain. Penelitian yang dilakukan di Indonesia oleh Sipahutar dkk juga mendapatkan hasil yang sama. Lidokain 2% 1,5 mg/kgBb bolus intravena dilanjutkan 1 mg/kgBb selama operasi eksisi fibroadenoma

mammae, dimana kebutuhan *fentanyl rescue* pascabedah lebih rendah pada kelompok lidokain.<sup>7,10-12</sup> Begitu juga yang dilaporkan oleh Samini et al. dimana pemberian lidokain baik secara intravena maupun intraperitoneal efektif dalam mengurangi rasa nyeri pascaoperasi dan juga memiliki efek hemat opioid dan dapat digunakan dengan aman dalam histerektomi tanpa efek samping utama. Kebutuhan analgetik berbanding lurus atau berhubungan secara timbal balik dengan intensitas nyeri, opioid akan lebih banyak dibutuhkan pada nyeri sedang sampai berat dibanding nyeri ringan yang dapat diterima oleh pasien.<sup>13</sup>

#### *Kadar plasma IL-6*

Pada penelitian ini semua pasien dengan neoplasma ovarium yang akan menjalani operasi histerektomi didapatkan kadar IL-6 awal yang bervariasi pada kedua kelompok. Hal ini berhubungan dengan inflamasi dari adanya *carcinoma ovarium* seperti yang dilaporkan oleh Coward dkk dan Ravishankaran dkk bahwa masing-masing kelompok terjadi peningkatan IL-6 di jam ke 1 dan 6 pasca insisi namun peningkatan IL-6 lebih rendah pada kelompok lidokain, serta terjadi penurunan IL-6 jam ke 24 pada kedua kelompok. Sehingga tidak ada pengaruh yang bermakna pada kadar plasma IL-6 secara statistik antara kedua kelompok ( $p>0,05$ ). Studi yang dilaporkan oleh Oliveira dkk pada tahun 2015 dalam percobaan acak tersamar ganda pada 40 pasien menggunakan lidokain 2 mg/kgBB/jam selama operasi tanpa dosis bolus sampai akhir operasi, hasilnya tidak ada peningkatan efek analgesia dan penurunan IL-6.<sup>14</sup> Namun beberapa studi berbeda yang pernah dilaporkan oleh Herroeder S dkk tahun 2007 (lidokain bolus 1,5 mg/kg dilanjutkan infus 2 mg/kg/jam selama *intraoperative* sampai 4 jam pascaoperasi), Yardeni dkk pada tahun 2009 (bolus lidokain 2 mg/kg dilanjutkan 1,5 mg/kg/jam sampai selesai operasi) dan Sridhar (bolus lidokain 1,5 mg/kg dilanjutkan 1,5 mg/kg/jam sampai 1 jam pascaoperasi) semuanya menunjukkan hasil ada penurunan kadar IL-6 yang signifikan. Penelitian kami pemberian lidokain intravena hanya terbatas pada periode pascabedah saja.<sup>15</sup> Faktor penyebab hasil studi yang tidak konsisten

yang pernah dilaporkan sebelumnya, mungkin terkait dengan cara pemberian (bolus awal), dosis lidokain, jenis operasi serta durasi pemberian dari pada lidokain intravena. Sebaiknya lidokain intravena diberikan secara perioperatif, selain menghasilkan analgesia yang efektif dapat juga melemahkan respon stres selama pembedahan melalui aktivitas antiinflamasi.<sup>14,15</sup>

#### *Efek Samping*

Manifestasi toksik lidokain terjadi bila konsentrasi plasma  $>5 \mu\text{g/ml}$ . Efek samping dapat berupa rasa tebal pada bibir, rasa logam di lidah, gangguan penglihatan, telinga berdenging, pusing, tremor, gangguan pendengaran dan perubahan pada tekanan darah. Bila melebihi  $12 \mu\text{g/ml}$ , dapat terjadi penurunan kesadaran, kejang, aritmia sampai henti jantung.<sup>9</sup> Penelitian ini tidak ditemukan adanya efek samping pada pemberian lidokain kontinu 1 mg/kgbb/jam sampai 24 jam pascaoperasi. Sehingga aman diberikan di ruang perawatan biasa. Konsentrasi plasma lidokain pada pemberian kontinu 1 mg/kgBB/jam sampai 24 jam pascaoperasi tidak melebihi  $5 \mu\text{g/ml}$ .

#### **SIMPULAN**

Pemberian lidokain 2% bolus 1,5 mg/kg diikuti infus kontinu 1 mg/kg/jam selama 24 jam pascabedah efektif dalam mengurangi intensitas nyeri dan total kebutuhan fentanyl pascabedah laparatomi histerektomi. Selain itu, tidak ditemukan pengaruh yang signifikan penurunan kadar IL-6 dan efek samping dari pemberian lidokain sehingga aman digunakan untuk di ruang perawatan biasa. Penggunaan lidokain 2% bolus intravena dan kontinu selama 24 jam dapat dijadikan pilihan multimodal analgesia pascaoperasi pada operasi laparatomi histerektomi dengan anestesi spinal. Perlu penelitian yang lain untuk mengetahui efek pemberian lidokain 2% bolus intravena dan kontinu pada jenis pembedahan yang lain. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan dosis lebih rendah dari yang dipakai pada penelitian ini selama 24 jam.

#### **KONFLIK KEPENTINGAN**

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA. Postoperative pain-from mechanisms to treatment. *Pain*. 2017;2(2):1-16.
2. Elvidiansyah, Fuadi I, Sitanggang RH. Perbandingan efek pregabalin 150 mg dengan pregabalin 300 mg dosis tunggal terhadap nilai numeric rating scale dan kebutuhan analgetik pascabedah pada pasien histerektomi abdominal. *J Anest Periop*. 2014;2(2):145-52.
3. Yaqin MAN, Tambajong HF, Kambey BI. Perbandingan perubahan kadar gula darah sebelum pembedahan, 30 menit dan 60 menit saat pembedahan dengan anestesi umum dan anestesi spinal. *J e-Clin*. 2017;5(2):253-61.
4. Kawasaki Y, Zhang L, Cheng JK, Ji RR. Cytokine mechanisms of central sensitization: distinct and overlapping role of interleukin-1, interleukin-6, and tumor necrosis factor- in regulating synaptic and neuronal activity in the superficial medulla spinalis. *J Neurosci* 2008;28:5189-94.
5. Rettig TCD, Verwijmeren L, Dijksara IM, Boerma D, Garde EMW, Noordzij PG. Postoperative interleukin-6 level and early detection of complication after elective major abdominal surgery. *Ann Surg*. 2016;263: 1207-12.
6. Groudine SB, Fisher HAG, Kaufman RP, Patel MK, Wilkins LJ, Mehta SA, Lumb PD. Intravenous lidocaine speeds the return of bowel function, decreases postoperative pain, and shortens hospital stay in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. 1998. *Anesthesia Analg*; 86:235-9
7. Herroeder S, Pecher S, Schonherr ME, Kaulitz G, Hanenkamp K, Friess H, Bottiger BW, Bauer H, Dijkgraaf MGW, Durieux ME, Hollman MW. Systemic lidocaine shortens length of hospital stay after colorectal surgery. *Annals of Surgery*. 2007; 246(2): 192-200
8. Yon JH, Choi GJ, Kang H, Park JM, Yang HS. Intraoperative systemic lidocaine for pre-emptive analgesics in subtotal gastrectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Can J Surg*. 2014: 57(3); 175-82
9. Rosow C, Dershwitz M. Pharmacology of opioid analgesic. In Longnecker DE, Brown DL, Newman MF, dkk. (Eds). *Anesthesiology*. New York: McGraw Hill Medical 2012:703-21.
10. Tekieh E, Manaheji H, Zaringhalam J, Maghsoudi N, Alani A, Zardoof H. Increased serum interleukin-6 level time-dependently regulates hyperalgesia and spinal mu opioid receptor expression during CFA-induced arthritis. *ECLI J* 2011;10: 23-33.
11. Jongh R, Vissers KC, Meert TF, Booij L, Deyne C, Heylen RJ. Role of interleukin-6 in nociception and pain. *Anesth Analg* 2003;96:1096-103.
12. Freddy WP. Analgesik-antipiretik, analgesik anti inflamasi non steroid. *Farmakologi dan terapi*. 3th ed. Jakarta: Balai penerbit FKUI. 2008: 183-97.
13. Ivan. Pengaruh pemberian lidokain intravena dalam mengurangi kebutuhan opioid pada penanganan nyeri pascabedah laparatomi histerektomi. *MKes [tesis]*. Makassar: Universitas Hasanuddin; 2015.
14. De Oliveira Jr GS, Fitzgerald P, Streicher LF, Marcus RJ, McCarthy RJ. Systemic lidocaine to improve postoperative quality of recovery after ambulatory laparoscopic surgery. *Anesth Analg*. 2012: 115(2); 262-7.
15. Weinberg L, Peake B, Tan C, Nikfarjam M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: A review. *World J Anesthesiol* 2015; 4(2): 17-29.
16. Ivanovs I, Mihelons M, Boka V. Stress response to surgery and possible ways of its correction. *Proc Latv Acad Sci*. 2012;66(6):225-33.