



Pengaruh Erector Spinae Plane Block (ESPB) dengan Stabilitas Hemodinamik dan Kadar Kortisol Serum pada Operasi Tulang Belakang

Evan Kristiono^{1*}, A. M. Takdir Musba¹, Andi Salahuddin¹, Syafruddin Gaus², Hisbullah¹, Muhammad Rum¹

1. Departemen Anestesi, Perawatan Intensif, dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin - RSUP Wahidin Sudirohusodo, Makassar, Indonesia
2. Departemen Anestesi, Perawatan Intensif, dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin - RSPTN Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

*penulis korespondensi

DOI: 10.55497/majanestcricar.v41i2.302

ABSTRAK

Latar Belakang: Operasi tulang belakang telah dikenal karena rasa sakit yang signifikan dan sulit dikendalikan menggunakan agen analgetik intravena. Teknik regional untuk bedah ortopedi direkomendasikan untuk berbagai prosedur. Namun belum terdapat rekomendasi anestesi regional untuk pasien yang menjalani bedah vertebra. Teknik *erector spinae plane block* (ESPB) memberikan agen anestetik lokal pada ramus posterior sebelum selama prosedur dimulai, telah terbukti memperbaiki kualitas nyeri dan hemodinamik pada pasien kasus kardiovaskular. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek penggunaan Bupivakain 0,25% dalam ESPB terhadap hemodinamik dan kadar kortisol serum serta korelasinya pada pasien yang menjalani operasi tulang belakang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian prospektif eksperimental. Pemilihan sampel dengan *consecutive random sampling*. Sampel terdiri dari kelompok GA ESP (kelompok dengan intervensi ESPB) dan GA (kelompok kontrol) dengan jumlah sampel masing-masing 30 orang yang memenuhi kriteria inklusi. Semua sampel akan dinilai tekanan darah sistolik, diastolik, laju nadi, pada saat sebelum, saat insisi bedah, dan saat pemasangan implant, dan pengambilan darah untuk pemeriksaan konsentrasi kortisol serum sebelum, 2 jam setelah insisi bedah, dan 4 jam setelah insisi bedah. Data dianalisis menggunakan SPSS 25 untuk *windows*.

Hasil: Terdapat perbedaan bermakna pada hemodinamik antara kelompok yang mendapatkan Tindakan dengan ESPB dan yang tidak. Laju nadi meningkat bermakna pada kelompok GA saat insisi ($p=0,041$), serta saat implantasi ($p=0,012$) dibandingkan prabedah. Tekanan darah sistolik saat insisi meningkat bermakna pada kedua kelompok (GA, $p=0,005$; GA ESPB, $p=0,001$) dibandingkan sebelum prosedur dimulai. Tekanan darah diastolik pada kelompok GA mengalami penurunan bermakna saat implantasi ($p=0,003$) dibandingkan sebelum prosedur bedah. Penurunan serum kortisol kedua kelompok ditemukan bermakna.

Simpulan: Didapatkan hasil yang bermakna pada perubahan hemodinamik dan kadar kortisol serum yang menurun pada kelompok GA ESPB

Kata Kunci: bedah vertebra; bupivakain; ESP; hemodinamik; kortisol.



Effect of Erector Spinae Plane Block (ESPB) with Hemodynamic Stability and Serum Cortisol Levels in Spine Surgery

Evan Kristiono¹, A. M. Takdir Musba¹, Andi Salahuddin¹, Syafruddin Gaus², Hisbullah¹, Muhammad Rum¹

1. Department of Anesthesiology, Intensive Care, and Pain Management, Medical Faculty, Hasanuddin University - RSUP Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar, Indonesia
2. Department of Anesthesiology, Intensive Care, and Pain Management, Medical Faculty, Hasanuddin University - Hasanuddin University Teaching Hospital, Makassar, Indonesia

*corresponding author

DOI: 10.55497/majanestcricar.v4i12.302

ABSTRACT

Background: Spine surgery has known for its significant pain that is difficult to be controlled using intravenous analgesic agents. Regional technique for orthopedic surgery is recommended for various procedures but there is no recommendation for spine surgery. Erector spinae plane block (ESPB) has known for its analgetic property mostly for cardiovascular surgery. This technique uses local anesthetic injected on the dorsal ramus before surgery. This research was conducted to evaluate ESPB on hemodynamic and cortisol serum concentration in spine surgery patients.

Methods: Our study was single blind prospective experimental with consecutive random sampling. 2 groups GA ESP and GA with 30 patients for each group as inclusion criteria is fitted. GA ESP group receive ESPB after anesthesia induction prior surgery but GA group receive general anesthesia only. Systolic, diastolic blood pressure, and heart rate was collected prior surgery, during incision, and implantation. Blood was collected prior surgery, 2 hour and 4 hour after incision. data was analyzed using SPSS 25 for windows.

Results: Heart rate was found significantly higher during incision in GA group ($p= 0.041$) and implantation ($p= 0.012$). GA ESP group found no significant changes neither during incision ($p= 0.074$) nor implantation ($p= 0.331$). Both groups systolic blood pressure was increased significantly during incision (GA, $p= 0.005$; GA ESP, $p= 0.001$). A significant decrease in diastolic blood pressure was found in GA group during implantation ($p= 0.003$) but there is no significant changes in GA ESP group. There are rapid decrease cortisol serum on both group but there are no statistically different between group.

Conclusion: This study shows significant results, less fluctuate hemodynamic and decreasing in cortisol serum concentration in GA ESPB group.

Keywords: spine surgery; bupivacaine; ESP; hemodynamic; cortisol.

PENDAHULUAN

Bedah ortopedi memiliki tantangan tersendiri untuk menjaga stabilisasi hemodinamik selama operasi. Anestesi umum untuk ortopedi sulit untuk menjaga kestabilan hemodinamik di tengah operasi hingga regional anestesi menjadi penting untuk operasi ortopedi. Kontrol stress sebelum, selama, hingga setelah prosedur bedah mempengaruhi hasil keluaran pasien. Manajemen stress yang kurang optimal dapat terlambatnya motilitas saluran cerna, retensi urin, keterlambatan ambulasi, hingga meningkatkan komplikasi tromboemboli serta morbiditas kardiopulmonal.¹⁻³ Analgetik prabedah dapat diterapkan pada bedah tulang belakang menggunakan blok *erektor spinae plane* (ESP).³ efektivitas blok ESP dalam nyeri pada bedah torak dan payudara, skapula, dan kardiovaskular.⁴ Efektivitas pada bedah vertebra masih terbatas sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut.

Konsensus *enhanced recovery after surgery* (ERAS) pada fusi spinal menyarankan penggunaan paracetamol, *nonsteroid anti inflammatory drugs* (NSAID), dan gabapentinoid serta blok regional prabedah untuk mengurangi konsumsi opioid pada prosedur bedah ortopedi.⁵ Namun belum terdapat rekomendasi regional blok untuk prosedur bedah vertebra.⁶

Penelitian ini bertujuan untuk mengamati pengaruh pemberian blok ESP prabedah dengan menggunakan bupivakain isobarik 0,25% terhadap kestabilan hemodinamik intraoperasi dan kebutuhan opioid intraoperasi pada pembedahan vertebra.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan uji klinis acak tersamar tunggal menggunakan desain prospektif analitik eksperimental. Kami menggunakan dua kelompok yaitu GA sebagai kelompok kontrol dan GA ESP sebagai kelompok perlakuan. Jumlah pasien tiap kelompok adalah 30 dengan total keseluruhan 60 pasien. Data NRS, hemodinamik berupa tekanan darah sistolik, diastolik, dan laju nadi dikumpulkan sebelum operasi saat insisi bedah dilakukan, dilanjutkan tiap 15 menit. Konsentrasi kortisol serum diukur sebelum pembedahan, 2 jam setelah insisi, dan 4 jam

setelah insisi sebagai keluaran sekunder.

Pengumpulan data dilakukan di rumah sakit umum pusat (RSUP) Wahidin Sudirohusodo, Makassar, Indonesia. Uji laboratorium dilakukan di laboratorium klinik rumah sakit perguruan tinggi negeri (RSPTN) Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia. Penelitian dilakukan mulai bulan Februari 2022 hingga jumlah sampel terpenuhi.

Populasi dan Sampel Penelitian

Pasien yang diikutsertakan dalam penelitian adalah pasien yang akan dilakukan operasi vertebra dengan numeric rating scale (NRS) < 4 di RSUP Wahidin Sudirohusodo, Makassar, Indonesia. Pasien dengan *American Society of Anesthesia Physical Status* (ASA PS) kelas III atau lebih, menerima opioid, serta berat badan kurang dari 50 kilogram (kg), perdarahan lebih dari 30 ml/kg, pasien alergi agen anestetik, atau menolak dieksklusi dari penelitian.

Ijin Penelitian dan Kelayakan Etik

Penelitian ini mendapat rekomendasi kelayakan etik (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Biomedis pada manusia dengan (Nomor : 66/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2022). Semua penderita diberi penjelasan secara lisan dan menandatangani lembar persetujuan untuk ikut dalam penelitian secara sukarela.

Prosedur Penelitian

Penelitian ini mengikutsertakan total 78 pasien dengan hasil akhir 60 pasien dimasukkan ke dalam penelitian sedangkan 18 pasien dieksklusi. Pasien yang setuju berpartisipasi dalam Penelitian ini dimintakan kesediaannya dan menandatangani *informed consent*. Pasien yang diikutsertakan dalam penelitian diberikan parasetamol 1000 mg tiap 8 jam dan dexketoprofen 25 mg, ondansetron 4 mg, dan ranitidin 50 mg intravena (IV) sebelum operasi. Saat tiba di ruang bedah, dilakukan pencatatan tekanan darah sistolik, diastolik, laju nadi, NRS prabedah. Seluruh pasien dilakukan anestesi umum menggunakan fentanil 2 mcg/kg IV dilanjutkan propofol 1-2,5 mg/kg IV menggunakan pelumpuh rocuronium 1 mg / kg IV. Pemeliharaan anestesi menggunakan isofluran 1-1,5 vol% dengan oksigen 100% 2 liter/menit dan udara medis 2 liter/menit.

Analgetik fentanil diberikan 0,5 mcg/kg/jam IV dengan pompa *syringe*. Setelah pasien diposisikan pronasi, kelompok GA ESP dilakukan blok ESP dengan panduan ultrasonografi menggunakan jarum blok 22 *gauge* (G) pada 1 segmen vertebra pada daerah operasi. Blok ESP menggunakan bupivakain 0,25% sebanyak 20 ml pada masing-masing sisi. Tekanan darah dijaga dalam $\pm$ 20% dari tekanan darah sebelum insisi dimulai. Kebutuhan isofluran dan fentanil dicatat pada akhir operasi. Pengambilan contoh darah dilakukan sebelum operasi, 2 jam setelah insisi dan 4 jam setelah insisi.

Analisis Data

Analisis statistik menggunakan SPSS 25.0 untuk *windows*. Uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Uji antara kedua kelompok menggunakan uji T tidak berpasangan dan uji *Mann-Whitney* sedangkan data pada kelompok yang sama dilakukan uji T berpasangan dan uji *Wilcoxon*. Penelitian menggunakan interval

kepercayaan 95% dengan nilai $p < 0,05$ dianggap berbeda bermakna.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik sampel

Penelitian ini mengikutsertakan total 78 pasien dengan hasil akhir 60 pasien dimasukkan ke dalam penelitian sedangkan 18 pasien dieksklusi dengan rincian sebagai berikut: 6 pasien eksklusi karena dengan diagnosis tumor, 4 pasien eksklusi karena menerima opioid sebelum operasi, 5 pasien eksklusi karena perdarahan lebih dari 30 ml/kg berat badan selama operasi, 1 pasien dengan riwayat antikoagulan, dan 2 pasien dengan penghambat reseptor beta. Tabel 1 menunjukkan karakteristik usia, IMT, ASA PS, dan jenis kelamin dari kedua kelompok. Uji T tidak berpasangan dari kedua kelompok dilakukan pada setiap kriteria. Data demografi tidak didapatkan perbedaan bermakna pada kriteria usia, IMT, ASA PS, dan jenis kelamin pasien dari kedua kelompok.

Tabel 1. Karakteristik pasien yang termasuk dalam penelitian

Kriteria	Kelompok		p
	GA Rata-rata (+SD)	GA Rata-rata (+SD)	
Usia (tahun)	42,8 (+14,67)	43,57(+13,05)	0,417
IMT (kg/m ²)	22,24(+2,49)	22,22(+1,2)	0,487
ASA PS	1,8 (+0,407)	1,73(+0,405)	0,268
Jenis Kelamin	1,5(+0,509)	1,43(+0,504)	0,268

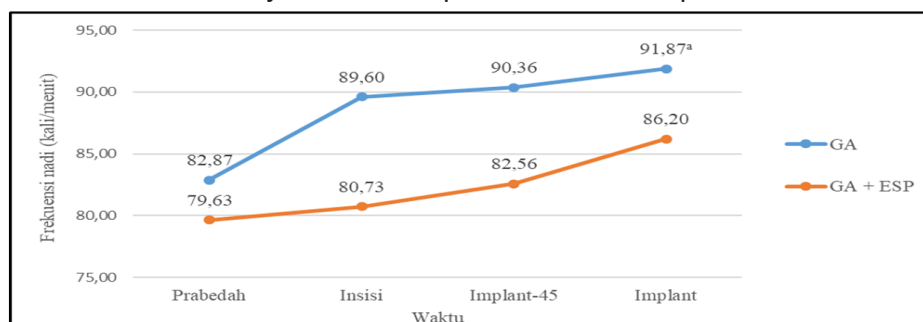
Laju nadi

Laju nadi pada kedua kelompok dilihat pada gambar Grafik 1. Laju nadi kelompok GA saat prabedah dibandingkan dengan saat insisi dianalisa menggunakan uji *Wilcoxon* didapatkan perbedaan bermakna ($p=0,053$) namun didapatkan perbedaan bermakna antara laju

nadi prabedah dan saat implantasi ($p=0,012$).

Laju nadi kelompok GA ESP saat prabedah dibandingkan dengan saat insisi dianalisa menggunakan uji *Wilcoxon* didapatkan perbedaan tidak bermakna ($p=0,074$) namun didapatkan perbedaan bermakna antara laju nadi prabedah dan saat implantasi ($p=0,331$).

Grafik 1. Laju nadi kelompok GA dan kelompok GA ESP



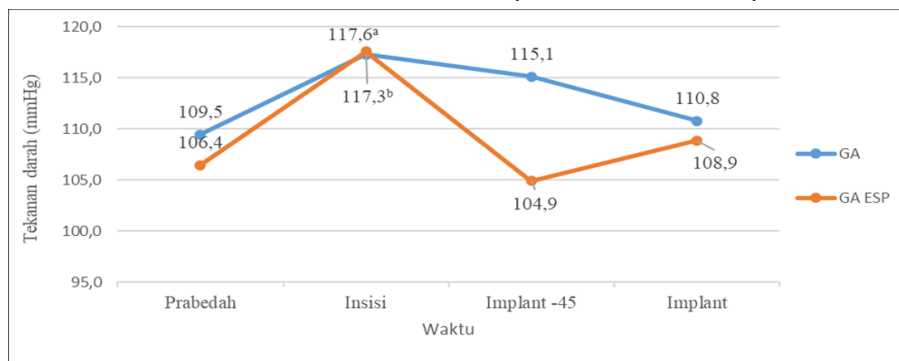
Tekanan darah sistolik

Tekanan darah sistolik pada kedua kelompok dilihat pada Grafik 2. Tekanan darah sistolik kelompok GA saat prabedah dibandingkan dengan saat insisi dianalisa menggunakan uji *Wilcoxon* didapatkan perbedaan bermakna ($p=0,005$) namun didapatkan perbedaan bermakna antara laju nadi prabedah dan saat

implantasi ($p=0,791$).

Tekanan darah sistolik kelompok GA ESP saat prabedah dibandingkan dengan saat insisi dianalisa menggunakan uji *Wilcoxon* didapatkan perbedaan bermakna ($p=0,001$) namun didapatkan perbedaan tidak bermakna antara tekanan darah sistolik prabedah dan saat implantasi ($p=0,440$).

Grafik 2. Tekanan darah sistolik kelompok GA dan kelompok GA ESP



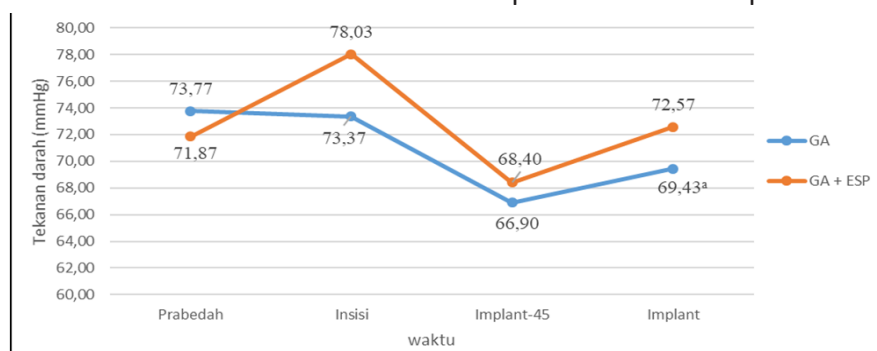
Tekanan darah diastolik

Tekanan darah diastolik pada kedua kelompok dapat dilihat pada Grafik 3. Tekanan darah diastolik kelompok GA saat prabedah dibandingkan dengan saat insisi dianalisa menggunakan uji *Wilcoxon* didapatkan perbedaan tidak bermakna ($p=0,927$) namun

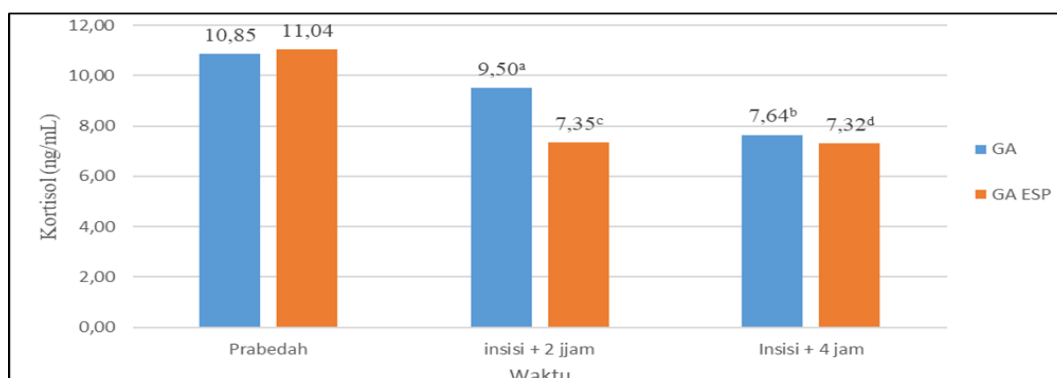
didapatkan perbedaan bermakna antara tekanan darah diastolik prabedah dan saat implantasi ($p=0,003$).

Tekanan darah diastolik kelompok GA ESP saat prabedah dibandingkan dengan saat insisi ($p=0,110$) dan saat implantasi ($p=0,429$) tidak didapatkan perbedaan tidak bermakna.

Grafik 3. Tekanan darah diastolik kelompok GA dan kelompok GA ESP



Grafik 4. Konsentrasi serum kortisol kelompok GA dan kelompok GA ESP



Konsentrasi serum kortisol

Konsentrasi kortisol kelompok GA prabedah dibandingkan dengan 2 jam setelah insisi dan 4 jam setelah insisi dianalisa menggunakan uji *Wilcoxon*. Konsentrasi serum kortisol prabedah dibandingkan 2 jam setelah insisi ($p=0,002$) dan 4 jam setelah insisi ($p<0,0001$) menghasilkan perbedaan bermakna. Kelompok GA ESP prabedah dibandingkan dengan 2 jam setelah insisi dan 4 jam setelah insisi dianalisa menggunakan uji *Wilcoxon*. Konsentrasi serum kortisol prabedah dibandingkan 2 jam setelah insisi ($p=0,002$) dan 4 jam setelah insisi ($p=0,006$) menghasilkan perbedaan bermakna.

DISKUSI

Hemodinamik

Pada hasil Penelitian ini didapatkan peningkatan hemodinamik terutama pada saat insisi bedah dilakukan. Namun pada observasi, saat berlangsungnya operasi hingga implantasi selesai dilakukan, tidak ditemukan perbedaan berarti dari kedua kelompok namun hemodinamik dari kelompok GA ESP memiliki fluktuasi lebih jarang dengan laju nadi cenderung tidak berubah.

Penelitian teknik anestesia neuraksial untuk kestabilan hemodinamik dilakukan pada pasien operasi pintas koroner dengan epidural anestesi kombinasi anestesi umum dibandingkan dengan anestesi umum, ditemukan bahwa epidural anestesi lebih stabil.⁷ Penelitian mengenai blok saraf perifer dengan blok quadratus lumborum dibandingkan dengan epidural anestesi dikombinasi dengan anestesi umum pada pasien nefrektomi ditemukan bahwa blok saraf perifer lebih stabil walau tidak berbeda bermakna bila diuji statistik.

Nyeri pada operasi bedah vertebra diakibatkan terutama karena kerusakan aktual dari daerah operasi dan cedera sebelumnya. Nyeri akut pada operasi ini diakibatkan jalur nosiseptif yaitu sistem asendes dengan nosiseptor adalah ujung saraf bebas yang terletak di kulit, otot, tulang dan jaringan konektif. Selain jalur di atas, cedera jaringan menghasilkan kimia nosiseptif yang meningkatkan eksitabilitas nosiseptor sehingga terjadi hyperalgesia primer.⁸ Teknik blok regional akan mengurangi hingga menghentikan transmisi dari reseptor ke kornu dorsal medulla spinalis.

Teknik blok ESP yang dilakukan sebelum dilakukan insisi bedah vertebra diharapkan telah menghentikan aktivitas transmisi pada ramus dorsal di daerah pemberian agen anestetik lokal.⁹⁻¹¹ Blok ESP diharapkan dapat mengurangi stimulus nyeri yang diteruskan ke medulla spinalis selama prosedur bedah berlangsung. Berkurangnya persepsi nyeri akan mengurangi aktivasi simpatis selama operasi sehingga mengurangi fluktuasi hemodinamik selama prosedur bedah dilakukan.^{8,12}

Konsentrasi kortisol serum

Kortisol mengalami penyesuaian dengan perubahan fisik, neurogenik, dan atau emosional sehingga memungkinkan terjadi perubahan konsentrasi serum kortisol sebelum dan saat prosedur bedah dilakukan.¹³ Hasil penelitian ditemukan konsentrasi kortisol serum pada pasien GA ESP terjadi penurunan saat 2 jam setelah insisi bedah dibandingkan kelompok GA secara statistik ditemukan bermakna.

Penelitian mengenai serum kortisol prabedah pada pasien bedah maksila dengan mengukur serum kortisol 3 hari dan sebelum prosedur operasi. Dari penelitian tersebut ditemukan peningkatan konsentrasi serum kortisol dengan perbedaan bermakna pada hari pembedahan dibandingkan tiga hari sebelumnya.¹⁴ Hubungan antara konsentrasi serum kortisol dengan inflamasi pernah dilakukan pada pasien bedah digestif dari penelitian tersebut ditemukan bahwa konsentrasi serum kortisol pada bedah digestif meningkat bersama dengan peningkatan sitokin.¹⁵

Kortisol serum pada penelitian kali ini menunjukkan penurunan lebih cepat pada 2 jam setelah insisi pada kelompok GA ESP meskipun tidak terjadi perbedaan bermakna.

SIMPULAN

Hasil dari studi diatas, hemodinamik lebih stabil dengan dilakukannya anestesi dengan blok ESP, terlihat dari hasil laju nadi, tekanan darah sistolik dan diastolik yang dianalisa tidak sefluktuatif pada kelompok GA tanpa ESP. Dalam penelitian ini juga dilakukan penilaian terhadap konsentrasi serum kortisol dalam darah. Kadar kortisol dalam darah menunjukan begitu juga pada konsentrasi kortisol pada darah, dimana

meningkatnya kadar kortisol mengindikasikan adanya respons terhadap stres, dalam hal ini nyeri luka operasi. Nyeri merupakan hasil dari banyak faktor, contohnya trauma jaringan, distensi abdominal, trauma sekunder dari insisi, pneumoperitonemum dan masih banyak lagi. Nyeri dari trauma sekunder akibat insisi pada operasi dapat meningkatkan level hormon stres yaitu prolaktin dan kortisol. Dalam studi ini kortisol merupakan serum yang diteliti baik dari sebelum dilakukan insisi, sampai dilakukan implantasi. Pemberian blok ESP prabedah dilanjutkan dengan anestesi umum menunjukan perubahan kadar kortisol dalam darah tidak fluktuatif baik saat prabedah, 2 jam setelah insisi, 4 jam setelah insisi. Sedangkan kadar serum kortisol pada kelompok GA terdapat peningkatan yang lebih tinggi daripada kelompok GA ESP. Pada studi ini menunjukkan pembedahan menggunakan teknik kombinasi blok ESP dengan anestesi umum, hemodinamik lebih stabil dan kadar serum kortisol lebih rendah.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Nagappa S, Kalappa S, Sridhara R. Clonidine as an adjuvant to caudal epidural ropivacaine for lumbosacral spine surgeries. *Anesth Essays Res.* 2018;12(1):240-5.
- Kumar S, Palaniappan JM, Kishan A. Preemptive Caudal Ropivacaine: An Effective Analgesic during Degenerative Lumbar Spine Surgery. *Asian Spine J.* 2017;11:113-9.
- Vadivelu N, Mitra S, Schermer E, Kodumudi V, Kaye AD, Urman RD. Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. *Local Reg Anesth.* 2014;7:17-22.
- López MB, Cadorniga AG, Gonzales JML, Suarez ED, Carballo CL, Sobrino FP. Erector Spinae Block. *Eur J Med.* 2018;1:28-39.
- Debono B, Wainwright TW, Wang MY, Sigmundsson FG, Yang MMH, Smid-Nanninga H, et al. Consensus statement for perioperative care in lumbar spinal fusion: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Spine J.* 2021;21(5):729-52.
- Waelkens, P, Alsabbagh E, Sauter A, Joshi GP, Beloeil H. Pain management after complex spine surgery: A systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Eur J Anaesthesiol.* 2021;38(9):985-94.
- Kessler P, Aybek T, Neidhart G, Dogan S, Lischke V, Bremerich DH, et al. Comparison of three anesthetic techniques for off-pump coronary artery bypass grafting: General anesthesia, combined general and high thoracic epidural anesthesia, or high thoracic epidural anesthesia alone. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2005;19(1):32-9.
- Aroke EN, McMullan SP, Woodfin KO, Richey R, Doss J, Wilbanks BA. A Practical Approach to Acute Postoperative Pain Management in Chronic Pain Patients. *J Perianesth Nurs.* 2020;35(6):564-73.
- Chin, K. J., Adhikary, S. D. & Forero, M. Erector Spinae Plane (ESP) Block: a New Paradigm in Regional Anesthesia and Analgesia. *Curr Anesthesiol Rep.* 2019; 9:271-80.
- Forero, M., Adhikary, S. D., Lopez, H., Tsui, C. & Chin, K. J. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Reg Anesth Pain Med.* 2016;41(5):621-7.
- Butterworth, J., Mackey, D. & Wasnick, J. Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology, 7th Edition. McGraw Hill Medical. 2022.
- Lavand'homme, P. From Preemptive to Preventive Analgesia: Time to Reconsider the Role of Perioperative Peripheral Nerve Blocks?. *Reg Anesth Pain Med.* 2011;36(1):4-6.
- Hall, J. E. Guyton and Hall textbook of medical physiology. Elsevier. 2016.
- Aher S, Waknis P, Shah S, Saha A, Bhujbal P, Gupta D. Evaluation of presurgical serum cortisol level in patients undergoing major maxillofacial surgery. *Ann Maxillofac Surg.* 2020;10(1):25-30.
- Naito Y, Tamai S, Shingu K, Shindo K, Matsui T, Segawa H, et al. Response of plasma adrenocorticotrophic hormone, cortisol, and cytokines during and after upper abdominal surgery. *Anesthesiology.* 1992;77(3): 426-31.