

LAPORAN KASUS

Pemberian Analgetik Epidural Lumbal Kontinu sebagai
Tatalaksana Nyeri Kanker dengan MetastasisMahmud¹, Ratih Kumala¹, Erry Alamsyah¹¹Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan,
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponden author : anestesi.fkkmk@ugm.ac.id

Article Citation : Mahmud, Ratih Kumala, Erry Alamsyah. Pemberian Analgetik Epidural Lumbal Kontinu sebagai Tatalaksana Nyeri Kanker dengan Metastasis. Jurnal Komplikasi Anestesi 10(3)-2023.

ABSTRAK

Nyeri merupakan gejala paling umum dikeluhkan pada pasien kanker. Nyeri pada pasien kanker terutama ditimbulkan dari perkembangan penyakit dan nekrosis jaringan. Penanganan terhadap nyeri kronis membutuhkan biaya sosioekonomi yang cukup besar. Sebagai alternatif penanganan nyeri kronis direkomendasikan infus kontinu anestesi lokal melalui epidural untuk mempertahankan analgesia dengan konsentrasi tertentu yang dapat menghilangkan nyeri. Dilaporkan pemberian analgetik epidural kontinu pada 3 pasien nyeri kanker dengan metastasis. Ketiga pasien dengan riwayat penggunaan opioid oral dan fentanil patch yang tidak adekuat dalam mengeliminasi nyeri. Pada ketiga pasien dilakukan pemasangan kateter epidural lumbal dan diberikan obat anestesi lokal secara kontinu. Obat yang diberikan adalah levobupivakain 0.1%, morfin 0.08 mg/ml dan klonidin 1-2 ml/ jam. Pada ketiga pasien didapatkan pengurangan nyeri sebesar VAS 6-8 di hari pertama setelah pemberian analgetik epidural kontinu, VAS 5-6 di hari kedua, VAS 3-4 di hari ketiga dan VAS 3 di hari keempat.

Kata kunci: anestesi; indeks plasenta akreta; plasenta akreta spektrum; perdarahan intraoperatif; seksio sesarea

ABSTRAK

Pain is the most common symptom of cancer patients. Pain in cancer patients is mainly caused by cancer progressivity and tissue necrosis. Management of chronic pain needs considerable high socioeconomic costs. As an alternative for chronic pain management, a continuous infusion of local anesthetics via epidural catheter is recommended to alleviate chronic pain which caused by cancer pain in certain concentration that can relieve pain.

We report 3 cases of patients with cancer pain related to metastatic process. All three patients had previously prescribed with oral opioids and fentanyl patches, which were inadequate in eliminating pain. In all these three patients, lumbal epidural catheter was placed and continuous local anesthetic drugs were administered in 1-2 ml/hour rate. The local anesthetics solution contains levobupivacaine 0.1%, morphine 0.08 mg/ml and klonidin 1.2 mg/ml.

Keywords: epidural analgetic; continuous lumbar epidural; cancer pain

PENDAHULUAN

International Association for Study of Pain (IASP) mendefinisikan nyeri sebagai sensasi sensoris dan pengalaman emosional yang tidak menyenangkan, yang berhubungan dengan kerusakan jaringan atau yang berpotensi rusak atau sesuatu yang digambarkan seperti rusak.^{1,2} Nyeri kronis merupakan gejala dimana intensitas nyeri berhubungan dengan beratnya lesi atau stimulus. Cedera jaringan atau inflamasi akut akan menyebabkan pengeluaran berbagai mediator inflamasi seperti bradikinin, prostaglandin, leukotrien, amin, purin, dan sitokin yang dapat mengaktivasi atau mensensitisasi nosiseptor secara langsung atau tidak langsung. Nyeri merupakan gejala paling umum dikeluhkan pada pasien kanker. Nyeri pada pasien kanker terutama ditimbulkan dari perkembangan penyakit (infiltrasi tumor ke jaringan lunak, tulang, system saraf, metastasis) dan nekrosis jaringan.^{3,4,5,6}

Di Amerika Serikat diperoleh data angka prevalensi nyeri kronis pada populasi yang heterogen berkisar antara 20-60%. Prevalensi nyeri kronis lebih tinggi pada wanita dan orang lanjut usia. Penanganan terhadap nyeri kronis membutuhkan biaya sosioekonomik yang cukup besar.²

Terdapat perkembangan perihal penggunaan kateter epidural kontinu pada talaksana nyeri kronis. Sebagai alternatif penanganan nyeri kronis, direkomendasikan infus kontinu anestesi lokal untuk mempertahankan analgesia dengan konsentrasi tertentu yang dapat menghilangkan nyeri. Pada nyeri kanker, pendekatan tatalaksana nyeri dilakukan dengan pemberian analgetik spinal atau epidural menggunakan obat anestesi lokal dengan morfin dan klonidin.^{2,6}



LAPORAN KASUS

Pasien pertama, laki-laki 50 tahun dengan diagnosis carcinoma rectum stadium IV dengan skeletal metastasis. Dari anamnesis didapatkan pasien mengeluhkan nyeri pada paha kanan dan menjalar sampai ke kaki sejak 4 tahun yang lalu. Pasien didiagnosis carcinoma rectum sejak 5 tahun yang lalu dan menjalani kemoterapi. Saat ini pasien hanya tirah baring di tempat tidur karena merasa nyeri hebat pada tungkai sehingga mobilitas terbatas. Sebelumnya pasien rutin mengkonsumsi obat morfin oral dan juga fentanil *patch* namun masih mengeluhkan nyeri hebat. Pasien kemudian dikonsultasikan untuk penatalaksanaan nyeri kanker. Riwayat penyakit asma, alergi obat, penyakit jantung dan paru-paru disangkal. Riwayat operasi tidak ada. Riwayat penyakit keluarga dengan keluhan yang sama disangkal.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum lemah, kesadaran kompos mentis, BB 47 kg, TB 165 cm, dengan indeks masa tubuh (IMT) 21. Tekanan darah 128/70 mmHg, laju nadi 98 kali/menit, dengan laju pernafasan 20 kali/menit, suhu 36,7 derajat celsius, dan skor VAS 9. Dari pemeriksaan kepala tidak ditemukan adanya deformitas, pemeriksaan dada simetris pada inspeksi, tidak ditemukan adanya ronki dan *wheezing* pada pemeriksaan paru. Pada pemeriksaan jantung dan abdomen tidak ditemukan adanya kelainan. Pada pemeriksaan ekstremitas didapatkan adanya massa pada regio paha kanan dengan nyeri tekan pada tungkai bawah. Gambar 1 menunjukkan foto pasien dengan metastasis tulang.

Pada pemeriksaan penunjang dilakukan pemeriksaan darah rutin. Hasil pemeriksaan laboratorium tidak menunjukkan adanya kelainan.

Hasil pemeriksaan laboratorium sebagai berikut:
leukosit: 5.96, hemoglobin: 13, hematokrit: 37.3,
trombosit: 199, PT: 13.1/13.9, INR: 0,94, APTT:
31.5/32.5, SGOT: 17, BUN/Cre: 15/1.1, GDS 97, Na:
137, K: 4,3, Cl: 99. Pada pemeriksaan ronsen thoraks
didapatkan jantung normal dengan efusi pleura
minimal bilateral

Pasien direncanakan pemberian analgetik epidural kontinu, kateter epidural dipasang melalui *puncture* di celah vertebra lumbal IV-V dengan ujung kateter epidural setinggi vertebra lumbal II-III dengan diberikan obat levobupivakain 0.1%, morfin 0.08 mg/ml, klonidin 1.25 mg/ml 1-2 ml/jam.

Pasien 2

Pasien ke-2, wanita 46 tahun dengan diagnosis carcinoma serviks stadium IV dengan metastasis vertebra lumbal. Dari anamnesis didapatkan pasien mengeluhkan nyeri pada punggung bawah. Pasien telah didiagnosis carcinoma serviks sejak 5 tahun yang lalu. Dikatakan bahwa kanker sudah menyebar ke tulang belakang. Pasien mengeluh nyeri hebat di punggung terutama saat perpindahan posisi sehingga mobilitas pasien terbatas. Pasien rutin mengkonsumsi morfin oral dan juga fentanyl *patch* namun masih mengeluhkan nyeri hebat. Pasien kemudian dikonsultasikan untuk penatalaksanaan nyeri kanker.

Riwayat penyakit asma, alergi obat, penyakit jantung dan paru disangkal. Riwayat operasi tidak ada. Riwayat penyakit keluarga dengan keluhan yang sama disangkal. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum lemah, kesadaran kompos mentis, BB 40 kg, TB 150 cm, dengan indeks masa tubuh (IMT) 17.7, tekanan darah 108/60 mmHg, laju nadi 110 kali/menit, dengan laju pernafasan 20 kali/menit, suhu 36,7 derajat celsius, dan skor VAS 9. Dari pemeriksaan kepala tidak ditemukan adanya deformitas, pemeriksaan dada simetris pada inspeksi, tidak ditemukan adanya ronki dan wheezing pada pemeriksaan paru. Pada pemeriksaan jantung dan abdomen tidak ditemukan adanya kelainan.

Pada pemeriksaan penunjang dilakukan pemeriksaan darah rutin dan kimia darah. Hasil pemeriksaan laboratorium tidak menunjukkan adanya kelainan. Hasil pemeriksaan laboratorium sebagai berikut: leukosit: 8.46, hemoglobin: 10,9, hematokrit: 34, trombosit: 348, PT: 15.4/14.1, INR: 1.14, APTT: 31.7/30.0, SGOT: 51, BUN/Cr: 10.8/0.58, GDS 110, Na: 134, K: 3.5, Cl: 99. Pada pemeriksaan ronsen dada didapatkan jantung normal dengan

pleuropneumonia bilateral kecurigaan *mixed type* metastasis. Gambar 2 menunjukkan pasien foto pasien.

Pasien direncanakan pemberian analgetik epidural kontinu, kateter epidural dipasang melalui VL III-IV dengan ujung kateter setinggi VL III dengan diberikan obat levobupivakain 0.1%, morfin 0.08 mg/ml, klonidin 1.25 mg/ml 1-2 ml/jam.

Pasien 3

Pasien ke-3, wanita 38 tahun dengan diagnosis carcinoma serviks stadium IV dengan metastasis vertebra. Dari anamnesis didapatkan pasien mengeluhkan nyeri pada punggung bawah. Pasien telah didiagnosis carcinoma serviks sejak 5 tahun yang lalu. Dikatakan bahwa kanker sudah menyebar ke tulang belakang, Pasien mengeluhkan nyeri hebat di punggung terutama saat perpindahan posisi, sehingga aktivitas pasien terbatas. Sebelumnya pasien rutin mengkonsumsi obat morfin oral dan juga fentanyl *patch* namun nyeri masih mengeluhkan nyeri hebat. Pasien kemudian dikonsultasikan untuk penatalaksanaan nyeri kanker. Gambar 3 menunjukkan foto pasien.

Riwayat penyakit asma, alergi obat, penyakit jantung dan paru-paru disangkal. Riwayat operasi tidak ada. Riwayat penyakit keluarga dengan keluhan yang sama disangkal.



Gambar 3. Foto pasien 3

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan

umum lemah, kesadaran kompos mentis, BB 42kg, TB 147 cm, dengan indeks massa tubuh (IMT) 19.4. Tekanan darah 116/80 mmHg, laju nadi 118 kali/menit, dengan laju pernafasan 20 kali/menit, suhu 36,7 derajat celsius, skor VAS 10. Dari pemeriksaan kepala tidak ditemukan adanya deformitas, pemeriksaan dada simetris pada inspeksi, tidak ditemukan adanya ronki dan wheezing pada pemeriksaan paru. Pada pemeriksaan jantung dan abdomen tidak ditemukan adanya kelainan.

Pada pemeriksaan penunjang dilakukan pemeriksaan darah rutin dan kimia darah. Hasil pemeriksaan laboratorium tidak menunjukkan

Pada ketiga pasien didapatkan pengurangan nyeri seperti digambarkan pada diagram 1.

adanya kelainan. Hasil pemeriksaan laboratorium sebagai berikut: leukosit: 7.62, hemoglobin: 12, hematokrit: 371, trombosit: 244, PT: 14.4/13.3, INR: 1,06, APTT: 30.0/28.7, SGOT: 18, SGPT: 18, BUN: 5, Cre: 0.87, GDS: 77, Na: 143, K: 3.42, Cl: 98. Pada pemeriksaan rontgen thorax didapatkan cor dan pulmo normal.

Pasien direncanakan pemberian analgetik epidural kontinu, kateter epidural dipasang melalui VL III-IV dengan ujung kateter setinggi VL III dengandiberikan obat levobupivakain 0.1%, morfin 0.08 mg/ml, klonidin 1.25 mg/ml 1-2 ml/jam.

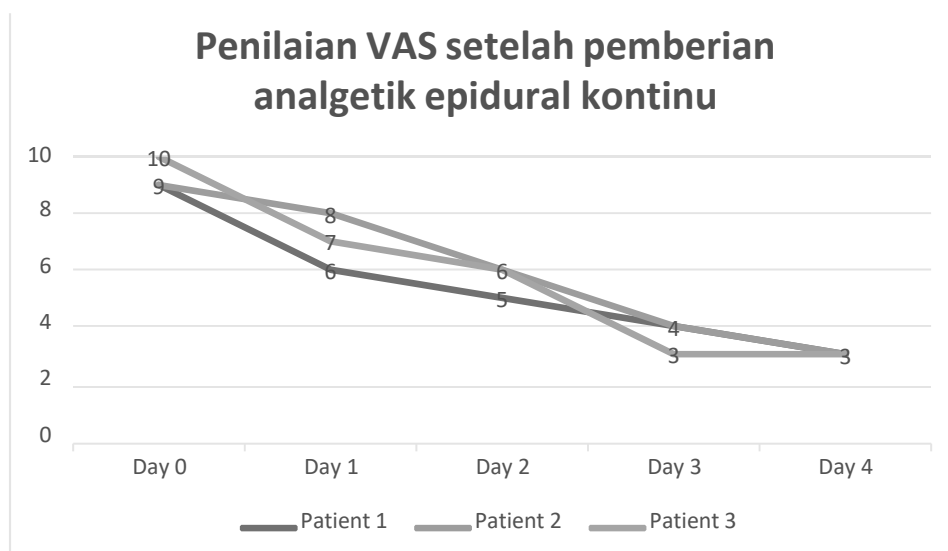


Diagram 1. Penurunan VAS setelah pemberian analgetik epidural kontinu

DISKUSI

Nyeri Kronis

The International Association for the Study of Pain (IASP) mendefinisikan nyeri kronis adalah nyeri yang menetap melampaui waktu penyembuhan normal yaitu 3 bulan. Nyeri kronis diklasifikasikan menjadi 2 bagian yaitu:

1. Nyeri kronis *malignan* (berhubungan dengan kanker dan terapinya)
Nyeri kanker dapat berasal dari invasi tumor ke jaringan padat yang disarafi oleh

neuron aferen yang utama atau langsung ke dalam pleksus nervus perifer. Nyeri dapat dialami dari lesi kanker itu sendiri, metastasis kanker, komplikasi seperti kompresi atau infeksi, pengobatan, atau faktor lain yang tidak berhubungan secara langsung.^{1,2}

Nyeri kanker merupakan masalah yang kompleks. Hal ini disebabkan karena nyeri kanker tidak saja bersumber dari faktor fisik akibat adanya kerusakan jaringan, tetapi juga diperberat oleh faktor non fisik berupa psikologis,

sosial budaya dan spiritual, yang secara keseluruhan disebut nyeri total. Dengan kata lain, nyeri total dibentuk oleh berbagai unsur yakni, biopsikososio-kulturo-spiritual. Oleh karena itu, pengelolaan nyeri kanker yang baik membutuhkan pendekatan multidisipliner yang melibatkan semua disiplin ilmu yang terkait. Bahkan lebih dari itu, anggota keluarga penderita pun harus dilibatkan terutama dalam perawatannya.⁷

Perkembangan baru dalam penanganan nyeri medikamentosa adalah pemberian lokal morfin mimetik melalui kateter ke dalam ruang epidural atau intratekal. Dengan pemberian selektif ini sering tercapai kontrol nyeri yang baik dengan dosis yang lebih rendah sehingga kurang timbul efek seperti mengantuk dan mual. Kateter epidural yang dimasukkan dengan baik dapat ditinggal dalam beberapa bulan dan dapat digunakan di rumah.^{3,7}

Pada ketiga kasus yang dilaporkan, nyeri bersifat kronis. Pasien telah mengeluhkan nyeri selama lebih dari 3 bulan dan sudah diterapi dengan obat-obatan morfin oral dan fentanil *patch*. Sayangnya, pasien masih mengeluhkan nyeri hebat dengan VAS > 8, sehingga dipertimbangkan untuk penatalaksanaan nyeri yang lebih lanjut sesuai dengan WHO ladder.

2. Nyeri kronis non maligna

Berbeda dengan nyeri akut yang mudah didiagnosis, nyeri kronis justru sulit didiagnosis, tidak berfungsi biologis, penyebabnya tidak jelas, dan bersifat multidimensi antara faktor fisik, psikologi dan sosial memegang peranan penting.⁷

Fisiologi nyeri

Terdapat rangkaian peristiwa elektrik dan kimiawi yang kompleks, yaitu transduksi, transmisi, modulasi dan persepsi. Transduksi adalah proses stimulus noxius diubah menjadi aktivitas elektrik pada ujung saraf sensoris (reseptor) terkait. Proses

berikutnya, yaitu transmisi, yang melibatkan tiga komponen saraf yaitu saraf sensoris perifer yang meneruskan impuls ke medula spinalis, kemudian jaringan saraf yang meneruskan impuls yang menuju ke atas (*ascendens*) dari medula spinalis ke batang otak dan thalamus. Yang terakhir hubungan timbal balik antara thalamus dan korteks. Proses ketiga adalah modulasi yaitu aktivitas saraf yang bertujuan mengontrol transmisi nyeri. Suatu jaras tertentu telah ditentukan di sistem saraf pusat yang secara selektif menghambat transmisi nyeri di medula spinalis. Jaras ini diaktifkan oleh stres atau obat analgetika seperti morfin. Proses terakhir adalah persepsi, proses impuls nyeri yang ditransmisikan hingga menimbulkan perasaan subjektif nyeri.⁸

Nyeri diawali sebagai pesan yang diterima oleh saraf-saraf perifer. Zat kimia (substansi P, bradikinin, prostaglandin) dilepaskan, kemudian menstimulasi saraf perifer, membantu mengantarkan pesan nyeri dari daerah yang terluka ke otak. Sinyal nyeri dari daerah yang terluka berjalan sebagai impuls elektrokimia di sepanjang nervus ke bagian dorsal *spinal cord* (daerah pada spinal yang menerima sinyal dari seluruh tubuh). Pesan kemudian dihantarkan ke thalamus, pusat sensoris di otak di mana sensasi seperti panas, dingin, nyeri, dan sentuhan pertama kali dipersepsikan. Pesan lalu dihantarkan ke korteks, di mana intensitas dan lokasi nyeri dipersepsikan. Penyembuhan nyeri dimulai sebagai tanda dari otak kemudian turun ke *spinal cord*. Di bagian dorsal, zat kimia seperti endorfin dilepaskan untuk mengurangi nyeri di daerah yang terluka.⁸

Nyeri akan menyebabkan respons tubuh meliputi aspek fisiologis, psikologis, dan merangsang respons otonom (simpatis dan parasimpatis). Respon simpatis akibat nyeri seperti peningkatan tekanan darah, peningkatan denyut nadi, peningkatan pernapasan, peningkatan tegangan otot, dilatasi pupil, wajah pucat, dan diaphoresis. Sedangkan respon parasimpatis akibat nyeri berat menyebabkan tekanan darah dan nadi turun, mual dan muntah, kelemahan dan kelelahan.⁸

Zat kimia yang merangsang timbulnya

nyeri adalah bradikinin, serotonin, histamin, ion kalium, asetil kolin dan enzim proteolitik. Prostaglandin dan substansi P meningkatkan sensitivitas terhadap nyeri, namun tidak menimbulkan rangsangan secara langsung. Nyeri cepat dihantarkan melalui serabut A δ dan A β dengan kecepatan 6-30 m/detik. Nyeri lambat dihantarkan melalui serabut C dengan kecepatan 0,5-2 m/detik. Reseptor untuk nyeri cepat mudah beradaptasi sehingga selama terjadi rangsangan impuls nyeri tetap akan dihantarkan.

Rangsang nyeri yang dihantarkan oleh serabut A δ dan serabut C memasuki medula spinalis melalui kornu dorsalis. Di kornu dorsalis serabut tersebut bersinaps di lamina-lamina tertentu dan selanjutnya impuls dihantarkan menuju talamus melalui traktus neospinotalamikus untuk nyeri cepat dan tajam serta melalui traktus paleospinotalamikus untuk nyeri yang lambat dan kronis.⁸

Glutamat merupakan neurotransmiter di pada serabut A δ . Glutamat merupakan neurotransmitter yang banyak digunakan pada transmisi eksitatori di saraf pusat dan durasinya hanya beberapa milidetik. Pada sinaps di medula spinalis, serabut C mensekresi glutamat dan substansi P sebagai neurotransmiter. Substansi P dilepaskan lambat, konsentrasi meningkat dalam beberapa detik hingga beberapa menit. Beberapa ahli menyebutkan *calcitonin gene-related peptide* (CGRP) sebagai neurotransmiter di sinaps tersebut.⁸

Nyeri viseral ditimbulkan oleh rangsangan pada ujung saraf bebas di visera. Nyeri viseral biasanya berhubungan dengan mual, onsetsnya lambat dan durasinya lama. Rangsangan yang dapat menimbulkan nyeri viseral adalah iskemia, spasme otot pada organ berongga, distensi organ berongga dan peregangan ligamen. Impuls nyeri dihantarkan melalui serabut C yang berjalan pada saraf simpatik dan parasimpatis dan medula spinalis serabut saraf bercabang dan berjalan sepanjang traktus Lissaueri dan berakhir di kornu dorsalis pada semua level. Hal ini menyebabkan aferen visera mempunyai distribusi terminal yang luas. Sebagian besar aferen

viseral bersinaps di lamina I dan V sebagian kecil di lamina II dan III

Ada empat jalur yang menghantarkan impuls nyeri ke otak yaitu traktus spinotalamikus, traktus spinoretikularis, traktus spinomesencephalik, dan traktus spinocervikalis. Traktus spinotalamikus berasal dari neuron di lamina I dan lamina V kornu dorsalis. Aksonnya menyilang kemudian berjalan pada *white matter* di anterolateral dan berakhir di talamus. Traktus neospinotalamikus berakhir di nukleus ventral posterior dan traktus paleospinotalamikus berakhir di nukleus interlaminar. Traktus spinoretikular berawal dari lamina VII dan VIII. Sebagian besar aksonnya menyilang dan berjalan di anterolateral, sebagian kecil berjalan ipsilateral. Traktus ini berakhir di formasio retikularis dan talamus.

Traktus spinomesencephalik berasal dari lamina I dan V dan berakhir di formasio retikularis mesensefalik dan *periaqueductal gray*. Traktus spinoservikalis berawal dari lamina III dan IV kemudian berjalan sepanjang funikulus dorsolateral dan berakhir di nukleus servikal. Dari nukleus servikal aksonnya menyilang dan berjalan sepanjang lemniskus medialis dan berakhir di nukleus ventroposterolateral dan nukleus posterior.⁸

Mekanisme Nyeri Kanker

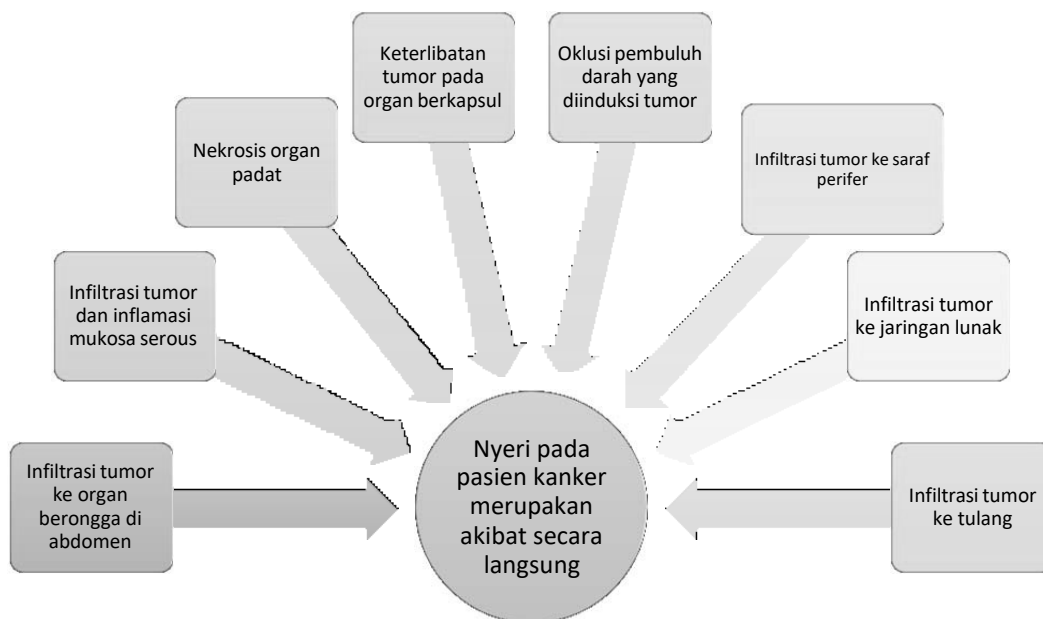
Mekanisme nyeri kanker merupakan proses patologis yang kompleks yang melibatkan perubahan seluler, jaringan dan sistemik yang terjadi selama proliferasi, invasi dan metastasis kanker, sebagai interaksi antara kanker, sistem saraf dan sistem imun. Intensitas nyeri kanker dipengaruhi oleh tipe histologi kanker, lokasi tumor primer dan metastasis, stadium kanker, terapi anti kanker yang telah diterima, dan adanya nyeri lain yang tidak terkait kanker. Nyeri yang dialami pasien kanker juga dipengaruhi secara signifikan oleh faktor psikologis dan emosi.⁶ Nyeri kanker biasanya disebabkan oleh:

1. Adanya massa tumor, terutama yang disertai metastasis.

2. Terapi anti kanker (prosedur diagnostik, intervensi bedah, radioterapi, kemoterapi)
3. Mekanisme yang tidak terkait langsung dengan kanker dan terapinya (infeksi, gangguan metabolik)
4. Mekanisme yang tidak terkait kanker (migrain, nyeri neuropati diabetik, nyeri punggung bawah)

Dari patofisiologinya, nyeri kanker dapat dibagi menjadi nosiseptik (somatik/viseral), neuropatik, dan campuran. Nyeri nosiseptik timbul sebagai akibat dari iritasi atau penurunan ambang iritabilitas pada reseptor nyeri yang terletak pada kulit, jaringan subkutan, otot dan sistem

osteoartikular atau pada organ yang terletak pada rongga tubuh seperti thoraks, abdomen dan pelvis. Nyeri jenis ini biasanya timbul karena infiltrasi jaringan oleh tumor atau metastasis atau karena kerusakan jaringan akibat terapi anti kanker. Pertumbuhan tumor juga dapat menyebabkan adanya lesi pada sistem saraf pusat dan perifer sehingga menyebabkan nyeri neuropatik. Nyeri jenis ini sulit untuk dikelola. Namun demikian, nyeri pada pasien kanker timbul akibat dari beberapa mekanisme dan jarang timbul sebagai akibat dari mekanisme tunggal.⁶ Gambaran mekanisme nyeri kanker tampak pada gambar 4.



Gambar 4. Mekanisme timbulnya nyeri kanker.⁶

Pada ketiga pasien yang dilaporkan, didapatkan nyeri berat yang tidak berespon dengan pemberian analgetik opioid baik diberikan secara oral maupun pemberian transdermal *patch*, sehingga dipertimbangkan untuk dilakukan tatalaksana nyeri sesuai dengan adaptasi WHO *step ladder* (gambar 5), dengan pemasangan kateter epidural.

Analgetik Epidural Lumbal pada Tatalaksana Nyeri Kanker

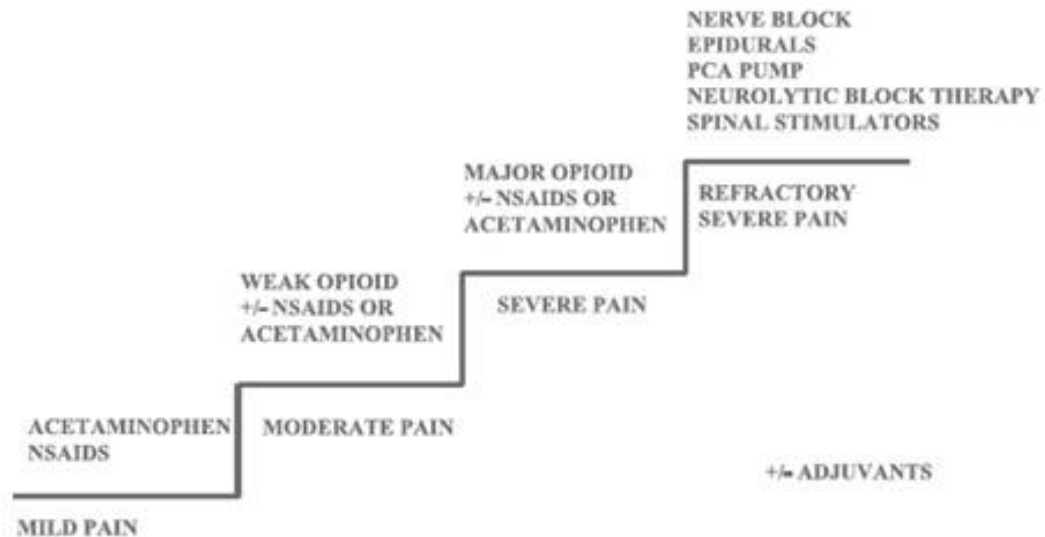
Definisi analgetik epidural adalah suatu cara menginjeksi larutan anestesi lokal ke dalam ruang epidural.⁵ Epidural anestesi digunakan selama dan sesudah pembedahan, mengurangi nyeri persalinan, sebagai suplemen anestesi umum yang ringan, mengurangi pendarahan selama operasi

dengan potensi hipotensi yang diakibatkannya, menghalangi transmisi impuls afferen, hormonal dan respon autonom terhadap pembedahan.¹¹

Indikasi penggunaan kateter epidural pada tatalaksana nyeri kanker antara lain: 1)

Sementara tidak didapatkan kontraindikasi untuk pemasangan.

Pemberian obat-obat analgetik melalui epidural baik opioid maupun zat-zat anestesi lokal dapat menurunkan kejadian efek samping seperti depresi pernapasan yang sering timbul pada



Gambar 5. Adaptasi WHO *ladder* pada tatalaksana nyeri.⁹

Nyeri yang resisten dengan terapi opioid oral dosis tinggi, transdermal atau opioid sistemik, 2) Nyeri yang responsif terhadap opioid sistemik namun timbul efek samping dari obat-obat opioid seperti mual, muntah, konstipasi atau reaksi alergi, 3) Nyeri yang tidak bisa diterapi pilihan modalitas lain seperti blok neurolitik, kordotomi, atau teknik ablasi saraf lainnya, (4) Nyeri refrakter yang berasal dari tumor, terlokalisir pada lokasi yang jelas.

Sementara itu, kontraindikasi penggunaan kateter epidural pada tatalaksana nyeri kanker antara lain: 1) Adanya tanda peningkatan tekanan intrakranial, 2) Adanya infeksi sistemik maupun lokal pada level yang berhubungan dengan inervasi area nyeri, dan 3) Kecurigaan adanya massa tumor pada level insersi.⁶

Pada ketiga pasien yang dilaporkan, indikasi penggunaan kateter epidural adalah nyeri yang resisten dengan opioid oral dan transdermal dan nyeri yang terlokalisir pada tempat yang jelas.

Obat anestesi lokal akan didistribusikan ke

penggunaan opioid secara parenteral. Obat yang dimasukkan ke dalam ruang epidural terlebih dahulu harus menembus duramater sebelum mencapai korda spinalis. Meskipun duramater berperan sebagai sawar secara fisik, perlu diingat ruang epidural ini memiliki vaskularisasi yang kaya sehingga secara bermakna dapat terjadi redistribusi zat-zat tersebut ke dalam sirkulasi sistemik. Ruang epidural juga mengandung lemak, jaringan-jaringan penyambung, susunan limfaktik, serta akar-akar saraf dorsalis dan ventralis dari nervi spinales, dimana semuanya dapat berfungsi sebagai tempat penyimpanan bagi zat-zat yang bersifat lipofilik.¹²

Konsentrasi obat anestesi lokal dalam darah akan ditentukan oleh jumlah dosis obat yang diinjeksikan, kecepatan absorpsi dari tempat penyuntikan, serta kecepatan biotransformasi maupun ekskresi dari masing-masing obat tadi. Sifat kelarutan obat anestesi lokal dalam lemak akan berperan penting dalam hal redistribusi obat tersebut.

seluruh jaringan tubuh dengan konsentrasi yang

bervariasi pada jaringan yang berbeda. Dengan kata lain, semakin kaya perfusi suatu jaringan, maka konsentrasi zat anestesi lokal juga akan lebih tinggi dibandingkan pada jaringan-jaringan yang kurang mendapatkan perfusi. Oleh karenanya, konsentrasi terbanyak akan ditemukan di dalam paru-paru danginjal.¹²

Pola metabolisme dari masing-masing obat anetesi lokal akan berbeda bergantung pada klasifikasi obat-obat tersebut. Obat anestesi lokal golongan ester akan mengalami hidrolisis dalam plasma oleh enzim-enzim pseudokolinesterase. Sementara itu, obat anestesi golongan amida akan mengalami degradasi.

Pemberian obat anestesi lokal dalam dosis yang cukup ke dalam ruang epidural akan memengaruhi perjalanan impuls-impuls sensoris, motorik maupun otonom baik di kedua akar serabut dorsal dan ventral dari saraf spinal yang meluas ke korda spinalis itu sendiri. Besar dan tipe dari serabut saraf, jumlah anestesi lokal yang diberikan secara epidural, serta sifat psikokimia dari zat anestesi lokal tersebut akan menentukan kepekaan dari serabut-serabut saraf tadi terhadap zat anestesi lokal.

Kualitas dari blokade epidural terutama sekali akan dipengaruhi oleh obat-obatan yang diberikan melalui ruang epidural. Selain karakteristik obat, maka hal-hal lain yang dapat memengaruhinya adalah dosis, volume dan konsentrasi obat yang diberikan, juga penambahan zat vasokonstriktor pada obat anestesi lokal, tempat dan kecepatan injeksi obat tersebut serta posisi, usia, tinggi badan maupun status klinis penderita. Terdapat dua golongan obat anestesi lokal berdasarkan struktur kimianya yakni golongan amino ester dan amino amida.¹²

Obat Anestesi Lokal

Anestesi lokal mencegah transmisi impuls lokal dengan cara menghambat pasase ion Na⁺ melewati saluran Na (*channel* Na) dalam membran dengannyaeri kanker tampak pada tabel 1.

Obat Opioid pada Pemakaian Analgetik

saraf. Konduksi impuls sepanjang jaringan saraf disebabkan perubahan derajat eletrik yang melintas membran saraf sebagai akibat dari pergerakan ion Na dan K.

Depolarisasi satu segmen dari jaringan saraf yang tak bermielin menyebar ke segmen yang lain, karena perbedaan potensial listrik antara depolarisasi dan repolarisasi. Hal ini disebabkan oleh masuknya ion Na dari ekstraseluler melalui kanal Na yang spesifik pada membran. Aliran ion K dari intrasel ke ekstrasel saraf menyebabkan repolarisasi. Sesudah potensial aksi yang lengkap, terjadi keseimbangan ion melalui aktivasi dari pompa Na dan K sampai terjadi lagi proses seperti semula. Obat lokal anestesi mencegah proses depolarisasi membran saraf dengan memblok aliran ion Na. Akibatnya akan terjadi hambatan transmisi impuls saraf (blokade konduksi) dengan mencegah permeabilitas membran saraf terhadap ion Na.¹²

Ada tiga tempat kerja obat lokal anestesi di dalam ruang epidural: 1) Pada serabut saraf yang lewat di ruang epidural. Obat akan berdifusi melintasi duramater masuk ke dalam ruang subarachnoid dan kemudian bekerja dengan melakukan blokade pada akar saraf spinal atau *dorsal root ganglion*. 2) Pada akar serabut saraf yang keluar melalui foramina intervertebralis. Obat berdifusi dari rongga epidural masuk ke foramina intervertebral dan akan menyebabkan blokade paravertebral pada kedua sisinya. 3) Difusi obat anestesi lokal melalui dura ke dalam ruang subarachnoid. Obat berdifusi melintasi dural *cuff* mengelilingi akar saraf spinal masuk ke dalam ruang subperineal dan kemudian ke ruang subpial. Secara bersamaan obat juga berdifusi melintasi villi pia arachnoid masuk ke ruang subdural kemudian ke subarachnoid. Akibatnya terjadi blokade pada akar spinal dan traktus perifer *spinal cord*. Teori ini diperkenalkan oleh Bromage pada tahun 1975.¹¹

Perbandingan berbagai obat anestesi lokal yang digunakan untuk epidural analgetik pasien

Epidural

Setelah pemberian opioid epidural, opioid akan menembus duramater dan akan didapatkan opioid dalam cairan serebro spinal. Penetrasi opioid menembus duramater dipengaruhi oleh sifat lipofilik dan berat molekul obat yang disuntikkan via epidural. Difusi opioid melalui duramater merupakan proses yang lebih larut dalam lemak (fentanil dan sufentanil) cepat diabsorpsi ke dalam intravaskular sedangkan morfin lebih lambat. Karena absorpsi intravaskular lambat, lebih banyak jumlah morfin yang ada di ruang epidural, sehingga obat akan lebih banyak berdifusi ke dalam cairan serebrospinal. Konsentrasi tertinggi morfin dalam cairan serebrospinal akan terjadi setelah 1-4 jam secara intramuskular pada dosis yang ekuivalen. Setelah 5-10 menit penyuntikan fentanil

difusi sederhana. Beberapa ahli berpendapat bahwa obat yang paling baik difusi ke dalam cairan serebrospinal adalah obat yang mempunyai kelarutan lemak sedang. Absorpsi intravaskular dipengaruhi oleh kelarutan dalam lemak. Opioid pemberian morfin. Sedangkan pada pemberian fentanil konsentrasi tertinggi didapat dalam 6 menit. Selain menembus duramater, obat yang diberikan lewat ruang epidural akan diabsorpsi melalui pleksus venosus yang terdapat di ruang epidural. Absorpsi opioid dari ruang epidural mengakibatkan konsentrasi dalam plasma yang setara dengan penyuntikan secara epidural akan didapatkan konsentrasi obat tertinggi dalam

Tabel 1. Perbandingan farmakologi obat-obat lokal

Classification	Potency	Onset	Protein		Maximum single dose for infiltration (adult, mg*)	Toxic plasma concentration (µg/ml)	Elimination pK	
			Duration after infiltration (mins)	binding				
Esters								
Procaine	1	Slow	45-60		500		8.9	
Chloroprocaine	4	Rapid	30-45		600		8.7	
Tetracaine	16	Slow	60-180		100 (topical)		8.5	
Amides								
Lidocaine	1	Rapid	60-120		300	>5	7.9	
Etidocaine	4	Slow	249-480		300	-2	7.7	
Prilocaine	1	Slow	60-120		400	>5	7.9	
Mepivacaine	1	Slow	90-180		300	>5	7.6	
Bupivacaine	4	Slow	240-480		175	>1.5	8.1	
Ropivacaine	4	Slow	240-480		200	>4	8.1	
	Fraction nonionized (%)			binding (%)	Lipid Solubility	Volume distribution (liters)	Clearance (liters/min)	half-time (mins)
	pH 7.2	pH 7.4	pH 7.6	(%)		(liters)	(min)	(mins)
Esters								
Procaine	2	3	5	6	0.6			
Chloroprocaine	3	5	7					
Tetracaine	5	7	11	76	80			
Amides								

Lidocaine	17	25	33	70	2.9	91	0.95	96
Etidocaine	24	33	44	94	141	133	1.22	156
Prilocaine	17	24	33	55	0.9			
Mepivacaine	28	39	50	77	1	84	9.78	114
Bupivacaine	11	15	24	95	28	73	0.47	210
Ropivacaine	8.1			94		41	0.44	108

plasma yang setara dengan penyuntikan secara intramuskular pada dosis yang ekuivalen. Setelah 5–10 menit penyuntikan fentanil epidural akan didapatkan konsentrasi obat tertinggi dalam plasma. Sufentanil akan lebih cepat diabsorpsi ke dalam darah, sedangkan morfin akan memberikan konsentrasi obat tertinggi setelah 10–15 menit.¹²

Rangsang nyeri dari perifer dihantarkan ke kornudorsalis melalui serat C dimana neuropeptida seperti taktikinin (subtansi P dan neurokinin A) dan glutamat dilepaskan pada presinaps. Takikinin berikatan dengan reseptor neurokinin NK₁ dan NK₂ yang menyebabkan depolarisasi melalui aktivasi protein guanosis trifosfat. Glutamat berikatan dengan reseptor asam α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-isosazolopropionat dan asam N-metil-D-aspartat (NMDA) yang terdapat pada membran postsinaps neuron kornu dorsalis. Kanal ion yang berhubungan dengan NMDA biasanya

diblok oleh ion magnesium. Ion magnesium dikeluarkan pada saat depolarisasi sel sehingga terjadi influks ion kalsium dan ion natrium yang menyebabkan terjadinya depolarisasi lebih lanjut. Opioid spinal mempunyai efek analgetik dengan jalan mengurangi pelepasan neurotransmitter di presinaps dan menyebabkan hiperpolarisasi pada membran postsinaps neuron kornu dorsalis.¹³

Beberapa hal yang harus dipertimbangkan dalam pemilihan obat adalah sifat farmakologis obat, keamanan, dan harga. Opioid yang diberikan via epidural mempunyai sifat farmakologis yang agak berbeda dengan pemakaian intravena. Opioid dapat diberikan via epidural secara bolus intermiten maupun kontinu. Dosis dan durasi obat opioid epidural disebutkan dalam tabel 2.

Tabel.2 Dosis dan durasi opioid epidural

Opioid	Dosis	Onset analgesi (menit)	Durasi analgesi (jam)
Morfin	4 mg	23,5 ± 6	19,3 ± 10,6
			14,8 ± 3,6
	5 mg		18,5 ± 3,4
			18,1 ± 6,8
5 – 10 mg	12,3 ± 7,7		
			20
Meperidine	25 – 100 mg	5 – 10	6 (median)
	1 mg/kg		8,8 ± 4,9
Fentanil	100 µg	10 – 20	2 – 3
	200 µg	10	2 – 3
	20 – 80 µg/jam	13 ± 2	
Diamorfin	5 – 10 mg	5 – 15	6 – 12
Sufentanil	30-50 µg	5 – 10	2 – 6
		5 – 10	

Methadon	4 – 6 mg	5 – 20	6 – 8
Hidromorfon	1mg	13 ± 4	11,4 ± 5,5
Alfentanil	15 – 30 µg/kg 200 µg/kg	10 – 15 16	1,2 – 2
Buprenorfin	60 – 300 µg	10 – 20	6 – 10
Butorphanol	1 – 4 mg	10 – 15	5 – 9
Lofentanil	5 µg	5 – 10	12 – 20
Meptazinol	30 – 90 mg		8 – 12
Fenoperidin	2 mg	< 15 menit	5,96 ± 0,43

Pada penggunaan epidural opioid di rumah, perlu diawasi penggunaannya oleh perawat untuk monitoring timbulnya efek samping di antaranya:

1. Depresi napas

Depresi napas dapat timbul karena absorpsi vaskular dan redistribusi opioid ke otak dan penyebaran obat-obat opioid ke rostral melalui LCS ke pusat napas di batang otak. Risiko depresi napas akan meningkat jika pemberian obat opioid melalui epidural dibarengi dengan pemberian melalui sistemik. Jika selama pemantauan terdapat skor sedasi 5 dan laju

3. Pruritus

Pruritus seringkali dikaitkan dengan pemberian opioid melalui epidural, biasanya timbul pada wajah dan daerah dada. Penyebab pruritus belum diketahui secara pasti, diduga karena perubahan pemrosesan saraf pada spinal dan trigeminal, dimana modulasi input nosiseptik diinterpretasi pada level yang lebih tinggi sebagai sensasi gatal. Penelitian menunjukkan bahwa mungkin ada perubahan pada eferen spinal, yang menyebabkan pelepasan histamin. Efek samping ini dapat berkurang dengan terapi antihistamin. Timbulnya efek pruritus, dapat ditatalaksana dengan pemberian difenhidramin (antihistamin), antagonis opioid, dan Penelitian menunjukkan bahwa klonidin cukup efektif pada tatalaksana nyeri kronis.

pernapasan kurang dari 8 kali/menit, perlu dilakukan penghentian infus epidural, pemberian naloxone, pelaporan pada tim Acute Pain Service, pemberian suplementasi oksigen dan cek saturasi oksigen pasien.

2. Mual/muntah

Berhubungan dengan penyebaran rostral opioid melalui LCS ke chemoreseptor trigger zone di batang otak. Efek ini bisa dikurangi dengan penggunaan obat-obatan antiemetik. Jika timbul efek samping ini, berikan obat-obatan antiemetik, laporkan pada Acute Pain Service.

pelaporan pada tim Acute Pain Service.

4. Retensi urin

Terjadi terutama pada pasien dewasa muda. Efek samping ini dilaporkan karena relaksasi dari otot detrussor buli. Pasien-pasien dengan epidural kontinu biasanya terpasang kateter uretra. Direkomendasikan untuk tetap mempertahankan penggunaan kateter uretra selama masih diberikan epidural kontinu.¹⁵

Klonidin

Klonidin merupakan agonis reseptor alfa 2 adrenergik yang utamanya digunakan sebagai antihipertensi, namun juga dapat digunakan untuk sedasi dan nalgetic.

Penelitian oleh Glynn et al tahun 4988 menunjukkan bahwa penggunaan klonidin

melalui epidural dengan dosis 150 mcg memberikan efek yang setara 5 mg morfin dengan durasi nalgetic yang lebih panjang. Penggunaan lignocaine 40 mg dengan klonidin 150 mcg memberikan efek nalgetic yang lebih baik secara signifikan dibandingkan penggunaan lignocaine sebagai agen tunggal pada tatalaksana nyeri kronis. Penelitian lain menunjukkan penggunaan klonidin dengan infus epidural kontinu dengan dosis 30 mcg/jam memberikan efek yang memuaskan pada tatalaksana nyeri kronis.¹³

Namun demikian, penggunaan klonidin melalui epidural pada tatalaksana nyeri kanker dapat menimbulkan efek samping. Efek samping yang paling sering terjadi adalah hipotensi.¹³

Teknik Analgetik Epidural

Pada analgesia epidural, analgetik diberikan langsung dekat medula spinalis. Dibandingkan dengan jalan oral atau subkutan, cara ini memberikan efek analgetik yang lebih baik dengan efek samping lebih sedikit. Sekarang lebih banyak dipilih infus kombinasi opioid dengan anestesi lokal bupivakain. Dengan kombinasi ini juga memungkinkan menangani nyeri yang resisten terhadap opioid.¹

Kateter infus dimasukkan perkutan melalui jarum. Sesudah dimasukkan melalui

jalan subkutan, kateter di luar kulit disambung melalui filter bakteri dan pipa perpanjangan dengan pompa infus. Juga mungkin menyambung kateter dengan alat pemasukan subkutan, sesudah itu pompa infus disambung melalui sistem pemberian obat.

Efek samping dan komplikasi potensial seperti depresi pernapasan jarang terjadi. Dengan teknik penanganan oral dan neuroaksial, kira-kira 90% penderita nyerinya dapat terkontrol. Sepuluh persen penderita lainnya merasa nyeri dan mengalami penurunan sensitivitas terhadap opiat seperti nyeri neuropati dan nyeri viseral yang timbul episodik. Pada penderita demikian ini blokade saraf dapat bermanfaat.^{1,2}

Penggunaan opioid via epidural merupakan alternatif yang tepat untuk pasien yang gagal diterapi penghilang nyeri dengan teknik-teknik lain atau pasien yang banyak mengalami efek samping obat-obatan. Opioid epidural dan subarachnoid memberikan penghilang nyeri dengan dosis total opioid yang lebih rendah dan efek samping yang lebih sedikit. Teknik infus kontinu mengurangi kebutuhan obat dibandingkan dengan bolus intermiten, meminimalisasi efek samping, dan menurunkan kemungkinan oklusi kateter.² Dosis obat opioid epidural kontinu tampak pada tabel 3.

Tabel.3 Pemberian opioid epidural dengan infus kontinu

Obat	Larutan	Dosis bolus	Infus basal	Dosis breakthrough	Tambahkan pada breakthrough
Morfin	0,01 % (0,1 mg/ml)	4 – 6 mg	0,5–0,8 mg/jam	0,5–0,8 mg tiap 10–15 menit	0,1 mg
Hidromorfin	0,005% (0,05 mg/ml)	0,8 – 1,5 mg	0,15–0,3 mg/jam	0,15–0,3 mg tiap 10–15 menit	0,05 mg
Fentanil	0,001% (10 µg/ml)	0,5–1,5 µg/kg	0,5–1 µg/kg/jam	10–15 µg tiap 10–15 menit	10 µg
Sufentanil	0,0001 % (1 µg/ml)	0,3–7 µg/kg	0,1–0,2 µg/kg/jam	5–7 µg tiap 10–15 menit	5 µg
Alfentanil	0,025 % (0,25 mg/ml)	10–15 µg/kg	10–18 µg/kg/jam	250 µg tiap 10 menit	250 µg

Kateter epidural atau intratekal dapat dipasang perkutan atau diimplan untuk

memberikan efek penghilang nyeri jangka panjang. *Tunneling* kateter mengurangi resiko infeksi. Kateter epidural dapat dilekatkan dengan pompa eksternal yang dapat digunakan oleh pasien rawat jalan (*ambulatory patient*). Pertama kali, kateter temporer harus diinsersi untuk menilai efikasi dari teknik yang digunakan. Penempatan yang tepat dari kateter permanen harus dikonfirmasi oleh fluoroskopi dan radiokontras.²

Edukasi pasien/keluarga

Pasien/keluarga perlu diinformasikan mengenai pentingnya tatalaksana nyeri untuk perbaikan kualitas hidup pasien. Pasien/keluarga perlu mendapatkan informasi mengenai: penggunaan skala nyeri, pemberian analgetik melalui jalur lain, efek samping yang mungkin timbul dan tatalaksana efek samping tersebut, serta tingkatan aktivitas yang masih dapat dilakukan oleh pasien selama penggunaan analgetik epidural.¹⁵

KESIMPULAN

Nyeri pada pasien kanker terutama ditimbulkan dari perkembangan penyakit dan nekrosis jaringan. Sebagai alternatif penanganan nyeri kronis direkomendasikan infus kontinu dari anastesi lokal untuk mempertahankan analgesia, dengan konsentrasi tertentu yang dapat menghilangkan nyeri. Penggunaan teknik analgesi epidural untuk tatalaksana nyeri kanker dapat dipertimbangkan jika terapi medikamentosa opioid oral ataupun modalitas lain tidak adekuat dalam menghilangkan nyeri.

DAFTAR PUSTAKA

1. Morgan, Edward. G. Mikhail, S. Pain Management in *Clinical Anesthesiology*, 4th edition, Lange Medical Book, 18, 2004;277-316.
2. Stein C, Kopf A, Anesthesia and Treatment Of Chronic Pain, *Miller's Anesthesia*. 7th Ed. *Anaesthesia*, Volume 42, 1995.891-903
3. Editor RD Miller, Churchill Livingstone, NewYork, 2010.
3. Byers MR, Bonica JJ. Peripheral pain mechanisms and nociceptor plasticity. In: Loeser JD, et al (eds). *Bonica's Management of Pain*. Lipponcott William & Wilkins Philadelphia, 2001;27-72.
4. Meliala L. Terapi rasional nyeri: *tinjauan khusus nyeri neuropatik*. Aditya Media: Yogyakarta, 2004.
5. Levine RS, Pain management: *primary oral medications*. Medical Progress, 2004; 349-5
6. Hanna M, Zylics Z. *Cancer Pain*. Springer-Verlag London. 2013; 47-50.
7. Husni Tanra. Nyeri Suatu Rahmat Sekaligus Sebagai Tantangan. Bidang Ilmu Kedokteran Umum Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. *Suplement*. Vol 26 No.3 Juli-September, 2005; 75-82.
8. Guyton, Hall, Somatic Sensation: II. Pain, Headache and Thermal Sensation in *Textbook of Medical Physiology*, WB Saunders Company, Philadelphia, 1996. 560-600
9. Raffaelli W, Magnani F, Andruccioli J and Donatella Sarti *Intrathecal Drug Administration for the Treatment of Cancer and Non-Cancer Chronic Pain*, Topics in Neuromodulation Treatment. InTech. 2012. 113-4
10. Hadzic A, Epidural Blokade, in *Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management*, The NewYork School of Regional Anesthesia, NewYork, 2007;229-264.
11. Atkinson R.S., Rushman G.B., Lee J.A., Spinal Analgesia: Intradural, Extradural: A *synopsis of Anesthesia*, 10th Ed. PG Publishing PTE LTD Singapore, 1987.
12. Chaney M. Side effect of intrathecal and epidural opioids, *Canadian Journal of*
13. De Leon Casasola, Lema, 1996.

- Postoperative Epidural Opioid Analgesia: What Are the Choices?, *Anesthesia and Analgesia*, Volume 83. 867-75
14. Kumar A, Maitra S, Khanna P, Baidya DK. Klondin for management of chronic pain: A brief review of the current evidences. *Saudi J Anaesth*. 2014; 8:92-6
15. Schroeder SL. 2000. *Epidural Analgesia: A Self-Directed Learning Module*. 3rd edition. University of Wisconsin. 4-24



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non Commercial-Share Alike 4.0 International