

**DAFTAR ISI**

Lembar Pengesahan .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN PANITIA PENGUJI HASIL TESIS .....	iii
Pernyataan Orisinalitas.....	iv
ABSTRAK .....	v
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
Daftar Gambar.....	xii
Daftar Tabel .....	xiii
Daftar Singkatan.....	xiv
BAB I .....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Bagi Penderita.....	5
1.4.2 Bagi Pengembangan Ilmu.....	6
1.4.3 Bagi Pelayanan .....	6
BAB II.....	8
TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Kraniotomi.....	8
2.1.1 Definisi.....	8
2.1.2 Epidemiologi.....	8
2.1.3 Hubungan Kraniotomi dan Nyeri .....	8
2.2 Nyeri.....	9
2.2.1 Mekanisme Nyeri.....	9
2.2.2 Proses Transduksi.....	10
2.2.4 Proses Modulasi.....	11
2.2.5 Proses Persepsi.....	12
2.3 Sensitisasi Perifer .....	13
2.4 Sensitisasi Sentral.....	15
2.5 Klasifikasi Nyeri.....	18
2.6 Fentanil.....	21
2.6.1 Mekanisme Kerja.....	21

2.6.2 Farmakodinamik Fentanil .....	23
2.6.3 Farmakokinetik Fentanil .....	23
2.6.4 Manfaat Klinis .....	24
2.7 Scalp Block.....	24
2.7.1 Blok Saraf Supraorbital dan Saraf Supratroklear .....	25
2.7.2 Saraf Aurikulotemporal .....	26
2.7.3 Saraf Zygomaticus Temporal.....	27
2.7.4 Saraf Osipital Mayor.....	27
2.7.5 Saraf Osipital Minor .....	27
2.8 Anestesi Lokal.....	28
2.9 Ropivacain.....	29
2.9.1 Mekanisme Kerja.....	29
2.9.2 Farmakokinetik Ropivacain.....	30
2.9.3 Farmakodinamik Ropivacain.....	30
2.9.3.1 Oksidan dan Radikal bebas.....	31
2.10 Sumber Oksidan.....	33
2.10.1 Oksidan Endogen.....	33
2.10.2 Oksidan Eksogen .....	34
2.10.3.1 Mekanisme ROS ke lipid.....	37
2.10.3.2 Mekanisme ROS ke DNA.....	38
2.10.3.3 Mekanisme ROS ke Protein.....	38
2.11 Antioksidan.....	39
2.11.1 SOD .....	40
2.11.2 Metode pengukuran Total Antioksidan pada Darah .....	42
2.12 Mean Arterial Pressure (MAP).....	44
2.13 Hubungan ROS dengan MAP .....	48
<b>BAB III.....</b>	<b>55</b>
<b>KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTHESIS .....</b>	<b>55</b>
3.1 Kerangka Konseptual .....	55
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual .....	56
3.1 Hipotesis.....	58
<b>BAB IV .....</b>	<b>60</b>
<b>METODE PENELITIAN.....</b>	<b>60</b>
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	60
4.2 Tempat Penelitian .....	60
4.3 Waktu Penelitian .....	61
4.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	61
4.4.1 Populasi Penelitian.....	61
4.4.2 Sampel Penelitian .....	61
4.4.2.1 Pemilihan Sampel .....	61

4.4.2.2 Besar Sampel .....	61
4.4.2.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	62
4.4.2.4 Kriteria Putus Uji .....	63
4.5 Identifikasi Variabel .....	63
4.6 Definisi Operasional .....	63
4.7 Prosedur Penelitian .....	64
4.7.1 Randomisasi .....	64
4.7.2 Induksi .....	65
4.7.3 Pemberian perlakuan .....	65
4.7.4 Pengamatan MAP dan Pengambilan Sampel Darah .....	66
4.7.5 Kerangka Penelitian .....	67
4.8 Pengumpulan Data, Penyajian Data, dan Analisis Statistik .....	68
4.8.1 Pengumpulan Data .....	68
4.8.2 Penyajian Data .....	68
4.9 Izin Penelitian .....	68
BAB V .....	70
HASIL PENELITIAN .....	70
5.1 Karakteristik Subyek .....	70
5.1.1 Usia .....	70
5.1.2 Indeks Masa Tubuh (IMT) .....	71
5.1.3 Mean Arterial Pressure (MAP) .....	71
5.1.4 Superoksid Dismutase (SOD) .....	72
5.1.5 Korelasi antara SOD dan MAP .....	73
BAB VI .....	75
PEMBAHASAN .....	75
BAB VII .....	82
PENUTUP .....	82
7.1 Kesimpulan .....	82
7.2 Saran .....	82
DAFTAR PUSTAKA .....	82
Lampiran 1 .....	86
Lampiran 2 .....	87
Lampiran 3 .....	95
Lampiran 4 .....	97
Lampiran 5 .....	98
Lampiran 6 .....	99
Lampiran 7 .....	107

### Daftar Gambar

<b>Gambar 2.1.</b> Lintasan nyeri: transduksi, transmisi, modulasi dan persepsi .....	12
<b>Gambar 2.2.</b> Mekanisme sinaptik yang mendasari potensiasi heterosinaptik persisten yang diinduksi stimulus nosiseptif perifer pada neuron kornu dorsalis .....	17
<b>Gambar 2.3.</b> Mekanisme pembentukan mediator inflamasi melalui jalur non neural .....	18
<b>Gambar 2.4.</b> Anatomi tempat reseptor opioid pada sistem saraf pusat .....	22
<b>Gambar 2.5.</b> Dermatome pada area kepala .....	25
<b>Gambar 2.6 A:</b> Blok supraorbital dan supratrochlear. <b>B:</b> area sensoris .....	26
<b>Gambar 2.7</b> Mekanisme kerusakan yang diakibatkan ROS- dimediasi oleh obat .....	35
<b>Gambar 2.8</b> Mekanisme pencegahan SOD dan antioksidan lain dalam pencegahan oksidan primer .....	40
<b>Gambar 2.9</b> Letak dan mekanisme kerja SOD1, SOD2, SOD3 .....	42
<b>Gambar 3.1</b> Kerangka Konseptual.....	55
<b>Gambar 4.1.</b> Skema Rancangan Penelitian.....	60
<b>Gambar 4.2.</b> Kerangka Penelitian.....	67

**Daftar Tabel**

<b>Tabel 5.1</b> Karakteristik umur subyek penelitian.....	70
<b>Tabel 5.2</b> Karakteristik indeks masa tubuh subyek penelitan .....	71
<b>Tabel 5.3</b> Nilai MAP antara anestesi umum saja dibandingkan kombinasi <i>scalp block</i> .....	71
<b>Tabel 5.4</b> Nilai kadar SOD antara anestesi umum saja dibandingkan kombinasi <i>scalp block</i> .....	72
<b>Tabel 5.5</b> korelasi antara MAP dan SOD pada general anestesi dengan <i>scalp</i> <i>block</i> dan general anestesi biasa .....	73

### Daftar Singkatan

ASIC	<i>Acid-sensitive Ion Channels</i>
AMPA	<i><math>\alpha</math>-Amino-3-Aydroxy-5-methyl-4-Isoxazolepropionic Acid</i>
ATP	<i>Adenosine Triphosfat</i>
BDNF	<i>Brain-Derived Neurotrophic Factor</i>
CAT	<i>Catalase</i>
CGRP	<i>Calcitonin-Gene Related Peptide</i>
cGMP	<i>Cyclic Guanosine Monophosphate</i>
CO	<i>Cardiac Output</i>
CIO <sup>-</sup>	<i>Anion Hipoklorit</i>
DE	<i>Disfungsi Endotel</i>
DP	<i>Diastolic Pressure</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EC	<i>Endothel Cel</i>
EKG	<i>Electrocardiogram</i>
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i>
EPSP	<i>Excitatory Postsynaptic Potential</i>
GPCR	<i>G protein-Coupled Receptors</i>
GPx	<i>Glutation Peroksidase</i>
GRx	<i>Glutation reductase</i>
GSH	<i>Glutation peroksidase</i>
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<i>Hidrogen Peroksida</i>
HR	<i>Heart Rate</i>
LA	<i>Local Anesthesia</i>
NGF	<i>Nerve growth factor</i>
NSAID	<i>Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs</i>
NMDA	<i>N-methyl-D-aspartate receptor</i>
NADP	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
MAP	<i>Mean arterial pressure</i>
NO	<i>Nitrit Oxide</i>
O <sub>2</sub>	<i>Oksigen</i>
O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	<i>Anion Superoksida</i>
OH	<i>Radikal hidroksil</i>
OOH	<i>Radikal Peroksil</i>
PONV	<i>Postoperative Nausea and Vomiting</i>
PABA	<i>Paraamino Benzoate</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RSU	<i>Rumah Sakit Umum</i>
RTK	<i>Receptor Tyrosine Kinase</i>
RVS	<i>Resistensi Vasculer Sistemik</i>
SOD	<i>Superoxyde Dismutase</i>
SP	<i>Sistolic Pressure</i>
SSP	<i>Susunan Syaraf Pusat</i>
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
Trx	<i>Thioredoxin</i>
TRPV	<i>Trancient Reseptor Potential Cation Channel Subfamily V</i>
USA	<i>United State of Ameica</i>

VCAM	<i>Vascular Cell Adhesion Molecule</i>
Vd	<i>Volume of Distribution</i>
XO	<i>Xanthine Oxidase</i>