

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Nyeri

Menurut taksonomi nyeri dari *International Association for The Study Of Pain (IASP)* yang dipublikasikan tahun 1986, nyeri didefinisikan sebagai berikut, adalah suatu rasa (*sensory*) dan pengalaman yang tidak menyenangkan, disebabkan oleh kerusakan jaringan atau yang berpotensi menyebabkan kerusakan, maupun sesuatu yang digambarkan seperti demikian (Katz and Ferrante, Oden, 1989; Rowlingson,1989; Sibbald and Gill Ravi,1989).

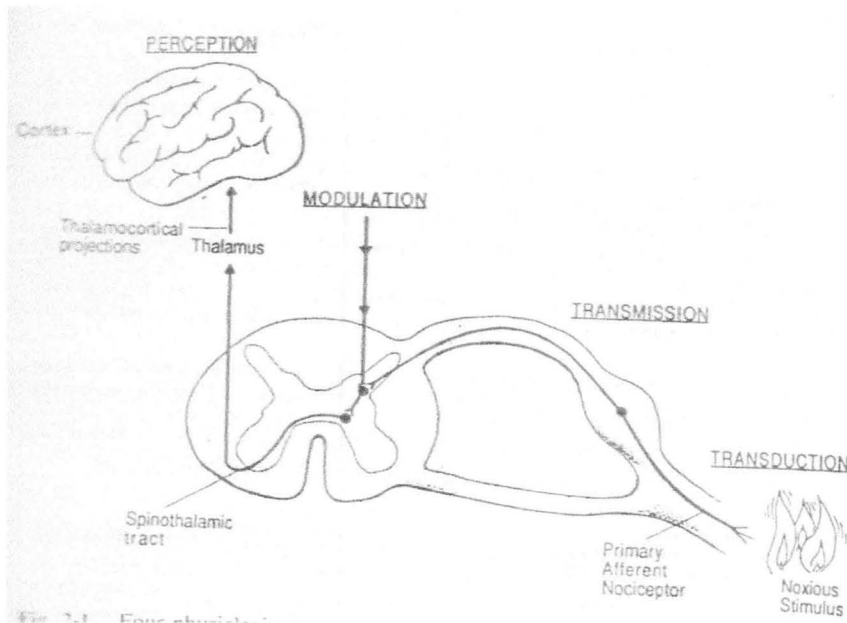
Antara tempat terjadinya kerusakan jaringan hingga timbulnya persepsi nyeri terdapat urutan peristiwa elektrokimia yang kompleks, keseluruhan biasa disebut Nosisepsi (Katz and Ferrante, 1993).

Nosisepsi berhubungan dengan deteksi, transduksi, dan transmisi dari rangsangan noxious. Rangsangan tersebut dapat berasal dari suhu, mekanis, maupun rangsang kimia terhadap jaringan yang dapat mengaktifkan nosiseptor, yang berupa *free nerve ending*. Nosisepsi meliputi 4 proses fisiologis yaitu: 1. Transduksi 2. Transmisi 3. Modulasi 4. Persepsi.(Katz and Ferrante, 1993)

Untuk menyederhanakan pemahaman, nyeri dihantarkan sepanjang tiga lintasan neuron yang mentransmisikan rangsangan noxious dari perifer sampai ke korteks serebri.

- Neuron aferen primer (*first order neuron*) terdapat di radix ganglion dorsalis yang terletak didalam foramen vertebralis pada setiap level dari medula spinalis. Masing – masing neuron mempunyai akson yang bercabang. Cabang pertama menuju ke

jaringan perifer yang diinervasi dan cabang kedua menuju ke kornu dorsalis medula spinalis.



Gambar 2.1 Empat proses Fisiologis nosisepsi (dikutip dari, Cepeda and Carr, 1993)

- Didalam kornu dorsalis, neuron aferens primer ini mengadakan sinap dengan *second order neuron* yang aksonnya melintasi garis tengah korda spinalis kemudian naik melalui traktus spinothalamikus lateralis menuju thalamus.
- Di Thalamus, *second order neuron* melakukan sinaps lagi dengan *third order neuron* yang mengirim proyeksinya melalui kapsula interna dan korona radiata menuju gyrus post sentralis korteks serebri.

Jika terjadi rangsangan nyeri pada nosiseptor, reseptor ini akan mengalami proses neuro kimiawi sehingga rangsangan noksius tersebut mengalami transduksi dan menghasilkan mediator kimiawi (*substance p*, *calcitonin gene-related peptide*, dan glutamat). Potensial listrik yang dihasilkan, akan ditransmisikan menuju *second order neuron* di medula spinalis. Rangsangan noksius pada nosiseptor juga menyebabkan

pelepasan substance p (*first order neuron*) oleh di kornu dorsalis yang akan memudahkan transmisi nyeri melalui aktivasi reseptor neurokinin 1.

Classification of nerve fibers

Fiber Type	Sensory Classification	Modality Served	Diameter (μm)	Conduction (m/s)
A α		Motor	12-20	70-120
A α	Type Ia	Proprioception	12-20	70-120
A α	Type Ib	Proprioception	12-30	70-120
A β	Type II	Touch pressure Proprioception	5-12	30-70
A γ		Motor (muscle spindle)	3-6	15-30
A δ	Type III	Pain Cold temperature Touch	2-5	12-30
B		Preganglionic autonomic fibers	<3	3-14
C dorsal root	Type IV	Pain Warm and Cold temperature Touch	0,4-1,2	0,5-2
C sympathetic		Postganglionic sympathetic fibers	0,3-1,3	0,17-2.3

Tabel 2.1 Klasifikasi serabut saraf (dikutip dari, Morgan and Mikhail, 1996)

Di dalam substansia grisea medula spinalis terjadi proses transmisi dan modulasi oleh *second order neuron* yang dapat menekan atau meningkatkan rasa nyeri, selanjutnya rangsangan noxius akan diteruskan menuju thalamus dan disini terjadi persepsi pertama adanya nyeri. Persepsi ini kemudian diproyeksikan oleh kapsula interna dan corona radiata yang mengandung *third order neuron* ke gyrus post centralis. Setelah sampai di korteks serebri, penderita akan menerima persepsi nyeri secara mendetil dan terperinci.

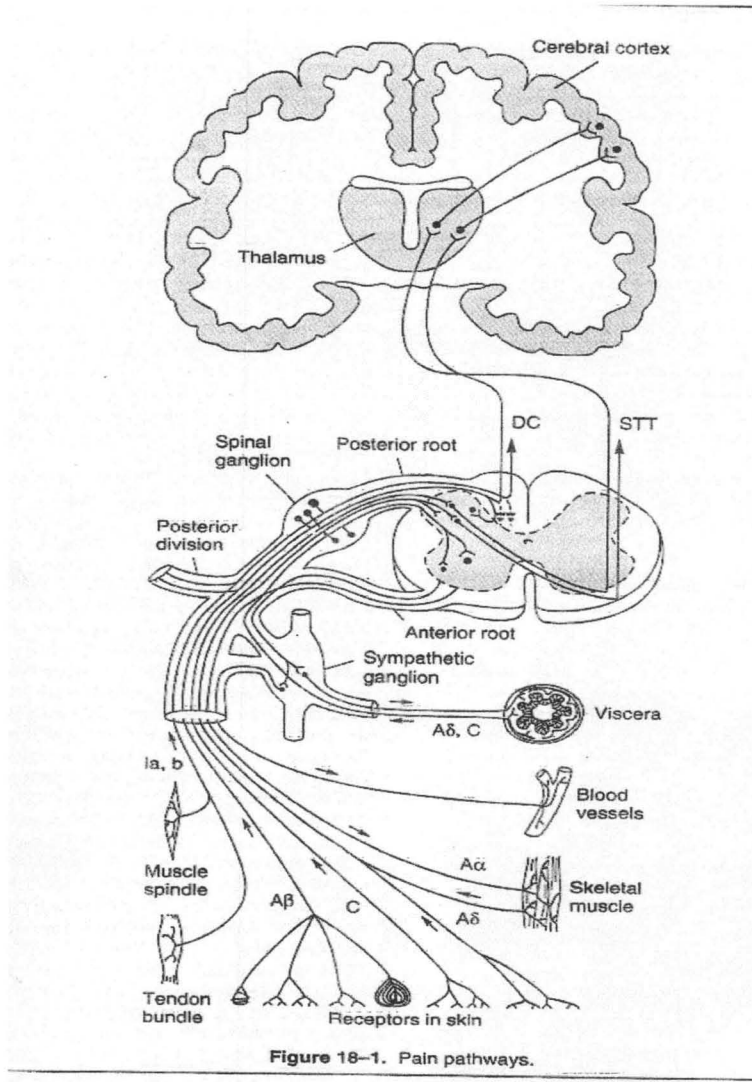


Figure 18-1. Pain pathways.

Gambar 2.2 *Pain pathways* (dikutip dari, Morgan and Mikhail, 1996)

Selanjutnya berdasarkan onset, penyebab dan lamanya berlangsung, dibedakan menjadi nyeri akut dan nyeri kronik (Rowlingson, 1989). Penyebab nyeri akut jelas, terlokalisasi, dan nyeri akan hilang dengan sembuhnya kerusakan jaringan. Nyeri pasca bedah merupakan prototipe nyeri akut (Erian and Shih, 1987).

Dari taksonomi nyeri IASP disebutkan pula bahwa nyeri akut yang berhubungan dengan trauma jaringan adalah nyeri yang hilang setelah 1 bulan pasca trauma. Disebut

nyeri kronik bila nyeri menetap walaupun kerusakan jaringan telah sembuh dan sangat dipengaruhi oleh aspek kepribadian dan emosi (Rehatta, 1999).

Nyeri akut meliputi 3 hal yaitu stimulus penyebab, perubahan yang diakibatkan dan pengalaman emosional yang menyertai sebagai berikut;

- a. adanya rangsangan pada serabut aferen saraf A delta dan serabut aferen saraf C.
- b. menyebabkan reaksi sistim otonom, endokrin dan perilaku.
- c. disertai emosi yang tidak menyenangkan.

2.2 Fungsi Biologis Nyeri Akut

Nyeri akut yang sementara seperti yang terjadi pada saat seseorang menyentuh kompor yang panas atau menginjak benda yang tajam, akan menyebabkan orang tersebut menarik anggota tubuh untuk menghindari kerusakan lebih lanjut. Nyeri akut yang berhubungan dengan cedera yang parah misalnya patah tulang ataupun cedera otot, akan menimbulkan pembatasan gerak untuk mencegah kerusakan lebih lanjut. Fungsi biologis dari nyeri akut dalam keadaan tersebut telah diterima secara luas. Mirip dengan keadaan tersebut nyeri akut dari penyakit organ viscera mempunyai fungsi biologis yang dapat memperingatkan seseorang bahwa telah terjadi sesuatu sehingga orang tersebut akan mengosultasikan kepada dokter, dan gejala tersebut dapat digunakan sebagai alat bantu untuk menegakkan diagnosa. Selanjutnya nyeri akut yang berhubungan dengan cedera atau penyakit sering kali dihubungkan dengan respon refleksi segmental dan supra segmental yang dapat mempertahankan homeostasis organ-organ tersebut. Upaya tersebut meliputi meningkatnya ventilasi, cardiac output, tekanan darah, dan perfusi dari organ-organ dengan prioritas tinggi seperti otot jantung, otak, dan otot-otot rangka, dan

bersamaan dengan menurunnya aliran darah ke organ-organ dengan prioritas rendah misalnya kulit, traktus gastro intestinal dan traktus genito urinary. Dalam hal ini nyeri dan respon reflek yang berhubungan dengan nyeri mempunyai peran biologis yang penting (Bonica , 1990).

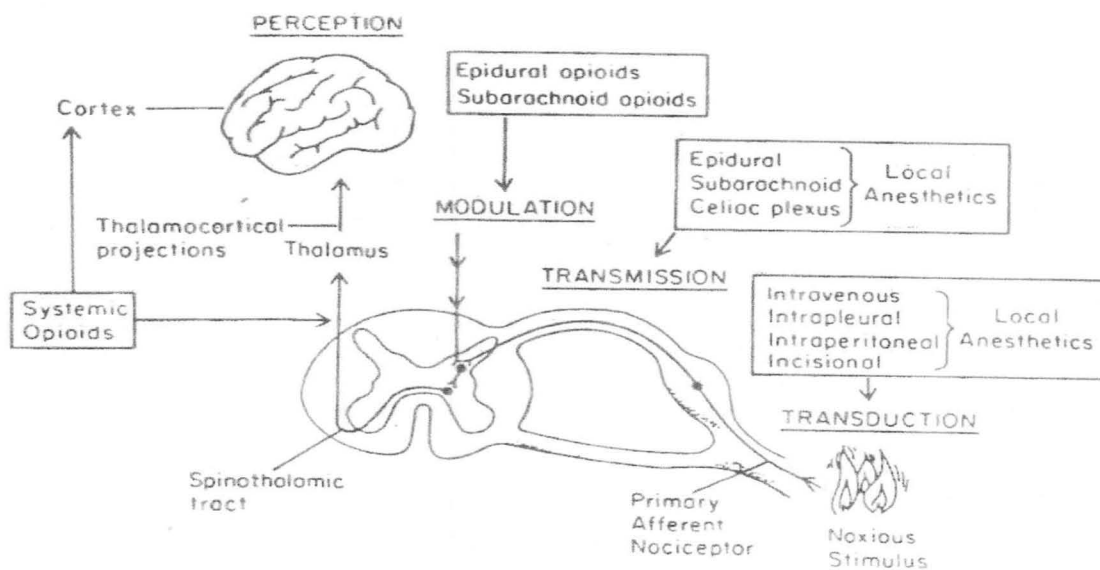
2.3 Hubungan Antara Nyeri Dan Cedera

Fenomena dari periode tanpa nyeri setelah terjadinya cedera, telah dilaporkan oleh banyak penulis. Yang paling terkenal adalah yang dilaporkan oleh Beecher, yang telah menyurvei tentara-tentara yang terluka dan dirawat di rumah sakit lapangan Amerika Serikat dan dicatat bahwa hanya sepertiga dari mereka yang menderita nyeri dan membutuhkan obat-obat analgesik. Hal serupa juga dilaporkan oleh Carlen, Wall, dan teman-teman yang mempelajari tentara-tentara Israel yang menderita traumatik amputasi selama perang Yom Kippur (Bonica, 1990; Carlson, 1992; Katz and Ferrante, 1993).

Cedera yang meliputi patah tulang, cedera otot yang parah, dan laserasi yang hebat khususnya pada olah raga sepak bola, football, gulat, dan tinju sering kali tanpa disertai nyeri. Sehingga memungkinkan atlet untuk tetap bermain dan petinju yang menderita patah hidung atau menderita luka pada wajahnya dapat menyelesaikan pertandingan. Periode tanpa nyeri ini dapat dijelaskan berdasarkan stress induced analgesia. Fenomena cedera tanpa nyeri ini juga dilaporkan oleh Melzack terhadap korban-korban kecelakaan lalu lintas yang masuk ke Unit Gawat Darurat. Wall mengembangkan konsep mengenai hubungan antara cedera akut dan nyeri. Ia menyatakan bahwa ada 3 periode yang menyertai cedera akut yaitu fase immediate, fase sekunder, dan fase tersier (Bonica , 1990).

2.4 Fisiologi Nyeri Akut

Nyeri ditimbulkan oleh rangsang noksius, yaitu rangsang dengan intensitas yang berpotensi menyebabkan kerusakan jaringan. Rangsang yang berpotensi merusak tersebut, dikenal oleh reseptor dengan nilai ambang tinggi yang disebut dengan nosiseptor. Nosiseptor juga peka terhadap rangsang kimiawi, mekanik atau suhu dengan intensitas tertentu (Raves et al, 1997).



Gambar 2.3 Modalitas Analgesia Postoperatif (Cepeda and Carr, 1993)

Rangsang noksius menyebabkan terjadinya perubahan potensial pada nosiseptor, selanjutnya ditransmisikan ke korda spinalis kemudian ke otak sebagai impuls nyeri. Keunikannya dibandingkan dengan fungsi sensoris lain adalah bahwa sejak semula rangsang nyeri sejak semula menimbulkan perasaan tidak menyenangkan, jadi bukan merupakan suatu respon yang dikondisikan. Demikian pula rangsang nyeri dapat dikenali tubuh tanpa memerlukan informasi korteks, terutama dalam fungsinya sebagai mekanisme perlindungan tubuh (Raves, 1997).

Perbedaan antara nyeri fisiologis dan nyeri klinik. Nyeri fisiologis adalah nyeri dengan intensitas rangsang yang mencapai nilai ambang nosiseptor dan menimbulkan refleks menghindar (*withdrawal*) karena potensial dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Nyeri fisiologis dapat dilokalisir dan bersifat sementara hanya selama ada rangsang nyeri. Perbedaan nyeri klinik dibandingkan nyeri fisiologis yaitu pada nyeri klinik didapat perubahan kepekaan sistim saraf terhadap rangsang nyeri sebagai akibat kerusakan jaringan dan proses inflamasi. Perubahan ini meningkatkan nyeri dan menimbulkan berbagai respon tubuh yang dapat merugikan. Karena adanya kerusakan jaringan dan proses inflamasi, nyeri pascabedah termasuk kategori nyeri klinik (Raves et al, 1997).

2.5 Patofisiologi Nyeri Akut

Walaupun secara umum telah diterima bahwa nyeri akut mempunyai fungsi biologis, akan tetapi nyeri akut yang parah dapat membahayakan organisme, misalnya nyeri yang parah pasca operasi bukan hanya tidak mempunyai fungsi biologis, tetapi jika tidak ditangani dengan baik akan menyebabkan reaksi fisiologis dan psikologis yang abnormal yang sering kali menyebabkan timbulnya komplikasi (Bonica ,1990).

Nyeri akut pada umumnya merupakan peringatan awal dari trauma jaringan dan pada umumnya disertai dengan aktivasi sistem simpatis. Kecemasan dan respon terhadap pemberian obat-obatan berbeda dengan nyeri kronis, pada nyeri akut jika tidak tertangani dengan baik dan berlangsung lama akan menyebabkan gangguan perilaku dan psikologis yang akan menjadi kronis. Hyperpathia atau hyperalgesia adalah syndroma klinis yang menyebabkan respon berlebihan terhadap rangsangan noxius berambang rendah.

Sedangkan nyeri yang disebabkan karena rangsangan nonnoxious disebut algodynia (ex.trigeminal neuralgia)(Bonica 1990; Erian and Shih, 1987; Guyton et. al., 1991; Raves et al, 1997).

2.6 Faktor Psikologi dan Nyeri Akut

Nyeri akut adalah pengalaman psikologi kompleks yang berhubungan dengan cedera jaringan, inflamasi atau proses penyakit. Nyeri akut terdapat pada kerusakan jaringan atau stress dan secara normal menghilang saat terjadi penyembuhan. Nyeri yang hebat berakibat pada mental dan perubahan emosi. Pada level fisiologis perubahan emosi berhubungan dengan timbulnya rangsangan pada sistim simpatis dan meningkatnya tegangan otot; kedua faktor ini menyebabkan nyeri menjadi persisten dan menimbulkan penderita memberikan respons terhadap nyeri tersebut.

Reaksi psikologis terhadap nyeri akut meliputi emosi dan hubungannya dengan rangsangan neurofisiologi, perilaku nyeri terdiri atas perilaku verbal dan nonverbal yang berhubungan dengan pengalaman nyeri. Dimana aspek emosional nyeri bersifat subyektif dan *private*, sedangkan perilaku nyeri tergantung aspek sosial sekitar penderita. Perilaku nyeri berbeda tiap penderita karena pengaruh psikologis yang terdapat pada tiap penderita sangat individual dan unik.

Determinan psikologis terhadap ekspresi nyeri dapat dikelompokkan menjadi 3 yaitu: Afektif, Kognitif/Behavioral dan konstitusional.

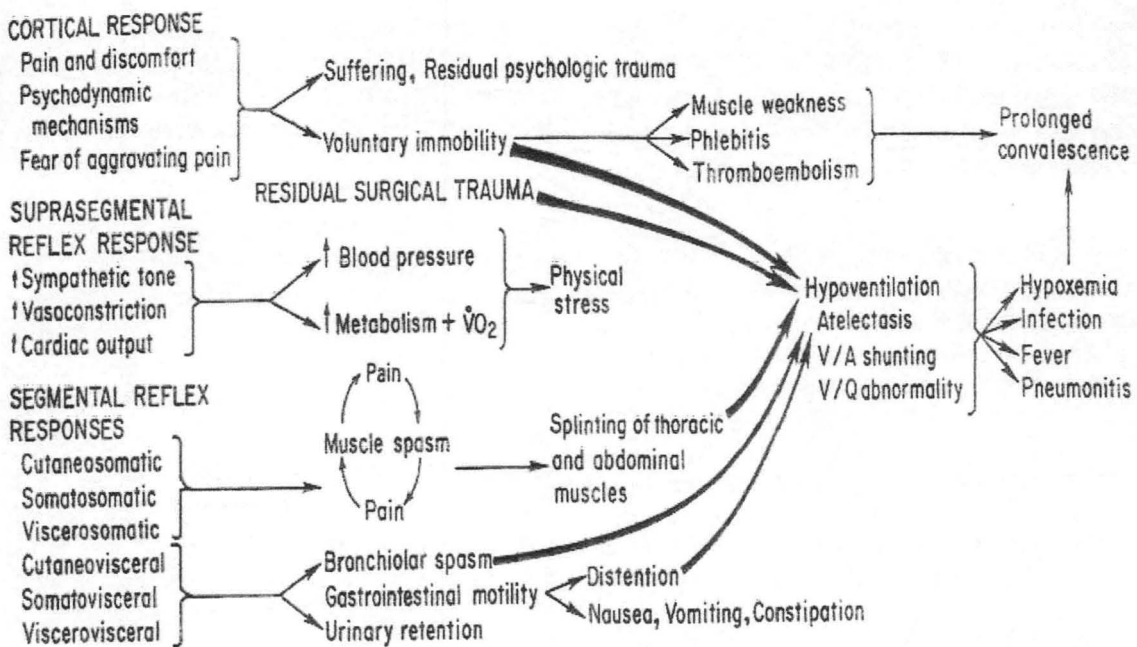


Gambar 2.4 Ekspresi penderita dengan Nyeri

Faktor afektif terdiri dari emosi seperti takut, kecemasan antisipatif, marah dan gangguan *mood* seperti depresi. Faktor *kognitif/behavioral* adalah *expectation* dan *belief* yang berhubungan dengan situasi mendadak atau kesakitan atau cedera secara umum, *personal meaning* terhadap penyifatan nyeri atau peristiwa yang menyakitkan, respons belajar terhadap nyeri dan cedera, dan situasi yang mempengaruhinya. Disini *belief* dan *behavior* menunjukkan riwayat belajar yang sangat individual, yang sangat terpengaruh latar belakang kebudayaan. Faktor konstitusional berhubungan dengan kepribadian atau aspek fisiologis individual penderita dan adanya *relative enduring tendencies* terhadap respon normal atau abnormal terhadap nyeri atau cedera (Chapman and Turner, 1990).

2.7 Patofisiologi Nyeri Pasca Operasi

Tindakan pembedahan yang menghasilkan kerusakan jaringan akan melepaskan substansi algogenik (kalium, ion hidrogen, asam laktat, serotonin, bradykinin, dan prostaglandin) dan menghantarkan rangsangan nyeri yang kemudian mengalami proses transduksi oleh nosiseptor (nociceptor) menjadi impuls-impuls listrik. Potensial elektrik yang terjadi, selanjutnya ditransmisikan oleh serat saraf A delta dan C menuju ke medula spinalis untuk mengalami proses modulasi. Sebagian dari impuls nociceptor yang melintasi kornu anterior dan anterolateral medula spinalis dari segmen yang sama, akan menghasilkan respon reflex supra segmental dan kortikal.



Gambar 2.5 Patofisiologi Nyeri pasca operasi (dikutip dari, Chapman and Syrjala 1990)

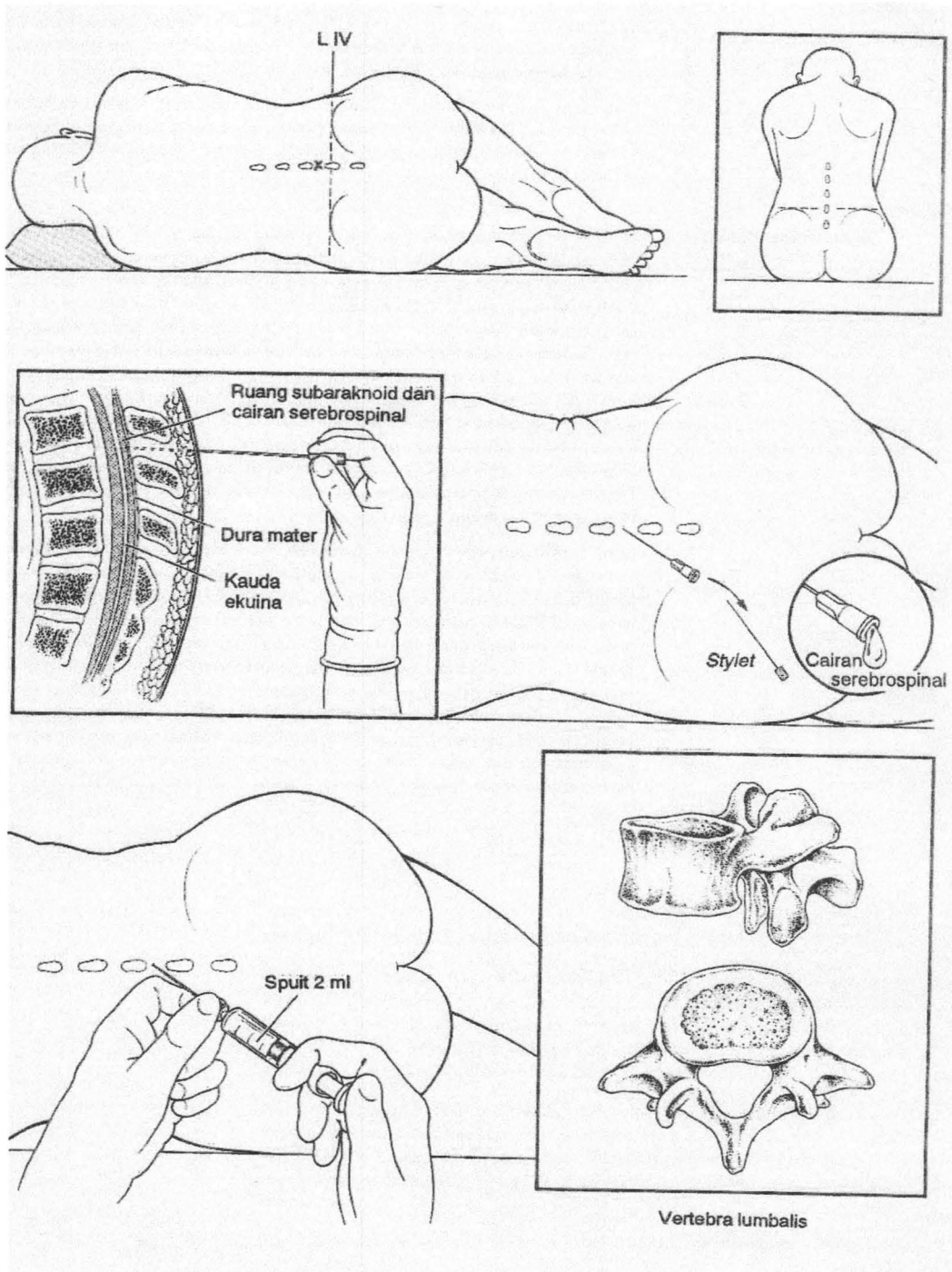
Respon reflek segmental akibat pembedahan ditandai oleh peningkatan tegangan otot bergaris, dan pada saat yang sama akan terjadi penurunan *compliance* dinding dada.

Rangsangan pada sistim saraf simpatis akan menyebabkan peningkatan denyut jantung dan stroke volume, sehingga meningkatkan kerja miokardium dan konsumsi oksigennya. Respon reflek supra segmental yang timbul adalah bertambahnya tonus sistim saraf simpatis dengan akibat peningaktan cardiac output, tekanan darah, beban jantung, metabolisme, dan pemakaian oksigen. Pada level ini terjadi peningkatan sekresi katekolamin , cortisol, ACTH, ADH, dan glukagon serta aldosteron (hormon-hormon katabolik). Pada saat yang sama, timbul penurunan insulin dan testosteron(hormon-hormon anabolik). Resultante dari keadaan diatas adalah meningkatnya kadar gula darah , FFA, cAMP, dan asam laktat, sehingga terjadi kondisi katabolik dengan keseimbangan nitrogen yang negatif. Derajat keseimbangan nitrogen yang negatif ini tergantung dari berat dan lamanya kerusakan jaringan.

2.8 Herniotomi

Herniotomi adalah tindakan bedah operatif untuk mengoreksi *Hernia*. Sedangkan *Hernia* merupakan protrusi atau penonjolan isi suatu rongga melalui suatu defek atau bagian lemah dari dinding rongga tersebut (Sjamsjuhidajat, De Jong, 1997).

Hernia dapat terjadi pada beberapa tempat, yang tersering adalah diafragma, inguinal, umbilikal dan femoral. Pada anak-anak sering didapatkan hernia kongenital di daerah inguinal, sedangkan pada dewasa *hernia* inguinal dapat ditemukan karena faktor tekanan abdominal yang tinggi karena suatu sebab (Mc Vay, 1968; Sjamsjuhidajat, De Jong, 1997).



Gambar 2.6 Anestesi yang digunakan pada herniotomi (dikutip dari, Dobson 1994)

Tindakan Herniotomi dilakukan dengan 2 tahap yaitu: Herniotomi dan Hernioplastik. Pada Hernia Inguinal, Herniotomi dilakukan pembebasan kantong *hernia* sampai ke leher kantong, kantong hernia di buka kemudian isi hernia di bebaskan dan di reposisi. Kantong diikat setinggi mungkin lalu dipotong. Sedangkan Hernioplastik dilakukan tindakan memperkecil annulus inguinal internus dan memperkuat dinding belakang kanalis inguinalis. Tujuan utama herniotomi adalah koreksi hernia dan mencegah terjadinya rekurensi (Mc Vay, 1968; Sjamsjuhidajat, De Jong, 1997).

Herniotomi termasuk bedah ringan akan tetapi memiliki kemungkinan penderita akan mengalami nyeri kronik pasca operasi, walaupun kebanyakan nyerinya tergolong “moderate quality” akan tetapi dari 54% pasien yang menderita nyeri pasca operasi repair hernia setelah 2 tahun, 11 % diantaranya menderita nyeri yang moderate sampai severe (Macrae, 2001).

2.9 Neurotransmitter Dan Modulator Nyeri

Pada tahun 1953, Lembeck mengusulkan bahwa substansi P yang ditemukan tahun 1930 dan terkandung didalam sabut saraf A delta dan sabut saraf C diyakini merupakan neurotransmitter sensoris di tingkat spinal (Collins J.G, 1987), kemudian dikonfirmasi lebih lanjut oleh Piercy et.al. pada tahun 1981 yang menunjukkan bahwa substansi P merupakan transmitter utama baik pada sensori aferen maupun eferen (Erian and Shih Albert, 1987)

Tabel 2.2 Neurotransmitter pada nyeri (dikutip dari, Morgan and Mikhail 1996)

Neurotransmitter	Receptor	Effect on Nociception
Substance P	NK-1	Excitatory
Calcitonin gene-related peptide		Excitatory
Glutamate	NMDA, AMPA, kainite, quisqualate	Excitatory
Aspartate	NMDA, AMPA, kainite, quisqualate	Excitatory
Adenosine triphosphate (ATP)	P ₁ , P ₂	Excitatory
Somatostatin		Inhibitory
Acetylcholine	Muscarinic	Inhibitory
Enkephalins	μ, δ, κ	Inhibitory
β-Endorphin	μ, δ, κ	Inhibitory
Norepinephrine	α ₂	Inhibitory
Adenosine	A ₁	Inhibitory
Serotonin	5-HT ₁ , (5-HT ₃)	Inhibitory
γ-Aminobutyric Acid (GABA)	A, B	Inhibitory
Glycine		Inhibitory

Selain itu juga ditemukan bahwa sistem analgesik endogen memainkan peranan besar pada modulasi nyeri (Erian and Shih Albert, 1987; Guyton, 1991; Raves et al, 1997) dan di tingkat spinal nyeri juga dapat dikurangi (Sorkin, 1989). Sistem analgesik endogenik terdiri dari mikroreseptor dan substansi-substansi polipeptid endogen yang disebut 5-hydroxyendolacetic acid dan peptida-peptida aktif yang lain seperti misalnya enkefalin dan turunannya yaitu betaendorfin, dynorfin, metenkefalin, dan leuenkefalin. Substansi opioid endogen ini mempunyai potensi dan lama kerja yang berbeda, efek analgesik beta-endorfin lebih lama daripada enkefalin (Erian and Shih, 1987, Raves et al, 1997). Opiate endogen ini mempunyai efek yang sangat kuat pada manusia jika disuntikkan ke dalam ruang *subarachnoid* dan hampir tidak mempunyai dampak jika disuntikkan ke dalam aliran darah. Hal ini disebabkan karena mereka tak dapat menembus sawar darah otak. Substansi opioid yang terikat pada reseptor mereka di sinap sistim saraf akan menghambat pelepasan substansi P yang merupakan

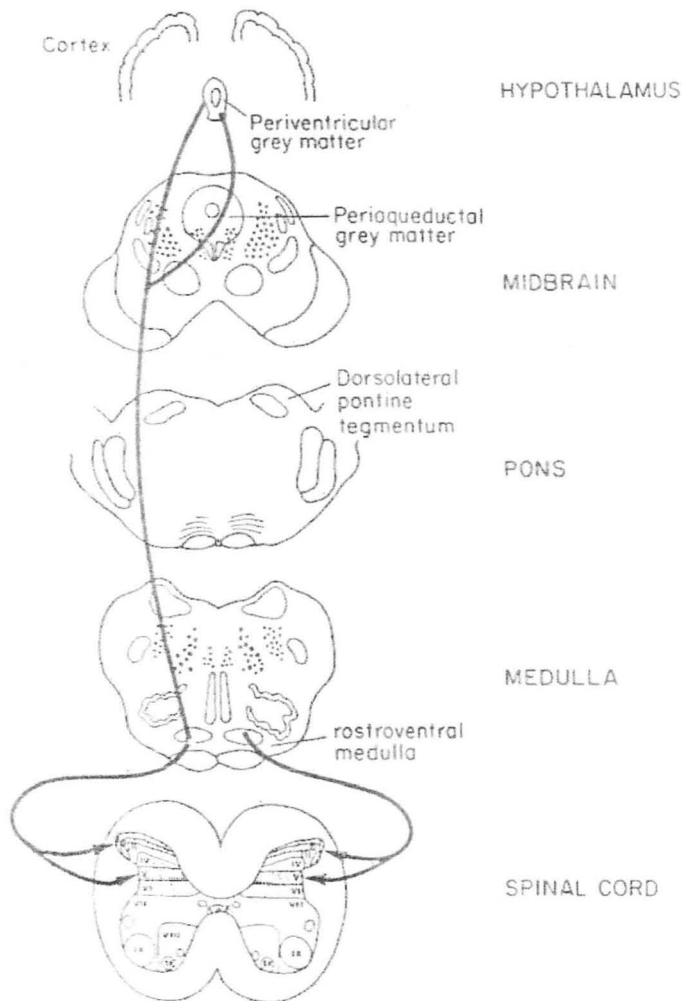
neurotransmitter alami untuk rangsang nyeri. Selain itu Sicureti mengemukakan bahwa sistem opiat endogen dua fungsi lain yaitu hedonia dan euaonomia yang mempertahankan keseimbangan autonomic yang sempurna(Erian and Shih, 1987).

2.10 Modulasi Nosisepsi

Sekalipun nosiseptor dan jalur *afferent sensory neural* mendeteksi dan mentransmisikan rangsangan noxious yang dapat dipercaya, modifikasi rangsang noxious tersebut dapat terjadi pada beberapa tingkatan pada jalur tersebut, sebelum sinyal tersebut ipersepsi di tingkat korteks. Modulasi dapat terjadi dialah satu tempat, baik di perifer maupun dimana saja terjadi transmisi sinaptik.

2.10.1 Perifer.

Modulasi perifer dapat terjadi melalui salah satu mekanisme, pembebasan atau pengeluaran bahan-bahan *allogenic* tertentu di sekitar nosiseptor. Mediator-mediator *allogenic* seperti potassium, dan ion hidrogen, asam laktat, serotonin, bradikinin, histamin, dan prostaglandin, akan mensensitisasi dan membangkitkan nosiseptor dan akan berfungsi sebagai mediator radang. Efek ini dapat terjadi baik langsung maupun tidak langsung karena perubahan dari mikrosirkulasi perifer. Aspirin dan obat-obat anti inflamasi nonsteroid dapat menghasilkan efek analgesik dengan cara menghambat sintesa prostaglandin.



Gambar 2.7 Jaras Modulasi Descending (Katz dan Ferrante, 1993)

2.10.2 Spinal

Modulasi di tingkat spinal disebabkan karena pengaruh dari bahan-bahan neurotransmitter di kornu dorsalis ataupun melalui refleks spinal, yang akan mengembalikan impuls efferent yang diperolehnya ke perifer dan tidak diteruskan ke tingkat di atasnya. Asam amino *excitatory* terutama aspartat dan glutamat dan beberapa neuropeptida termasuk vasoactive intestine peptide, kolesistokinin, gastrin releasing

peptide, agiotensin II, dan kalsitonin dapat ditemukan di first order neuron dan dapat memodulasi transmisi sinyal-sinyal nosiseptif afferent. Bahan *Substance P* yang dapat ditemukan di vesikel sinaptik sabut-sabut saraf C ayng tak bermyelin, juga merupakan neurotransmitter yang penting, yang dapat menguatkan dan meningkatkan rasa nyeri.

Mekanisme modulasi saraf-saraf aferen di tingkat spinal mungkin juga melibatkan feflek-reflek spinal dimana sinyal-sinyal aferen secara langsung akan membangkitkan impuls saraf eferen ataupun somatik.

2.10.3 Supraspinal

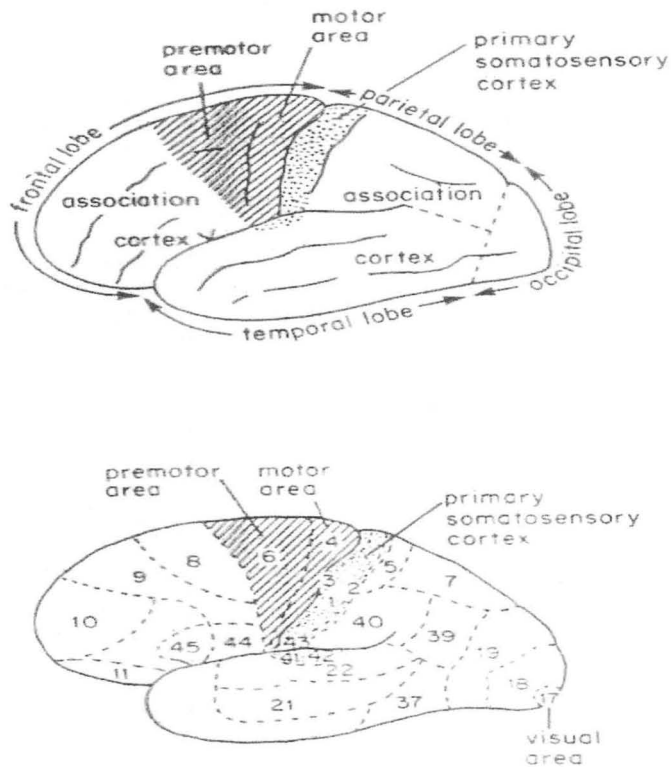
2.10.3.1 Batang Otak

Sistim inhibisi desenden ditingkat batang otak berasal dari *cell bodies* yang terletak di daerah Periaqueductul Gray, Formatio Reticularis, dan Nuklus Raphe Magnus. Sistim-sistim penghambat ini turun ke fasikulus dorsolateralis dan mengadakan sinap di kornu dorsalis. Neurotransmitter bekerja secara presinap di *first order neuron* dan secara postsinap di *second order neuron* dari sistim spinothalamic atau di *internuncial neuron pool*.

Internuncial neuron secara alami dapat menghambat dan dapat meregulasi transmisi sinap antara neuron aferen primer dan sekunder di kornu dorsalis. Yang terahir adalah dua grup sabut saraf yang turut memodulasi inhibisi yaitu grup sabut saraf sistim opioid yang mengandung neurotransmitter β -endorphin dan grup yang satu lagi mengandung Enkephalin. Beberapa studi telah membuktikan bahwa efek analgesik dapat diperoleh dengan cara stimulasi elektris di daerah Periaqueductul Gray dan efek tersebut dapat diblok oleh Naloxone.

2.10.3.2 Sistem Saraf Pusat

Korteks cerebri memiliki beberapa interkoneksi yang berhubungan dengan formatio reticularis, Periaqueductulgray, dan struktur lain di otak dan batang otak.



Gambar 2.8 Area pada Cortex Cerebri (Katz and Ferrante, 1993)

Persepsi adalah suatu fenomena dimana rangsang noxious mencapai kesadaran. Input dari korteks cerebri diperlukan untuk memberikan interpretasi dan memberikan arti dari sebuah rangsangan. Persepsi dapat dibagi menjadi dua kategori yaitu kognisi dan atensi. Fungsi kognisi adalah kemampuan untuk mengenali, membedakan dan memori, atau menilai informasi aferen yang dapat membendung rangsang dari luar. Oleh karena itu modulasi kognisi dari nyeri termasuk kemampuan pasien untuk menghubungkan pengalaman yang tidak menyenangkan dengan kejadian lain. Area persepsi yang lain adalah atensi. Atensi bekerja sebagai dasar penentu yang akan meneruskan rangsang

aferen tertentu yang dapat mencapai pusat korteks. Jika seorang pasien dalam keadaan nyeri berkonsentrasi pada sesuatu yang lain, maka sangat mungkin untuk mengurangi efek sensasi nyeri. Hal ini didapat karena pasien memusatkan pikiran pada hal yang lain.

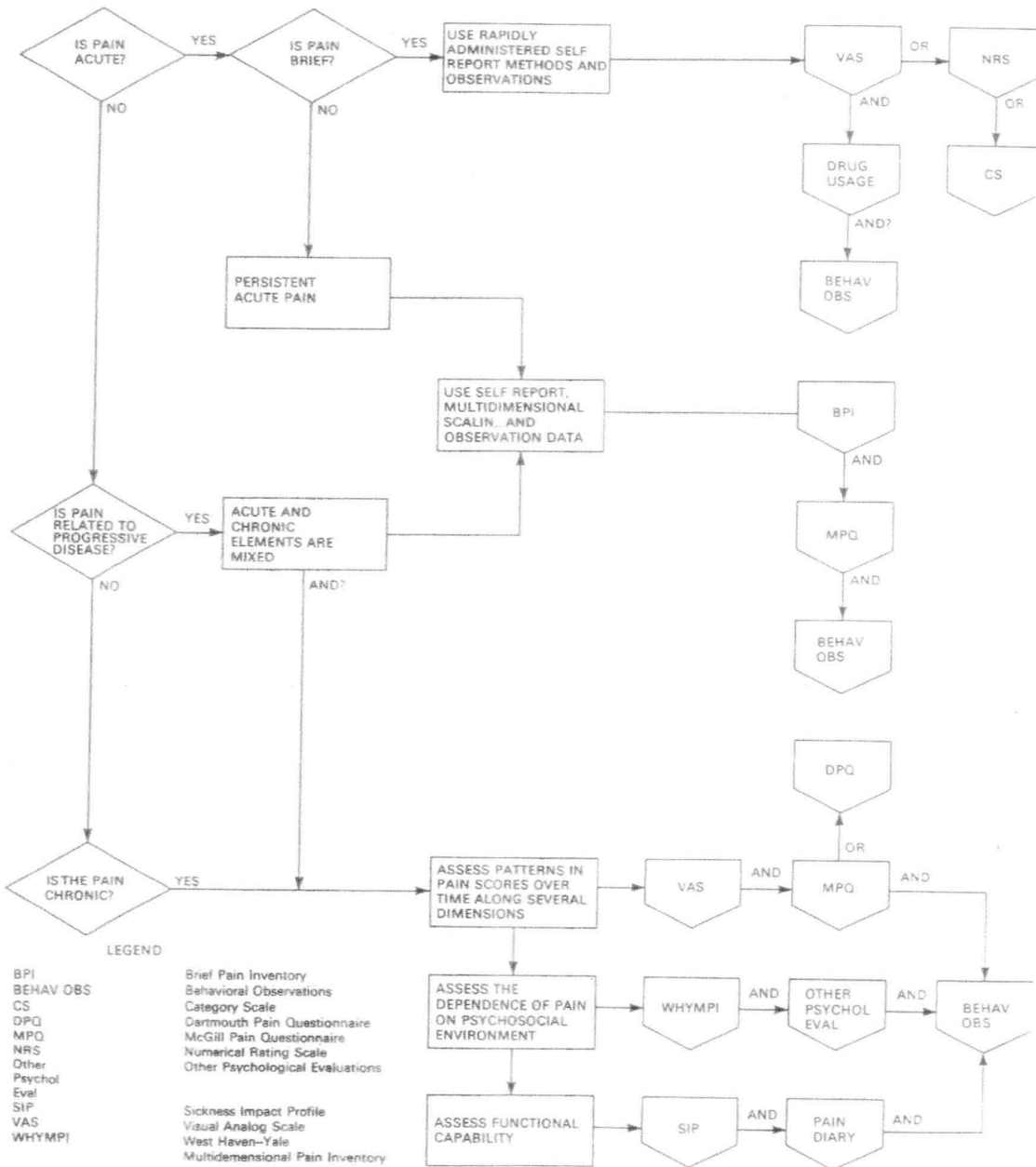
2.11 Penatalaksanaan Nyeri Akut

Nyeri akut mempunyai durasi yang pendek dan akan dan didapatkan pada kondisi patologis seperti misalnya nyeri pasca pembedahan (Brown, 1989; Erian and Shih, 1987; Oden, 1989.). Nyeri pasca pembedahan pada umumnya diatasi dengan pemberian opioid untuk mengurangi penderitaan dan memberikan keuntungan fisiologis antarlain: 1. memperbaiki pernafasan mekanis, terutama pada pasien dengan kelainan paru, 2. ambulasi lebih awal untuk mencegah komplikasi vaskuler, 3. menurunkan aktivitas simpatis sehingga menurunkan katekolamin, dan 4. menurunkan aktivitas hormonal dan metabolik yang disebabkan oleh nyeri pembedahan (Erian and Shih, 1987).

2.11.1 Morfin

Morfin adalah prototip agonis opioid yang digunakan sebagai perbandingan semua jenis opioid. Pada manusia, morfin menyebabkan analgesia, euforia, sedasi, dan penurunan daya konsentrasi. Sensasi lain yang dirasakan adalah mual, badan terasa hangat, ekstremitas terasa berat, dan mulut kering serta gatal, terutama di sekitar hidung. Pemberian morfin dosis rendah dapat meningkatkan ambang nyeri, dan memodifikasi persepsi terhadap rangsangan noksius.

Analgesi lebih nyata jika morfin diberikan sebelum adanya rangsangan nyeri.



Gambar 2.9 Algoritme Penatalaksanaan Nyeri (dikutip dari, Chapman and Syrjala 1990)

2.11.1.1 Farmakokinetik.

Morfin diabsorpsi dengan baik setelah pemberian IM, dengan onset 15-30 menit dan mencapai puncak 45-90 menit, dengan lama kerja 4 jam. Morfin biasanya diberikan secara IV pada operasi. Hanya sejumlah kecil morfin dapat mencapai sistem saraf pusat, hal ini antara lain disebabkan karena (a) relatif tidak larut lemak (b) mudah terionisasi dalam pH fisiologis (c) terikat protein (d) terkonjugasi dengan cepat dengan asam glukuronat.

Tabel 2.3 Reseptor Opiod (dikutip dari, Morgan and Mikhail 1996)

Receptor Subtype	Analgesic Activity	Agonist	Antagonist	Other Action
μ		Morphine DAMGO	Naloxone	
μ_1	Supraspinal	Morphine = β -endorphin	Naloxonazine	Prolactin release Acetylcholine Tumor
μ_2	Spinal	Morphine > β -endorphin	β -Funaltrexamine	Respiratory depression, Inhibition of gastrointestinal transit
δ		Enkephalins	Naloxone	
δ_1	Spinal	Leu-enkephalin DADL DPDPE	DALCE	Tumor
	Supraspinal	Met-enkephalin Deltorphins	Naltridole	
κ		Dynorphin A Ethylketocyclazocine	Naloxone	
κ_1	Spinal	Dinorphin B α -Necendorphin		Diuresis Sedation
κ_2	Supraspinal			
κ_3	Supraspinal	Nalorphine		

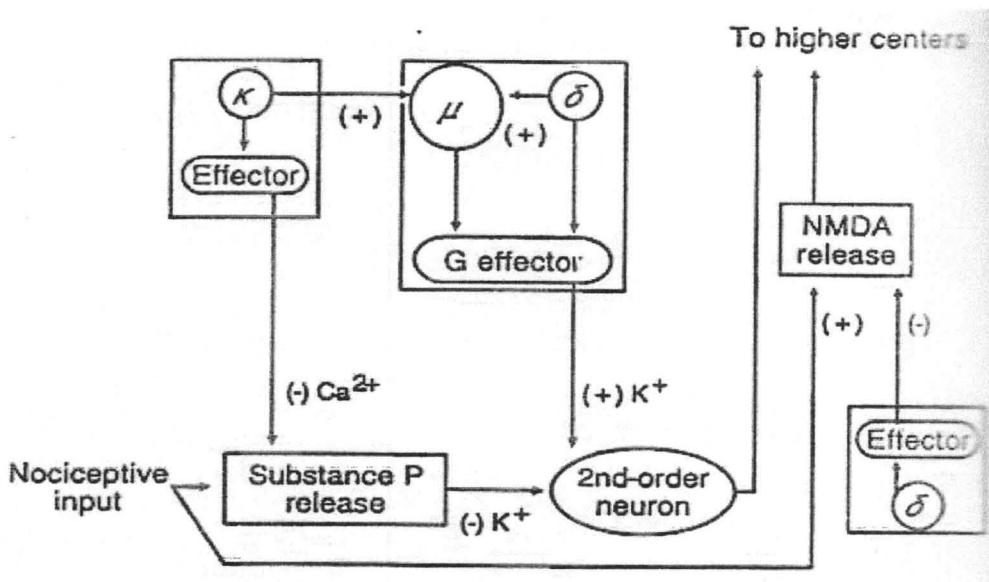
2.11.1.2 Metabolisme

Jalur utama metabolisme morfin adalah konjugasi dengan asam glukuronat di hepatic dan ekstrahepatic, khususnya di ginjal. Sekitar 75-85% akan menjadi morfin-3-glukuronat, dan 5% -10% menjadi morfin-6-glukuronat. Diperkirakan 5% dari morfin akan dimetilasi menjadi normorfin dan sejumlah kecil kodein akan ikut terbentuk.

Metabolit morfin dieliminasi terutama dalam urin, dan hanya 7-10% yang dikeluarkan melalui sistem bilier. Morfin-3-glukoronat akan tetap terdeteksi selama 72 jam setelah pemberian morfin. Morfin-3-glukoronat adalah bentuk yang inaktif, sedangkan morfin-6-glukoronat akan menghasilkan analgesia dan mendepresi ventilasi melalui reseptor Mu.

2.11.1.3 Efek Samping

Sistim kardiovaskular: pemberian morfin dalam dosis besar (1mg/kg IV), pada pasien yang berbaring dan normovolemik tidak mungkin efek langsung depresi myokardial ataupun hipotensi. Tetapi jika posisi pasien dirubah menjadi berdiri, akan timbul hipotensi ortostatik dan *syncope*, hal ini karena morfin melemahkan respon sistim saraf simpatis. Morfin menurunkan tonus sistim saraf simpatis di vena perifer, menyebabkan *venous pooling* dan akan diikuti menurunnya *venous return* dan *cardiac output* serta tekanan darah.



Gambar 2.10 Modulasi nyeri oleh Reseptor opioid (dikutip dari, Chapman and Syrjala 1990)

Morfin juga dapat memicu penurunan tekanan darah sistemik karena bradikardia dan pelepasan histamin. Bradikardi disebabkan karena meningkatnya aktivitas nervus vagus yang mungkin karena reflek dari rangsangan vagal nuclei di Medulla. Morfin juga akan menimbulkan depresi langsung pada SA Node dan akan melambatkan konduksi di jantung. Pemberian morfin sebagai premedikasi ataupun sebelum induksi anestesi dengan Fentanil cenderung akan melambatkan denyut jantung. Kombinasi morfin dengan Nitrous Oxide akan menyebabkan depresi sistim kardiovaskuler (menurunnya *cardiac output* dan tekanan darah), yang tidak akan terjadi bila morfin diberikan sebagai obat tunggal.

Ventilasi: Semua opioid agonis akan menyebabkan depresi nafas yang terkait dosis, traumata melalui efek agonis di reseptor μ_2 yang akan menyebabkan depresi langsung pusat ventilasi di batang otak. Secara klinis depresi ventilasi karena opioid agonis akan ditandai dengan menurunnya frekwensi nafas dan seringkali akan dikompensasi dengan meningkatnya *Tidal volume*.

Saraf pusat: Morfin harus digunakan dengan hati-hati pada penderita dengan cedera kepala karena (1) efek yang berhubungan dengan kesadaran (2) menyebabkan miosis (3) mendepresi ventilasi yang berhubungan dengan meningkatnya ICP jika terjadi peningkatan PaCO_2 . Selain itu juga pada cedera kepala akan terjadi kelemahan pada Sistim Sawar darah otak yang akan menyebabkan peningkatan sensitivitas terhadap opioid.

Sistem bilier: Opioid dapat menyebabkan spasme otot polos bilier, menyebabkan meningkatnya tekanan intrabilier sehingga dapat menyebabkan colic bilier dan distress epigastric.

Sistim pencernaan: Pada umumnya penggunaan morfin, petidin, dan fentanil akan menyebabkan spasme otot-otot polos pencernaan, menyebabkan efek samping yang bervariasi termasuk konstipasi, kolik bilier, dan menurunnya waktu pengosongan lambung. Morfin akan menyebabkan menurunnya gerak peristaltik usus dan meningkatkan tonus *spingter pilorik*, *ileocaecal valve*, dan *anal sphincter*. Hal ini akan menyebabkan isi kolon tinggal lebih lama dan lebih banyak air yang terserap di kolon dan akhirnya terjadi konstipasi.

Mual dan muntah: Morfin akan menyebabkan mual dan muntah disebabkan rangsangan langsung pada *Chemoreceptor Trigger Zone (CTZ)* di dasar ventrikel ventrikel ke empat.

Hal ini mencerminkan peran agonis opioid sebagai dopamin agonis yg merangsang reseptor dopamin di CTZ. Morfin juga menyebabkan mual karena meningkatnya sekresi pencernaan dan menurunnya waktu pengosongan usus.

Sistim saluran kencing : Morfin menyebabkan meningkatnya tonus dan aktifitas peristaltik ureter.

Pemberian morfin akan menyebabkan dilatasi pembuluh darah kulit. Kulit di daerah wajah, leher, dan dada atas akan menjadi kemerahan dan hangat. Perubahan sirkulasi di daerah kulit disebabkan karena pelepasan histamin. Pada umumnya pelepasan histamin akan menyebabkan urtikaria dan eritema yang biasanya nampak di sekitar tempat penyuntikan.

Tabel 2.4 Guidelines dosis PCA (dikutip dari, Cepeda and Carr, 1993)

Opioid	Bolus Dose	Lockout (min)	Infusion Rate
Morphine	1-3 mg	10-20	0-1 mg/hr
Meperidine (Demerol)	10-15 mg	5-15	0-20 mg/hr
Fentanyl (Sublimaze)	15-25 µg	10-20	0-50 µg/hr
Sufentanil (Sufenta)	2,5-5 µg	10-20	0-10 µg/hr
Hydromorphone (Dilaudid)	0,2-0,5 mg	10-20	0-0,5 mg/hr

Peningkatan dosis penggunaan opioid akan menyebabkan efek samping, mengingat hal ini maka digunakan NSAID (ketorolac) untuk mengurangi efek samping. (Malinovski NN, Lebedeva RN, Nikoda VV,1996)

2.11.2 Ketorolac

Ketorolac adalah obat antiinflamasi non steroid (NSAID) yang mempunyai aktifitas analgesik yang kuat bila diberikan melalui suntikan intravena atau intramuskular. Obat ini sangat berguna untuk mengatasi nyeri pascabedah, baik digunakan sebagai obat tunggal maupun sebagai suplemen pada pemberian opioid. Nampaknya ketorolac mempunyai efek potensiasi dengan opioid. Berkebalikan dengan sifat opioid yang mempunyai efek analgesik tergantung dosis, maka ketorolac menunjukkan sifat *ceiling effect* dalam analgesik pasca operasi. (O'Hara1987). Ketorolac 30 mg IM memberikan efek analgesik seara dengan 10 mg morfin atau 100 mg petidin. Sebuah keuntungan yang penting dari ketorolac adalah analgesia tanpa mendepresi sistim pernafasan ataupun kardiovaskular. Selain itu ketorolac juga tidak menyebabkan efek terhadap sistim bilier, sehingga sangat berguna jika terjadi spasme bilier yang tidak diharapkan.

2.11.2.1 Farmakokinetik.

Setelah suntikan IM, konsentrasi maksimum dalam plasma akan dicapai dalam waktu 45-60 menit, dan waktu paruh sekitar 5 jam (Jung, 1987). Klirens akan menurun seiring bertambahnya usia, dan harus diberikan dalam jumlah yang lebih kecil pada usia lanjut.

2.11.2.2 Efek Samping.

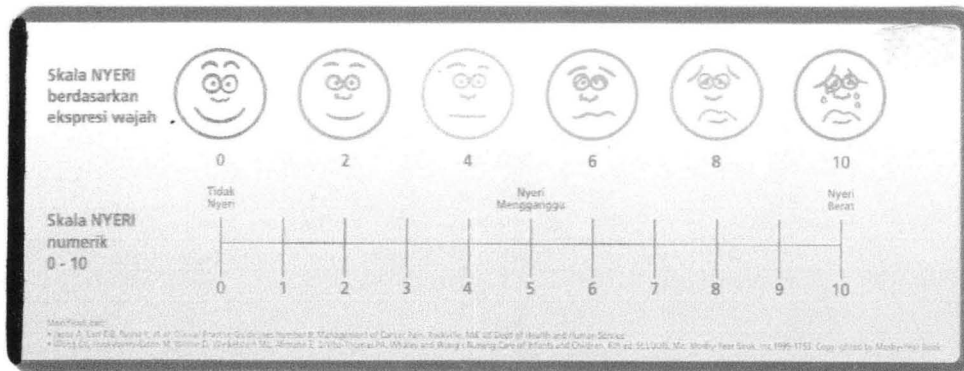
Seperti NSAID lainnya, ketorolac menghambat produksi tromboksan platelet, dan menghambat agregasi platelet. Pemberian ketorolac pada pasien dengan spinal anestesi (setinggi T 6) mungkin akan menyebabkan Bleeding time memanjang dan tidak terjadi pada anestesi umum.

NSAID telah digunakan secara luas untuk mengatasi nyeri pasca operasi terutama moderate pain dan NSAID memiliki opioid-sparing effect 20-30% sehingga penggunaan kombinasi antara NSAID dan opioid akan mengurangi insiden terjadinya efek samping yang berhubungan dengan penggunaan opioid (Kehlet, Holte, 2001)

2.12. Penilaian Nyeri

Penilaian komponen nyeri dapat dilakukan dengan berbagai instrumen, misalnya *Visual Analog Scale (VAS)*, *Numeric Rating Scale (NRS)*, *Faces Pain Scale (FPS)* *The McGille Pain Questionnaire*, *Dermatomal Pain Drawing*, dan masih banyak skala pengukuran nyeri yang lain.

Gambar 2.11 Skala nyeri *Visual Analog Score* yang dipermudah dengan deskripsi dari nyeri *Face Pain Scale*



Langkah pertama untuk memilih alat pengukuran nyeri yang cocok adalah dengan menentukan tujuan penilaian. Umumnya, penilaian nyeri secara klinis memerlukan instrumen sebagai penilai subyektif yang;

1. memberikan beban yang minimal pada subyek penelitian.
2. mudah dipahami secara baik
3. memberikan nilai *range* yang luas dan sensitive untuk intervensi analgetik
4. reliabilitas dan validitas yang baik

(Chapman CR, Syrjala KL, 1990).

Pada nyeri akut yang terjadi beberapa saat dan untuk menentukan pemilihan obat yang cocok, pengukuran numerik nyeri dari 0-10 sebelum dan sesudah pemberian medikasi, cukup untuk menilai adekuatnya intervensi atau dapat digunakan sebagai acuan untuk intervensi selanjutnya (Chapman CR, Syrjala KL, 1990).

Sedangkan pada nyeri kronik, selalu disarankan untuk menggunakan instrumen pengukuran nyeri yang multidimensi, termasuk *self report*, pengamatan *behavioral* dan evaluasi fungsional (Chapman CR, Syrjala KL, 1990).

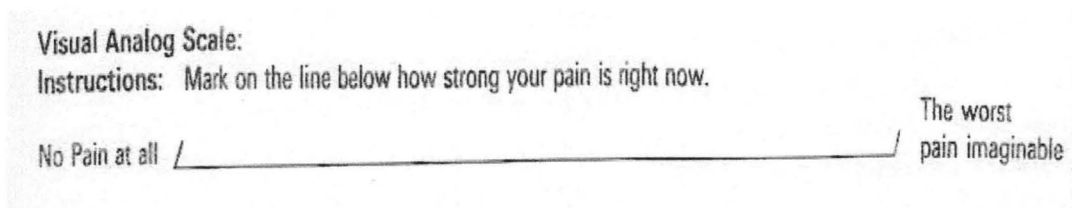
2.12.1 Visual Analog Scale (VAS)

Visual Analog Scale (VAS) adalah salah satu alat pengukur nyeri *single dimension* yang paling sering digunakan dalam penelitian tentang nyeri (Chapman CR, Syrjala KL, 1990).

Skala ini terdiri dari satu garis lurus, sepanjang 10 cm atau 100mm yang pada ujungnya diberikan tanda tidak nyeri, dan diujung yang lain diberi tanda sangat nyeri. Garis ini bisa berupa garis vertical ataupun horizontal. Apabila garis ini berupa garis vertikal, maka tanda tidak nyeri diletakkan diujung bawah dan tanda sangat nyeri diletakkan di atas.

Satu hal yang terpenting dari skala ini adalah, pada subyek penelitian harus dijelaskan dan dipahamkan cara menggunakan skala ini. Penderita akan diminta untuk menandai pada garis untuk menyatakan intensitas sensasi nyeri yang dialaminya sekarang ini, dan bukan untuk membandingkan dengan nyeri sebelumnya. Skoring dihitung dari batas terendah skala sampai tanda yang ditulis penderita pada garis, dalam skala 1-10 atau 1-100 (Chapman CR, Syrjala KL, 1990).

Gambar 2.12 *Visual Analog Scale (VAS)* (dikutip dari, Chapman and Syrjala 1990)



2.12.2 Numerical Rating Scale (NRS)

Skala pengukuran nyeri yang pertama kali dikembangkan oleh Budzynski et al dan Melzack ini digunakan untuk . Pada pemeriksaan ini, pasien akan diminta untuk menyatakan rasa nyeri yang mereka rasakan dalam beberapa angka yang

merepresentasikan rasa nyeri yang mereka alami. Pada umumnya digunakan skala 0-10 atau 0-100. Skala-skala ini meningkatkan dapat sensitivitas pengukuran. penderita dapat menggunakan dengan mudah, apalagi jika angka-angka yang tertera ditandai dengan gambaran nyeri yang dapat dikenali oleh penderita. Skala numerik ini dapat diberikan, dinilai dan dicatat dengan mudah. Walaupun ada beberapa skala numerik yang berbeda, tetapi sanagatlah dianjurkan untuk menggunakan skala poin 11 (0-10).

Numerical Rating Scale:

Instructions: Choose a number from 0 to 10 which indicates how strong your pain is right now.

No pain at all = 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 = The worst pain imaginable

Gambar 2.13 Numerical Rating Scale (NRS)

2.12.3 Verbal Rating Scales (VRS)

Verbal Rating Scales (VRS), menggunakan sejumlah daftar kata yang nantinya pasien akan diminta untuk memilih sesuai dengan deskripsi nyeri yang dirasakan saat itu. Dokter seringkali harus menanyakan beberapa kata kunci seperti rasa terbakar, seperti ditusuk, ataupun rasa seperti kejang atau kaku. Terdapat beberapa Verbal Rating Scales (VRS) yang berbeda, misalnya *four-item scales, five-item scales, six-item scales, 15-item scales, dan 15-item scales.*

1. No Pain	1. None	1. No Pain
2. Mild	2. Mild	2. Mild
3. Moderate	3. Moderate	3. Discomforting
4. Severe	4. Severe	4. Distressing
	5. Very Severe	5. Horrible
		6. Excruciating

- | | |
|--------------------|-----------------------|
| 1. Not noticeable | 1. None |
| 2. Just noticeable | 2. Extremely weak |
| 3. Very weak | 3. Just noticeable |
| 4. Weak | 4. Very weak |
| 5. Mild | 5. Weak |
| 6. Moderate | 6. Mild |
| 7. Strong | 7. Moderate |
| 8. Intense | 8. Uncomfortable |
| 9. Very strong | 9. Strong |
| 10. Severe | 10. Intense |
| 11. Very intense | 11. Very strong |
| 12. Excruciating | 12. Extremely intense |
| | 13. Very intense |
| | 14. Intolerable |
| | 15. Excruciating |

Fig. 6-2. Examples of verbal rating scales of pain intensity.

TABLE 6-1. List of Verbal Pain Descriptors

1. Piercing	8. Stinging
2. Stabbing	9. Squeezing
3. Shooting	10. Numbing
4. Burning	11. Itching
5. Throbbing	12. Tingling
6. Cramping	13. None
7. Aching	

Gambar.2.14 Verbal Rating Scales (VRS) Jamison RN, Clinical Measurement of Pain.

2.12.4 The McGille Pain Questionnaire

Melzack dan Togerson mengklasifikasikan sebuah daftar kata-kata yang menggambarkan kualitas nyeri menjadi tiga kelas mayor yaitu: sensori, afeksi, dan evaluasi. MPQ ini, mengandung tiga tipe pengukuran, (1) indeks intensitas nyeri, (2) angka dari kata yang dipilih, (3) skor nyeri secara eseluruhan. MPQ telah menunjukkan validitas yang bermakna dan dapat diandalkan dalam pengukuran nyeri yang subyektif. Walaupun demikian MPQ memiliki sejumlah keterbatasan antara lain karena memiliki deskripsi nyeri yang tidak mudah untuk dimengerti.

2.12.5 Dermatomal Pain Drawing

Pain drawing telah menjadi alat pengukuran yang populer. Pasien diminta untuk menunjukkan tempat dan distribusi nyeri mereka dengan cara mengarsirnya pada *dermatomal chart* yang seringkali berupa gambaran tubuh manusia tampak dari depan dan belakang.

Pain drawing adalah sederhana, mudah digunakan, dan mudah pula untuk dinilai. Akan tetapi ada beberapa keterbatasan dalam penggunaan *Pain drawing* yaitu: (1) pasien mengarang-ngarang gambarnya (2) kebanyakan pasien membutuhkan keterangan yang lebih detil (3) pada pasien yang lebih tua memiliki kesulitan untuk melihat dan gambarkan nyeri mereka secara akurat, dan (4) *Pain drawing* dipengaruhi afek pasien dan kondisi yang kronis.

Gambar 2.15. *Dermatomal Pain Drawing*, Jamison RN, Clinical Measurement of Pain

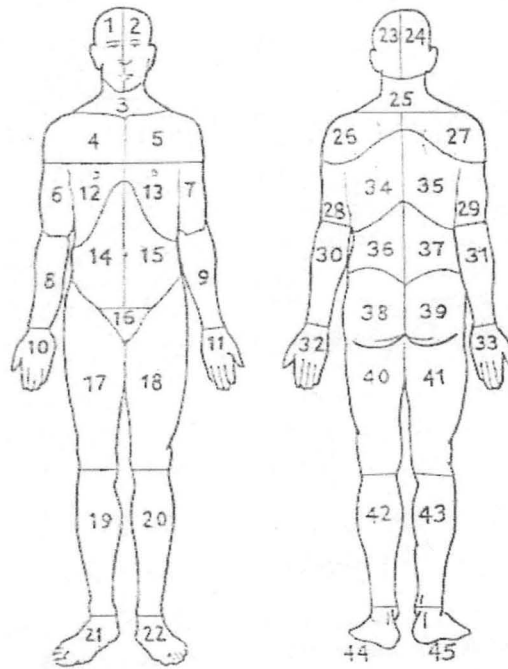


Fig. 6-3. Dermatomal pain drawing.