

TESIS

**EFIKASI DAN KEAMANAN BLOKADE ERECTOR
SPINAE PLANE TERHADAP NYERI, DURASI
ANALGESIA RESCUE, KEBUTUHAN OPIOID PASCA
OPERASI DAN TOKSISITAS SISTEMIK ANESTESI
LOKAL PADA PASIEN PEDIATRI
(TINJAUAN SISTEMATIS KUALITATIF DAN
KUANTITATIF)**



Oleh:

Mahendratama Purnama Adhi

NIM: 011819019302

**PROGRAM PENDIDIKAN SPESIALIS-2
ANESTESIOLOGI DAN REANIMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**EFIKASI DAN KEAMANAN BLOKADE ERECTOR
SPINAE PLANE TERHADAP NYERI, DURASI
ANALGESIA RESCUE, KEBUTUHAN OPIOID PASCA
OPERASI DAN TOKSISITAS SISTEMIK ANESTESI
LOKAL PADA PASIEN PEDIATRI
(TINJAUAN SISTEMATIS KUALITATIF DAN
KUANTITATIF)**

Oleh:

Mahendratama Purnama Adhi

NIM: 011819019302

**PROGRAM PENDIDIKAN SPESIALIS-2
ANESTESIOLOGI DAN REANIMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

EFIKASI DAN KEAMANAN BLOKADE ERECTOR SPINAE PLANE
TERHADAP NYERI, DURASI ANALGESIA RESCUE, KEBUTUHAN
OPIOID PASCA OPERASI DAN TOKSISITAS SISTEMIK ANESTESI
LOKAL PADA PASIEN PEDIATRI (TINJAUAN SISTEMATIS
KUALITATIF DAN KUANTITATIF)

**Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Gelar Konsultan Anestesi Pediatri
Dalam Program Studi Anesthesiologi Pediatri
Pada Prodi Spesialis-2 Anesthesiologi dan Reanimasi
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga**

Telah dipertahankan di hadapan panitia penguji laporan penelitian

Pada hari: Rabu

Tanggal: 19 Januari 2022

Pukul: 14.00 – 16.00

Oleh:

Mahendratama Purnama Adhi

NIM: 011819019302

**PROGRAM PENDIDIKAN SPESIALIS-2
ANESTESIOLOGI DAN REANIMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

SYSTEMATIC REVIEW DENGAN JUDUL :

EFIKASI DAN KEAMANAN BLOKADE ERECTOR SPINAE PLANE
TERHADAP NYERI, DURASI ANALGESIA RESCUE, KEBUTUHAN
OPIOID PASCA OPERASI DAN TOKSISITAS SISTEMIK ANESTESI
LOKAL PADA PASIEN PEDIATRI (TINJAUAN SISTEMATIS
KUALITATIF DAN KUANTITATIF)

Telah Memenuhi persyaratan dan Telah disetujui Untuk Diujikan

Pada tanggal 19 Januari 2022

Oleh :

Pembimbing I



DR. dr. Arie Utariaini, Sp.An.,KAP
NIP. 19550929 198403 2 005

Pembimbing II



DR. dr. Elizeus Hanindito, Sp.An., KIC, KAP
NIP. 19511007 1979003 1 002

Mengetahui,

Ketua Program Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis-2
Anesthesiologi dan Reanimasi



Prof. DR. dr. Nancy Margarita Rehatta, Sp.An.,KNA,KMN
NIP. 19501003 197703 2 001

PENETAPAN PANITIA PENGUJI TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mahendratama Purnama Adhi

NIM : 011819019302

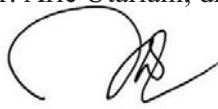
Program Studi : SP2-Pediatrik Anestesi Anesthesiologi dan Terapi Intensif

Judul : Efikasi dan Keamanan Blokade Erector Spinae Plane Terhadap Nyeri, Durasi Analgesia Rescue, Kebutuhan Opioid Pasca Operasi dan Toksikitas Sistemik Anestesi Lokal Pada Pasien Pediatri (Tinjauan Sistematis Kualitatif dan Kuantitatif)

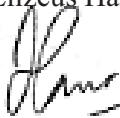
Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji laporan tesis pada Program Studi Spesialis-2 Anesthesiologi dan Reanimasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga pada tanggal 19 Januari 2022

PANITIA PENGUJI TESIS

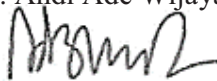
Ketua : Dr. Arie Utariani, dr., SpAn., KAP.



Anggota : 1. Dr. Elizeus Hanindito, dr., SpAn., KIC., KAP.



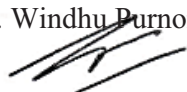
2. Dr. Andi Ade Wijaya Ramlan, dr., SpAn., KAKV., KAP.



3. Dr. Hardiono, dr., SpAn., KIC., KAKV.



4. Dr. Windhu Purnomo, dr., MS.



PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mahendratama Purnama Adhi
NIM : 011819019302
Program Studi : Subspesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif
Judul : Efikasi dan Keamanan Blokade Erector Spinae Plane Terhadap Nyeri, Durasi Analgesia Rescue, Kebutuhan Opioid Pasca Operasi dan Toksisitas Sistemik Anestesi Lokal Pada Pasien Pediatri (Tinjauan Sistematis Kualitatif dan Kuantitatif)

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tesis saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (Plagiarism) dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik.

Dalam tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan di dalam daftar pustaka. Demikian, pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 19 Januari 2022



Mahendratama Purnama Adhi
NIM. 011819019302

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur Kehadirat Allah SWT atas karunia yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan tesis dengan judul EFIKASI DAN KEAMANAN BLOKADE ERECTOR SPINAE PLANE TERHADAP NYERI, DURASI ANALGESIA RESCUE, KEBUTUHAN OPIOID PASCA OPERASI DAN TOKSISTAS SISTEMIK ANESTESI LOKAL PADA PASIEN PEDIATRI (TINJAUAN SISTEMATIS KUALITATIF DAN KUANTITATIF)

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada :

1. Ketua Program Studi Subspesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. Nancy Margarita Rehatta, dr., SpAn., KNA., KMN. dan Koordinator Subspesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif, Konsultan Anestesi Pediatri Dr. Arie Utariani, dr., SpAn., KAP. atas kesempatan mengikuti Pendidikan di Program Studi Subspesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif Konsultan Anestesi Pediatri Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
2. Dr. Arie Utariani, dr., SpAn., KAP. selaku Pembimbing Ketua dan Dr. Elizeus Hanindito, dr., SpAn., KIC., KAP. selaku Pembimbing, atas saran dan bimbingannya.
3. Dr. Andi Ade Wijaya Ramlan, dr., SpAn., KAKV., KAP., Dr. Hardiono, dr., SpAn., KIC., KAKV., selaku penguji.
4. Seluruh Staff pengajar Subspesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga atas wawasan keilmuan selama mengikuti pendidikan Subspesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif Konsultan Anestesi Pediatri.
5. Direktur RSUD Ulin Banjarmasin serta Pemerintahan Provinsi Kalimantan Selatan yang telah memberi dukungan materiil.
6. Rekan sejawat dan seluruh Staff Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat yang telah memberi semangat dan dukungan moril.
7. Kedua orang tua dan keluarga yang telah memberikan bantuan materiil dan doa, dorongan serta semangat.

Surabaya, 28 Januari 2022

Mahendratama Purnama Adhi

RINGKASAN

Efikasi dan Keamanan Blokade Erector Spinae Plane Terhadap Nyeri, Durasi Analgesia Rescue, Kebutuhan Opioid Pasca Operasi dan Toksisitas Sistemik Anestesi Lokal pada Pasien Pediatri: Tinjauan Sistematis Kualitatif dan Kuantitatif

Mahendratama Purnama Adhi, Arie Utariani, Elizeus Hanindito

Nyeri pasca operasi pada pasien pediatri kurang tertangani dengan baik karena kekhawatiran terhadap efek samping dari opioid. Manajemen nyeri pasca operasi yang tidak adekuat pada pediatri dapat menyebabkan perubahan perilaku maladaptif, peningkatan ketergantungan pada analgesik, pemulihan pasca operasi yang lambat, dan waktu rawat inap yang lebih lama. Anestesi regional dapat memberikan analgesia pasca operasi yang optimal, menekan respon stress pada bayi dan anak, serta mengurangi kebutuhan opioid. Blokade erector spinae plane (ESP) merupakan teknik anestesi blokade yang relatif baru. Walaupun publikasi mengenai penerapan blokade ESP pada pediatri masih terbatas, sejumlah laporan kasus dan penelitian menunjukkan bahwa blokade ESP dapat mengurangi nyeri dan konsumsi opioid pasca operasi. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efikasi dan keamanan blokade ESP pada pediatri dalam mengurangi nyeri, memperpanjang durasi waktu kebutuhan analgesia rescue, mengurangi konsumsi kumulatif opioid pasca operasi, serta keamanan dari risiko toksisitas anestesi lokal.

Metode penelitian ini adalah *systematic review* dengan panduan *preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses* (PRISMA). Pencarian literatur menggunakan kerangka PICO (populasi; pasien pediatri berumur satu hari hingga 18 tahun, intervensi; blokade ESP sebelum insisi pembedahan, komparator; tanpa blokade/blokade sham/teknik blokade lainnya, serta *outcome*/luaran; nilai nyeri dalam 24 jam pasca operasi, durasi waktu kebutuhan analgesia *rescue*, konsumsi kumulatif opioid pasca operasi, dan kejadian toksisitas anestesi lokal). Literatur bersumber dari data base elektronik (Pubmed, Cochrane library, Google scholar, ClinicalTrialGov) dengan kata kunci “erector spinae plane block atau ESP block atau ESPB dan pediatric atau children atau neonate atau infant atau adolescent dan postoperative pain dan rescue analgesia dan local anesthesia toxicity” dengan rentang waktu hingga tahun 2021. Kriteria inklusi meliputi artikel publikasi pada jurnal peer review, berbahasa inggris, subyek berusia 1 hari hingga 18 tahun dan semua metode publikasi akan disertakan. Kriteria eksklusi adalah subyek tidak menjalani pembedahan, blokade ESP dilakukan setelah pembedahan, artikel tidak memaparkan teknik blokade ESP, metode atau pelaporan nilai nyeri pasca operasi dengan jelas. Penilaian risiko bias dari tiap studi yang disertakan dalam penelitian ini dianalisa dan dilaporkan sebagai risiko bias rendah, moderat dan tinggi. Sintesis data kuantitatif dari penelitian RCT menggunakan perangkat lunak Revman 5.4.1. Data kontinyus dengan nilai skala yang berbeda dianalisa menggunakan *inverse-variance standardized mean difference* dan data dikotomis menggunakan rasio odds Mantel-Haenszel. Kualitas bukti dari tiap outcome dirangkum menggunakan

pendekatan *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). Sintesis kualitatif untuk mengetahui teknik/prosedur blokade ESP, regimen, volume dan konsentrasi anestesi lokal yang digunakan, tipe pembedahan dengan penerapan blokade ESP, serta komplikasi terkait blokade ESP dengan panduan ultrasonografi.

Hasil sintesis kuantitatif pada penelitian ini menunjukkan blokade ESP mengurangi nyeri pada jam ke 0, 3-4 dan 6 jam pasca operasi (kualitas bukti sangat rendah hingga rendah), memperpanjang durasi waktu kebutuhan analgesia *rescue* (kualitas bukti sangat rendah) dan menurunkan konsumsi opioid kumulatif pasca operasi. Dari enam RCT pada sintesis kuantitatif tidak ditemukan kejadian toksisitas sistemik anestesi lokal. Hasil sintesis kualitatif menunjukkan blokade ESP pada pediatri umumnya dilakukan setelah pasien teranestesi, dengan memosisikan pasien lateral decubitus menggunakan pendekatan klasik. Regimen anestesi lokal yang sering digunakan adalah bupivacaine plain 0,25% untuk blokade ESP injeksi tunggal, ropivacaine 0,2% untuk pemberian kontinyus. Volume anestesi lokal yang digunakan untuk blokade ESP injeksi tunggal adalah 0,4-0,45 ml/kg, dan 0,23-0,25 ml/kg untuk blokade ESP kontinyus/bolus berkala. Blokade ESP dapat dilakukan pada berbagai tipe pembedahan dengan level penyuntikan pada segmen thoracal, lumbal dan sacral. Tidak terdapat laporan komplikasi terkait blokade ESP dengan panduan ultrasonografi.

Blokade ESP pada pediatri dapat mengurangi nyeri hingga enam jam pasca operasi. Temuan ini sejalan dengan satu meta-analisis pada populasi dewasa. Namun, beberapa meta-analisis pada populasi dewasa melaporkan blokade ESP dapat mengurangi nyeri hingga 24 jam pasca operasi. Beberapa faktor dapat mempengaruhi penilaian skala nyeri pasca operasi seperti durasi operasi, dosis anestesi lokal, metode penilaian nyeri yang berbeda serta intervensi suplemen analgesia pasca operasi. Penggunaan kateter blokade ESP dapat memperpanjang durasi analgesia sehingga dapat menjadi pilihan modalitas analgesia untuk pembedahan dengan intensitas nyeri hebat pada pediatri. Blokade ESP memperpanjang durasi waktu analgesia *rescue* serta mengurangi konsumsi opioid kumulatif. Temuan ini sejalan dengan berbagai meta-analisis pada populasi dewasa, sehingga blokade ESP dapat menjadi pilihan untuk teknik anestesi hemat opioid. Penerapan blokade ESP dengan panduan ultrasonografi memberikan keamanan dari risiko komplikasi, baik terkait penggunaan anestesi lokal maupun terkait prosedur blokade.

Sebagai kesimpulan, penerapan blokade ESP sebelum insisi pembedahan pada pasien pediatri dapat mengurangi nyeri hingga 6 jam pasca operasi, memperpanjang durasi waktu kebutuhan analgesia *rescue*, mengurangi konsumsi kumulatif opioid pasca operasi dibandingkan dengan tanpa blokade. Namun, luaran hasil dari meta-analisis ini memiliki kualitas bukti yang sangat rendah hingga rendah. Pada analisis kualitatif, meskipun penilaian serial kasus dan laporan kasus memiliki risiko bias moderat dan rendah, namun analisis kualitatif tidak dapat dijadikan sebagai suatu dasar bukti.

SUMMARY

Efficacy and Safety of Erector Spinae Plane Block on Pain, First Time Analgesia Rescue, Cumulative Opioid Consumption and Local Anesthesia Systemic Toxicity in Pediatric: Qualitative and Quantitative Systematic Review

Mahendratama Purnama Adhi, Arie Utariani, Elizeus Hanindito

Postoperative pain in pediatric patients is not well managed because of concerns about opioid side effects. Inadequate postoperative pain management in pediatrics can lead to maladaptive behavioral changes, increased analgesics dependence, delayed postoperative recovery, and longer hospital stays. Regional anesthesia can provide optimal postoperative analgesia, suppress the stress response in infants and children, and reduce opioid requirements. Erector spinae plane block (ESPB) is a new anesthetic technique. Although publications regarding the application of ESPB in pediatrics are limited, several case reports and studies have shown that ESPB can reduce postoperative pain and opioid consumption. Based on background, this study aimed to analyze the efficacy and safety of ESPB in pediatrics for reducing pain, prolonging time to first rescue analgesia, reducing cumulative postoperative opioid consumption, and safety from the risk of local anesthetic toxicity.

This research is a systematic review with preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) guidelines. A literature search using the PICO framework (population is pediatric patients aged one day to 18 years, intervention is ESPB before surgical incision, the comparator is without block or sham block or other block technique, and the outcome is pain score within 24 hours postoperatively, time to first rescue analgesia, postoperative opioid cumulative consumption, and incidence of local anesthesia systemic toxicity). We source the literature from electronic databases (Pubmed, Cochrane library, Google scholar, ClinicalTrialGov) using the keywords "erector spinae plane block or ESP block or ESPB and pediatric or children or neonate or infant or adolescent and postoperative pain and rescue analgesia and local anesthesia toxicity" with a time span until 2021. Inclusion criteria are articles published in peer-reviewed journals, in English, subjects aged 1 day to 18 years and all publication methods will be included. Exclusion criteria were subjects did not undergo surgery, ESPB was performed after surgery, the article did not explain the ESP blockade technique clearly, and the method or reporting of postoperative pain scores was unclear. The risk of bias from each study included in this study will be analyzed and reported as low, moderate and high risk of bias. Synthesis of quantitative data from RCT studies using Revman 5.4.1 software. We analyzed continuous data with different scale values using inverse-variance standardized mean difference and dichotomous data using Mantel-Haenszel odds ratio. We summarized the quality of evidence for each

outcome using the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) approach. We carried a qualitative synthesis out to determine the technique of ESPB, local anesthetic regimen along with the volume and concentration used, the type of surgery, and complications related to ESPB with ultrasound guidance.

The quantitative synthesis results in this study showed that ESPB reduces pain at 0, 3-4, and 6 hours postoperatively (very low to low certainty), prolongs the duration of time to first rescue analgesia (very low certainty) and reduces postoperative cumulative opioid consumption. Of the six RCTs on quantitative synthesis, no local anesthesia systemic toxicity was found. The results of the qualitative synthesis showed that ESPB in pediatrics is performed after the patient has been anesthetized, with lateral decubitus position, and using the classical approach. The most commonly used local anesthesia is plain bupivacaine 0.25% for single injection ESPB and ropivacaine 0.2% for continuous technique. The local anesthetic volume used for single injection ESPB was 0.4-0.45 ml/kg, and 0.23-0.25 ml/kg for continuous/intermittent bolus. ESPB can be performed in various types of surgery with the level of injection in the thoracic, lumbar, and sacral segments. There have been no reports of complications associated with ultrasound-guided ESPB.

ESPB in pediatrics can reduce pain for up to six hours postoperatively. These findings are in line with one meta-analysis in the adult population. However, several meta-analyses in the adult population reported that ESPB can reduce pain for up to 24 hours postoperatively. Several factors can influence the postoperative pain assessment such as duration of surgery, local anesthesia dose, different pain assessment methods, and postoperative analgesia supplementation interventions. Using an ESPB catheter can extend the duration of analgesia so that it can be an analgesic modality for surgery with severe pain intensity in pediatrics. ESPB prolongs time to first rescue analgesia and reduces cumulative opioid consumption. These findings are in line with various meta-analyses in the adult population, so ESPB may be an option for an opioid-sparing anesthetic technique. The application of ultrasound-guided ESPB provides safety from the risk of complications related to the use of local anesthetics and block procedures.

In conclusion, the application of ESPB before surgical incision in pediatrics can reduce pain up to 6 hours postoperatively, prolong time to first rescue analgesia, and reduce postoperative cumulative opioid consumption compared with no block. However, the outcome of this meta-analysis has a very low to low certainty. In the qualitative synthesis of this study, although the assessment of case series and case reports has a moderate and low risk of bias, it cannot use qualitative analysis as an evidence base.

ABSTRAK

Efikasi dan Keamanan Blokade Erector Spinae Plane Terhadap Nyeri, Durasi Analgesia Rescue, Kebutuhan Opioid Pasca Operasi dan Toksisitas Sistemik Anestesi Lokal pada Pasien Pediatri: Tinjauan Sistematis Kualitatif dan Kuantitatif

Mahendratama Purnama Adhi, Arie Utariani, Elizeus Hanindito

Sejumlah laporan kasus dan penelitian menunjukkan bahwa blokade erector spinae plane (ESP) pada pediatri dapat mengurangi nyeri dan konsumsi opioid pasca operasi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efikasi dan keamanan blokade ESP pada pediatri.

Penelitian ini memasukkan studi RCT, non RCT, serial kasus dan laporan kasus blokade ESP pada pediatri yang bersumber dari data base Pubmed, Cochrane library, Google scholar, ClinicalTrialGov dengan rentang waktu hingga tahun 2021. Nilai skala nyeri dalam 24 jam pasca operasi, durasi waktu kebutuhan analgesia rescue, konsumsi opioid kumulatif pasca operasi dan toksisitas anestesi lokal merupakan outcome utama yang diperoleh dari sintesis kuantitatif pada studi RCT. Sintesis kualitatif dilakukan untuk mengetahui teknik blokade ESP, regimen anestesi lokal, tipe pembedahan, serta komplikasi terkait blokade ESP dengan panduan ultrasonografi. Risiko bias dari tiap studi dan kualitas bukti akan dinilai dan dianalisis.

Dari 185 artikel, 37 artikel memenuhi kriteria untuk sintesis kualitatif dan 6 di antaranya dilakukan sintesis kuantitatif. Pada blokade ESP, nilai skala nyeri pasca operasi lebih rendah pada jam ke 0 (SMD:-0,95; 95% CI:-1,26,-0,64; $P<0,00001$; $I^2=0\%$, kepastian bukti rendah), jam ke 3-4 (SMD:-1.5; 95% CI:-2,63,-0,38; $P=0,009$; $I^2=91\%$, kepastian bukti sangat rendah), jam ke 6 (SMD:-1.05; 95% CI:-1,41,-0,69; $P<0,00001$; $I^2=23\%$, kepastian bukti rendah), durasi waktu kebutuhan analgesia rescue lebih lama (SMD:4.86; 95% CI:3.17, 6,54; $P<0,0000$; $I^2=87\%$, kepastian bukti sangat rendah), konsumsi opioid kumulatif pasca operasi lebih rendah ($P<0,05$) dibandingkan dengan tanpa blokade. Tidak terdapat toksisitas sistemik anestesi lokal. Blokade ESP pada pediatri dilakukan setelah pasien teranestesi, dengan posisi lateral decubitus. Regimen anestesi lokal yang sering digunakan adalah bupivacaine plain 0,25% dengan volume 0,4-0,45 ml/kg. Blokade ESP dengan panduan USG memiliki keamanan dari risiko komplikasi dan dapat dilakukan pada berbagai tipe pembedahan.

Blokade ESP sebelum insisi pembedahan pada pasien pediatri dapat mengurangi nyeri hingga 6 jam pasca operasi, memperpanjang durasi waktu kebutuhan analgesia rescue, mengurangi konsumsi kumulatif opioid pasca operasi dibandingkan dengan tanpa blokade. Namun, luaran hasil dari meta-analisis ini memiliki kualitas bukti yang sangat rendah hingga rendah.

Kata kunci; blokade erector spinae plane, nyeri pasca operasi, opioid, pediatri.

ABSTRACT

Efficacy and Safety of Erector Spinae Plane Block on Pain, First Time Analgesia Rescue, Cumulative Opioid Consumption and Local Anesthesia Systemic Toxicity in Pediatric: Qualitative and Quantitative Systematic Review

Mahendratama Purnama Adhi, Arie Utariani, Elizeus Hanindito

Several case reports and studies have shown that pediatric erector spinae plane block (ESPB) can reduce postoperative pain and opioid consumption. This study aimed to analyze the efficacy and safety of ESPB in pediatrics.

This study included RCTs, non-RCTs, case series and case reports of ESPB in pediatrics sourced from the Pubmed database, Cochrane library, Google scholar, ClinicalTrialGov with a time span of up to 2021. Pain score within 24 hours postoperatively, time to first rescue analgesia, postoperative cumulative opioid consumption and local anesthesia toxicity were the main outcomes got from quantitative synthesis in RCT studies. We conducted a qualitative synthesis to determine the ESPB technique, local anesthetic regimen, type of surgery, and complications related to ultrasound-guided ESPB. The risk of bias of each study and the quality of the evidence will be assessed and analyzed.

From 185 articles, 37 articles met the criteria for qualitative synthesis and we quantitatively synthesized 6 of them. On ESPB, postoperative pain scores were lower at 0 hour (SMD: -0.95; 95% CI: -1.26, -0.64; $P < 0.00001$; $I^2 = 0\%$, low certainty), 3-4 hours (SMD: -1.5; 95% CI: -2.63, -0.38; $P = 0.009$; $I^2 = 91\%$, very low certainty), 6th hour (SMD: -1.05; 95% CI: -1.41, -0.69; $P < 0.00001$; $I^2 = 23\%$, low certainty), longer time for first rescue analgesia (SMD: 4.86; 95% CI: 3.17, 6.54; $P < 0.0000$; $I^2 = 87\%$, very low certainty), and postoperative cumulative opioid consumption was lower ($P < 0.05$) compared with no block. There is no local anesthesia systemic toxicity. ESPB in pediatrics was performed after the patient was anesthetized, in a lateral decubitus position. The most commonly used local anesthesia is plain 0.25% bupivacaine with a volume of 0.4-0.45 ml/kg. Ultrasound-guided ESPB is safe from the risk of complications and can be performed in various types of surgery.

The application of ESPB before surgical incision in pediatrics can reduce pain up to 6 hours postoperatively, prolong time to first rescue analgesia, and reduce postoperative cumulative opioid consumption compared with no block. However, the outcome of this meta-analysis has a very low to low certainty.

Keywords; erector spinae plane block, opioid, pediatric, postoperative pain.

DAFTAR ISI

Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Prasyarat gelar	iii
Lembar Pengesahan	iv
Penetapan Panitia Penguji Tesis	v
Pernyataan Orisinalitas	vi
Ucapan Terima Kasih	vii
Ringkasan	viii
Summary	x
Abstrak	xii
Abstract	xiii
Daftar Isi	xiv
Daftar Tabel	xvii
Daftar Gambar	xviii
Daftar Lampiran	xix
Daftar Singkatan	xx

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum Penelitian	4
1.3.2. Tujuan Khusus Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.4.1. Manfaat Keilmuan	5
1.4.2. Manfaat Klinis	6

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Nyeri pada Pediatri	7
2.2. Mekanisme Nyeri Akut pada Pembedahan	8
2.3. Penilaian Nyeri Akut pada Pediatri	11
2.4. Penanganan Nyeri Akut Pasca Pembedahan	19
2.4.1. Konsep Preemptive dan Preventive Analgesia	19
2.4.2. Manajemen Nyeri Farmakologis	21
2.5. Blokade Erector Spinae Plane	23
2.5.1. Teknik Blokade ESP	24
2.5.2. Metode Pendekatan Teknik Blokade ESP	26
2.5.3. Mekanisme Kerja Blokade ESP	27
2.5.4. Komplikasi Blokade ESP	31

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. Kerangka Konseptual	37
3.2. Penjelasan Kerangka Konseptual	38

3.3. Hipotesis Penelitian	40
---------------------------------	----

BAB 4 METODELOGI PENELITIAN

4.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	41
4.2. Populasi, Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel.....	42
4.2.1. Populasi	42
4.2.2. Sampel	42
4.2.2.1. Kriteria Inklusi	42
4.2.2.2. Kriteria Eksklusi.....	43
4.2.3. Teknik Pengambilan Sampel	43
4.3. Variabel Penelitian.....	44
4.3.1. Variabel Bebas.....	44
4.3.2. Variabel Tergantung	44
4.3.3. Definisi Operasional	44
4.4. Bahan Penelitian	45
4.5. Instrumen Penelitian	45
4.6. Lokasi dan Waktu Penelitian	46
4.7. Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data	46
4.7.1. Strategi Pencarian	46
4.7.2. Seleksi Literatur	47
4.7.3. Penilaian Risiko Bias	47
4.7.4. Ekstraksi Data	48
4.7.5. Pengolahan Data	48
4.8. Bagan Kerangka Operasional	49
4.9. Analisis Data.....	49
4.9.1. Sintesis Kuantitatif.....	49
4.9.2. Sintesis Kualitatif.....	50

BAB 5 ANALISIS HASIL PENELITIAN

5.1. Pencarian Literatur.....	52
5.2. Karakteristik Studi	52
5.3. Penilaian Risiko Bias	57
5.4. Hasil Analisis Kuantitatif	61
5.4.1. Nilai Skala Nyeri Pasca Operasi Dalam 24 Jam Pertama.....	61
5.4.2. Durasi Waktu Kebutuhan Analgesia Rescue Pertama.....	62
5.4.3. Konsumsi Opioid Kumulatif Pasca Operasi	64
5.4.4. Toksisitas Sistemik Anestesi Lokal	65
5.5. Hasil Analisis Kualitatif	65
5.5.1. Teknik Blokade ESP.....	65
5.5.2. Regimen Anestesi Lokal dan Volume Blokade ESP	67
5.5.3. Jenis Pembedahan Dengan Penerapan Blokade ESP.....	68
5.5.4. Komplikasi Terkait Prosedur Blokade ESP	69
5.6. Ringkasan Bukti dan Rekomendasi Berdasarkan GRADE	69

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1. Nilai Skala Nyeri Pasca Operasi Dalam 24 jam	71
6.2. Durasi Waktu Kebutuhan Analgesia Rescue dan Konsumsi Opioid Kumulatif Pasca operasi.....	73
6.3. Toksisitas Sistemik Anestesi Lokal	75
6.4. Analisis Kualitatif Blokade ESP Pada Pediatri	76
6.5. Keterbatasan Penelitian	79

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan	81
7.2. Saran	81

Daftar Pustaka	83
Lampiran	96

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Skala nyeri berdasarkan usia.....	11
Tabel 2.2. <i>Neonatal Pain Rating Scale</i> (NPR-S)	12
Tabel 2.3. <i>Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale</i> (N PASS).....	13
Tabel 2.4. Face, Legs, Activity, Cry and Consolability (FLACC)	14
Tabel 2.5. Skala nyeri CHEOPS	16
Tabel 2.6. Skala nyeri MOPS.....	18
Tabel 2.7. Preemptive & preventive analgesia.....	20
Tabel 2.8. Daftar obat AINS	21
Tabel 2.9. Daftar obat opioid	23
Tabel 5.1. Karakteristik dari penelitian yang dilakukan sintesis kuantitatif. ...	55
Tabel 5.2. Data penerapan teknik blokade erector spinae plane.	67
Tabel 5.3. Data regimen dan volume anestesi lokal yang digunakan pada blokade erector spinae plane.....	68
Tabel 5.4. Jenis operasi dan level penerapan blokade ESP.....	69
Tabel 5.5. Ringkasan kepastian bukti & rekomendasi berdasarkan GRADE	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Traktus spinotalamikus	9
Gambar 2.2. <i>Pain, plasticity</i> dan <i>gain</i>	9
Gambar 2.3. Skala <i>Visual Analog Scale</i> (VAS).....	15
Gambar 2.4. Skala Wong Baker FACES	15
Gambar 2.5. <i>Numeric Rating Scale</i> (NRS)	19
Gambar 2.6. <i>Visual Analog Scale</i> (VAS).....	19
Gambar 2.7. Titik injeksi blokade retrolaminar dan blokade erector spinae plane	25
Gambar 2.8. Panduan pencitraan dengan ultrasonografi dari blokade retrolaminar dan blokade erector spinae plane	26
Gambar 2.9. Ilustrasi hasil studi anatomi dan pencitraan yang berkaitan dengan blokade erector spinae plane	30
Gambar 3.1. Kerangka konseptual penelitian	37
Gambar 5.1. Diagram alur pemilihan artikel menggunakan panduan <i>preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses</i> (PRISMA).	54
Gambar 5.2. Risiko bias dalam bentuk grafik.....	58
Gambar 5.3. Ringkasan risiko bias.	59
Gambar 5.4. Ringkasan risiko bias penelitian non-RCT yang disertakan dalam sintesis kualitatif.	59
Gambar 5.5. Ringkasan penilaian dari setiap <i>checklist</i> untuk serial kasus yang disertakan dalam sintesis kualitatif.	60
Gambar 5.6. Ringkasan penilaian dari setiap <i>checklist</i> untuk laporan kasus yang disertakan dalam sintesis kualitatif.	60
Gambar 5.7. <i>Forest plot</i> nilai skala nyeri pada jam ke 0, 1, 2, 3-4, 6, 12 dan 24 jam pasca operasi.	63
Gambar 5.8. <i>Forest plot</i> durasi kebutuhan analgesia <i>rescue</i> pertama (menit).	64

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran karakteristik studi yang disertakan dalam analisis kualitatif.	96
Lampiran penilaian risiko bias penelitian non-RCT.	110
Lampiran critical appraisal serial kasus.	111
Lampiran critical appraisal laporan kasus.	113

DAFTAR SINGKATAN

AINS	= Anti inflamasi non steroid
CHEOPS	= Children's hospital of eastern ontario pain scale
CI	= Confidence interval
ESP	= Erector spinae plane
FLACC	= Face, leg, activity, cancelability and cry
GRADE	= Grading of recommendations assessment, development and evaluation
Kg	= Kilogram
L	= Lumbal
LAST	= Local anesthesia systemic toxicity
Mg	= Miligram
ml	= Mililiter
MOPS	= Modified objective pain scale
NPASS	= Neonatal pain agitation and sedation scale
NRS	= Numeric rating scale
OR	= Odds ratio
PACU	= Post anesthesia care unit
PICOS	= Population, intervention, comparator, outcome, study design
PRAN	= Pediatric Regional Anesthesia Network
PRISMA	= Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses
RCT	= Randomized control trial
RLB	= Retrolaminar block
S	= Sacral
SD	= Standar deviasi
SMD	= Standardized mean difference
T	= Thorakal
USG	= Ultrasonografi
VAS	= Visual analogue scale