

**Daftar Isi**

LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
Halaman Panitia Penguji.....	iii
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS .....	iv
Abstrak .....	v
KATA PENGANTAR .....	vii
Daftar Isi.....	ix
Daftar Gambar.....	xiii
Daftar Tabel .....	xiv
Daftar Lampiran.....	xv
Daftar Singkatan.....	xvi
<b>BAB 1.....</b>	<b>1</b>
Pendahuluan .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan masalah .....	2
1.3 Tujuan penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan umum .....	3
1.3.2 Tujuan khusus .....	3
1.4 Manfaat penelitian.....	3
1.4.1 Bagi pengembangan ilmu.....	3
1.4.2 Bagi pelayanan kesehatan .....	4
1.4.3 Bagi pasien.....	4
<b>BAB 2 .....</b>	<b>5</b>
Tinjauan Pustaka .....	5
2. 1 Operasi Kraniotomi.....	5
2.2 Analgesia Preemptif.....	6
2.3. Nyeri.....	8
2.3.1 Definisi.....	8
2.3.2 Mekanisme Nyeri .....	9
2.3.3 Sensitisasi perifer, sentral, nyeri neuropati dan nyeri kronis .....	11
2.3.4 Nyeri Pasca Operasi Kraniotomi.....	15
2.4 Opioid.....	19

2.4.1 <i>Opioid Induced Hyperalgesia</i> (OIH) .....	20
2.5 Regional Scalp block .....	25
2.6 Ropivacaine.....	30
2.7 <i>Local anesthetic systemic toxicity</i> (LAST) .....	35
2.7.1 Toksisitas pada sistem saraf pusat (SSP) .....	36
2.7.2 Toksisitas pada sistem kardiovaskular .....	36
2.7.3 Gejala Klinis.....	37
2.7.4 Dosis obat lokal anestesia .....	38
2.7.5 Penatalaksanaan toksisitas obat lokal anestesia .....	38
2.8 Penilaian Nyeri.....	40
<b>BAB 3</b> .....	43
Kerangka Konseptual dan Hipotesis .....	43
3.1 Kerangka Konseptual.....	43
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual.....	44
3.3 Hipotesis Penelitian.....	45
<b>BAB 4</b> .....	46
Metode Penelitian.....	46
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	46
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	47
4.3 Populasi, Sampel dan Besar Sampel Penelitian .....	47
4.3.1 Populasi Penelitian.....	47
4.3.2 Sampel Penelitian.....	47
4.4 Sampel dan Besar Sampel.....	48
4.5 Randomisasi dan Blinding .....	49
4.6 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....	49
4.6.1 Variabel Bebas .....	49
4.6.2 Variabel kendali .....	49
4.6.3 Variabel Tergantung.....	49
4.7 Definisi Operasional .....	50
4.7.1. Penilaian nyeri.....	50
4.7.2 <i>Rescue</i> Analgesia .....	50
4.7.3 Nyeri teratasi .....	51

4.7.4 Operasi elektif .....	51
4.7.5 Operasi kraniotomi .....	51
4.7.6 Ropivacaine 0,5% .....	51
4.7.7 Perlakuan <i>Regional Scalp Block</i> .....	51
4.7.8 Fentanyl.....	52
4.7.9 Perlakuan Infiltrasi di Area Insisi .....	52
4.7.10 <i>Local anesthetic systemic toxicity (LAST)</i> .....	52
4.7.11 Obat Induksi Anestesia .....	53
4.7.12 <i>Glasgow Coma Scale</i> .....	54
4.7.13 <i>ASA Classification</i> .....	55
4.8 Kerangka Operasional.....	56
4.9 Instrumen dan Cara Pengumpulan Data.....	57
4.10 Analisis data.....	57
4.10.1 Pengumpulan Data .....	57
4.10.2 Penyajian Data .....	57
4.10.3 Analisis statistik .....	57
4.11 Persetujuan dari Komite Etik Penelitian .....	57
4.12 Kerahasiaan Data Subjek Penelitian .....	58
<b>BAB 5</b> .....	59
Hasil Penelitian .....	59
5.1 Karakteristik Subyek.....	59
5.1.1 Usia .....	59
5.1.2 Durasi Operasi dan Durasi Anestesi .....	60
5.2 Perbandingan Total Dosis Fentanyl dalam 24 Jam Pasca operasi antara Kelompok non RSB dan RSB .....	60
5.3 Perbandingan Skala Nyeri dengan Menggunakan CPOT dalam 24 Jam Pasca operasi antara Kelompok non RSB dan RSB .....	61
5.4 Perbandingan Perubahan MAP dalam 24 Jam Pasca operasi antara Kelompok non RSB dan RSB .....	62
5.5 Perbandingan Perubahan Nadi selama 24 Jam Pasca operasi antara Kelompok non RSB dan RSB .....	63

5.6 Perbandingan Perubahan Frekuensi Nafas selama 24 Jam Pasca operasi antara Kelompok non RSB dan RSB .....	64
<b>BAB 6</b> .....	66
Pembahasan.....	66
<b>BAB 7</b> .....	71
Penutup.....	71
7.1 Kesimpulan .....	71
7.2 Saran.....	71
Daftar Pustaka .....	73

**Daftar Gambar**

<b>Gambar 2.1</b> Mekanisme neurofisiologis nyeri .....	10
<b>Gambar 2.2</b> Mekanisme sensitisasi perifer terhadap nosiseptor.....	10
<b>Gambar 2.3</b> Skema gerbang ion pada nosiseptor .....	11
<b>Gambar 2.4</b> Aktivasi tetrasynapse yang memicu OIH .....	23
<b>Gambar 2.5</b> Jalur neuronal inhibisi OIH .....	25
<b>Gambar 2.6</b> Anatomi inervasi saraf pada <i>regional scalp block</i> .....	28
<b>Gambar 2.7</b> Blok saraf supraorbital dengan panduan ultrasound.....	29
<b>Gambar 2.8</b> Blok saraf auriculotemporal dengan panduan ultrasound .....	30
<b>Gambar 2.9</b> Blok saraf oksipital mayor dengan panduan ultrasound.....	31
<b>Gambar 3.1</b> Kerangka Konseptual.....	42
<b>Gambar 4.1</b> Skema Rancangan Penelitian.....	45
<b>Gambar 4.2</b> Kerangka Operasional .....	55
<b>Gambar 5.1</b> Rerata skala nyeri dalam interval 24 jam pasca operasi pada kelompok RSB dan non RSB .....	62
<b>Gambar 5.2</b> Rerata frekuensi nafas dalam interval 24 jam pasca operasi pada kelompok RSB dan non RSB .....	64
<b>Gambar 5.3</b> Rerata frekuensi nadi dalam interval 24 jam pasca operasi pada kelompok RSB dan non RSB .....	65
<b>Gambar 5.4</b> Rerata <i>Mean Arterial Pressure</i> dalam interval 24 jam pasca operasi pada kelompok RSB dan non RSB.....	66
<b>Gambar 5.5</b> Rerata Dosis Fentanyl dalam interval 24 jam pasca operasi pada kelompok RSB dan non RSB .....	67

**Daftar Tabel**

<b>Tabel 2.1</b> Dosis direkomendasikan untuk penggunaan obat lokal anestesi.....	36
<b>Tabel 2.2</b> Tabel <i>Critical Pain Observation Tools</i> (CPOT) .....	41
<b>Tabel 4.1</b> Skor GCS.....	53
<b>Tabel 5.1</b> Karakteristik subyek berdasarkan usia .....	51
<b>Tabel 5.2</b> Durasi operasi dan durasi anestesi .....	62
<b>Tabel 5.3</b> Rerata total dosis fentanyl pada kelompok non RSB dan RSB .....	62
<b>Tabel 5.4</b> Rerata skala nyeri selama 24 jam pasca operasi .....	63
<b>Tabel 5.5</b> Rerata perubahan MAP selama 24 jam pasca operasi .....	65
<b>Tabel 5.6</b> Rerata perubahan nadi selama 24 jam pasca operasi .....	66
<b>Tabel 5.7</b> Rerata perubahan frekuensi nafas selama 24 jam pasca operasi .....	67

**Daftar Lampiran**

<b>Lampiran 1</b>	Jadwal Kegiatan .....	79
<b>Lampiran 2</b>	<i>Information for Consent</i> .....	80
<b>Lampiran 3</b>	<i>Informed Consent</i> .....	88
<b>Lampiran 4</b>	Persetujuan Tindakan Medis .....	89
<b>Lampiran 5</b>	Lembar Pengunduran Diri .....	90
<b>Lampiran 6</b>	Lembar Pengumpulan Data/ <i>Case Report Form</i> .....	91
<b>Lampiran 7</b>	Sertifikat Kelaikan Etik RS Dr. Soetomo .....	100
<b>Lampiran 8</b>	Sertifikat Kelaikan Etik RSAL Dr. Ramelan.....	101
<b>Lampiran 9</b>	Surat Ijin Penelitian Pasien Bedah Syaraf.....	102
<b>Lampiran 10</b>	Data Subyek .....	103
<b>Lampiran 11</b>	Analisa Statistik .....	104

**Daftar Singkatan**

ACTH	<i>Adrenocorticotropic Hormone</i>
ASIC	<i>Acid-sensitive ion channels</i>
ATP	<i>Adenosine Triphosfat</i>
CGRP	<i>Calcitonin-gene related peptide</i>
GPCR	<i>G protein-coupled receptors</i>
CPB	<i>Cardio Pulmonary Bypass</i>
CPOT	<i>Critical Care Pain Observational Tools</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DOP	<i>D-Opioid Peptide</i>
ERAS	<i>Enhanced Recovery After Surgery</i>
GPCR	<i>G protein-coupled receptors</i>
ICU	<i>Intensive Care Unit</i>
IASP	<i>International Association for the Study of Pain</i>
KOP	<i>K-Opioid Peptide</i>
LA	<i>Local Anesthesia</i>
LAST	<i>Local Anesthetic Systemic Toxicity</i>
MOP	<i>M-Opioid Peptide</i>
NGF	<i>Nerve growth factor</i>
NOP	<i>N-Opioid Peptide</i>
NSAIDs	<i>Nonsteroidal anti-inflammatory drugs</i>
NMDA	<i>N-methyl D-aspartate</i>
OIH	<i>Opioid Induced Hyperalgesia</i>
OSA	<i>Obstructive sleep apnea</i>
RSB	<i>Regional scalp block</i>
RTK	<i>Receptor tyrosine kinases</i>
RVM	<i>Ventral rostral medula</i>
SSP	<i>Sistem Saraf Pusat</i>
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>