LAPORAN KASUS

Target-Controlled Infusion (TCI) Remifentanil dengan Thoracic Epidural Analgesia (TEA) sebagai Tatalaksana Nyeri Perioperatif pada Operasi Laparatomi Hemikolektomi Kanan

Muhammad Jalaluddin Assuyuthi Chalil¹, Mual Kristian Sinaga²

¹ Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Indonesia

² Spesialis Anestesiologi dan Konsultan Manajemen Nyeri Murni Teguh Memorial Hospital, Indonesia

Email korespondensi: muhammadjalaluddin@umsu.ac.id

Abstrak: Tatalaksana nyeri paskaoperasi kolorektal yang adekuat sangat penting untuk mempercepat pemulihan, mencegah komplikasi paska operasi serta mempersingkat masa rawatan di rumah sakit. Strategi yang saat ini direkomendasikan adalah menghindari penggunaan opioid secara berlebihan dan menerapkan analgesi multimodal yang dikombinasi dengan analgesi epidural torakal. Kami melaporkan seorang laki-laki, usia 17 tahun, PS-ASA 1, dengan tumor kolon asenden menjalani hemikolektomi kanan dan *end to end anastomosis* secara elektif. Tatalaksana nyeri intraoperatif menggunakan *Target-Controlled Infusion (TCI)* remifentanil dan dilanjutkan dengan *Thoracic Epidural Analgesia (TEA)* pada level T8-T9 sebagai adjuvan analgesi multimodal paskaoperatif. Pemantauan dilakukan selama periode intra dan paskaoperatif, meliputi tekanan darah, laju nadi dan nafas, skala nyeri, efek samping obat, hiperalgesia paska remifentanil, fungsi motorik, kebutuhan *rescue analgesic* dan mobilisasi paskaoperatif. TCI remifentanil intraoperatif sangat efektif terhadap kontrol nyeri dengan konsentrasi bersikar 4-6 ng/ml. Analgesi multimodal dengan TEA kontinyu juga memberikan kontrol nyeri yang adekuat selama periode paskaoperatif dengan skala nyeri NRS: 0-1, sehingga memungkinkan pasien melakukan mobilisasi dini. Tidak didapati gangguan respirasi dan kardiovaskular, efek samping obat, hiperlagesia, dan gangguan motorik. Pasien juga tidak memerlukan *rescue analgesic*. Penggunaan TCI remifentanil intraoperatif yang dilanjutkan TEA sebagai strategi tatalaksana nyeri perioperatif pada pasien ini telah memberikan hasil yang sangat efektif.

Kata Kunci: *Target-Controlled Infusion (TCI)*, Remifentanil, *Thoracic Epidural Analgesia (TEA)*

PENDAHULUAN

Tatalaksana nyeri paskaoperasi yang adekuat merupakan hal yang sangat penting untuk mempercepat proses pemulihan pasien pada operasi kolorektal. Bebas nyeri paskaoperasi akan berdampak pada kemampuan pasien untuk melakukan mobilisasi secara dini, kembalinya fungsi usus dengan cepat, menghindari risiko komplikasi respirasi dan kardiovaskular, mempercepat penyembuhan luka, dan akhirnya akan mengurangi masa rawat di rumah sakit.¹⁻⁶

Untuk itu, strategi yang saat ini direkomendasikan adalah menghindari penggunaan opioid secara berlebihan dan menerapkan strategi analgesi multimodal yang dikombinasi dengan analgesi epidural torakal yang idelanya dimulai sejak periode pre operatif, intra operatif dan berlanjut sampai periode paskaoperatif.^{1-4,6}

Remifentanil adalah *ultra short acting opioid*, agonis reseptor μ - opioid selektif, 40 kali lebih poten dari alfentanil. Obat ini memiliki profil farmakokinetik yang unik. Memiliki waktu mula kerja yang cepat (1-1,5 menit), serta memiliki *context-sensitive half-time* yang sangat singkat dibandingkan dengan opioid sejenisnya (alfentanil, fentanyl, sufentanil) yaitu bersikar 3-4 menit dan bersifat independen dengan durasi infus.^{7,8} Sementara itu, TEA T7-T10 masih menjadi baku emas tatalaksana nyeri pada pasien yang menjalani operasi kolorektal terbuka.¹ Dengan demikian penggunaan remifentanil dalam tatalaksana nyeri intraoperatif operasi kolorektal terbuka

JURNAL IMPLEMENTA HUSADA
Jurnal.umsu.ac.id/index.php/JIH

menjadi sangat beralasan, karena merupakan analgetik poten yang dapat dikombinasi dengan analgetik lain seperti parasetamol dan Anti Inflamasi Non Steroid (AINS), namun disisi lain tidak menyebabkan masalah pada saat pemulihan pasien dari efek anestesi.^{7,9} Selanjutnya, TEA dapat digunakan sebagai adjuvan analgesi multimodal paskaoperatif yang sangat efektif.¹ Kami melaporkan sebuah laporan kasus tentang penggunaan TCI remifentanil intraoperative yang dilanjutkan dengan TEA paskaoperatif sebagai bagian dari tatalaksana analgesia multimodal pada tindakan laparatomi hemikolektomi kanan dan *end to end anastomosis* elektif.

KASUS

Seorang laki-laki berusia 17 tahun, berat badan 54 kg dengan keluhan nyeri pada perut kanan atas. Hal ini dialami pasien sejak lebih kurang 2 bulan yang lalu, nyeri dirasakan berupa nyeri tumpul dan tidak nyaman di daerah tersebut, bersifat hilang timbul, terkadang nyeri dirasakan menyebar ke perut bagian tengah, dengan derajat nyeri ringan. Keluhan disertai dengan penurunan nafsu makan, mual, dan terkadang disertai muntah, namun pasien masih dapat melakukan aktifitas sehari-hari. Tidak ada riwayat demam, tidak ada riwayat gangguan buang air besar. Riwayat pengobatan sebelumnya tidak ada, namun pasien sudah pernah dilakukan pemeriksaan kolonoskopi dan didiagnosa dengan tumor kolon asenden. Pasien juga belum pernah menjalani tindakan operasi sebelumnya.

Tidak ada riwayat alergi obat atau makanan, tidak ada riwayat asma. Hasil pemeriksaan fisik alam batasan normal dengan skala nyeri 1/10. Hasil pemeriksaan laboratorium darah dan foto rontgen dada juga normal. Hasil pemeriksaan *CT scan upper-lower abdomen* menunjukkan adanya dilatasi kaliber kolon pars transversum, descendens dan sigmoid, serta limfeadenopati di para iliaka kanan. Sedangkan hasil pemeriksaan histopatologi jaringan yang diperoleh dari kolonoskopi menunjukkan suatu polip kolon asenden. Selanjutnya pasien didiagnosa dengan tumor kolon asenden dan direncanakan tindakan hemikolektomi kanan *end to end anastomosis* elektif.

Teknik anestesi yang dilakukan pada pasien ini adalah dengan *General Anesthesia (GA)* menggunakan selang *Endo Tracheal Tube (ETT)* nomor 7,5 ber-cuff.

Gambar 1. Pemasangan kateter epidural di Sebelum dilakukan tindakan GA-ETT, kepada pasien dilakukan pemasangan kateter epidural torakal pada level T8-T9 yang nantinya akan digunakan sebagai adjuvan analgesia paskaoperatif (gambar 1).

Setelah dilakukan pemasangan kateter epidural, selanjutnya pasien dipremedikasi dengan injeksi midazolam 2.5 mg/iv, injeksi deksametason 10 mg/iv dan *co-loading* cairan Ringer Laktat (RL) sebanyak 500 ml. Setelah itu, pasien diinduksi dengan injeksi Propofol 100 mg/iv secara titrasi, dilanjutkan injeksi Atracurium 50 mg/iv untuk memfasilitasi intubasi trakeal. Selanjutnya diberikan Sevofluran 1%, dengan O₂ 2L/I dan Air 2L/I sebagai agen anestesi rumatan. TCI menggunakan mesin TCI *Perfusor[®] Space* dari *B Braun*, sedangkan remifentanil menggunakan *Remikal[®]* 2 mg dan diencerkan sampai tercapai konsentrasi 50 ug/ml. TCI menggunakan modus konsentrasi plasma (Cpt) dengan konsentrasi target awal untuk fasilitasi intubasi endotrakeal sebesar 4 ng/ml dan dimulai bersamaan dengan premedikasi.

Gambar 2. TCI remifentanil. (A) preset TCI remifentanil, (B) TCI ketika dimulai sebelum induksi

Obat lain yang diberikan adalah injeksi ketorolac 30 mg/iv, inj. parasetamol 1 gram/drip, dan injeksi granisetron 3 mg/iv. Pada akhir pembiusan diberikan injeksi sulfas atropin 3 ampul dan neostigmine 3 ampul secara intravena sebagai *reversal* sebelum dilakukan ekstubasi. Selama operasi berlangsung, konsentrasi remifentanil yang diberikan berkisar antara 3-4 ng/ml. Operasi berlangsung selama leboh kurang 3 jam dan kondisi hemodinamik pasien sangat stabil. TCI remifentanil mulai diturunkan dosisnya lebih kurang 30 menit sebelum operasi selesai, dan saat itu dimulai pemberian injeksi levobupivacain 0,25% sebanyak 15 ml melalui kateter epidural. Hal ini bertujuan agar ketika TCI remifentanil dihentikan, TEA telah mencapai waktu mula kerja analgesiknya sehingga pasien tetap tidak merasakan nyeri meski remifentanil telah dihentikan. Pasien diekstubasi di ruang operasi dengan kondisi hemodinamik dan respiratorik yang sangat stabil tanpa ada nyeri. Selanjutnya pasien diobservasi di ruang pemulihan (PACU) selama lebih kurang 2 jam, kemudian dipindahkan ke ruang rawat biasa. Tatalaksana nyeri paska operasi yang diberikan pada pasien ini adalah injeksi levobupivacain 0,25% di kombinasi dengan fentanyl 50 ug secara kontinyu melalui kateter epidural dengan kecepatan 6 cc/jam, injeksi parasetamol 1 gram/8jam/drip selama pasien masih puasa dan per oral saat pasien sudah diizinkan diet oral, serta injeksi ketorolac 30 mg/8jam selama 2 hari. Selama perawatan di ruangan,

JURNAL IMPLEMENTA HUSADA
Jurnal.umsu.ac.id/index.php/JIH

kondisi sistem kardiovaskular dan respiratorik sangat baik, skala nyeri ketika istirahat dan bergerak 0-1 tanpa memerlukan pemberian *rescue analgesia* (gambar 3 dan 4). Pasienizinkan pulang untuk berobat jalan pada hari ke-7 paska operasi dalam keadaan sehat.

Gambar 3. Pemantauan tanda vital paska operasi

Gambar 4. Pemantauan skala nyeri paska operasi

PEMBAHASAN

Penggunaan TCI remifentanil pada pasien ini memberikan beberapa keuntungan. Pertama, karena sifat mula kerja obat yang cepat (1–1,5 menit) dengan waktu mencapai efek puncak obat sekitar 1,5 menit, obat ini dapat digunakan sebagai analgetik yang

poten untuk memfasilitasi tindakan intubasi cepat (RSI) dengan target *Cet* 4-6 ng/ml (7), mula kerja yang jauh lebih cepat daripada fentanil, namun disisi lain obat ini 16 – 70 kali lebih kuat daripada alfentanil.^{8,10} Kedua, remifentanil di metabolisme oleh esterase non spesifik yang ada di plasma dan jaringan menghasilkan metabolit yang tidak berbahaya. Proses metabolisme dan metabolit obat ini tidak membahayakan fungsi hati dan ginjal saat ekskresinya sehingga tidak ada risiko akumulasi obat di dalam darah, bahkan pada kondisi gangguan fungsi hati atau ginjal sekalipun, obat ini aman untuk digunakan.^{10,11} Ketiga, remifentanil memiliki *context-sensitive half-time* yang sangat cepat jika dibandingkan dengan turunan lainnya. Hal ini membuat efek remifentanil sangat cepat hilang setelah penghentian pada pemberian infus dan bersifat independent terhadap durasi infus, baik menggunakan mesin TCI atau secara manual (MCI), yaitu berkisar 3 menit. Sehingga mencegah timbulnya keterlambatan pemulihan paska operasi.^{8,10,11} Berdasarkan pedoman konsep *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS[®]) tentang pemilihan obat protokol anestesi standar, dikatakan bahwa sangat direkomendasikan penggunaan obat-obat anestesi yang memiliki kerja singkat,¹ dan remifentanil memiliki sifat tersebut. Pemilihan modus TCI remifentanil pada pasien ini adalah menggunakan target konsentrasi plasma (*Cpt*), bukan *effect site* (*Cet*). Hal ini dikarenakan pertimbangan konsekuensi dari modus (*Cet*) yang dapat

JURNAL IMPLEMENTA HUSADA
Jurnal.umsu.ac.id/index.php/JIH

menimbulkan *overshoot* sehingga menyebabkan konsentrasi plasma yang tiba-tiba tinggi. Dosis bolus awal yang diberikan dalam modus *Cet* adalah 3-4x lebih besar bila dibandingkan dengan *Cpt*. Keadaan ini dikatakan dapat meningkatkan risiko efek samping yang lebih besar yaitu kekakuan otot, bradikardi, dan depresi nafas bahkan sampai terjadi apnoe. Bagi dokter yang belum terbiasa menggunakan TCI, dianjurkan menggunakan modus *Cpt* daripada *Cet*.¹²

Tatalaksana nyeri paska operasi yang diterapkan terhadap pasien ini adalah penggunaan *TEA* pada sela torakal 8-9(T8-T9), sebagaimana ERAS[®] sangat merekomendasikan *TEA* sebagai adjuvan analgetik sebagai bagian dari tehnik multimodal analgesia untuk pasien-pasien yang menjalani operasi kolorektal terbuka. Lokasi insersi yang direkomendasikan adalah pada sela T7-T10.¹ Campuran levobupivakain 0,25% dengan fentanyl 50 ug dalam 40 ml NS 0,9% diberikan secara bolus pada saat 30 menit sebelum operasi selesai, bersamaan dengan mulai diturunkannya kecepatan pemberian TCI remifentanil. Hal ini dimaksudkan agar pada saat TCI remifentanil dihentikan, pasien bangun tanpa merasakan nyeri pada daerah luka operasi dikarenakan efek anestesi lokal dan opioid yang diberikan melalui epidural sudah bekerja. Selama pemantauan di rangan (*ward*), didapati skala nyeri (NRS) baik pada kondisi diam atau bergerak (saat mobilisasi) adalah 0-1. Hal ini memberikan peluang bagi pasien untuk melakukan

mobilisasi secara aktif lebih dini, merangsang munculnya pergerakan usus lebih dini, mencegah timbulnya PONV, serta mencegah timbulnya komplikasi respirasi dan kardiovaskular. Efek samping seperti hipotensi dan retensi urine tidak terjadi pada pasien ini.

KESIMPULAN

Penggunaan TCI remifentanil intraoperatif yang dilanjutkan dengan TEA setingg T8-T9 sebagai paskaoperatif pada pasien ini telah memberikan beberapa keuntungan. Pertama, memberikan efek analgesia intraoperatif yang memuaskan tanpa menimbulkan waktu pemulihan dari efek anestesi yang lama. Kedua, TEA menggunakan campuran levobupivakain 0,25% dan fentanyl 50 ug, memberikan efek analgesia tanpa adanya gangguan motorik pada ekstremitas bawah selama periode paskaoperasi di ruangan (*ward*) dengan skala nyeri (NRS) diam dan bergerak 0-1.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada pasien dan sejawat yang terlibat dalam pelaksanaan laporan kasus ini.

DAFTAR PUSTAK

1. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg.* 2019;43(3):659-695. doi:10.1007/s00268-018-4844-y
2. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colonic Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations. *World J Surg.* 2013;37(2):259-284. doi:10.1007/s00268-012-1772-0
3. Nygren J, Thacker J, Carli F, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Rectal/Pelvic Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations. *World J Surg.* 2013;37(2):285-305. doi:10.1007/s00268-012-1787-6
4. Carmichael JC, Keller DS, Baldini G, et al. Clinical Practice Guidelines for Enhanced Recovery After Colon and Rectal Surgery From the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Dis Colon Rectum.* 2017;60(8):761-784. doi:10.1097/DCR.0000000000000883
5. Group EC. The Impact of Enhanced Recovery Protocol Compliance on Elective Colorectal Cancer Resection. *Ann Surg.* 2015;261(6):1153-1159. doi:10.1097/SLA.0000000000001029
6. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery. *JAMA Surg.* 2017;152(3):292. doi:10.1001/jamasurg.2016.4952

7. Vasian HN, Mărgărit S, Ionescu D, et al. Total Intravenous Anesthesia-Target Controlled Infusion for colorectal surgery. Remifentanil TCI vs sufentanil TCI. *Rom J Anaesth Intensive Care*. 2014;21(2):87-94.
8. Glass PSA, Gan TJ, Howell S. A Review of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remifentanil. *Anesth Analg*. 1999;89(4S):7.
doi:10.1097/00000539-199910001-00003
9. Chen X, Hu Z, Yan W, Ma Y, He M, Ren X. Comparative effects of target-controlled infusion of anesthetic sufentanil and remifentanil on inflammatory factors and oxidative stress indicators in patients of colorectal cancer. *Eur J Inflamm*. 2019;17.
doi:10.1177/2058739219863288
10. Servin FS, Billard V. Remifentanil and Other Opioids. In: *Modern Anesthetics*. Springer Berlin Heidelberg; :283-311.
doi:10.1007/978-3-540-74806-9_14
11. Beers R, Camporesi E. Remifentanil Update. *CNS Drugs*. 2004;18(15):1085-1104.
doi:10.2165/00023210-200418150-00004
12. Atterton B, Lobaz S, Konstantatos A. Remifentanil use in Anaesthesia and Critical Care. *Anesthesia Tutorial Of The Week*. Published online 2016:1-9.