

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Kanker payudara adalah salah satu kanker dengan diagnosis tersering di antara wanita di AS, mempengaruhi lebih dari 250.000 pasien per tahun, meskipun mengimbangi kemajuan dalam pengobatan telah menyebabkan penurunan angka kematian dan peningkatan tingkat kelangsungan hidup lima tahun (90,8%, 95% CI = 90,5% menjadi 91,1%).¹ Peningkatan morbiditas dapat menilai pentingnya optimalisasi kualitas hidup bagi pasien kanker payudara yang diperpanjang hidupnya dengan pengobatan. Bagi banyak pasien, nyeri pasca-mastektomi yang berat berdampak negatif pada kualitas hidup mereka. Nyeri setelah mastektomi telah lama dikenal sebagai komplikasi pascaoperasi yang signifikan secara klinis. Awalnya dideskripsikan 40 tahun yang lalu sebagai sensasi tumpul, terbakar, dan nyeri yang melibatkan dada, ketiak, dan ekstremitas atas ipsilateral. Karena umumnya dianggap mencerminkan neuropati yang dikaitkan dengan kerusakan saraf intercostobrachial (ICBN) selama diseksi bedah, istilah, *Post Mastectomy Pain Syndrom* (PMPS) diciptakan untuk merujuk gejala-gejala ini.^{2,3}

Nyeri akut pasca mastektomi awalnya dianggap sebagai komplikasi yang relatif jarang dari operasi payudara, tetapi baru-baru ini diperkirakan mempengaruhi dari 20% sampai 50% pasien pasca mastektomi. Variasi yang luas dalam perkiraan sebagian besar mencerminkan inkonsistensi definisi di seluruh studi. Misalnya, penelitian yang hanya mempertimbangkan pasien yang datang dengan gejala neuropatik, konstelasi PMPS klasik, menemukan insiden di ujung

bawah kisaran (misalnya, 23,9%). Studi menyebutkan tidak hanya PMPS, tetapi juga sumber nyeri pasca mastektomi lainnya, seperti limfedema dan nyeri muskuloskeletal, menemukan insiden yang lebih tinggi (misalnya, 47%, 42%).⁴

PMPS merupakan komplikasi yang signifikan dari pengobatan kanker payudara, dengan prevalensi 25-60%. Ini adalah kondisi nyeri neuropatik yang terlokalisasi di dalam dan di sekitar area operasi dan berlangsung lebih dari 3 bulan setelah operasi. PMPS dapat berkembang segera atau hingga beberapa bulan setelah operasi dan dapat bertahan selama bertahun-tahun. PMPS memiliki pengaruh negatif yang cukup besar terhadap kualitas hidup perempuan yang terkena dampak. Etiologi PMPS rumit dan kurang dipahami, tetapi terutama diduga sebagai akibat dari cedera bedah pada saraf perifer utama di ketiak dan / atau dinding dada selama diseksi kelenjar getah bening aksila.⁵

Gabapentin diperkenalkan sebagai obat antiepilepsi yang berefek antihiperalgnesia, anti allodynia, serta antinosiseptif sehingga dapat digunakan dalam penatalaksanaan nyeri pascaoperatif.⁶ Studi tentang penggunaan gabapentin dosis tunggal preoperatif dalam berbagai dosis (300 mg, 600 mg, 900 mg, dan 1.200 mg) pernah dilaksanakan dalam pembedahan diseksi lumbal. Nilai analgesic pada hasil akhir studi diperoleh di dosis 600 mg yang berarti pengurangan rasa nyeri terbaik terletak di dosis 600 mg dibanding dosis 300 mg dan tidak menguntungkan jika dosis yang digunakan dinaikkan menjadi 900 maupun 1.200 mg.⁶

Protokol *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS) telah menunjukkan keefektifitasannya dalam mengurangi morbiditas perioperatif dan mengurangi

biaya, serta memperbaiki hasil luaran pasca operasi termasuk menurunkan lama hari rawat dan komplikasi pasca operasi. Protokol ERAS pada operasi radikal mastektomi untuk manajemen nyeri perioperatif, merekomendasikan protokol analgesik intraoperatif menggunakan multimodal yang terdiri dari *Non Steroid Anti Inflammatory Drugs* (NSAIDs), Ketamin, infus narkotik kerja panjang, Lidokain, obat nyeri melalui kateter epidural, dan infiltrasi lokal daerah luka dengan larutan analgesik kerja panjang.⁷

Tren terkini dalam manajemen nyeri pada operasi radikal mastektomi yaitu menggunakan analgesik non opioid untuk mengurangi dosis opioid yang digunakan. Salah satu agen non-opioid yang digunakan adalah ketamin, yang telah terbukti dapat mencegah hiperalgesia yang diinduksi opioid (fenomena meningkatnya kepekaan terhadap rasa sakit setelah paparan opioid). Ketamin dapat mengurangi dosis morfin sebagai analgetik pada operasi radikal mastektomi dalam jangka pendek dan dapat mengurangi rasa nyeri pasca operasi tanpa peningkatan komplikasi. Penggunaan ketamin dosis subanestesi, seperti yang sering digunakan untuk analgesia tambahan atau adjuvan, dilaporkan dapat mengurangi terjadinya disforia. Ketamin juga dikaitkan dengan pengurangan kejadian mual dan muntah pasca operasi. Sementara itu efek samping pada jantung, sakit kepala, depresi pernapasan, dan retensi urin, tidak ada perbedaan yang signifikan. Namun masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mendukung penggunaan ketamin sebagai analgetik pasca operatif dalam radikal mastektomi.⁶⁸

Konsesus Panduan penggunaan infus Ketamin intravena untuk manajemen nyeri akut yang dipublikasikan tahun 2018 oleh *the American Society of Regional*

Anesthesia and Pain Medicine(ASRA), *the American Academy of Pain Medicine* (AAPM), dan *the American Society of Anesthesiologists* (ASA) untuk mempertimbangkan penggunaan infus ketamin subanestesi untuk pasien yang menjalani pembedahan dengan tingkat nyeri sedang, dengan rekomendasi dosis ketamin bolus tidak melebihi 0,35 mg/kgbb dan infus ketamin tidak melebihi dosis 1 mg/kgbb/jam untuk tatalaksana pada nyeri akut. Secara keseluruhan ASRA, AAPM dan ASA menyimpulkan bahwa dengan bukti yang moderat, mendukung penggunaan ketamin subanestesi intravena dengan dosis bolus (sampai 0,35mg/kgbb) serta dosis infus (sampai 1mg/kgbb/jam) sebagai adjuvan pada opioid untuk analgesik perioperative.⁷⁻⁹

Untuk pasca operasi modifikasi radikal mastektomi di RSUP dr Kariadi Semarang sendiri umum memakai infus obat analgetik kontinyu via syringe pump morfin. Namun belum ada penelitian yang mengevaluasi pengaruh pemberian preoperatif gabapentin atau ketamin terhadap kebutuhan morfin sebagai analgetik pasca operasi modifikasi radikal mastektomi di Indonesia dan khususnya di RSUP dr Kariadi Semarang.

Berdasarkan hal tersebut di atas, maka kami melakukan penelitian ini dengan harapan mampu memberikan gambaran pengaruh pemberian preoperatif gabapentin dibandingkan dengan ketamin subdosis terhadap kebutuhan morfin sebagai analgetik pasca operasi modifikasi radikal mastektomi.

1.2 Rumusan masalah

Bagaimana efektifitas pemberian ketamin dosis subanestesi dibandingkan dengan gabapentin terhadap kebutuhan morfin sebagai analgetik pasca operasi modifikasi radikal mastektomi di RSUP dr Kariadi Semarang

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian ketamin dosis subanestesi dibandingkan dengan gabapentin terhadap kebutuhan morfin sebagai analgetik pasca operasi modifikasi radikal mastektomi.

1.3.2 Tujuan khusus

- 1) Mengetahui pengaruh pemberian ketamin dosis subanestesi dengan dosis awal 0,25 mg/kgbb sebelum sayatan dibandingkan dengan gabapentin 600 mg terhadap kebutuhan morfin sebagai analgetik pasca operasi modifikasi radikal mastektomi dengan menghitung jumlah total penggunaan morfin oleh pasien selama 24 jam pascaoperasi dengan alat *Patient-Controlled Analgesia* (PCA)
- 2) Mengetahui pengaruh pemberian ketamin dosis subanestesi dan gabapentin terhadap intensitas nyeri pasca operasi modifikasi radikal mastektomi yang dinilai dengan *Numerical Rating Scale* (NRS) pasca operasi
- 3) Mengetahui efek samping pemberian ketamin dosis subanestesi dan gabapentin pada operasi modifikasi radikal mastektomi dengan menilai skor *Richmond Agitation Sedation Scale* (RASS) dan *Side Effect Rating Scale for Dissociative Anesthetics* (SERSDA) pasca operasi.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Aplikasi klinis

Apabila terdapat perbedaan bermakna dengan pemberian gabapentin terhadap ketamin terhadap kebutuhan morfin sebagai analgetik pasca operasi mastektomi radikal, maka diharapkan pemberian ketamin dosis subanestesi dan gabapentin dapat dipertimbangkan sebagai alternatif pemberian analgetik pada operasi modifikasi radikal mastektomi di RSUP Dr Kariadi Semarang.

1.4.2 Pengembangan ilmu

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan referensi khususnya dalam bidang manajemen nyeri pada operasi modifikasi radikal mastektomi terhadap efektivitas penggunaan ketamin subanestesi dan gabapentin sebagai modalitas analgetiknya.

1.4.3 Dasar penelitian selanjutnya

Sebagai dasar penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan ketamin subanestesi dan penggunaan gabapentin sebagai analgetik pada modifikasi radikal mastektomi ataupun penggunaannya pada jenis operasi lainnya.

1.5. Keaslian penelitian

Tabel 1. Daftar penelitian sebelumnya

No	Peneliti	Judul	Metode	Variabel	Hasil
1	Satiah U, Basuki Djuduk R, Laksono Ristia wan M ¹⁰	Pengaruh Pemberian pre emptive ketamin 0,15 mg /kgBB IV terhadap intensitas nyeri pasca operasi bedah onkologi mayor dengan anestesi umum di RSUD Dr	Randomized double blind	Visual analog score (VAS) pada 1, 2, dan 3 jam pasca operasi	Preemptive ketamin IV memberikan pengaruh menurunkan intensitas nyeri pada 1 jam, 2 jam, dan 3 jam pasca pembedahan onkologi mayor kategori nyeri sedang

		Saiful Anwar Malang			
2	Loftus RW, et al ¹¹	Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain	Prospective, double blind, randomized placebo-controlled trial	Kebutuhan morfin 48 jam pasca operasi, VAS 48 jam pertama dan pada minggu ke 6 pasca operasi, durasi di (<i>Post Anaesthesia Care Unit</i>) PACU, efek samping terkait ketamin dan opioid	Ketamin bolus 0,5 mg/kgBB sebelum insisi dilanjutkan infus dosis 0,6 mg/kgBB/jam intra operasi memberikan pengaruh berkurangnya kebutuhan total morfin dalam 48 jam pasca operasi, VAS lebih rendah di PACU dan 6 minggu pasca operasi, tidak ada perbedaan signifikan terhadap efek samping dibanding plasebo
3	Lumanauw, et al ¹²	Subdissociative-dose ketamine is effective for treating acute exacerbations of chronic pain	Randomized double-blind controlled trial	VAS setelah 20, 40 dan 60 menit, VAS setelah 24 dan 48 jam, efek samping	Ketamin infus dosis 0,5 mg/kgBB dan 0,25 mg/kgBB sama efektif dalam mengontrol nyeri, kontrol nyeri tidak bertahan lebih dari 24 jam, ketamin berhubungan dengan timbulnya efek samping dibandingkan plasebo
4	Heydari et al ¹³	<i>The comparison of preventive analgesic effect of ketamine, paracetamol and magnesium sulfate on postoperative</i>	Randomized double-blind controlled trial	VAS 24 jam, kebutuhan analgetik tambahan, kepuasan pasien	VAS 24 jam pasca operasi signifikan lebih rendah dan kepuasan pasien signifikan lebih tinggi dengan ketamin 0,25 mg / kgBB dibanding preventif dengan

		<i>pain control in patients undergoing limb surgery: a randomized clinical trial</i>			parasetamol 15 mg/kgBB atau MgSO4 7,5 mg/kgBB
5	Subramaniam et al ¹⁴	<i>Intra- and postoperative very low dose intravenous ketamine infusions does not increase pain relief after major spine surgery in patients with preoperative narcotic analgesic intake</i>	Prospective, Randomized, double-blinded, placebo controlled trial	Skor nyeri, kebutuhan opioid, dan efek samping selama 48 jam pasca operasi	Pemberian infus ketamin 2 mcg/kgBB / menit (0,12 mg/kgBB / jam) tidak mempengaruhi skor nyeri, kebutuhan opioid, dan efek samping
6	Perello, et al ¹⁵	<i>Prolonged perioperative low-dose ketamine does not improve short- and long- term outcomes after pediatric idiopathic scoliosis surgery</i>	Randomized, double-blind placebo-controlled trial	Kebutuhan morfin selama dirawat, skala nyeri	Ketamin dosis subanestesi 0,5 mg/kgBB diikuti dengan infus 0,12 mg/kgBB/jam selama 72 jam tidak didapatkan perbedaan signifikan pada kebutuhan morfin dan skala nyeri dibandingkan kelompok plasebo
7	Butkovic et al ¹⁶	<i>Postoperative analgesia with intravenous fentanyl PCA vs epidural block after thoracoscopic pectus excavatum repair in children</i>	Prospective randomized trial	Skor VAS, Skor Sedasi Ramsay	Penurunan signifikan pada skor VAS, dan skor Ramsay pada kelompok intra vena setara dengan pemberian bloka de epidural
8	Harshel G. Parikh, Sananta Kumar Dash, Chitra B.	<i>Study of the effect of oral gabapentin used as preemptive</i>	Penggunaan preemptive gabapentin secara signifikan		

	<i>Upasani¹⁷</i>	<i>analgesia to attenuate post-operative pain in patients undergoing abdominal surgery under general anesthesia</i>	mengurangi nyeri pasca operasi dan kebutuhan analgesik pada pasien yang menjalani operasi abdomen dengan anestesi umum.		
--	-----------------------------	---	---	--	--

Pada penelitian ini, peneliti ingin meneliti pengaruh pemberian ketamin dosis subanestesi dengan pemberian pre operatif dosis awal 0,25 mg/kgbb dibandingkan dengan pemberian dosis gabapentin 600 mg pre operatif terhadap kebutuhan morfin sebagai analgesik pasca operasi modifikasi radikal mastektomi di RSUP dr Kariadi Semarang, dimana belum banyak penelitian mengenai hal tersebut di indonesia, oleh karena itu kami memilih penelitian ini.