

Efek Anestesi Infiltrasi terhadap Intensitas Nyeri dan Kadar Interleukin-6 pada Pasca Seksio Sesarea

Isbul, Ratnawati, Muh. Ramli Ahmad, Syafruddin Gaus, A.M. Takdir Musba, Charles Wijaya Tan
Departemen Ilmu Anestesi, Perawatan Intensif, dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

Abstrak

Latar Belakang: Nyeri menjadi permasalahan yang sering dihadapi oleh wanita pascabedah seksio caesarea yang ditandai dengan meningkatnya kadar interleukin-6. Anestesi infiltrasi intraoperatif direkomendasikan pada seksio caesarea elektif sebagai manajemen nyeri.

Tujuan: Menilai efek anestesi infiltrasi bupivakain isobarik 0,25% 50 mg pada luka insisi terhadap intensitas nyeri dan kadar IL-6 pada pascabedah seksio sesarea.

Subjek dan Metode: Penelitian ini menggunakan pendekatan uji klinis acak tersamar ganda. Sampel terdiri atas 3 kelompok yaitu kontrol (B0), diberi anestesi infiltrasi bupivakain sebelum insisi (B1), dan diberi anestesi infiltrasi bupivakain setelah insisi dan sebelum luka ditutup (B2) dengan jumlah sampel masing-masing 8 orang. Data dianalisis menggunakan uji Anova, Kruskal Wallis dan paired t-test dengan tingkat kemaknaan $\alpha=0,05$.

Hasil: Skor nyeri berbeda signifikan antara kelompok anestesi infiltrasi dengan kontrol pada 8 jam pascabedah ($p<0,05$). Kadar interleukin-6 berbeda signifikan antara kelompok anestesi infiltrasi dengan kontrol dan antara anestesi infiltrasi sebelum dengan setelah insisi pada 4 jam pasca bedah ($p<0,05$). Anestesi infiltrasi sebelum insisi menurunkan kadar interleukin-6 lebih besar dibandingkan setelah insisi mulai dari 4 jam pascabedah seksio sesarea.

Simpulan: Pemberian anestesi infiltrasi sebelum insisi dapat menurunkan kadar interleukin-6 lebih cepat dan lebih besar daripada setelah insisi dan juga mengurangi intensitas nyeri

Kata kunci: anestesi infiltrasi, intensitas nyeri, interleukin-6, seksio sesarea

Effects of Infiltration Anesthesia on Pain Intensity and Interleukin-6 Levels in Postoperative Caesarean Section

Abstract

Background: Pain is a problem that is often faced by women after cesarean section surgery which is characterized by increased levels of interleukin-6. Intraoperative infiltration anesthesia is recommended in elective cesarean section for pain management.

Objective: Assess the effect of isobaric bupivacaine infiltration anesthetic 0.25% 50 mg in the incision wound on pain intensity and IL-6 levels in postoperative caesarean section.

Subjects and Methods: This study used a randomized double-blind clinical trial approach. The sample consisted of 3 groups: control (B0), given bupivacaine infiltration anesthesia before the incision (B1), and given bupivacaine infiltration anesthesia after the incision and before the wound was closed (B2) with a total sample of 8 people each. Data were analyzed using the Anova test, Kruskal Wallis and paired t-test with a significance level of $\alpha = 0.05$.

Results: The pain score differed significantly between the infiltration anesthetic group and the control group at 8 hours post-surgery ($p<0.05$). Interleukin-6 levels differed significantly between the infiltration anesthetic group and the control group and between infiltration anesthesia before and after incision at 4 hours postoperatively ($p<0.05$). Infiltration anesthesia before incision reduced levels of interleukin-6 greater than after incision starting 4 hours after cesarean section.

Conclusion: Administration of infiltration anesthesia prior to incision can decrease interleukin-6 levels more quickly and to a greater extent than after incision and reduce pain intensity too.

Key words: infiltration anesthesia, pain intensity, interleukin-6, cesarean section

I. Pendahuluan

Nyeri pascabedah menjadi permasalahan yang sering dihadapi oleh wanita pascabedah seksio sesarea. Operasi seksio sesarea dapat menyebabkan nyeri sedang hingga berat yang berlangsung 48 jam setelah operasi.¹ Angka kejadian nyeri dilaporkan sebanyak 92,7% dengan keluhan sakit, perih dan berdenyut.² Nyeri berhubungan dengan aktivasi reseptor dalam serat aferen primer.³ Nyeri pascabedah dapat berkaitan dengan komponen parietal (atau somatik) yang berasal dari sayatan bedah.⁴ Manajemen nyeri yang tidak adekuat pascabedah seksio sesarea memperburuk kondisi ibu dalam merawat bayi yang baru lahir segera setelah melahirkan, menyebabkan sindrom nyeri kronis, peningkatan morbiditas, gangguan fungsional dan kualitas hidup, waktu pemulihan yang tertunda, durasi penggunaan opioid yang berkepanjangan, dan meningkatkan biaya perawatan kesehatan yang lebih tinggi.¹ Oleh karena itu, perlu analgesik atau anestesi yang lebih efektif pada periode perioperatif untuk mencegah perkembangan ke nyeri persisten dan melakukan pencegahan nyeri untuk mengurangi kerugian dalam pemulihan pascabedah seksio sesarea.^{2,5}

Berkenaan dengan efek pencegahan pada nyeri kronis pascabedah seksio sesarea dapat dilakukan penggunaan anestesi lokal perioperatif untuk infiltrasi luka.⁶ Hal ini sebagaimana tertuang dalam rekomendasi PROSPECT tahun 2020 bahwa manajemen nyeri pada pasien yang menjalani seksio sesarea elektif dapat dilakukan dengan anestesi infiltrasi intraoperatif setelah melahirkan.⁷ Teknik infiltrasi insisional pada situs pascabedah mudah dilakukan, cepat, aman, murah, meningkatkan efek analgesia dan mengurangi kebutuhan opioid, mengurangi mual dan muntah, memiliki efek analgesia yang baik pascaoperasi dan memiliki tingkat keberhasilan yang tinggi serta mengurangi nyeri.^{4,8} Beberapa penelitian telah melaporkan penggunaan anestesi infiltrasi pada seksio sesarea. Hasil penelitian *review* melaporkan bahwa efikasi anestesi infiltrasi dalam mengurangi skor rasa sakit dan konsumsi opioid pada 24 jam pascaseksio sesarea.⁹ Perbandingan efek analgesik antara

anestesi infiltrasi bupivakain 0,25% pascaseksio sesarea dapat mengurangi penggunaan morfin, namun tidak pada TAP *block*.¹⁰ Interleukinon (IL)-6 secara umum berperan pada mekanisme nyeri dan hipersensitivitas berhubungan dengan peradangan dan neuropati dengan berinteraksi tidak hanya dengan sel imun dan sel glia tetapi juga neuron di sepanjang jalur nyeri.¹¹ Penelitian sebelumnya telah melaporkan efek anestesi infiltrasi intraoperasi pada peradangan pasca operasi artroplasti pinggul dengan hasil bahwa adanya peningkatan sitokin pro-inflamasi pasca operasi, yang kembali ke tingkat normal setelah 3 hari. Konsentrasi IL-6 secara signifikan lebih rendah 4 jam pasca operasi dan tidak ada perbedaan signifikan pada sitokin lainnya.¹² Efek pemberian anestesi infiltrasi pada seksio sesarea terhadap efek inflamasi yang ditandai dengan perubahan kadar IL-6 belum pernah diteliti sebelumnya. Oleh karena itu, penelitian ini tertarik untuk mengkaji efek pemberian anestesi infiltrasi bupivakain pada luka insisi terhadap intensitas nyeri dan kadar IL-6 pada prosedur seksio sesarea.

II. Subjek dan Metode

Penelitian ini menggunakan uji klinis acak tersamar ganda yang dilakukan di RSUP Wahidin Sudirohusodo dan Rumah Sakit jejaring pendidikan, Indonesia mulai bulan September-November 2022. Kriteria inklusi: pasien yang direncanakan operasi elektif, umur 19–40 tahun, indeks massa tubuh (IMT): 18,5–29,9 kg/m², status fisik ASA II, dan setuju ikut serta dalam penelitian. Kriteria eksklusi: pasien yang menolak anestesi spinal atau yang memiliki kontraindikasi anestesi regional atau anestesi infiltrasi, ada riwayat hipertensi, diabetes mellitus, konsumsi NSAID sebelumnya dan alergi terhadap bahan penelitian, menderita penyakit jantung, kardiovaskuler, demam, mengalami infeksi akut maupun kronik. Kriteria *drop out*: terjadi efek samping anestesi (hipotensi dan menggigil) dan konversi ke anestesi umum selama operasi serta pasien mengundurkan diri dari penelitian.

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol

yaitu kelompok yang tidak mendapatkan anestesi infiltrasi (B0), kelompok yang mendapatkan anestesi infiltrasi dengan bupivakain isobarik 0,25% 20 cc sebelum insisi (B1) dan kelompok yang mendapatkan anestesi infiltrasi dengan bupivakain isobarik 0,25% 20 cc setelah insisi sebelum daerah insisi ditutup (B2). Dilakukan premedikasi: deksametason 10 mg/IV, ondansentron 4 mg/IV, parasetamol 1 g/oral. Sebelum dilakukan anestesi spinal dilakukan loading cairan kristaloid dengan ringer laktat 500 cc.

Anestesi regional *subarachnoid block* (SAB) dilakukan pada interspace L3–L4 posisi *left lateral decubitus* (LLD) dengan jarum spinal (Spinocan®) 25 G. Diberikan injeksi anestetik lokal bupivakain 0,5% hiperbarik (Regivell®) 10 mg (2 mL) dengan adjuvan fentanyl 25 mcg (0,5 mL) volume total 2,5 mL. Setelah blok sensorik tercapai pasien diposisikan netral. Dilakukan pemeriksaan ketinggian blok otonom dengan *cold test*, blok sensorik dengan *pin prick test*, dan blok motorik dengan *Bromage score*. Pascabedah dimulai jika blok sensorik setinggi Th.6. Blok motorik target skala *Bromage* 3/3. Selama operasi, dilakukan pencatatan tekanan darah dan laju jantung setiap 1 menit selama 20 menit dan selanjutnya setiap 5 menit hingga pascabedah berakhir. Bila tekanan arteri rerata (TAR) <65 mmHg, diberikan efedrin 5–10 mg/IV. Tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata, suhu badan, kejadian menggigil, kejadian gelisah/agitasi, kejadian mual dan muntah dipantau selama operasi berjalan. Kejadian mual, muntah dan menggigil dicatat setelah obat diinjeksikan ke dalam ruang subarachnoid sampai dengan 60 menit. Jika hipotensi diberi efedrin 5–10 mg/IV, jika bradikardi diberi atropine sulfat 0,5–1 mg/IV. Jika terjadi menggigil dengan skor ≥ 4 maka diberikan selimut dan jika masih menggigil lebih dari 10 menit maka diberikan petidin 25–30 mg/IV. Jika terjadi gelisah/agitasi diberikan midazolam 1–2 mg/IV.

Dilakukan pengukuran kadar IL-6 serum sebelum insisi. Dilakukan pemberian anestesi infiltrasi dengan menggunakan bupivakain 0,25 % 50 mg pada daerah insisi sebelum dilakukan insisi pada kelompok sebelum insisi dan dilakukan anestesi

infiltrasi dengan menggunakan bupivakain 0,25 % 50 mg pada daerah insisi sebelum daerah insisi ditutup. Kembali pada kelompok setelah insisi. Manajemen pascaoperasi: parasetamol 1 g/6jam/oral, ketorolak 30 mg/8jam/IV. *Rescue* dengan fentanyl 0,5 mcg//kkbb/IV jika ada keluhan nyeri (VAS ≥ 4). Dilakukan pencatatan terhadap kejadian efek samping pascaoperasi, intensitas nyeri, dan penggunaan fentanyl 2, 4, 8, 12, 24 jam pascaoperasi. Dilakukan pemeriksaan kadar IL-6 pada 4 dan 8 jam pascaoperasi.

Data dikumpulkan dan kemudian diolah dengan bantuan program SPSS 25.0 untuk *Windows*. Data dianalisis dengan analisis deskriptif berupa perhitungan mean dan standar deviasi. Dilakukan uji normalitas Saphiro Wilk. Uji perbedaan dua kelompok dilakukan dengan uji *independent sample t-test* jika data normal dan uji *Mann-Whitney* jika data tidak normal. Uji perbedaan tiga kelompok dilakukan dengan uji *One Way Anova* jika data normal dan uji Kruskal Wallis jika data tidak normal. Pengujian perbandingan antara sebelum dan sesudah perlakuan dengan uji *paired t test* jika data normal dan uji Wilcoxon jika data tidak normal. Hasil dikatakan bermakna jika diperoleh nilai $p < 0,05$. Sebelum penelitian dilaksanakan, peneliti meminta keterangan kelayakan etik (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Biomedis pada manusia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

III. Hasil

Penelitian ini dilakukan terhadap 24 pasien yang menjalani prosedur pascabedah seksio sesarea yang dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing terdiri dari 8 pasien dengan karakteristik yang disajikan pada Tabel 1. Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari seluruh karakteristik sampel yaitu umur, paritas, berat badan, tinggi badan, dan IMT antara kelompok kontrol, anestesi infiltrasi sebelum insisi, dan anestesi infiltrasi setelah insisi pada pasien yang menjalani pascabedah seksio sesarea. Hasil menunjukkan bahwa karakteristik sampel penelitian pada ketiga kelompok dinyatakan homogen.

Tabel 1. Karakteristik Sampel

Karakteristik	B0 <i>Mean ± SD</i>	B1 <i>Mean ± SD</i>	B2 <i>Mean ± SD</i>	P
Umur (tahun)	32,75 ± 8,88	25,00 ± 9,07	26,12 ± 9,36	0,226
Paritas	2,12 ± 1,73	0,87 ± 1,25	0,87 ± 1,73	0,114
BB (kg)	65,38 ± 4,03	65,12 ± 3,36	65,25 ± 4,49	0,992
TB (cm)	158,43 ± 5,24	160,95 ± 10,48	156,46 ± 4,85	0,482
IMT (kg/m ²)	26,09 ± 1,97	25,31 ± 2,42	26,65 ± 1,39	0,408

Keterangan: Data diuji dengan uji Kruskal Wallis

Skor Nyeri (NRS)

Hasil pengukuran perbandingan NRS antara kelompok kontrol, anestesi infiltrasi sebelum insisi, dan anestesi infiltrasi setelah insisi pada pasien yang menjalani pascabedah seksio sesarea dapat dilihat pada Tabel 2.

yang bermakna NRS antara kelompok kontrol, anestesi infiltrasi sebelum dan setelah insisi pada pasien seksio sesarea. Hasil perbandingan NRS antar kelompok disajikan pada Tabel 3.

Rangkuman hasil analisis pada Tabel 3 menunjukkan bahwa ditemukan perbedaan

Tabel 2. Perbandingan NRS antara Kelompok Kontrol, Anestesi Infiltrasi sebelum Insisi, dan Anestesi Infiltrasi setelah Insisi

Waktu Pengukuran	B0 <i>Mean ± SD</i>	B1 <i>Mean ± SD</i>	B2 <i>Mean ± SD</i>	P
2 jam pasca SC	0,50 ± 0,53	0,13 ± 0,35	0,25 ± 0,46	0,258
4 jam pasca SC	0,75 ± 1,49	0,38 ± 0,74	0,25 ± 0,46	0,954
8 jam pasca SC	2,13 ± 1,64	0,38 ± 0,74	0,38 ± 0,74	0,013*
16 jam pasca SC	2,37 ± 1,85	1,50 ± 1,77	1,50 ± 1,60	0,507
24 jam pasca SC	0,87 ± 0,99	0,50 ± 0,76	0,38 ± 0,74	0,506

Keterangan: Data diuji dengan uji Anova. *bermakna (p< 0,05)

Rangkuman hasil analisis pada Tabel 2 menunjukkan bahwa ditemukan perbedaan yang bermakna NRS antara kelompok kontrol, anestesi infiltrasi sebelum dan setelah insisi pada jam ke-8 pascabedah seksio sesarea. Namun pada jam ke-2, ke-4, ke-16 dan ke-24 tidak ditemukan perbedaan

yang bermakna NRS antara kelompok kontrol dengan anestesi infiltrasi sebelum dan setelah insisi pada jam 8 pascaseksio sesarea. Skor NRS tidak berbeda secara bermakna antara kelompok anestesi sebelum insisi dengan setelah insisi. Kadar IL-6 serum diukur pada saat sebelum

Tabel 3. Perbandingan NRS antar Kelompok Kontrol, Anestesi Infiltrasi sebelum Insisi, dan Anestesi Infiltrasi setelah Insisi pada 8 jam Pascabedah Seksio Sesarea

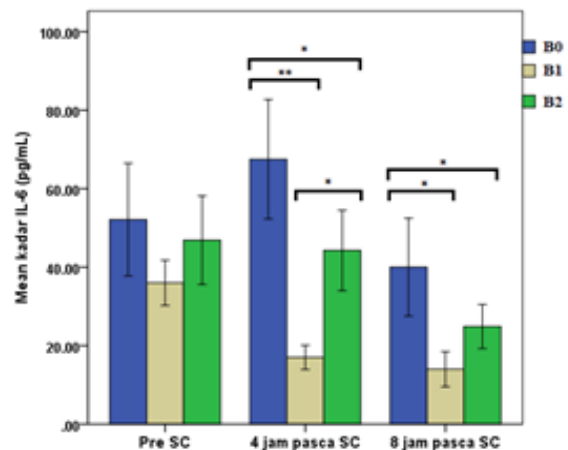
Waktu Pengukuran	Kelompok	NRS <i>Mean ± SD</i>	P
8 jam pasca seksio sesarea	B0	2,13 ± 1,64	0,021*
	B1	0,38 ± 0,74	
	B0	2,13 ± 1,64	0,021*
	B2	0,38 ± 0,74	
	B1	0,38 ± 0,74	1,000
	B2	0,38 ± 0,74	

Keterangan: Data diuji dengan uji *paired t test*. *bermakna (p< 0,05)

Tabel 4. Perbandingan Kadar IL-6 antara Kelompok Kontrol, Anestesi Infiltrasi sebelum Insisi, dan Anestesi Infiltrasi setelah Insisi

Waktu Pengukuran	Kelompok	IL-6 (pg/mL) <i>Mean ± SD</i>	P
Pre SC (belum intervensi)	B0	52,13 ± 17,19	0,151
	B1	36,00 ± 4,64	
	B2	46,88 ± 13,52	
4 jam pasca SC	B0	67,50 ± 18,17	0,000**
	B1	17,60 ± 4,09	
	B2	44,25 ± 12,28	
8 jam pasca SC	B0	40,00 ± 14,92	0,002*
	B1	15,20 ± 4,55	
	B2	24,88 ± 6,73	

Keterangan: Data diuji dengan uji Anova. *bermakna (p<0,05), **bermakna (p<0,001)



Keterangan: Data diuji dengan uji Tukey. *bermakna (p<0,05), **bermakna (p<0,001)

Gambar 1. Perbandingan Kadar IL-6 Serum antara Kelompok Kontrol, Anestesi Infiltrasi sebelum Insisi, dan Anestesi Infiltrasi setelah Insisi

Tabel 5. Perbandingan kadar IL-6 antar dua waktu pengukuran pada kelompok kontrol, anestesi infiltrasi sebelum insisi, dan anestesi infiltrasi setelah insisi

Kelompok	Waktu Pengukuran	IL-6 (pg/mL)	P
		<i>Mean ± SD</i>	
B0	Pre SC	52,13 ± 17,99	P0,115
	4 jam pasca SC	67,50 ± 18,17	
	Pre SC	52,13 ± 17,99	0,254
	8 jam pasca SC	40,00 ± 14,92	
B1	4 jam pasca SC	67,50 ± 18,17	0,004*
	8 jam pasca SC	40,00 ± 14,92	
	Pre SC	36,00 ± 4,64	0,001*
	4 jam pasca SC	17,60 ± 4,09	
B2	Pre SC	36,00 ± 4,64	0,000**
	8 jam pasca SC	15,20 ± 4,55	
	4 jam pasca SC	17,60 ± 4,09	0,042*
	8 jam pasca SC	15,20 ± 4,55	
B0	Pre SC	44,88 ± 13,52	0,621
	4 jam pasca SC	44,25 ± 12,28	
	Pre SC	44,88 ± 13,52	0,003*
	8 jam pasca SC	24,88 ± 6,73	
B2	4 jam pasca SC	44,25 ± 12,28	0,012*
	8 jam pasca SC	24,88 ± 6,73	

Keterangan: Data diuji dengan uji *paired t test*. *bermakna (p<0,05), **bermakna (p<0,001).

seksio sesarea (pre SC), jam ke-4 pascaseksio sesarea dan jam ke-8 pascaseksio sesarea. Hasil perbandingan kadar IL-6 serum antara kelompok kontrol, kelompok anestesi infiltrasi sebelum dan setelah insisi pada pasien pascaseksio sesarea dapat dilihat pada Tabel 4. Rangkuman Tabel 4 menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna kadar IL-6 serum antara kelompok kontrol, anestesi infiltrasi sebelum insisi, dan anestesi infiltrasi setelah insisi yang diukur pada jam ke-4 pascaseksio sesarea dan jam ke-8 pascabedah seksio sesarea. Hasil uji perbandingan antar kelompok disajikan pada Gambar 1. Hasil pada Gambar 1 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna kadar IL-6 serum antara kelompok kontrol dengan anestesi infiltrasi sebelum insisi dan antara anestesi sebelum dan sesudah insisi pada 4 jam pascabedah seksio sesarea. Terdapat perbedaan bermakna kadar IL-6 serum antara kelompok kontrol dengan anestesi infiltrasi sebelum insisi pada kontrol dan 8 jam pascabedah seksio sesarea. Perubahan kadar IL-6 serum disajikan pada Tabel 5.

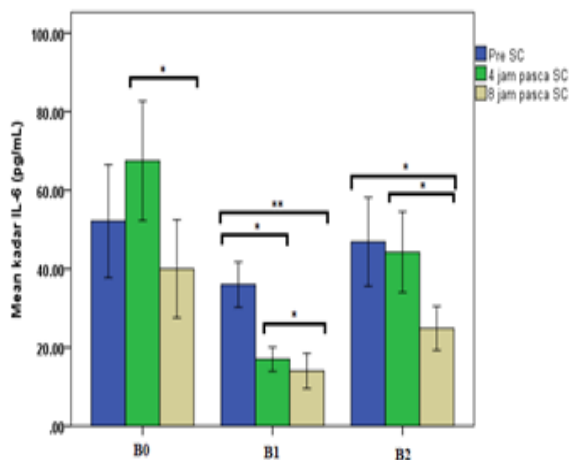
Hasil rangkuman pada Tabel 5 menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar IL-6 secara bermakna mulai 4 jam pascabedah seksio sesarea pada anestesi infiltrasi sebelum insisi dan terjadi penurunan kadar IL-6 secara bermakna pada 8 jam pascabedah seksio sesarea pada anestesi infiltrasi setelah insisi. Penurunan kadar IL-6 lebih besar pada anestesi infiltrasi sebelum

insisi dibandingkan setelah insisi setelah 8 jam pascabedah seksio sesarea (Gambar 2).

IV. Pembahasan

Pada penelitian ini diperoleh hasil bahwa pemberian anestesi infiltrasi sebelum insisi, dan setelah insisi mempunyai skor nyeri yang lebih rendah dibandingkan tanpa anestesi infiltrasi. Pada penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa anestesi infiltrasi bupivakain 0,5% di fossa tonsil selama tonsilektomi memiliki skor nyeri yang lebih rendah dibandingkan dengan infiltrasi air steril dari 2 jam sampai 7 hari pascaoperasi.¹³ Trauma bedah termasuk dalam hal ini adalah insisi pada operasi seksio sesarea menyebabkan reaksi inflamasi.¹⁵ Anestesi lokal memblokir saluran natrium *voltage-gated* pada ujung saraf. Aplikasi anestesi lokal langsung ke luka memberikan analgesia dengan menghalangi transmisi sinyal nyeri dari aferen nosiseptif di permukaan luka dan dengan menghambat respon inflamasi lokal terhadap cedera, sehingga mengurangi pelepasan mediator inflamasi dari neutrofil dan mengurangi pembentukan edema.¹⁶ Anestesi lokal memberikan analgesia yang sangat baik dengan mencegah transduksi dan transmisi sinyal nosiseptif dari perifer ke pusat spinal dan supraspinal. Dibandingkan dengan obat antinosiseptif lainnya, anestesi lokal unik dalam memberikan analgesia lengkap.¹⁷ Pada penggunaan anestesi infiltrasi lokal sebelum insisi dinyatakan secara efektif memblokir transduksi yaitu tahap stimulasi berbahaya dari reseptor perifer melepaskan mediator inflamasi lokal yang menyebabkan perubahan aktivitas dan sensitivitas neuron sensorik.¹⁸

Pada penelitian ini digunakan anestesi infiltrasi bupivakain. Bupivakain merupakan campuran rasemat dari enansiomer R⁺ dan S⁻, isometri optik karena adanya karbon kiral (asimetris) memberikan beberapa kemungkinan respon anestesi lokal. Bupivakain dapat memblokir konduksi diferensial. Oleh karena bupivakain menghasilkan lebih banyak blokade sensorik daripada motorik, maka berperan penting dalam kontrol nyeri pascaoperasi.¹⁵ Teknik infiltrasi dengan bupivakain 0,5% dapat digunakan untuk



Gambar 2. Perubahan Kadar IL-6 Serum antara Kelompok Kontrol, Anestesi Infiltrasi sebelum Insisi, dan Anestesi Infiltrasi setelah Insisi

memberikan anestesi pada prosedur bedah minor durasi aksi yang panjang.¹³

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa anestesi infiltrasi dapat menurunkan signifikan kadar IL-6 dibandingkan tanpa anestesi infiltrasi dan pada anestesi infiltrasi sebelum insisi menunjukkan penurunan kadar IL-6 yang lebih cepat (4 jam pascabedah seksio sesarea) dan lebih besar dibandingkan setelah insisi. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa penggunaan anestesi infiltrasi 40 mL 0,25% bupivakain sebelum penutupan luka pada pasien wanita dengan karsinoma endometrium yang menjalani histerektomi total abdomen dapat menurunkan secara bermakna kadar IL-6 pada jam ke-6 dan jam ke-24 pascabedah dibandingkan sebelum operasi.¹⁹ Hasil serupa melaporkan bahwa penggunaan anestesi infiltrasi lokal 0,2 mL levobupivacaine 0,5% baik sebelum insisi maupun setelah insisi pada model tikus hiperalgesia yang diinduksi fentanil perioperatif secara bermakna menurunkan kadar IL-6 dibandingkan dengan kelompok kontrol.²⁰ Penurunan kadar IL-6 berkaitan dengan penghambatan saraf sensorik oleh anestesi lokal dan pengurangan peradangan.¹² Kadar IL-6 pada dasarnya berkaitan dengan nyeri. Hal ini dapat dijelaskan bahwa IL-6 secara umum berperan pada mekanisme nyeri dan hipersensitivitas berhubungan dengan peradangan dan neuropati dengan berinteraksi tidak hanya dengan sel imun dan sel glia tetapi juga neuron di sepanjang jalur nyeri.¹¹ IL-6 dari monosit atau makrofag dan limfosit yang diaktifkan oleh stres bedah dapat merangsang *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA). Oleh karena itu, sistem neuroendokrin, serta sitokin proinflamasi dan anti-inflamasi, secara sinergis meningkatkan efek penekannya pada sistem kekebalan tubuh pada periode perioperatif.²¹

Hasil terkait efektivitas perbandingan penggunaan anestesi infiltrasi antara sebelum dan setelah insisi terhadap IL-6 belum pernah diteliti sebelumnya namun efektivitas tersebut telah dilaporkan berkaitan dengan skor nyeri dan penggunaan analgesik pasca operasi. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa anestesi infiltrasi ropivacaine efektif untuk mengontrol nyeri

pasca operasi dengan hasil yang lebih baik bila dilakukan sebelum insisi.²² Penurunan kadar IL-6 pada kelompok anestesi infiltrasi sebelum insisi maupun setelah insisi pada penelitian ini terjadi karena anestesi mempunyai efek pada inflamasi. Anestesi infiltrasi mengganggu beberapa aspek dari proses respons inflamasi, baik secara tidak langsung dengan memodulasi respons stres atau secara langsung dengan mengganggu fungsi sel kekebalan. Anestesi menginduksi analgesia dengan mempengaruhi transmisi impuls saraf dan memodulasi stres bedah dengan bekerja pada sumbu HPA, sehingga mempengaruhi efek imunomodulatornya. Anestesi juga secara langsung mempengaruhi fungsi sel imunokompeten.²¹ Dengan demikian, perbedaan waktu penggunaan anestesi infiltrasi tersebut berkaitan dengan perbedaan respon inflamasi.

Hasil ini dapat dijelaskan bahwa anestesi infiltrasi sebelum insisi dan setelah insisi mempunyai perbedaan pada aktivitas anti-nosiseptif dan anti-inflamasi dimana anestesi infiltrasi sebelum insisi mempunyai efek anti-nosiseptif dan anti-inflamasi yang lebih baik yang ditandai dengan efek samping yang lebih sedikit.²⁰ Pada penggunaan anestesi infiltrasi lokal sebelum insisi mempunyai efek anti-nosiseptif yang secara efektif memblokir transduksi yang merupakan tahap stimulasi berbahaya dari reseptor perifer melepaskan mediator inflamasi lokal yang menyebabkan perubahan aktivitas dan sensitivitas neuron sensorik.¹⁸ Artinya bahwa penggunaan anestesi infiltrasi sebelum insisi dapat mencegah inflamasi dan pelepasan mediator inflamasi termasuk IL-6. Penelitian ini mempunyai kelebihan dimana belum ada penelitian mengenai efek prosedur waktu pemberian anestesi infiltrasi terhadap kadar IL-6. Penelitian ini mempunyai keterbatasan yaitu hanya menggunakan satu dosis anestesi infiltrasi bupivakain isobaric. Penelitian ini juga melakukan pengukuran kadar IL-6 hanya sampai jam ke-8 pascabedah seksio sesarea dan tidak dilanjutkan sampai jam ke-24 pascabedah seksio sesarea.

V. Simpulan

Pemberian anestesi infiltrasi bupivakain pada

saat sebelum maupun setelah insisi pada prosedur seksio sesarea dapat menurunkan intensitas nyeri pada 2 jam sampai 24 jam pascabedah. Pemberian anestesi infiltrasi bupivakain pada saat sebelum insisi pada prosedur seksio sesarea dapat menurunkan secara bermakna kadar IL-6 serum lebih cepat (4 jam pascabedah seksiosesarea) daripada anestesi infiltrasi setelah insisi (8 jam pascabedah seksio sesarea). Pemberian anestesi infiltrasi bupivakain setelah insisi menurunkan kadar IL-6 lebih besar dibandingkan setelah insisi. Dengan demikian, anestesi infiltrasi bupivakain yang diberikan pada saat sebelum insisi dapat menjadi prosedur operasi seksio sesarea yang lebih efektif dan efisien dalam manajemen nyeri. Perlu penelitian lainnya untuk mengetahui efek pemberian anestesi infiltrasi bupivakain pada berbagai dosis dan biomarker neurotransmitter nyeri yang lain seperti IL1b, substansi P, nerve growth factor (NGF) dan glutamat.

Daftar Pustaka

1. Li X, Zhou M, Shi X, Yang H, Li Y, Li J, et al. Local anaesthetic wound infiltration used for caesarean section pain relief: A meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(6):10213–24.
2. Borges NC, de Deus JM, Guimarães RA, Conde DM, Bachion MM, de Moura LA, et al. The incidence of chronic pain following cesarean section and associated risk factors: A cohort of women followed up for three months. *PLoS One*. 2020;15(9):1–14.
3. Yam MF, Loh YC, Tan CS, Adam SK, Manan NA, Basir R. General pathways of pain sensation and the major neurotransmitters involved in pain regulation. *Int J Mol Sci*. 2018;19(8):1–10.
4. Joshi GP, Janis JE, Haas EM, Ramshaw BJ, Nihira MA, Dunkin BJ. Surgical site infiltration for abdominal surgery: A novel neuroanatomical-based approach. *Plast Reconstr Surg - Glob Open*. 2016;4(12):1–5.
5. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Res*. 2017;10(2):2287–98.
6. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA. Postoperative pain from mechanisms to treatment. *Pain Reports*. 2017;2(2):1–10.
7. Roofthoof E, Joshi GP, Rawal N, de Velde MV, Pogatzki-Zahn E, et al. PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia*. 2021;76(5):665–80.
8. Jolly C, Jathières F, Keïta H, Jaouen E, Guyot B, Torre A. Cesarean analgesia using levobupivacaine continuous wound infiltration: A randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;194:125–30.
9. Adesope O, Ituk U, Habib AS. Local anaesthetic wound infiltration for postcaesarean section analgesia: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2016;33(10):731–42.
10. Telnes A, Skogvoll E, Lonnée H. Transversus abdominis plane block vs. wound infiltration in Caesarean section: A randomised controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;59(4):496–504.
11. Sebba A. Pain: A review of interleukin-6 and its roles in the pain of rheumatoid arthritis. *Open Access Rheumatol Res Rev*. 2021;13:31–43.
12. Kuchálik J, Magnuson A, Tina E, Gupta A. Does local infiltration analgesia reduce peri-operative inflammation following total hip arthroplasty? A randomized, double-blind study. *BMC Anesthesiol*. 2017;17(1):1–9.
13. Santosh UP, Sanjay VC. Comparative study of 0.5% bupivacaine infiltration versus sterile water infiltration in tonsillar fossa during tonsillectomy performed under general anaesthesia. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2020;6(5):964.

14. Sharifian HA, Fatholoomi MR, Fattahi Bafghi A, Safavi Naini SA. Effect of local bupivacaine infiltration on post-tonsillectomy pain. *Tanaffos*. 2006;5(1):45–9.
15. Abrão J, Antunes M, Vicente Garcia L. Local anesthetics infiltration and wound healing process. *Top Local Anesth*. 2020;1–16.
16. Stamenkovic DM, Bezmarevic M, Bojic S, Unic-stojanovic D, Stojkovic D, Slavkovic DZ, et al. Updates on wound infiltration use for postoperative pain management: A narrative review. *J Clin Med*. 2021;10(20):1–36.
17. Steagall PV, Robertson S, Simon B, Warne LN, Shilo-Benjamini Y, Taylor S. Consensus guidelines on the management of acute pain in cats. *J Feline Med Surg*. 2022;24(1):4–30.
18. Euliano T, Gravenstein J, Gravenstein N, Gravenstein D. *Essential Anesthesia*. United States of America: Cambridge University Press; 2011.
19. Sherif FA El, Tohamy M, A. M. Mostafa M, de la Adlan S, Mohamed SA-B, Mansour S, et al. Effect of local wound infiltration with ketamine versus dexmedetomidine added to bupivacaine on inflammatory cytokines, a randomized clinical trial. *Open J Anesthesiol*. 2022;12(08):261–77.
20. Chang L, Ye F, Luo Q, Wang Z, Wang Y, Xia Z, et al. Effects of three forms of local anesthesia on perioperative fentanyl-induced hyperalgesia. *Biosci Trends*. 2018;12(2):177–84.
21. Cruz FF, Rocco PRM, Pelosi P. Anti-inflammatory properties of anesthetic agents. *Crit Care*. 2017;21(67):1–7.
22. Patel L, Shah K, Padhiyar V, Patel K, Patel B. Pre-emptive incision infiltration versus post-operative wound infiltration with 0.5% ropivacaine in patients undergoing lumbar laminectomy. *Indian J Clin Anaesth*. 2015;2(4):217.
23. Carvalho AL De, Bonini F, Emanuel B, Gatto O, Muraro SK, Schiavuzzo FA, et al. Preemptive activity of incision infiltration with 0.75 % ropivacaine in patients submitted to inguinal hernia repair. *Rev Dor Sao Paulo*. 2011;12(4):321–6.