



**PENGARUH BLOK PARAVERTEBRA INJEKSI MULTIPLEL
TERHADAP KADAR KORTISOL PLASMA PASIEN OPERASI
TUMOR PAYUDARA**

**LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagai persyaratan guna mencapai derajat
sarjana strata-1 kedokteran umum**

**NISWA TUASIKAL
G2A008126**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2012**

Lembar Pengesahan Laporan Akhir Hasil Penelitian

**PENGARUH BLOK PARAVERTEBRA INJEKSI MULTIPLEL
TERHADAP KADAR KORTISOL PLASMA PASIEN TUMOR
PAYUDARA**

Disusun oleh:

**NISWA TUASIKAL
G2A008126**

Telah Disetujui:

Penguji

Dosen Pembimbing

Dr. dr. Moh. Sofyan Harahap, Sp.An,KNA

dr. Heru Dwi Jatmiko,Sp.An,KAKV,KAP

NIP: 19640906 199509 1 001

NIP: 19620718 198911 1 002

Ketua Penguji

dr. Witjaksono, M.Kes, Sp.An

NIP: 195008161977031001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Niswa Tuasikal

NIM : G2A008126

Alamat : Jalan Jogja No.14 Semarang

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran
UNDIP Semarang.

Dengan ini menyatakan bahwa,

- a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing
- c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 28 juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Niswa Tuasikal

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh

Puji syukur *alhamdulillah* ke hadirat Allah SWT, karena atas kasih dan karuniaNya, laporan akhir hasil penelitian karya tulis ilmiah ini dapat selesai. Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. dr. Heru Dwi Jatmiko, Sp.An,KAKV,KAP, dosen pembimbing karya tulis ilmiah atas segala bimbingan, dukungan dan semangat yang telah diberikan untuk mengerjakan dan menyelesaikan penelitian ini.
4. dr. Witjaksono, M.Kes, Sp.An, ketua penguji pada seminar hasil karya tulis ilmiah yang telah memberikan saran dan kritiknya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah ini dengan baik.
5. Dr. dr. Moh. Sofyan Harahap, Sp.An,KNA, penguji seminar hasil karya tulis ilmiah yang telah memberikan saran dan kritiknya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah ini dengan baik.
6. dr. Dian Nugraha, Sp.An yang telah memberikan bimbingan dan petunjuk sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah ini dengan baik.

7. Keluarga, papa, mama, adik, kakak dan saudara-saudara yang selalu memberikan doa, dukungan, dan semangat selama ini sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan lancar.
8. Vision Adawaman Refwalu, yang selalu membantu doa, dukungan dan semangat selama ini sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan lancar.
9. Nurul Amalia, Apriani Fitri Sangadji, Ratna Ayu, Dika, Rian atas doa, dukungan, dan kerjasamanya dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
10. Semua teman-teman yang telah membantu selama dalam penelitian sehingga karya tulis ilmiah ini dapat selesai.
11. Seluruh pasien yang telah turut serta dalam penelitian ini.
12. Semua pihak yang telah membantu yang tidak mungkin disebut satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna. Kritik dan saran demi kesempurnaan penelitian ini akan diterima dengan senang hati. Penulis berharap penelitian ini dapat berguna bagi masyarakat dan memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Akhir kata penulis memohon maaf atas segala kesalahan dan kekhilafan, baik yang disengaja maupun tidak sengaja baik itu perkataan maupun perbuatan yang penulis lakukan selama menempuh pendidikan dan menyelesaikan karya tulis ilmiah ini maupun dalam pergaulan sehari – hari ada hal – hal yang kurang berkenan. Semoga Allah SWT melimpahkan berkat dan rahmatNya kepada kita semua. Amin

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh.

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR GRAFIK	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4

1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Perkembangan Teknik Anestesi Pada Kanker Payudara	7
2.2 Mekanisme Blok Paravetebra	8
2.3 Teknik Blok Paravetebra.....	8
2.3.1 Peralatan dan Cara Kerja.....	9
2.4 Respon Stress Neuroendokrin Terhadap Operasi	13
2.5 Kortisol	14
2.6 Hubungan Injeksi Multipel Blok Paravetebra dengan Penggunaan Lidokain dan Bupivacain terhadap penurunan kadar kortisol Plasma	15
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS	16
3.1 Kerangka Teori.....	16
3.2 Kerangka Konsep	17
3.3 Hipotesis.....	17
BAB IV METODE PENELITIAN	18
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	18
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	18
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	18
4.4 Populasi dan Sampel	18

4.4.1 Populasi Terjangkau.....	18
4.4.2 Populasi Target.....	18
4.4.3 Sampel.....	19
4.4.3.1 Kriteria Inklusi	19
4.4.3.2 Kriteria Eksklusi.....	19
4.4.4 Cara Sampling	19
4.4.5 Besar Sampel.....	20
4.5 Variabel Penelitian	21
4.5.1 Variabel Bebas	21
4.5.2 Variabel Tergantung.....	21
4.6 Definisi Operasional.....	21
4.7 Cara Pengumpulan Data.....	22
4.7.1 Bahan dan Alat.....	22
4.7.2 Jenis Data	22
4.7.3 Cara Kerja	22
4.8 Alur Penelitian	23
4.9 Analisis Data	23
4.10 Etika penelitian.....	24

BAB V HASIL PENELITIAN	25
5.1 Karakteristik subyek penelitian	25
BAB VI PEMBAHASAN	27
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN.....	29
7.1 Simpulan	29
7.2 Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN.....	33

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian yang digunakan sebagai dasar penyusunan usulan penelitian tesis.....	5
Tabel 2. Level Dermatome Operasi dengan PVB.....	9
Tabel 3. Respon Neuroendokrin Terhadap Operasi.....	14
Tabel 4. Karakteristik Subyek Penelitian	25
Tabel 5. Kadar Kortisol plasma pre operasi dan post operasi dengan injeksi multipel blok paravetebra	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Sebuah jarum suntik 20ml dan primed extension tubing yang dihubungkan dengan jarum 22G Tuohy.....	9
Gambar 2. Processus spinosus T1-T5 yang ditandai.....	10
Gambar 3. Pasien diposisikan untuk blok paravetebra.....	11
Gambar 4. Menunjukkan proses masuknya jarum 2,5 cm lateral dari perbatasan processus spinosus	11
Gambar 5. Menunjukkan jarum kontak dengan processus spinosus.....	12
Gambar 6. <i>Walking off</i> batas bawah processus transversus dan diteruskan 1cm.....	12
Gambar 7. Kerangka teori	16
Gambar 8. Kerangka konsep	17
Gambar 9. Alur penelitian	23

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. Kadar kortisol plasma pre operasi dan post operasi dalam bentuk grafik batang.....	26
--	----

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical Clearance*

Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian

Lampiran 3. Hasil Analisis Data

Lampiran 4. Biodata Mahasiswa

DAFTAR SINGKATAN

ACTH : *Adrenocorticotropic Hormone*

ADH : *Antidiuretic Hormone*

CRH : *Corticotropin Releasing Hormone*

ECG : *Electrocardiography*

GH : *Growth Hormone*

IL : *Interleukine*

PACU : *Post Anesthesia Care Unit*

PVB : *Paravertebral Block*

TNF : *Tumor Necrosing Factor*

VAS : *Visual Analogue Score*

ABSTRAK

Latar Belakang: Blok paravertebra thorakal bilateral sekalipun jarang, juga telah di lakukan secara peri-operatif saat bedah thorakal maupun bedah payudara. salah satu metode blok paravertebra yaitu dengan teknik injeksi multipel. Respon sistemik setelah perlakuan bedah meliputi peningkatan secara umum hormon katabolik seperti katekolamin, kortisol, renin, aldosteron, dan glucagon, yang menyebabkan hiperglikemia, metabolisme protein otot, dan peningkatan lipolisis. Kortisol memiliki unsur penting yang terlibat dalam respon stress, psikis, trauma, dan respon inflamasi.

Tujuan: Membuktikan pengaruh blok paravertebra injeksi multipel terhadap kadar kortisol plasma pre dan post operasi pada pasien yang menjalani operasi tumor payudara.

Metode: Desain penelitian ini adalah penelitian Observasional dengan menggunakan rancangan Cross Sectional pada 10 pasien yang menjalani operasi tumor payudara dengan injeksi multipel blok paravertebra yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kemudian diperiksa kadar kortisol plasma pre operasi dan post operasi. Uji statistik menggunakan uji pair-t test.

Hasil: Terjadi perubahan kadar kortisol plasma pre operasi dan post operasi. Rerata kadar kortisol plasma pre operasi 256,55 µg/dl sedangkan post operasi menurun sampai 224,73 µg/dl. Namun sesuai dengan hasil uji statistik di dapatkan perbedaan antara kadar kortisol plasma sebelum dan sesudah operasi adalah tidak bermakna ($p=0,061$).

Simpulan: Terjadi penurunan kadar kortisol plasma pre dan post operasi dengan teknik injeksi multipel blok paravertebra pada pasien operasi tumor payudara. Namun sesuai dengan hasil uji statistik di dapatkan perbedaan yang tidak bermakna.

Kata kunci: Injeksi multipel blok paravertebra, Kadar kortisol plasma

ABSTRACT

Background: Bilateral thoracal paravertebral block, eventhough it is rare, also have been done perioperatively in thoracal and breast surgery. One of the paravertebral block methods is with multiple injection technique. Systemic responses after surgery consisted of generally increased catabolic hormones such as catecholamine, cortisol, renin, aldosteron, and glucagon which can increase hyperglycemia, muscle protein metabolism and lypolisis. Cortisol has an important element which is involved in stress response, psychological trauma, and inflammation response.

Objective: To prove the effect of multiple injections paravertebral block towards pre and post operative plasma cortisol level in patients who underwent breast tumor surgery.

Methods: The design of this study is an observational study using cross sectional design in 10 patients who underwent breast tumor surgery with multiple injection paravertebral block and fulfilled the inclusion and exclusion criteria. After that the preoperative and postoperative plasma cortisol level was being assessed. Statistical test using pair t test.

Results: There was a change in pre operative and post operative plasma cortisol level. The average of preoperative plasma cortisol level was 256,55 $\mu\text{g}/\text{dl}$ while postoperative plasma cortisol level decreased into 224,73 $\mu\text{g}/\text{dl}$. In the other hand, matching to the statistic test, the difference between cortisol plasma before and after surgery was insignificant ($p=0.061$).

Conclusion: There was a decrease in pre and post operative plasma cortisol level in patients with multiple injections paravertebral block. But according to statistic result, there was no significant difference.

Keywords : multiple injection paravertebral block , plasma cortisol level

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Kanker payudara merupakan penyebab utama kematian pada wanita akibat kanker. *The American Cancer Society* memperkirakan bahwa pada tahun 2000, 552.200 orang di Amerika Serikat akan meninggal akibat kanker, dan 40.800 atau sekitar 7%, diantaranya adalah perempuan penderita kanker payudara. Ini berarti 15% perempuan yang meninggal disebabkan oleh kanker payudara.¹

Penderita tumor payudara kebanyakan akan dilakukan pengangkatan seluruh payudara (*mastectomy*) dengan tindakan rekonstruksi. Banyak wanita tersebut juga akan menjalani bedah kosmetik terpilih. Namun meskipun pengobatan medis telah berkembang, intervensi mengenai tindakan bedah seringkali dikaitkan dengan nyeri pasca operasi, nyeri kronis, mual dan muntah.²

Anestesi umum dapat dilakukan untuk terapi definitif tumor payudara. Namun, anestesi umum tidak menghambat transmisi refleks nyeri ke medulla spinalis maupun otak. Anestesi umum juga dikaitkan dengan 50% insidensi mual dan muntah pada pasien bedah payudara. Komplikasi ini dapat menyebabkan penderitaan bagi pasien sehingga memperpanjang waktu perawatan. Salah satu keluhan yang sering di alami pada pasien setelah bedah payudara yaitu nyeri pasca operasi. Selain itu nyeri kanker biasanya bersifat nyeri neuropatik akibat

inflamasi tumor pasca bedah, khemoterapi, radiasi meskipun dapat bersifat nosisepsi akibat kerusakan jaringan atau proses inflamasi yang terjadi.^{2,3}

Teknik anestesi regional yang sering di gunakan untuk operasi tumor payudara antara lain dengan teknik anestesia infiltrasi, anestesi epidural dan spinal thorakal serta blok paravertebra thorakal. Blok paravertebra thorakal merupakan teknik injeksi anestesi lokal di dekat vertebra thorakal yang berdekatan dengan tempat keluarnya saraf spinalis dari foramen intervertebral.⁵

Blok paravertebra thorakal bilateral sekalipun jarang, juga telah di lakukan secara peri-operatif saat bedah thorakal maupun bedah payudara. Blokade paravertebra thorakal menyebabkan anestesi pada dermatom ipsilateral. Untuk blok paravertebra terdapat dua metode yaitu injeksi tunggal dan injeksi multipel. Injeksi multipel merupakan salah satu metode blok paravertebra yang paling sering di lakukan. Tindakan yang di lakukan pada injeksi multipel dengan memilih dermatom mana yang ikut serta pada daerah operasi sedangkan untuk tindakan masektomi dengan diseksi axillar umumnya yang di blok pada daerah setinggi T1-T6.^{5,6}

Respon sistemik setelah perlakuan bedah meliputi peningkatan secara umum hormon katabolik seperti katekolamin, kortisol, renin, aldosteron, dan glucagon, yang menyebabkan hiperglikemia, metabolisme protein otot, dan peningkatan lipolisis.^{7,8} Kortisol memiliki unsur penting yang terlibat dalam respon stresss, psikis, trauma, dan respon inflamasi. Selain itu kortisol memiliki efek kompleks pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Hal ini

menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa darah dengan cara menstimulasi katabolisme protein dan meningkatkan produksi glukosa di hepar dan ginjal dengan cara glukoneogenesis dari asam amino yang dimobilisasi.^{10,11}

Nikolajsen dkk memeriksa 79 pasien dengan penelitian *double blind* (kelompok *ropivacaine* dan *placebo*) yang dilakukan blok paravertebral multipel sebelum dilakukan anestesi umum. Skala nyeri dan tingkat penggunaan *fentanyl* selama perawatan di PACU lebih rendah secara signifikan.⁴

Greengrass dkk menerapkan penggunaan blok paravertebral pada 25 pasien tumor payudara rawat jalan. Hasil penelitian mereka menunjukkan 20 pasien tidak memerlukan tambahan analgesik, kejadian mual dan muntah minimal, serta semua pasien memiliki tingkat kepuasan yang tinggi.⁵

Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu penelitian oleh *Richardson* dkk dengan studi prospektif acak antara epidural thorakal dan blok paravertebral pada 100 pasien thoracotomy. Hasil penelitian mereka menunjukkan *visual analogue score* (VAS), fungsi paru dan efek samping lebih rendah secara signifikan pada kelompok paravertebral. Sedangkan kortisol plasma yang diperiksa sebagai parameter respon stress operasi tidak bermakna antara kedua kelompok, dengan nilai kortisol yang lebih rendah ditemukan pada kelompok blok paravertebral.¹³

Sandra dkk meneliti ritme kortisol diurnal sebagai prediktor dalam tingkat *survival* kanker payudara. Pasien dengan ritme kortisol abnormal karena disregulasi dari kortisol secara signifikan memiliki tingkat *survival* lebih rendah,

mereka berkesimpulan bahwa disregulasi kortisol ini dapat meningkatkan resistensi serta pertumbuhan tumor lewat efek immunosupresinya.¹⁴

Berdasarkan hal-hal diatas, maka perlu di teliti sejauh mana pengaruh blok paravertebra injeksi multipel terhadap kadar kortisol pasien tumor payudara, sehingga peneliti tertarik untuk meneliti topik ini.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh blok paravertebra injeksi multipel terhadap kadar kortisol plasma pasien operasi tumor payudara?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh blok paravertebra injeksi multipel terhadap kadar kortisol plasma darah pasien yang menjalani operasi tumor payudara

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur dan menganalisis kadar kortisol plasma darah pre operasi pada pasien yang menjalani operasi tumor payudara dengan teknik injeksi multipel blok paravertebra
2. Mengukur dan menganalisis kadar kortisol plasma darah post operasi pada pasien yang menjalani operasi tumor payudara dengan teknik injeksi multipel blok paravertebra
3. Menghitung dan menganalisis delta (selisih) kadar kortisol pre dan post operasi pada pasien yang menjalani operasi tumor payudara dengan teknik injeksi multipel blok paravertebra

1.4. Manfaat Penelitian

1. Dapat memberikan informasi tentang pengaruh blok paravertebral injeksi multipel terhadap kadar kortisol plasma darah pasien yang menjalani operasi tumor payudara
2. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai pilihan teknik anestesi pada operasi tumor payudara
3. Dapat di gunakan sebagai bahan-bahan dasar untuk studi intervensi selanjutnya

1.5. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Penelitian yang digunakan sebagai dasar penyusunan usulan penelitian tesis

No	Peneliti	Judul	Hasil
1.	Nikolajsen, et al., 2007	<i>Thoracic paravertebral block for breast cancer surgery: a randomized double-blind study</i>	Skala nyeri serta kebutuhan analgetik sistemik lebih rendah pada kelompok PVB ropivacaine
2.	Greengrass, et al., 2006	<i>Paravertebral block for breast cancer surgery</i>	Dari 25 pasien, 20 pasien tidak membutuhkan tambahan analgetik pasca operasi. Kejadian mual muntah minimal dan tingkat kepuasan pasien tinggi

-
3. Richardson A *prospective, randomized* Blok paravertebra memiliki
, et al., *comparison of preoperative* efektivitas yang sama dengan
1999 *and continuous balanced* blok epidural dan memiliki
epidural or paravertebral kelebihan dalam hal fungsi
bupivacaine on post paru, respon stress
thoracotomy pain, pulmonary neuroendokrin dan efek
function and stresss responses samping
-
4. Sandra, et *Diurnal cortisol rythim as a* Disregulasi kortisol dapat
al., 2000 *predictor of breast cancer* meningkatkan resistensi serta
survival pertumbuhan tumor
-

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Perkembangan Teknik Anestesi Pada Operasi Tumor Payudara

Tumor payudara merupakan tumor ganas yang menyerang jaringan payudara. Beberapa faktor yang bisa menjadi penyebab kanker payudara yaitu usia , ras, genetika, radiasi, alcohol, pola makan dan hormon turut berperan dalam kanker payudara. Berdasarkan hasil statistik, kebanyakan penderita kanker payudara adalah wanita dengan usia diatas 50 tahun. Ini berarti semakin tua seseorang, maka peluang terkena penyakit ini semakin besar.¹

Operasi tumor payudara dikaitkan dengan tingginya angka kejadian mual, muntah, dan nyeri pasca operasi yang sering berakibat pada lamanya tinggal pada ruang pemulihan. Selain itu mual dan muntah juga mempersulit 20% - 50% dari semua prosedur operatif. Insiden lebih besar terjadi pada pasien yang menjalani anestesi umum, pasien wanita, pasien yang mengalami nyeri pasca operasi dan pada wanita yang menjalani operasi payudara.

Telah dilaporkan insiden mual dan muntah selama interval 24 jam setelah operasi tumor payudara dengan anestesi umum sebesar 59 %. Komplikasi ini menyebabkan pasien tinggal di ruang pemulihan lebih lama. Sebagai tambahan, anestesi umum tidak dapat mencapai pengendalian nyeri pasca operasi..^{16,17}

Anestesi regional menggunakan blok paravertebral merupakan alternatif dari anestesi umum untuk operasi kanker payudara yang ideal. Keuntungannya meliputi kejadian mual dan muntah pasca operasi yang kecil, berkurangnya nyeri pasca operasi dalam durasi yang lebih lama, dan baik untuk prosedur rawat jalan. Anestesi paravertebral menyebabkan analgesia dengan komplikasi sedikit hingga pasca operasi dan mengarah pada kepuasan pasien.¹⁷⁻¹⁹

2.2. Mekanisme Blok Paravertebra

peran blok paravertebra pada pengelolaan anestesi operasi tertentu, terutama pada operasi payudara. Pengobatan bedah untuk tumor adalah hal umum dan meskipun anestesi umum biasanya bukan suatu masalah, nyeri dan mual pasca operasi sering terjadi dan menyebabkan penyembuhan yang tertunda.

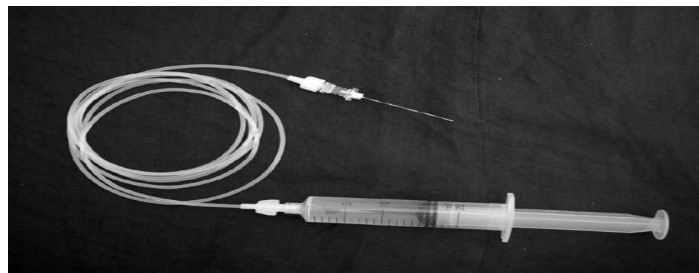
Penulis-penulis lain telah berhasil menggunakan blok paravertebra sebagai sebuah alternatif anestesi umum, yang memungkinkan pengurangan dalam intervensi penyembuhan dan potensial untuk penghematan biaya yang lebih besar.²⁰

2.3 Teknik Blok Paravertebra

Dapatkan *informed consent* sebelum memulai. Penting untuk diketahui bahwa fasilitas resusitasi yang lengkap harus tersedia dan alat monitoring termasuk ECG, saturasi oksigen, pengukuran tekanan darah terletak pada tempatnya dan akses intravena juga harus terjamin.^{21,22}

2.3.1 Peralatan dan Cara Kerja

Persiapan kulit (contoh *chlorhexadine* 2%), penanda kulit, jarum Tuohy (22G) atau jarum spinal no 20, *extension tubing*, jarum suntik 20ml, obat anestetik lokal (bupivakain 0,5% dan lidokain 2%)²⁰⁻²²



Gambar 1. Sebuah jarum suntik 20ml dan primed extension tubing yang dihubungkan dengan jarum 22G Tuohy²¹

PVB dapat dilakukan saat pasien sadar. Posisi yang dipilih dapat berupa posisi duduk atau lateral. Tempat operasi menentukan tingkat PVB seperti yang terlihat pada Tabel 2.

Tabel 2.Level Dermatome Operasi dengan PVB²⁰

NO	JENIS OPERASI	TINGKAT DERMATOM
1.	Thorakotomi	T3 – T9
2.	Operasi Payudara	T1 – T6
3.	Kholesistektomi	T6 – L1
4.	Herniorafi Inguinal	T10 – L2

Gunakan *scapula* dan *processus prominens* sebagai penunjuk. *Processus prominens* adalah yang paling menonjol di atas *prominensia vertebralis* thoraks dan merupakan *processus spinosus* T1. Bagian paling bawah yang dapat diraba dari *scapula* setinggi T7. Temukan *processus spinosus* yang sesuai dengan level blok yang dibutuhkan dan buat sebuah tanda 2,5 cm lateral dari tiap-tiap *processus spinosus* (Gambar 3). Di bawah kondisi aseptis, berikan anestesi lokal ditempatkan pada tiap tanda. Jika digunakan sedasi, maka oksigen suplemental sebaiknya diberikan.²⁰⁻²²



Gambar (A)

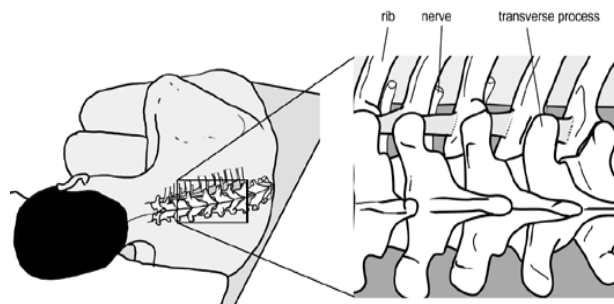


Gambar (B)

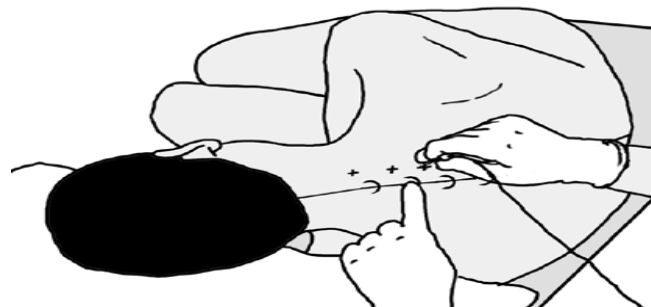
Gambar 2. (A) *Processus spinosus* T1–T5 yang ditandai. (B) Tempat pungsi kulit 2.5cm lateral dari T1, T3 dan T5 juga ditunjukkan.²¹

Gunakan jarum spinal no 20 atau jarum Tuohy 22G yang dihubungkan dengan spuit 20ml dengan *extension tubing* dan jarum diisi dengan larutan anestesi lokal sebelum insersi. Infiltrasi lebih dulu dengan lidocain 2% sebelum penusukan. Kulit ditusuk pada titik yang ditandai dan diarahkan tegak lurus

dengan permukaan kulit. *Processus transversus* biasanya tersentuh pada kedalaman antara 2 sampai 5 cm. (Gambar 4 dan 5). Untuk menghindari mendorong jarum terlalu jauh, dapat dipegang pada titik yang sesuai sepanjang jarum tersebut.²⁰⁻²²



Gambar 3. Pasien diposisikan untuk blok paravertebral²¹



Gambar 4. Menunjukkan proses masuknya jarum 2.5cm lateral dari perbatasan processus spinosus.²¹

Namun Jika tulang tidak tersentuh, jarum sebaiknya ditarik dan diarahkan ke arah atas atau arahkan ke arah bawah. Saat jarum sudah bersentuhan dengan tulang (Gambar 6), kedalaman dicatat, jarum kemudian ditarik dan diarahkan

kembali ke arah atas atau bawah untuk melewati 1cm batas bawah atau atas *processus transversus* (Gambar 7). Terkadang terasa sebuah ‘klik’ saat jarum melewati ligamen *costotransversa superior*. Penting sekali untuk menemukan *processus transversus* sebelum menambah kedalaman jarum untuk menghindari pungsi pleura yang tidak disadari.²⁰⁻²²



Gambar 5. Menunjukkan jarum kontak dengan *processus spinosus*.²¹



Gambar 6. ‘Walking off’ batas bawah *processus transversus* dan diteruskan 1cm²¹

Untuk operasi payudara mayor, dibutuhkan blok dari T1–T6. Hal ini dapat dilakukan dengan injeksi multipel 4ml bupivakain 0,5% pada tiap level, atau 7ml suntikan pada T1, T3 dan T5.²⁰⁻²²

Prosedur ini normalnya antara 5 dan 15 menit dan mudah untuk dilakukan. Analgesia operasi biasanya terjadi dalam 20–30 menit . Untuk meningkatkan lama blok dapat dimasukan sebuah kateter dan dilakukan infus yang kontinyu atau berikan bolus intermiten anestesi lokal. Keuntungan blok ini diantaranya sederhana dan cepat dipelajari, menghindari kemungkinan komplikasi epidural thorakis, mengurangi nyeri pasca operasi, kebutuhan analgesia pasca operasi yang lebih sedikit, mengurangi mual pasca operasi, mengurangi insiden nyeri kronik setelah operasi payudara.²⁰⁻²²

2.4 Respon stress neuroendokrin terhadap operasi

Stress pembedahan menimbulkan respon berupa peningkatan sekresi hormone katabolik yaitu glukokortikoid, hipermetabolisme, aktivasi system otonom, nyeri, gangguan saluran cerna, gangguan system koagulasi, fibrinolitik dan immunosupresi. Nyeri pasca pembedahan bila tidak dikelola dengan baik akan memperpanjang fase katabolik berupa peningkatan kortisol.¹⁵

Pernyataan mengenai kemampuan anestesi regional untuk mengurangi respon stress neuroendokrin telah memancing penelitian mengenai potensi sebenarnya teknik anestesi dalam mempengaruhi prognosis kanker. Respon stresss terhadap operasi dicirikan dengan reaksi sitokin, metabolik, dan neuroendokrin yang besar (Tabel 3).^{25,26}

Tabel 3: Respon neuroendokrin terhadap operasi; dikategorikan menjadi mediator-mediator katabolik (baris atas) dan anabolik (baris bawah)²⁵

Meningkat:	ACTH, Kortisol, ADH, GH, catecholamines, renin, angiotensin-II, aldosterone, glucagon, IL-1, TNF, IL-6
Menurun:	Insulin, testosterone

Anestesi regional dapat mengurangi respon stress akibat bedah dengan menekan input afferen simpatik dan somatosensori.²⁵

2.5 Kortisol

Kortisol merupakan glukokortikoid utama yang di perlukan untuk mempertahankan proses kritis pada stress jangka lama dan berfungsi sebagai anti inflamasi. Selain itu kortisol juga berperan dalam metabolisme karbohidrat, lemak, protein, keseimbangan ekektrolit dan air serta respon anti inflamasi. Kortisol menjalankan 95% aktivitas glukokortikoid kelenjar adrenal, dengan kortikosteron dan kortison menjalankan sebagian kecil fungsi sisanya.²³

Kortisol disekresi dari kortes adrenal 20 μ g / hari pada kondisi basal, meningkat pada stimulasi stress maksimal sejumlah 150 μ g / hari.¹² Kadar kortisol plasma tertinggi pada pagi hari 8-25 μ g/dl dan paling rendah kira-kira 5 μ g/dl pada malam hari.⁹

2.6 Hubungan Injeksi Multipel Blok Paravertebra dengan penggunaan Lidokain dan Bupivacain terhadap penurunan kadar kortisol plasma

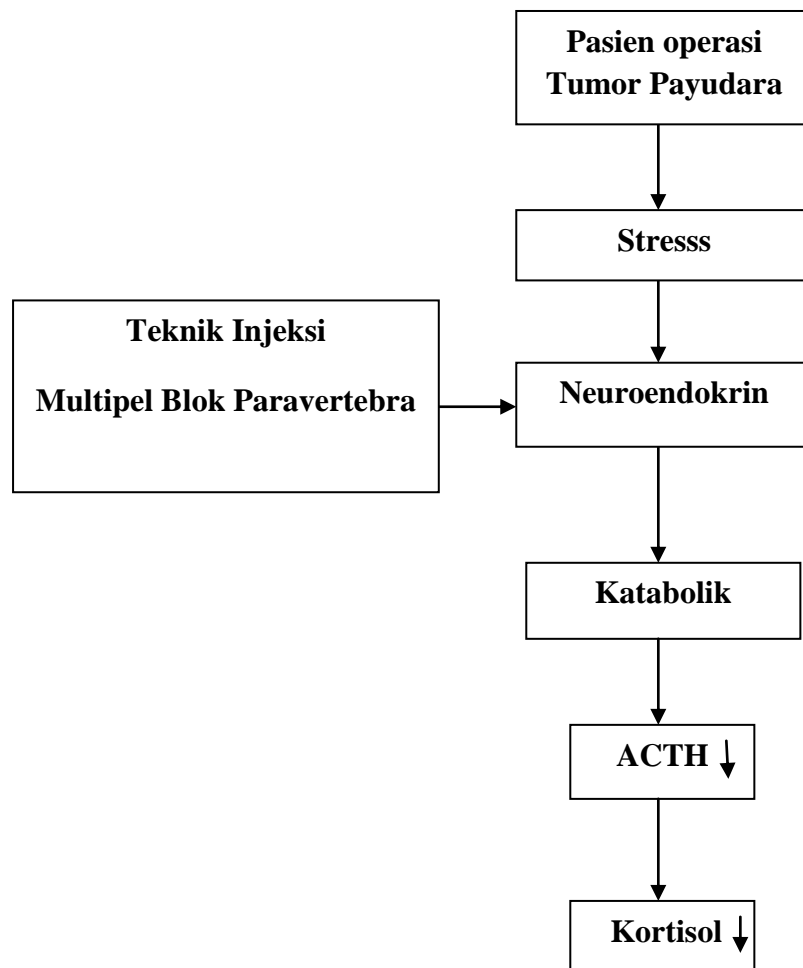
Adanya stress baik stress fisik maupun stress mental akan menimbulkan berbagai fenomena dalam tubuh baik secara fisik maupun psikologis. Keadaan stress bahkan bisa menimbulkan suatu penyakit. Stress fisik maupun mental biasanya akan diikuti dengan terjadinya peningkatan kadar kortisol darah. Pada keadaan stress baik fisik maupun mental akan terjadi peningkatan aktivitas sistem limbik khususnya dalam regio amigdala dan hipokampus, yang keduanya akan menyalurkan sinyal ke bagian posterior medial hipotalamus yang akhirnya akan menyebabkan pelepasan hormon-hormon korteks adrenal, yang salah satunya adalah kortisol.²⁴ Yang mana merupakan glukokortikoid utama yang di perlukan untuk mempertahankan proses kritis pada stress jangka lama dan berfungsi sebagai anti inflamasi.²³

Dengan adanya Anestesi regional yang menggunakan blok paravertebra injeksi multipel dapat mengurangi respon stress akibat pembedahan dengan menekan input afferent simpatik dan somatosensorik.²⁵ Beberapa peneliti telah melaporkan pemakaian anestesi lokal lidokain dan bupivacain yang terbukti mengurangi nyeri, mengurangi komplikasi infeksi maupun alergi, dan tidak menyebabkan peradangan lokal. Selain itu Lidokain juga membantu kinerja kortisol plasma dalam mengurangi rangsang nyeri dan inflamasi yang timbul akibat respon stress, sehingga kadar kortisol akan menurun setelah pemberian lidokain dan bupivacain dengan teknik injeksi multipel blok paravertebra .²⁷

BAB III

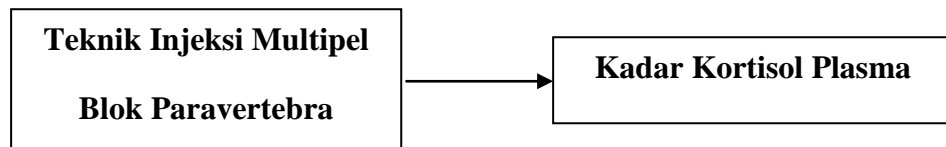
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



Gambar 7. Kerangka Teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 8. Kerangka Konsep

3.3 Hipotesis

Terdapat penurunan kadar kortisol plasma pre operasi dan post operasi tumor payudara setelah injeksi multipel blok paravertebra.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini mencakup ruang lingkup keilmuan Anestesiologi, dan Ilmu Bedah Onkologi.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat : Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

Waktu : Penelitian akan dimulai langsung setelah proposal disetujui.

4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian Observasional analitik *Cross Sectional*.

4.4 Populasi dan Sampel

4.4.1 Populasi Terjangkau

Catatan medik pasien bedah di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.4.2 Populasi Target

Catatan medik pasien tumor payudara yang menjalani operasi di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.4.3 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah catatan medik pasien tumor payudara yang menjalani operasi di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.4.3.1 Kriteria Inklusi

- Catatan medik kadar plasma pasien bedah tumor payudara
- Catatan medik Jenis kelamin perempuan
- Catatan medik Umur 15 – 60 tahun

4.4.3.2 Kriteria Eksklusi

- Catatan medik Tidak lengkap hasil pemeriksaan laboratoriumnya
- Catatan medik Pasien dengan gangguan fungsi kelenjar hipofisis
- Catatan medik Pasien dengan gangguan fungsi kelenjar adrenal

4.4.4 Cara Sampling

Pemilihan sampel dilakukan dengan pemilihan subyek non random dengan metode *consecutive sampling* dimana setiap penderita yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukkan dalam sampel penelitian sampai jumlah yang diperlukan terpenuhi.

4.4.5 Besar Sampel

Besar sampel penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus :

$$N = \left[\frac{(z\alpha + z\beta) \cdot Sd}{d} \right]^2$$

Keterangan:

N : Jumlah sampel

Sd : Simpang baku kedua kelompok = 10

d : Perbedaan klinis yang diinginkan dan dianggap bermakna = 20

α : Tingkat kemaknaan (tingkat kesalahan tipe I) = 0,05 maka $Z\alpha$:
1,960

β : Tingkat kesalahan tipe II = 0,10 maka $Z\beta$: 1,282

Pada penelitian ini diasumsikan distribusi adalah normal. Perkiraan besar sampel dihitung berdasarkan α dan β yang ditentukan secara apriori (dimana $\alpha = 0,05$ $z\alpha$ (dua arah) = 1,96 dan $\beta = 0,10$ $z\beta = 1,282$)

$Z\alpha / \beta$ = deviat z yang berhubungan dengan tingkat kesalahan α / β (pada penelitian ini ditetapkan tingkat kesalahan tipe I (α) = 0,05 berarti tingkat kemaknaannya 95% ($p < 0,05$) sedangkan tingkat kesalahan tipe II (β) = 0,10 berarti tingkat ketajamannya (power) 90% .

Dari perhitungan diatas, maka didapatkan angka N (jumlah sampel) = 10,25 \approx 10. Jadi jumlah sampel yang diperlukan untuk penelitian ini adalah 10 sampel.

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Bebas

Anestesi blok paravertebra teknik injeksi multipel.

4.5.2 Variabel Tergantung

Kadar kortisol plasma pre operasi dan post operasi

4.6 Definisi Operasional

No	Variabel	Unit	Skala
1.	Anestesi blok paravertebra teknik injeksi multipel Merupakan tindakan anestesi regional dengan cara menginjeksikan agen anestesi lokal pada <i>spatium</i> sebelah lateral saraf spinal yang keluar dari foramen intervertebralis, dilakukan pada lebih dari satu tempat suntikan (beberapa level), terhadap pasien tumor payudara yang akan dioperasi.		Nominal
2.	Kadar kortisol plasma pre operasi dan post operasi Kadar kortisol dalam plasma darah pasien yang menjalani operasi tumor payudara, dinilai pada jam 08.00 pagi.	µg/dl	Rasio

4.7 Cara Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan cara mencatat data-data yang diperlukan dari catatan medik pasien operasi tumor payudara di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

4.7.1 Bahan dan Alat

Bahan dan alat penelitian berupa catatan medik Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang pada pasien yang menjalani operasi tumor payudara dengan teknik injeksi multipel blok paravertebra.

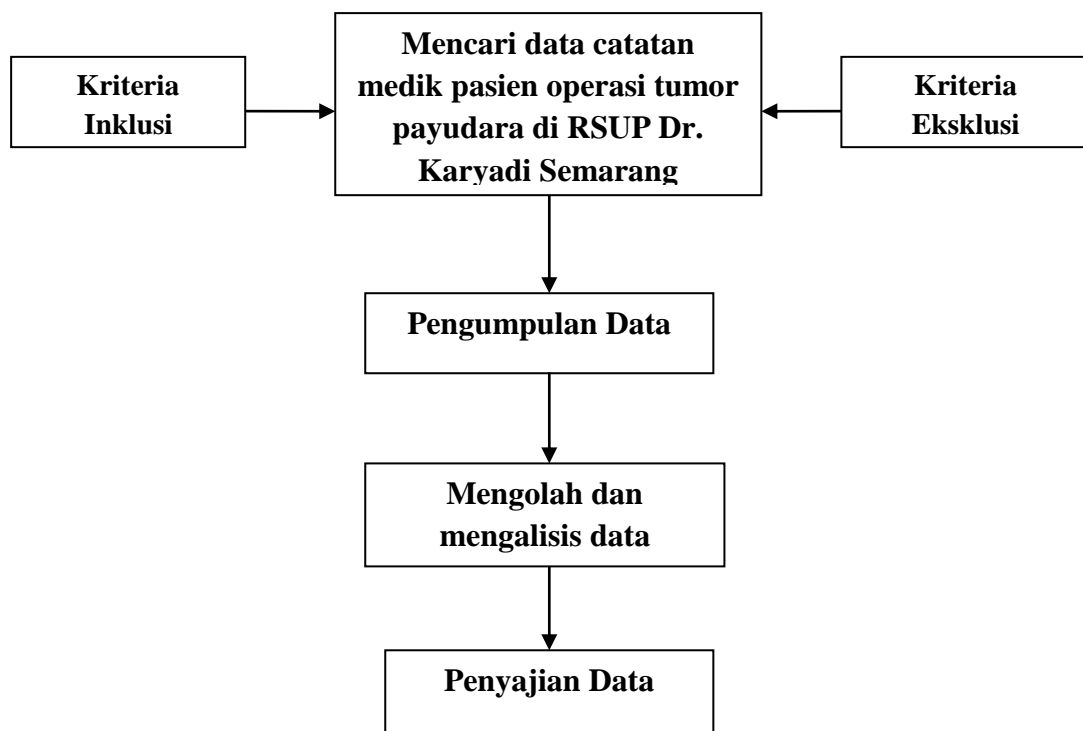
4.7.2 Jenis Data

Data yang di pakai dalam penelitian ini berupa data sekunder, yaitu catatan medik pasien operasi tumor payudara di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

4.7.3 Cara Kerja

Pengumpulan data dilakukan dengan mencatat data-data yang diperlukan dari catatan medik penderita. Data yang diambil berupa nama, umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, lama operasi, dan kadar kortisol plasma.

4.8 Alur Penelitian



Gambar 9. Alur Penelitian

4.9 Analisis Data

- 1) Data yang terkumpul kemudian akan diedit, di-koding dan di-entry ke dalam file computer setelah itu dilakukan *cleaning data*
- 2) Dilakukan uji normalitas kadar kortisol pre dan post operasi dengan uji *Shapiro wilk* (untuk sebaran data normal atau tidak). Jika distribusi data

normal menggunakan uji *pair-t test* dan uji *wilcoxon* untuk menguji sebaran data yang tidak normal. Jika di dapatkan $p < 0,05$ maka didapatkan perbedaan bermakna

- 3) Hasil statistik akan disajikan dalam bentuk tabel dan penghitungan statistik menggunakan *software* SPSS.

4.10 Etika Penelitian

Ijin penelitian dilakukan dengan meminta *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Diponegoro dan peminjaman *catatan medik* dengan merahasiakan identitas pasien dari Komisi Rekam Medik Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Karakteristik subyek penelitian

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh blok paravertebra injeksi multipel terhadap kadar kortisol plasma pasien tumor payudara pada 10 penderita yang menjalani operasi tumor payudara di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang setelah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Karakteristik subyek penelitian ditampilkan pada tabel 4.

Tabel 4. Karakteristik Subyek Penelitian

Variabel	Rerata±Simpang Baku
Umur (Tahun)	44,12± 10,35
Berat badan (kg)	53,95 ± 7,91
Tinggi badan (cm)	157,78 ± 3,27
Lama operasi (menit)	49,91 ± 11,17

Data umur, berat badan, tinggi badan, lama operasi disajikan dalam bentuk rerata±simpang baku (median).

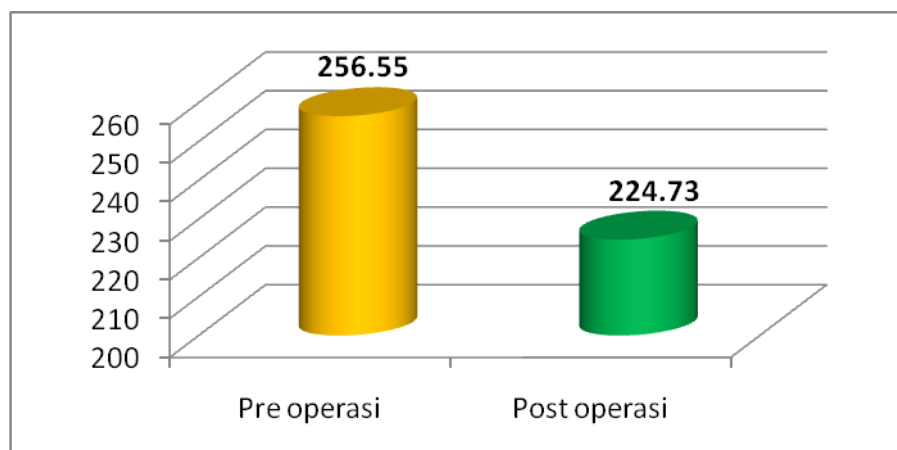
Pada Tabel 4 Karakteristik Subjek penelitian pada beberapa variabel antara lain umur (tahun) =44,12± 10,35 berat badan (kg) =53,95 ± 7,91 tinggi badan (cm) = 157,78 ± 3,27 lama operasi (menit) =49,91 ± 11,17 .

Tabel 5. Kadar Kortisol plasma pre operasi dan post operasi dengan injeksi multipel blok paravetebra

Veriabel	Pre operasi	Post operasi	P*
Kortisol	256,55±0,91	224,73±0,73	0,061

*= Uji paired t-test

Pada Tabel 5 menunjukkan rerata \pm simpang baku kortisol plasma pre operasi 256,55±0,91, sedangkan rerata \pm simpang baku kortisol plasma post operasi 224,73±0,73. Dengan di lakukan uji *pair t-test* di dapatkan perbedaan antara kadar kortisol plasma sebelum dan sesudah operasi adalah tidak bermakna ($p=0,061$).



Grafik 1. Kadar kortisol plasma pre operasi dan post operasi dalam bentuk grafik batang

Grafik 1 menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar kadar kortisol plasma pre operasi 256,55 µg/dl sedangkan post operasi 224,73 µg/dl. Namun sesuai dengan hasil uji statistik di dapatkan perbedaan antara kadar kortisol plasma sebelum dan sesudah operasi adalah tidak bermakna ($p=0,061$).

BAB VI

PEMBAHASAN

Hasil penelitian pada pasien operasi tumor payudara dengan teknik injeksi multipel ini menunjukkan penurunan kadar kortisol plasma pre operasi 256,55 µg/dl sedangkan kadar kortisol plasma post operasi 224,73 µg/dl. Namun sesuai dengan hasil uji statistik di dapatkan perbedaan antara kadar kortisol plasma sebelum dan sesudah operasi adalah tidak bermakna ($p=0,061$).

Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu penelitian oleh *Richardson* dkk dengan studi prospektif acak antara epidural thorakal dan blok paravertebra pada 100 pasien thoracotomy. Hasil penelitian mereka menunjukkan kortisol plasma yang diperiksa sebagai parameter respon stress operasi tidak bermakna antara kedua kelompok.¹³

Sekresi kortisol diatur oleh axis hipotalamus - hipofisis – adrenal. ACTH (*Adenocorticotrophic Hormone*) dilepaskan dari hipofise anterior untuk mensekresi kortisol. Kortisol bebas di dalam darah dan memiliki umpan balik negatif terhadap pelepasan hormon CRH (*Corticotropin Releasing Hormone*) dari hipotalamus dan hipofisis. CRH turun melalui vena-vena sistem portal hipofisis ke hipofisis anterior dan memicu sekresi ACTH.²⁸

Stress Pembedahan merupakan salah satu activator paling kuat terhadap axis hipotalamus - hipofisis - adrenal. Derajat aktivasi axis ini tergantung pada besar dan lamanya pembedahan serta jenis dan dalamnya anestesi. Selama

pembedahan pada pasien dengan fungsi hypothalamus - hipofisis - adrenal normal, kadar *CRH*, *ACTH* dan kortisol seluruhnya meningkat. Anestesi umum dan anestesi regional menghambat gelombang glukokortikoid intraoperasi sampai periode pasca operasi. Peningkatan *ACTH* dimulai saat insisi kulit dan terus meningkat selama pembedahan dengan kadar puncaknya dicapai saat reversal farmakologi terhadap pelumpuh otot dan periode ekstubasi pada akhir pembedahan dan berlanjut sampai periode pasca operasi.²⁹

Pada sistematis hipotalamus - hipofisis - adrenal digambarkan produksi kortisol dipengaruhi faktor-faktor yang terjadi selama proses pembedahan seperti stress, proses infeksi, dan kerusakan jaringan akibat trauma bedah. Berbagai jenis trauma dan stress ditandai dengan meningkatnya sekresi *ACTH*, dan kortisol.³⁰

Hill dkk melakukan penelitian pada 80 pasien dewasa yang menjalani unilateral thorascopic dengan menggunakan teknik injeksi multipel blok paravertebra. Mereka menilai kadar kortisol plasma pasca operasi. Hasil penelitian mereka menunjukkan kadar kortisol lebih rendah secara bermakna.³¹

Keterbatasan penelitian ini yaitu jumlah sampel yang digunakan dimana dalam penelitian ini hanya menggunakan 10 sampel sehingga mempengaruhi hasil penelitian.

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

Terjadi penurunan kadar kortisol plasma pre dan post operasi dengan teknik injeksi multipel blok paravertebra pada pasien operasi tumor payudara. Namun sesuai dengan hasil uji statistik di dapatkan perbedaan yang tidak bermakna.

7.2 Saran

Blok Paravertebra injeksi multipel dapat menjadi alternatif untuk operasi *excise biopsy* pasien tumor payudara. selain itu perlu juga dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai blok paravertebra teknik injeksi multipel dengan sampel yang lebih besar untuk mengetahui efektifitas blok paravertebra dalam mengurangi respon stress operasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lee John RMD, David Zava,ph.D, Virginia Hopkins,M.A.Kanker Payudara.jakarta:Daras Books,2008;25,53-73.
2. Klein SM, Bergh A, Steele SM, Georgiade GS, Greengrass RA. Thoracic paravertebral block for breast surgery. *Anesth Analg* 2000;90:1402-5.
3. Coveney E, Weltz CR, Greengrass R, Iglehart JD, Leight GS, Steele SM, Lyerly HK. Use of Paravertebral Block Anesthesia in the Surgical Management of Breast Cancer. *Ann. Surg* 1998;227(4):496-501.
4. Moller JF, Nikolajsen L, Rodt SA, Ronning H, Carlsson PS. Thoracic Paravertebral Block for Breast Cancer Surgery: a randomized double-blind study. *Anest Analg* 2007;105(6):1848-51.
5. Greengrass R, O'Brien F, Lyerly K, Hardman D, Gleason D, D'Ercole F, et al. Paravertebral Block for Breast Cancer Surgery. *Can J Anaesth* 1996;43(8):858-61.
6. Loader J, Ford P. Thoracic Paravertebral Block [clinical overview articles]. Update in anaesthesia. Available from: <http://www.anaesthesiologists.org>
7. Durieux ME, Hollmann MW. Perioperative Local Anaesthetics and the Inflammatory Response Administration [Proceeding Book]. European society of anaesthesiologist. 2004 Jun 5. 107-10
8. Kumar CM, Bellamy M, editor. Gastrointestinal and Colorectal Anesthesia. New York: Informa Healthcare USA. 2007
9. Guyton and Hall. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi ke 9. Jakarta : EGC ; 1997, 1204-20.
10. Pendleton J. The Role of Cortisol in Human Physiology [internet homepage]. Updated 2009 Apr, Cited 2010 Nov. Available from: <http://www.suite101.com/content/cortisol-a106593>
11. American association for clinical chemistry. Cortisol [internet homepage]. Updated 2011 Mar, cited 2011 Apr. Available from: <http://www.labtestonline.org/understanding/analytes/cortisol/tests.html>

12. Nicholson G , Hall GM. The Hormonal and Metabolic Response to Anesthesia, Surgery and Trauma In : Webster NR, Galley HF, Editors. Anesthesia Science. Aberdeen : Blackwell Publishing 2006:310.
13. Richardson J, Sabanathan S, Jones J, Shah RD, Cheema, Mearns AJ. A prospective, randomized comparison of preoperative and continuous balanced epidural or paravertebral bupivacaine on post thoracotomy pain, pulmonary function and stress responses. *Br J Anaesth* 1999;83(3):387-92.
14. Sandra E, Robert M, David S. Diurnal Cortisol Rythim as a Predictor of Breast Cancer Survival. *J Ntl Cancer Institute* 2000;92:994-1000 .
15. Rahardjo E. Analgesic Pasca Bedah, Cara Invasif atau Non Invasif Sebuah Tinjauan Klinis. Surabaya:instalasi Anestesi dan Reanimasi RSUD DR Soetomo,1997:2-7
16. Ebrahimi M, Moradi AR. Appropriate Analgesia for Breast Surgery by Paravertebral Anesthesia [case series]. *IJCP* 2009;2(1):55-58
17. Pusch F, Freitag H, Weinstabl C, Obwegeser R, Huber E, Wildling E. Single-Injection Paravertebral Block Compared to General Anaesthesia in Breast Surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43(7):770-4.
18. Kairaluoma P, Bachmann M, Korpinen A, Rosenberg P, Pere P. Single-Injection Paravertebral Block Before General Anaesthesia Enhances Analgesia After Breast Cancer Surgery with Associated Lymph Node Biopsy: A-436. *European Journal of Anaesthesiology* 2004;21:105-6.
19. Scienceblog. New Technique Blocks the Pain of Breast Surgery [internet homepage]. Updated 1997, Cited 2011 Mar 20. Available from: <http://www.scienceblog.com/community/older/1997/A/199700417.html>
20. Richardson J, Lonnqvist PA. Thoracic Paravertebral Block [review article]. *Br J Anaesth* 1998;81:230-238.
21. Karmakar MJ. Thoracic Paravertebral Block [review article]. *Anesthesiology* 2001;95(3):771-80.
22. Nysora. Thoracic Paravertebral Block [internet homepage]. Updated 2009 Mar 16, Cited 2011 Mar 20. Available from: http://www.nysora.com/peripheral_nerve_blocks/classic_block_tecniques/3069-thoracic_paravertebral_block.html
23. Benarje A. *Clinical Physiology*. New York: Cambridge University Press, 2005: p258-315.

24. Ganong WF. *Medula Adrenal dan Korteks Adrenal. Fisiologi Kedokteran.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1998.
25. Desborough JP. The Stresss Response to Trauma and Surgery. *Br J Anaesth* 2000;85(1):109-17.
26. Rhodes A. *Anesthesia for Cancer Patients: the Prognostic Implications of Anaesthetic Technique [essay].*
27. Vintar N, Pozlep G, Rawal N, Godee M, Rakovec S. Incisional self Administration of Bupivacaine Provides Effective Analgesia After Inguinal Hernia Repair. *Can J Anesth* 2002;49:48/-6.
28. Granner DK. The diversity of the endocrine system. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Roddwell VW ed. *Harper's Illustrated Biochemisrty.* 26th ed. Toronto : Lange Medical Books; 2002 ; p.434
29. Wall RT. Endocrine Disease. In: Hennes RL, Marschall KE, eds. *Anesthesia and coexisting disease.* 5th ed. Philadelphia : Churchill Livingstone, 2008 : p365-406.
30. Crain MC, Juha S, Widmer I et al. Measurement of serum free cortisol shows discordant responity to stress and dynamic evaluation. *The journal of clinical endocrinology and metabolism* 2007 ; 95:1729-35.
31. Hill ES, keller RA, Smith M, et al. Efficacy of single dose, multilevel paravertebral nerve for analgesia after thorascopic procedures. *American Society of Anesthesiologists. Anesthesiology* 2006 ;104:1047-53

LAMPIRAN 3

Descriptives

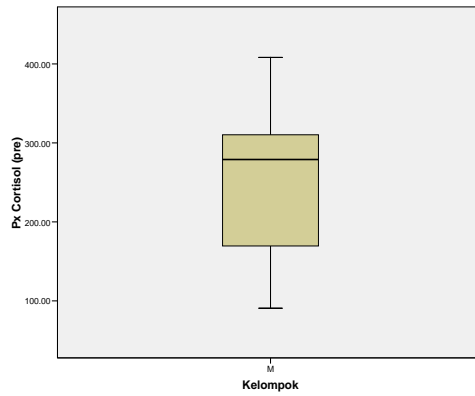
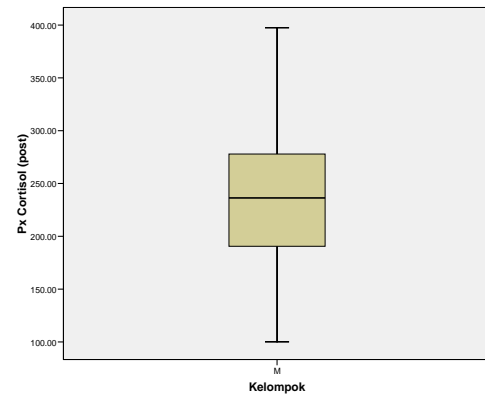
Kelompok			Statistic	Std. Error
Px Cortisol (pre)	M	Mean	258.4960	30.26187
		95% Confidence Interval for Mean	190.0389	
		Lower Bound		
		Upper Bound	326.9531	
		5% Trimmed Mean	259.5011	
		Median	278.9550	
		Variance	9157.808	
		Std. Deviation	95.69644	
		Minimum	90.66	
		Maximum	408.24	
		Range	317.58	
		Interquartile Range	153.01	
		Skew ness	-.399	.687
		Kurtosis	-.306	1.334
Px Cortisol (post)	M	Mean	234.1070	26.57394
		95% Confidence Interval for Mean	173.9926	
		Lower Bound		
		Upper Bound	294.2214	
		5% Trimmed Mean	232.4767	
		Median	236.3350	
		Variance	7061.744	
		Std. Deviation	84.03418	
		Minimum	100.11	
		Maximum	397.45	
		Range	297.34	
		Interquartile Range	106.95	
		Skew ness	.276	.687
		Kurtosis	.759	1.334

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Px Cortisol (pre)	M	.189	10	.200*	.960	10	.782
Px Cortisol (post)	M	.138	10	.200*	.970	10	.893

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Px Cortisol (pre)**Px Cortisol (post)****T-Test****Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Px Cortisol (pre)	258.4960	10	95.69644	30.26187
	Px Cortisol (post)	234.1070	10	84.03418	26.57394

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Px Cortisol (pre) & Px Cortisol (post)	10	.848	.002

Paired Samples Test

		Pair 1
		Px Cortisol (pre) - Px Cortisol (post)
Paired Differences	Mean	24.38900
	Std. Deviation	50.78999
	Std. Error Mean	16.06121
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper
		-11.94397 60.72197
t		1.519
df		9
Sig. (2-tailed)		.163

LAMPIRAN 4**BIODATA MAHASISWA****Identitas**

Nama : Niswa Tuasikal

NIM : G2A 008 126

Tempat/tanggal lahir : Pelauw, 24 April 1991

Jenis kelamin : Perempuan

Alamat : Jl. Jogja no. 14 Semarang

Nomor Telepon : -

Nomor HP : 0813 261 71317

e-mail : niswatuasikal126@yahoo.com

Riwayat Pendidikan Formal

- | | |
|-------------------------|--------------------|
| 1. SD Negeri 1 pelauw | Lulus tahun: 2002 |
| 2. SMP Negeri 4 Kairatu | Lulus tahun: 2005 |
| 3. SMA Negeri 1 Kairatu | Lulus tahun: 2008 |
| 4. FK UNDIP | Masuk tahun : 2008 |