



**PENGARUH BLOK PARAVERTEBRA INJEKSI MULTIPLEL
TERHADAP NYERI PASCA OPERASI TUMOR PAYUDARA
DINILAI DENGAN *VISUAL ANALOGUE SCALE***

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana Strata-1 Kedokteran Umum**

**RIYAN ROCHANIWAN
G2A008161**

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

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa: Riyan Rochaniawan

NIM : G2A008161

Alamat : Banyuanyar Rt 01/VIII, Kecamatan Banjarsari, Kota Surakarta

Program Studi : Program Pendidikan Sarjana

Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul KTI : Pengaruh Blok Paravertebra Injeksi Multipel Terhadap Nyeri

Pasca Operasi Tumor Payudara Dinilai Dengan *Visual*

Analogue Scale

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) 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.
- 2) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing
- 3) 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, 21 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Riyan Rochaniawan

ABSTRAK

Latar belakang: Kanker payudara merupakan kanker yang paling sering diderita oleh wanita di Indonesia setelah kanker leher rahim. Angka kejadian kanker payudara di Indonesia 26 per 100.000. Menurut WHO hampir 460.000 wanita meninggal karena kanker payudara pada tahun 2008. Biasanya pasien tumor payudara yang menjalani terapi bedah definitif menggunakan teknik anestesi umum.

Tujuan: Mengetahui pengaruh blok paravertebra injeksi multipel terhadap nyeri pasca operasi tumor payudara yang dinilai dengan *Visual Analogue Scale*.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *observasional analitik* dengan pendekatan *cross sectional* pada 10 orang penderita dengan tumor payudara. Pasien dilakukan operasi payudara dengan teknik anestesi blok paravertebra injeksi multipel. Kemudian diukur nilai VAS nya pada jam ke-0 pasca operasi (saat di recovery room) dan jam ke-24 pasca operasi. Uji statistik menggunakan *Wilcoxon* (dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$).

Hasil: Nilai VAS pada jam ke-24 ($3,5 \pm 0,483$) lebih tinggi dibandingkan pada jam ke-0 ($3,3 \pm 0,483$), namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p = 0,317$).

Kesimpulan: Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa, terdapat pengaruh blok paravertebra injeksi multipel terhadap nyeri pasca operasi tumor payudara yang dinilai dengan *Visual Analogue Scale* pada jam ke-0 pasca operasi dengan jam ke-24 pasca operasi, namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna.

Kata Kunci: Tumor Payudara, Blok Paravertebra, Injeksi Multiple, *Visual Analogue Scale*

ABSTRACT

Background: Breast cancer is the second most frequent cancer ever occurred in women after cervical cancer. The number of breast cancer prevalence in Indonesia is 26 for every 100.000. According to the WHO almost 460.000 women died of breast cancer in 2008. Usually breast tumor patients who underwent definitive surgical therapy using the technique of general anesthesia.

Objectives: To gain information about the effect of multiple injections paravertebral block on post operative pain in breast tumor surgery with VAS assessed.

Methods: This study is an *observational analytic with cross sectional* approach in 10 breast tumor patients. The surgery on these patients was done by multiple injections paravertebral block anesthesia technique. After that the value of VAS being assessed in recovery room and 24th hours after recovery room. The statistic test of this study using *Wilcoxon* test (with significance degree $p < 0,05$).

Results: VAS value in 24th hour after recovery room ($3,5 \pm 0,483$) is higher than in recovery room ($3,3 \pm 0,483$), but there is no significant difference ($p = 0,317$).

Conclusion: From the results it can be concluded that the multiple injections paravertebra block anesthesia have the effect to postoperative pain breast tumors with VAS assessed in recovery room and 24th hours after recovery room, but there is no significant difference.

Keywords: Breast Tumor, Multiple Injection Paravertebral Block, Visual Analogue Scale.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan kanker pada jaringan payudara. Kanker payudara merupakan kanker yang paling sering diderita oleh wanita di Indonesia setelah kanker leher rahim. Angka kejadian kanker payudara di Indonesia 26 per 100.000 perempuan disusul serviks dengan 16 per 100.000 perempuan. Menurut WHO hampir 460.000 wanita meninggal karena kanker payudara pada tahun 2008 mendekati 610.000 jumlah laki-laki dan perempuan meninggal karena kanker Kolorektal.^{1,2}

Penatalaksanaan kanker payudara bisa dilakukan dengan pembedahan, kemoterapi, terapi hormone, terapi radiasi, dan terapi imunologi. Tumor primer pada umumnya disembuhkan dengan pembedahan. Pembedahan ini terdiri dari mengangkat tumor (*lumpectomy*) dan mengangkat sebagian atau seluruh payudara yang mengandung sel kanker (*mastectomy*). Komplikasi yang paling sering dirasakan pasien pasca pembedahan adalah nyeri. Menurut IASP nyeri merupakan pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan, baik aktual maupun potensial atau yang digambarkan dalam bentuk kerusakan tersebut.³

Disebutkan dalam literatur beberapa teknik anestesi regional yang pernah digunakan dalam operasi payudara antara lain dengan anestesi epidural thorakal, infiltrasi lokal, dan blok paravertebra. Blok paravertebra thorakal adalah teknik injeksi anestesi lokal yang dilakukan di dekat vertebra dimana berdekatan dengan

tempat keluarnya saraf spinalis dari foramen vertebra. Spatium paravertebra thorakal tersebut berbentuk segitiga dan ditemukan berdekatan dengan corpus vertebra di sepanjang tulang belakang. Spatium ini pada bagian medial dibatasi oleh corpus vertebra, discuss intervertebralis, dan foramen vertebra. Pada bagian antero lateral dibatasi oleh pleura. Dan posterior dibatasi oleh ligamentum costotransversa superior diantara processus transversalis. Blok paravertebra thorakal mempunyai beberapa keuntungan antara lain menghindari komplikasi dari epidural thoraks, mengurangi nyeri pasca operasi, menurunkan kebutuhan analgesik pasca operasi, mengurangi mual pasca operasi, dan mengurangi timbulnya nyeri kronik setelah operasi payudara. Operasi payudara dapat menyebabkan beberapa komplikasi antara lain perdarahan, drainase, komplikasi pada paru, infeksi, dan limpedema.⁴

Visual Analogue Scale (VAS) merupakan instrumen pengukuran untuk mengukur karakteristik atau rasa yang mempunyai rentang kesatuan nilai dan tidak dapat dengan mudah diukur secara langsung. Sebagai contohnya, rasa sakit yang pasien rasakan memiliki rentang dari tidak sama sekali hingga rasa sakit yang sangat hebat. Dari sudut pandang pasien, rasa tersebut muncul secara terus menerus dan tidak melompat-lompat. Untuk pengelompokannya Nyeri dikelompokan menjadi tidak ada, ringan, sedang, dan berat. VAS biasanya berbentuk garis Horizontal kurang lebih sepanjang 100 mm dimana di ujung sebelah kiri bertuliskan tidak ada nyeri dan ujung sebelah kanan bertuliskan nyeri berat.⁵

Pada tahun 1999 studi prospektif dilakukan secara acak oleh *Richardson dkk* antara bupivakain epidural thorakal dan paravertebra pada 100 pasien dewasa yang dilakukan thoracotomy. *Visual Analogue Scale* (VAS) pada saat istirahat dan saat batuk lebih rendah secara signifikan pada kelompok paravertebra ($p=0,02$ dan $0,0001$). Fungsi paru yang diukur dengan *peak expiratory flow rate*, lebih baik secara signifikan pada kelompok paravertebra. Konsentrasi kortisol plasma meningkat pada kedua kelompok, tetapi peningkatannya berbeda secara statistik, peningkatan lebih tinggi terjadi pada kelompok epidural ($p=0,003$). Tujuh pasien pada kelompok epidural menjadi hipotensi dibandingkan dengan 0 pada kelompok paravertebra. Lama rawat inap rata-rata adalah 6,7 hari (dengan rentang 4-11 hari) untuk kelompok paravertebra dan (rentang 3-16 hari) (p NS) untuk kelompok epidural. Blok paravertebramemiliki efektivitas yang sama dengan blok epidural dan memiliki kelebihan dalam hal fungsi paru, respon stres neuroendokrin dan efek samping.⁶

Fanny Pritaningrum pada tahun 2010 meneliti Perbedaan Skor *Visual Analogue Scale* Antara Ketolorak dan Deksketoprofen pada Pasien Pasca Bedah. Skor VAS terendah pada kelompok ketolorak dekstrofen didapatkan pada skor VAS keenam atau pada 48 jam pasca bedah dan terdapat perbedaan yang bermakna pada skor VAS tiap 8 jam selama 48 jam antara kelompok ketolorak dan dekstrofen dimana skor VAS pada kelompok yang mendapatkan ketolorak 30 mg iv selalu lebih besar daripada skor VAS pada kelompok yang mendapatkan dekstrofen 50 mg iv.⁷

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut : Adakah pengaruh blok paravertebra injeksi multipel terhadap nyeri pasca operasi tumor payudara dinilai dengan *Visual Analogue Scale* ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh blok paravertebra injeksi multipel terhadap nyeri pasca operasi tumor payudara yang dinilai dengan *Visual Analogue Scale*.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menganalisis *Visual Analogue Scale* jam ke-0 (saat di *Recovery Room*) pada pasien yang menjalani operasi payudara dengan teknik anestesi injeksi multipel blok paravertebra.
2. Menganalisis *Visual Analogue Scale* 24 jam setelah pasien menjalani operasi payudara dengan teknik anestesi injeksi multipel blok paravertebra

1.4 Manfaat Penelitian

1. Pada bidang akademik, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang Pengaruh blok paravertebra injeksi multiple terhadap *Visual Analogue Scale* pasien yang menjalani operasi payudara.
2. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai pilihan teknik anestesi pada operasi bedah payudara.
3. Dapat digunakan sebagai landasan penelitian lain dengan dasar Pengaruh blok paravertebra injeksi multiple terhadap *Visual Analogue Scale* pasien yang menjalani operasi payudara.

1.5 Originalitas Penelitian

Tabel 1. Originalitas Penelitian

No	Peneliti	Judul	Hasil
1	Richardson, et al., 1999	<i>A prospective, randomized comparison of preoperative and continous balanced epidural or paravertebral bupivacain on post thoracotomy pain, pulmonary function and stress responses</i>	Blok paravertebramemiliki efektivitas yang sama dengan blok epidural dan memiliki kelebihan dalam hal fungsi paru, respon stres neuroendokrin dan efek samping.
2	dr.Dian Nugraha	<i>Pengaruh Blok Paravertebra Injeksi Tunggal dan Multipel terhadap Kadar Kortisol Plasma Pasien Operasi Tumor Payudara yang Dilakukan Excisi Biopsi</i>	Blok paravertebra baik dengan injeksi tunggal maupun multipel menyebabkan penurunan kadar kortisol plasma pasien paska operasi, namun injeksi multipel menyebabkan penurunan kadar kortisol plasma lebih rendah. Blok paravertebra baik dengan injeksi tunggal maupun multipel menghasilkan nilai VAS baik pada jam ke-0 maupun jam ke-24, namun injeksi multipel menghasilkan nilai VAS yang lebih rendah pada jam ke-0 dan jam ke-24 dibandingkan dengan injeksi tunggal.

No	Peneliti	Judul	Hasil
3	Fanny Pritaningrum	<i>Perbedaan Skor Visual Analogue Scale Antara Ketolorak dan Deksketoprofen pada Pasien Pasca Bedah</i>	Skor VAS terendah pada kelompok ketolorak dekstrofen didapatkan pada skor VAS keenam atau pada 48 jam pasca bedah dan terdapat perbedaan yang bermakna pada skor VAS tiap 8 jam selama 48 jam antara kelompok ketolorak dan dekstrofen dimana skor VAS pada kelompok yang mendapatkan ketolorak 30 mg iv selalu lebih besar daripada skor VAS pada kelompok yang mendapatkan dekstrofen 50 mg iv.
4	Greengrass, et al.,2006	<i>Paravertebral block for breast cancer surgery</i>	Dari 25 pasien, 20 Pasien tidak membutuhkan tambahan analgetik paska operasi. Kejadian mual muntah minimal dan tingkat kepuasan pasien tinggi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Faktor Resiko Kanker Payudara

Faktor resiko terpenting adalah jenis kelamin, perbandingan antara laki-laki dan perempuan kira-kira 1:100. Karsinoma payudara pada umur kurang dari 30 tahun jarang terjadi. Tetapi setelah itu insidensinya meningkat berangsur-angsur. Jadi, umur wanita adalah faktor resiko yang penting.⁸

Diperkirakan bahwa 5% semua kanker payudara adalah akibat predisposisi keturunan, dengan melibatkan beberapa gen yang sangat penetrans, autosomal dominan yang diturunkan. Dikatakan ada predisposisi yang diturunkan bila minimal 3 anggota keluarga tingkat 1 mempunyai kanker payudara. BRCA₁ pada kromosom 17 dan BRCA₂ pada kromosom 13 merupakan gen-gen yang menimbulkan predisposisi untuk kanker payudara yang telah dapat dilokalisasi.⁸

Insiden karsinoma payudara yang bervariasi secara internasional memberi dugaan antara lain adalah karena faktor makanan. Berat badan yang berlebih ada hubungannya dengan kenaikan kejadian tumor yang berhubungan dengan estrogen pada wanita-wanita postmenopause. Namun demikian, belum ditemukan bukti dengan menurunkan berat badan dan konsentrasi estradiol pada wanita postmenopause dapat menurunkan insidensi karsinoma payudara.⁸

2.2. Teknik Anestesi pada Operasi Tumor Payudara

Anestesi umum telah menjadi teknik standar untuk operasi payudara. Operasi kanker payudara dikaitkan dengan tingginya kejadian mual, muntah, dan

nyeri pasca operasi yang sering berakibat pada lamanya tinggal pada ruang pemulihan, yang mengharuskan tinggal di rumah sakit lebih lama untuk pengobatan. Mual dan muntah 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 wanita yang menjalani operasi payudara. Telah dilaporkan insiden mual dan muntah selama interval 24 jam setelah operasi kanker 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.⁹

Beberapa teknik anestesi regional yang pernah disebutkan dalam literatur untuk operasi payudara antara lain dengan infiltrasi local, anestesi epidural thorakal dan blok paravertebra thorakal. Anestesi regional menggunakan blok paravertebra 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 paravertebra menyebabkan analgesia dengan komplikasi sedikit hingga pasca operasi dan mengarah pada kepuasan pasien.^{10,11}

2.2.1 Blok paravertebra

2.2.1.1 Definisi blok paravertebra

Blok saraf paravertebra adalah teknik injeksi anestesi local pada spatium sebelah lateral saraf spinal yang keluar dari *foramen intervertebralis*. Karena

kemampuan untuk memberikan anesthesia unilateral yang tahan lama, teknik paravertebra dapat digunakan dalam berbagai tindakan bedah antara lain torakotomi, mastektomi, bedah umum, dan lain-lain. Hal ini dikarenakan blok paravertebra memberikan analgesik yang lama sampai periode pasca operasi.⁴

Teknik blok saraf paravertebra ini sangat mudah dilakukan dan sangat efisien untuk dilakukan. Pada sejumlah percobaan menunjukkan analgesia yang digunakan lebih baik dan dapat mengurangi kebutuhan opiate dengan PVB dibanding dengan anestesi umum dan infiltrasi luka. Selain itu PVB juga memiliki keuntungan yaitu mengurangi rasa mual pasca operasi, mengurangi rasa nyeri pasca operasi dan juga diduga bahwa PVB dapat mengurangi insiden nyeri kronik setelah operasi payudara mayor.^{4,12}

2.2.1.2. Anatomi spatium paravertebra

Spatium paravertebra thoraks berbentuk segitiga dan berbatasan dengan tiap vertebra tubuh sepanjang *columna spinalis*. Spatium ini di sebelah medial dibatasi oleh *vertebra*, *discus intervertebralis* dan *foramen intervertebralis*, antero-lateralnya oleh pleura dan posteriornya oleh *ligamentum costotransversa superior*, yang letaknya berdekatan dengan *processus transversus*. Pada sebelah atas dan bawahnya, spatium tersebut berhubungan secara bebas. *Spatium paravertebra* juga berhubungan dengan *foramina vertebralis*. *Rami primer ventral* dan *dorsal* melewati spatium ini, membawa *afere sensorik* dan membentuk saraf spinal.^{12,13}

2.2.1.3 Posisi pasien

Pasien diposisikan dalam posisi duduk atau lateral dekubitus dan didukung oleh seorang petugas. Bagian belakang harus mengasumsikan kifosis, mirip dengan posisi yang diperlukan untuk anestesi neuraxial.¹²

Kaki pasien diistirahatkan di atas bangku agar pasien merasa lebih nyaman dan derajat kifosis lebih besar. Hal ini meningkatkan jarak *processus transversus* yang berdekatan sehingga memudahkan jarum untuk masuk.¹²



Gambar 1. Posisi Pasien.¹⁵

2.2.1.4. Landmark/tengara pada blok paravertebra

Tengara permukaan anatomi berikut yang digunakan untuk mengidentifikasi tingkat tulang belakang dan memperkirakan posisi *processus transversus* yaitu :

1. *Processus Spinosus* (mid line)
2. Scapula setinggi T7

3. Garis paramedial yang terletak 2,5 cm sebelah lateral garis tengah (mid line)¹²



Gambar 2. Landmark Blok Paravertebra.¹⁵

Tabel 2. Level dermatom operasi dengan PVB

OPERASI	TINGKAT DERMATOM
Thorakotomi	T3-T9
Mastektomi	T1-T6
Kholesistektomi	T4-L1
Hand assisted laparoscopic nephrectomi (HALN)	T10-L1
Hernia Illoinguinal	T10-L2

2.2.1.5. Metode blok paravertebra thorakal

Terdapat dua metode blok paravertebra thorakal yaitu :

1. Injeksi multipel

Biasanya dengan 4-5 injeksi dengan masing *spatium* 4-5 ml.

2. Injeksi tunggal

Bisa dengan kateter maupun tidak. 15-20 ml tiap titik tengah untuk memblokir efek yang diinginkan.¹⁵

2.2.1.6. Indikasi dan kontraindikasi

Blok paravertebra thorak (PVTB) dapat memberikan analgesia yang diinginkan untuk operasi-operasi bedah dimana rangsang aferen dari dinding dada sebagian besar unilateral. Hal ini meliputi, operasi thoraks (thorakotomi, reseksi paru, pleuradesis), operasi payudara (mastektomi, eksisi local yang luas, dengan atau tanpa pembersihan axiller, rekonstruksi payudara dan implant payudara), dan trauma (patah tulang iga).⁴

Kontraindikasi absolut PVTB antara lain yaitu, selulitis atau infeksi kulit pada tempat pungsi jarum, pasien menolak, tumor pada paravertebra, dan alergi obat anestesi local.⁴

Sedangkan kontraindikasi relatif dari PVTB yaitu, koagulopati, paresis diafragma ipsilateral, penyakit paru berat (Pasien membutuhkan otot interkostal untuk membantu pernafasan), kifoskoliosis, dan Thorakotomi sebelumnya (adanya jaringan parut dapat menyebabkan adhesi pada pleura perietalis dan meningkatkan resiko pneumothoraks).⁴

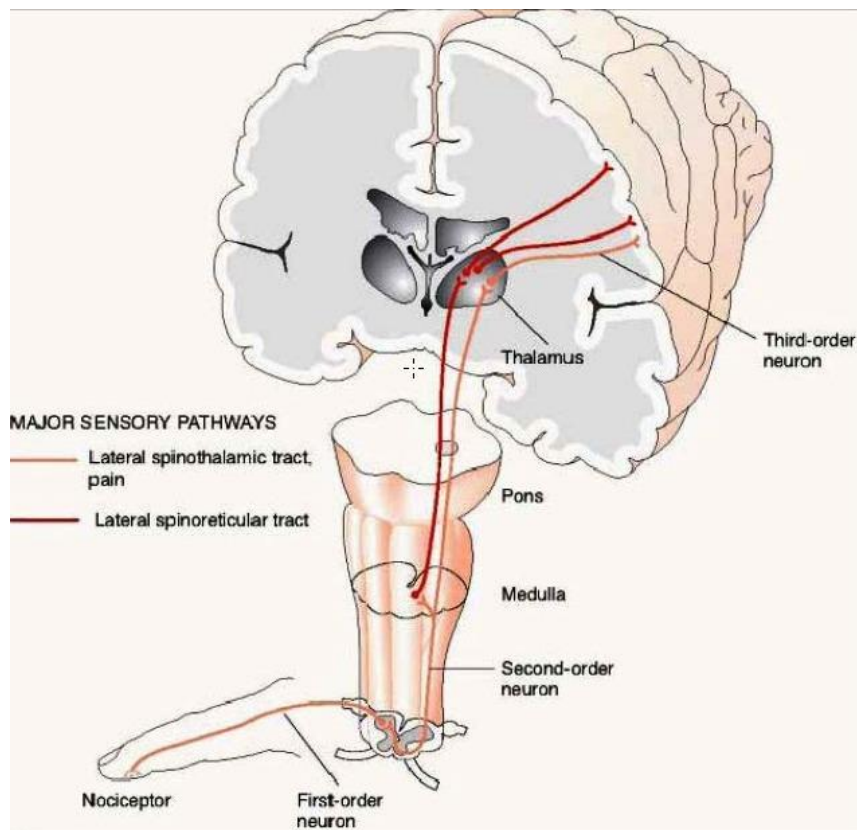
2.2.1.7. Komplikasi

Komplikasi yang terjadi pada blok paravertebra antara lain yaitu, infeksi, hematoma, toksisitas pada anaestesi lokal, *nerve injury*, nyeri pada otot paravertebra, *total spinal anesthesia*, *Horner's syndrome*, Pneumothorax.^{4,12}

2.3. Nyeri

2.3.1. Tinjauan umum anatomi dan fisiologi

Nyeri adalah sensasi yang penting bagi tubuh. Sensasi penglihatan, pendengaran, bau, rasa, sentuhan, dan nyeri merupakan hasil stimulasi reseptor sensorik. Provokasi saraf-saraf sensorik nyeri menghasilkan reaksi ketidaknyamanan, *distress*, atau menderita. Jalur (*pathway*) nyeri klasik terdiri dari rantai 3-neuron yang meneruskan sinyal nyeri dari perifer ke korteks serebral yaitu, neuron tingkat pertama (*first-order*), neuron tingkat kedua, dan neuron tingkat ketiga (Gambar 3). Sensasi nyeri dimulai dengan stimulasi ujung saraf neuron tingkat pertama.¹⁶



Gambar 3. Jalur nyeri klasik.¹⁶ Impuls nyeri yang berbeda-beda bergerak dari nociceptor sepanjang neuron tingkat pertama ke neuron tingkat kedua pada traktus spinotalamus. Dari sana, impuls diteruskan melalui neuron tingkat ke tiga ke korteks. Demikian juga, impuls nyeri afektif berjalan dari nociceptor sepanjang neuron tingkat pertama ke neuron tingkat ke tiga pada traktus spinoretikularis. Dari sana, impuls diteruskan melalui neuron ketiga ke batang otak.

2.3.2. Mekanisme Nyeri

Nyeri adalah fenomena yang rumit dan kompleks dan sekurangnya terdapat 3 hal yang penting yaitu, mekanisme nosisepsi, perilaku nyeri, dan plastisitas saraf.³

2.3.2.1. Mekanisme nosisepsi

Mekanisme ini melibatkan periode transduksi, transmisi, dan persepsi. Proses transduksi adalah rangsang noksius yang berasal dari bahan kimia, seperti yang terjadi pada proses inflamasi yang menimbulkan sup sensitasi dan mengaktifasi reseptor nyeri. Sensitisasi perifer menimbulkan keadaan yang disebut allodinia dan hiperalgesia, allodinia artinya, rangsang lemah seperti rabaan normal kini terasa nyeri. Sedangkan hiperalgesia artinya rangsang kuat normal yang menimbulkan nyeri kini dirasa amat nyeri. Proses transduksi dihambat oleh obat nonsteroid anti inflamasi.³

Proses transmisi merupakan penyaluran impuls saraf sensorik yang dilakukan oleh serabut A delta bermielin dan serabut C tak bermielin sebagai neuron pertama, kemudian dilanjutkan traktus spinotalamikus sebagai neuron kedua dan selanjutnya di daerah thalamus disalurkan oleh neuron ketiga sensorik pada area somatik primer di kortek serebri. Proses transmisi ini dapat dihambat oleh anestetik lokal di perifer maupun sentral.³

Proses modulasi nyeri terjadi pada sistem saraf sentral ketika aktivasi nyeri dapat dihambat oleh analgesi endogen seperti endorfin, sistem inhibisi sentral serotonin dan non adrenalin, dan aktivasi serabut A beta.³

Persepsi merupakan hasil akhir proses interaksi yang kompleks, dimulai dari proses transduksi, transmisi, dan modulasi sepanjang aktivasi sensorik yang sampai pada area primersensorik kortek serebri dan masukan lain bagian otak yang pada gilirannya menghasilkan suatu perasaan subyektif yang dikenal sebagai persepsi nyeri.³

2.3.2.2. Perilaku nyeri (Neuromatrik melzack)

Neuromatrik adalah sistem yang kompleks, meliputi jaras-jaras yang melibatkan medula spinalis, thalamus, jaringan abu-abu periaqueductal, kortek somatosensorik dan system limbik. Faktor yang memengaruhi neuromatrik termasuk faktor genetic, keadaan fisiologik, faktor psikososial, termasuk masukan aferen primer yang dianggap dari kerusakan jaringan, system imuno endokrin, system inhibisi nyeri, tekanan emosi, dan status penyakit. Neuromatrik dianggap bertanggung jawab terhadap pembentukan persepsi kita terhadap nyeri dan menentukan perilaku nyeri.³

2.3.2.3. Mekanisme adaptif menjadi maladaptif

Mekanisme adaptif mendasari konsep nyeri sebagai alat proteksi tubuh, merujuk kerusakan jaringan pada proses inflamasi dan trauma pada nyeri akut. Pada nyeri fisiologik, nyeri memiliki tendensi untuk sembuh dan berlangsung terbatas selama nosisepsi masih ada, serta dianggap sebagai gejala penyakit. Pada nyeri kronik, fenomena allodinia, hiperalgesia, nyeri spontan bukan saja menjadi gejala tetapi merupakan penyakit tersendiri. Keadaan nyeri patologik terjadi ketika nosisepsi tetap timbul setelah penyembuhan usai dan tidak proporsional dengan kelainan fisik yang ada. Mekanisme maladaptif terjadi oleh karena plastisitas saraf di tingkat perifer maupun sentral. Di tingkat perifer, mekanisme ditimbulkan oleh sensitasi nosiseptor, aktifitas ektopik termasuk timbulnya tunas-tunas baru di bagian lesi dan di ganglion radik dorsal saraf lesi, interaksi antar serabut saraf dan timbulnya reseptor adrenergic alfa 2. Pada tingkat sentral, mekanisme ditimbulkan oleh sensitasi sentral yang berhubungan dengan reseptor

glutamat pasca sinap, reorganisasi sentral dari serabut alfa beta, dan hilangnya kontrol inhibisi nyeri.³

2.3.3. Nyeri pasca bedah

Secara patofisiologi, nyeri pasca bedah merupakan nyeri nosiseptif akut somatik dalam, yaitu nyeri yang disebabkan oleh adanya stimuli noksius (trauma dan jejas) dimana sensasi nyerinya tumpul dan difus. Intesitas pada nyeri pasca bedah sebanding dengan derajat jejas dan akan berkurang sejalan dengan penyembuhan kerusakan jaringan. Nyeri hebat akan dirasakan pada hari pertama dan berkurang setelah 24 jam dan biasanya nyeri terasa minimal setelah 3-4 hari.⁷

2.3.3.1. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap nyeri pasca bedah

Ada berbagai faktor yang mempengaruhi derajat nyeri pasca bedah, yaitu yang ditinjau dari segi pembedahan, penderita, maupun pengelolaan nyeri pasca bedah.⁷

2.3.3.1.1. Segi pembedahan

2.3.3.1.1.1. Lokasi pembedahan

Lokasi yang paling sering menimbulkan nyeri pasca bedah dan sifat nyerinya paling hebat yaitu, operasi daerah thoraco-abdominal, operasi ginjal, operasi columna vertebralis, operasi sendi besar, dan operasi tulang panjang di ekstremitas.⁷

2.3.3.1.1.2. Macam luka pembedahan

Macam luka pembedahan juga sangat berperan dalam timbulnya nyeri pasca bedah. Pada luka operasi/insisi subcostal kurang menimbulkan rasa nyeri pasca bedah dibanding luka operasi midline pada sisi abdomen arah transversal.⁷

2.3.3.1.2. Segi penderita

Ditinjau dari segi penderita, hal yang sangat berpengaruh terhadap timbulnya nyeri adalah derajat kecemasan, misalnya takut mati, takut kehilangan kesadaran, takut akan terjadinya penyulit dari anestesi dan pembedahan, rasa takut akan nyeri yang hebat setelah pembedahan selesai.⁷

Penderita yang masuk rumah sakit akan timbul reaksi cemas atau stress pada dirinya. Keadaan inilah yang membentuk prakondisi nyeri pasca bedah. Keadaan tersebut dinamakan sebagai *hospital stress*. Pada golongan penderita dengan *hospital stress* tinggi cenderung mengalami nyeri yang lebih hebat daripada golongan *hospital stress* rendah.⁷

2.3.3.1.3. Segi pengelolaan nyeri pasca bedah

Derajat nyeri juga sangat dipengaruhi oleh pengelolaan nyeri pasca bedah. Pengelolaan nyeri yang optimal diharapkan akan mengurangi penderitaan dan meningkatkan kualitas hidup pasien.⁷

2.3.4. Pertimbangan Khusus

2.3.4.1. Pasien Pediatrik

Sistem neurologi belum berkembang sempurna ketika bayi dilahirkan. Sebagian besar perkembangan otak, mielinisasi sistem saraf pusat dan perifer, terjadi selama tahun pertama kehidupan. Beberapa refleks primitif sudah ada pada saat dilahirkan, termasuk reflek menarik diri ketika mendapat stimuli nyeri. Bayi baru lahir seringkali memerlukan stimulus yang kuat untuk menghasilkan respon dan kemudian dia akan merespon dengan cara menangis dan menggerakkan seluruh

tubuh. Kemampuan melokalisasi tempat stimulus dan untuk menghasilkan respon spesifik motorik anak-anak berkembang seiring dengan tingkat mielinisasi.¹⁶

2.3.4.2. Pasien Geriatrik

Hilangnya neuron yang kontinyu pada otak dan korda spinalis terjadi sebagai bagian dari proses menua yang normal. Hal ini mengakibatkan perubahan pada orang dewasa yang berusia lebih dari 65 tahun yang seringkali diinterpretasikan sebagai hal yang abnormal pada individu yang lebih muda. Kecepatan konduksi saraf menurun antara 5-10% sebagai akibat dari proses menua. Hal ini kemudian akan menurunkan waktu respon dan memperlambat transmisi impuls, sehingga menurunkan persepsi sensori sentuh dan nyeri.¹⁶

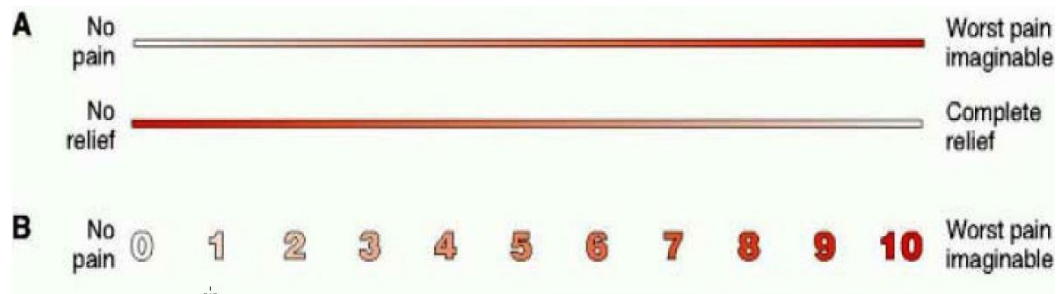
2.3.4.3. Pasien Hamil

Karena sebagian besar kehamilan terjadi ketika individu telah memasuki usia dewasa, transmisi nyeri selama kehamilan dan melahirkan kurang lebih sama dengan yang telah dijelaskan di atas.¹⁶

2.4. Pengukuran Derajat Nyeri Pasca Bedah menggunakan VAS (Visual Analog Scale)

Skala analog visual (*Visual Analogue Scale/VAS*) adalah cara yang paling banyak digunakan untuk menilai nyeri (Gambar 4). Skala linier ini menggambarkan secara visual gradasi tingkat nyeri yang mungkin dialami seorang pasien. Rentang nyeri diwakili sebagai garis sepanjang 10 cm, dengan atau tanpa tanda pada tiap centimeter. Tanda pada kedua ujung garis ini dapat berupa angka atau pernyataan deskriptif. Ujung yang satu mewakili tidak ada nyeri, sedangkan ujung yang lain mewakili rasa nyeri terparah yang mungkin terjadi.

Skala dapat dibuat vertikal atau horizontal. Manfaat utama VAS adalah penggunaannya yang sangat mudah dan sederhana.¹⁶



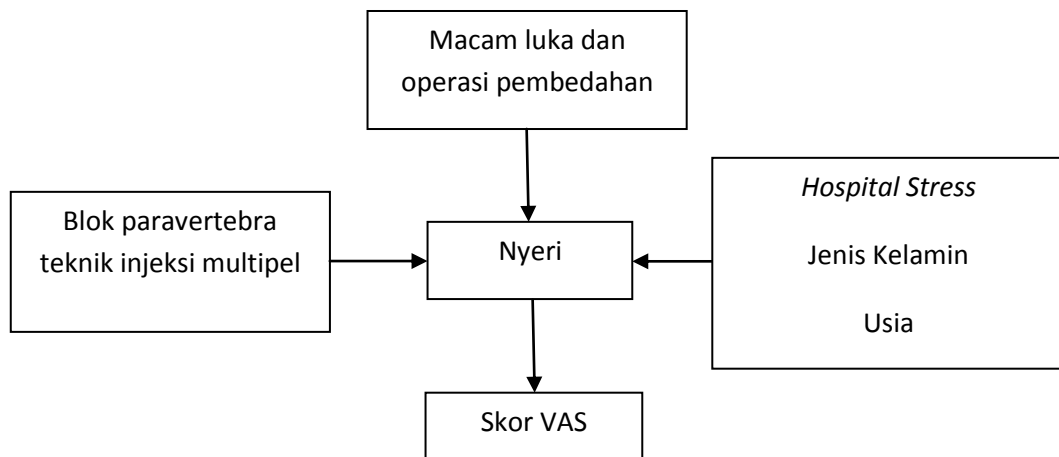
Gambar 4. Cara-cara penilaian nyeri VAS.¹⁶ (A) Skala analog visual (VAS). (B) Skala numeric verbal. (C). Skala penilaian verbal.

Pasien diminta untuk memberikan tanda pada garis tersebut sesuai dengan intensitas nyeri yang ia rasakan. Skor VAS ditentukan dengan mengukur jarak dari ujung paling kiri sampai tanda yang diberikan oleh pasien.⁷

BAB III

Kerangka Teori, Kerangka Konsep, dan Hipotesis

3.1. Kerangka Teori



Gambar 5. Kerangka Teori

Pada penelitian ini telah dilakukan pengontrolan terhadap beberapa variable sehingga tidak semua variable yang terdapat pada kerangka teori digunakan pada penelitian. Oleh karena itu, telah dilakukan elaborasi variabel sebagai berikut :

1. Macam luka dan lokasi pembedahan

Pada penelitian ini, sampel yang digunakan adalah pasien yang menjalani operasi tumor payudara dengan anestesi blok paravertebra injeksi multiple.

2. *Hospital Stress*

Semua sampel pada penelitian ini dianggap telah memiliki tingkat *hospital stress* yang sama karena telah mendapatkan perlakuan prabedah dan pramedikasi yang sama.

3. Jenis kelamin

Semua sampel pada penelitian ini berjenis kelamin perempuan.

4. Usia

Semua sampel penelitian ini berusia 15-60 tahun.

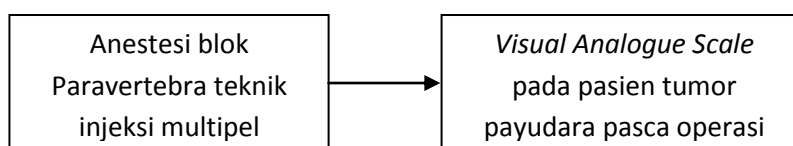
5. Kepribadian

Semua sampel pada penelitian ini memiliki kepribadian yang normal (bukan pasien neurotik).

6. Pengalaman

Semua sampel penelitian ini sebelumnya belum pernah menjalani operasi tumor payudara.

3.2. Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep

3.3. Hipotesis

Terdapat pengaruh blok paravertebra injeksi multipel terhadap nyeri pasca operasi tumor payudara dinilai dengan *Visual Analogue Scale* pada jam ke-0 pasca operasi dengan jam ke-24 pasca operasi.

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1. Ruang lingkup penelitian

4.1.1. Ruang Lingkup keilmuan

Ruang lingkup keilmuan mencakup bidang Anestesiologi.

4.1.2. Ruang Lingkup Tempat

Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

4.1.3. Ruang Lingkup Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada Bulan Maret – Juni 2012.

4.2. Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *observasional analitik* dengan pendekatan *cross sectional*, dimana peneliti mencari hubungan antara variabel bebas (faktor resiko) dengan variabel terikat (efek) dengan melakukan pengukuran sesaat.

4.3. Variabel penelitian

4.3.1. Variabel bebas :

Blok paravertebra teknik injeksi multiple.

4.3.2. Variabel terikat :

Visual Analog Scale pada pasien tumor payudara pasca operasi.

4.3.3. Definisi Operasional Variabel

Tabel 3. Definisi Operasional Variabel

Variabel	Definisi Operasional	Skala dan cara pengukuran
Anestesi blok paravertebra teknik injeksi multipel	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
<i>Visual analogue scale</i> pada pasien tumor payudara pasca operasi	grafik yang memuat angka 0 sampai 10, angka 0 menyatakan tidak ada nyeri sama sekali dan 10 menyatakan sangat nyeri sekali pada pasien tumor payudara pasca operasi, dinilai pada jam ke-0 (saat pasien berada di <i>recovery room</i>) dan jam ke-24 (saat pasien berada di bangsal) pasca operasi.	Numeric 0 jika sampel benar-benar tidak merasakan nyeri dan nilai 10 bila sampel merasakan nyeri yang begitu hebat.

4.3.4. Cara dan skala pengukuran sampel

Cara dan skala pengukuran sampel telah dijelaskan dalam definisi operasional.

4.4. Populasi dan Sampel

4.4.1. Populasi penelitian

4.4.1.1. Populasi target

Populasi target adalah semua semua wanita yang menderita tumor payudara.

4.4.1.2. Populasi terjangkau

Populasi terjangkau adalah semua wanita yang menderita tumor payudara yang telah menjalani operasi di Instalasi Bedah Sentral RSUP dr Kariadi Semarang.

4.4.2. Sampel penelitian

Sampel penelitian adalah semua wanita yang menderita tumor payudara yang telah menjalani operasi di Instalasi bedah sentral RSUP dr Kariadi Semarang dan telah memenuhi kriteria inklusi namun tidak memenuhi kriteria eksklusi. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut :

4.4.2.1. Kriteria inklusi

- Jenis kelamin perempuan
- Umur 15 – 60 tahun
- Penderita tumor payudara

4.4.2.2. Kriteria eksklusi

- Tidak bersedia menjadi responden
- Diabetes Mellitus
- Kontra indikasi untuk dilakukan blok paravertebra

4.4.3. Cara Pengambilan Sampel

Pemilihan sampel dilakukan dengan *consecutive sampling* dimana setiap penderita yang memenuhi kriteria seperti yang disebut di atas dimasukkan dalam sampel penelitian sampai jumlah yang diperlukan terpenuhi.

Secara statistik, jumlah sampel minimal yang diperlukan dalam penelitian ini agar sifatnya representatif, dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

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

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% dimana:

N = jumlah sampel

$\alpha = 0,05$ $z\alpha = 1,960$

$\beta = 0,10$ $z\beta = 1,282$

d = perbedaan klinis yang diinginkan dan dianggap bermakna = 20

Sd = simpang baku kedua kelompok = 10

Maka didapatkan angka $N = 10,25 \approx \mathbf{10}$. Jumlah sampel yang diperlukan adalah 10 sampel.

4.5. Instrumen penelitian dan cara kerja

4.5.1. Alat

- *Povidone iodine 2%*,

- Penanda kulit (spidol)
- Jarum *Tuohy* (22G) atau jarum spinal no 20
- *Extension tubing*
- Spuit 20 cc
- Spuit 3 cc
- Penggaris

4.5.2. Obat – obatan

- Lidocain 2%
- Bupivacain epidural 0,5%
- Midazolam

4.5.3. Cara Kerja Blok Paravertebra Injeksi Multipel

- Subyek sebelumnya diberikan injeksi midazolam 0,05 mg/kg untuk premedikasi.
- Cari *processus spinosus* T1 hingga T7. Buat tanda 2.5 cm lateral dari tiap-tiap *processus spinosus*. Lakukan aseptis, berikan anestesi lokal pada tiap tanda.
- Sebuah jarum *Tuohy* 22G atau jarum spinal no 20 dihubungkan dengan spuit 20 ml dengan *extension tubing* dan jarum diisi dengan larutan anestesi lokal sebelum insersi.
- Kulit ditusuk pada titik yang ditandai dan diarahkan tegak lurus dengan permukaan kulit. *Processus transversus* biasanya tersentuh pada kedalaman antara 2 sampai 5 cm.

- Jika tulang tidak tersentuh, jarum sebaiknya ditarik dan diarahkan ke arah atas atau arahkan ke arah bawah. Saat jarum sudah bersentuhan dengan tulang, kedalaman dicatat, jarum kemudian ditarik dan diarahkan kembali ke arah atas atau bawah untuk melewati 1cm batas *procesus transversus*.
- Kemudian dilakukan dengan injeksi 4 ml bupivakain 0.5% pada tiap level
- Selama prosedur operasi, subyek akan mendapat midazolam rumatan 1 mcg/kg/menit.

4.5.4 Cara Penilaian Visual Analog Scale

Penilaian skor VAS dilakukan dengan cara bertanya pada sampel mengenai seberapa besar nyeri pasca bedah yang ia rasakan dengan menggunakan VAS nyeri skala numeric 1-10. Sampel benar-benar tidak merasakan nyeri diberi nilai 0 dan sampel merasakan nyeri yang begitu hebat diberi nilai 10. Pengukuran skor VAS ini dilakukan pada jam ke-0 dan jam ke-24 pasca operasi.

4.6. Prosedur Penelitian

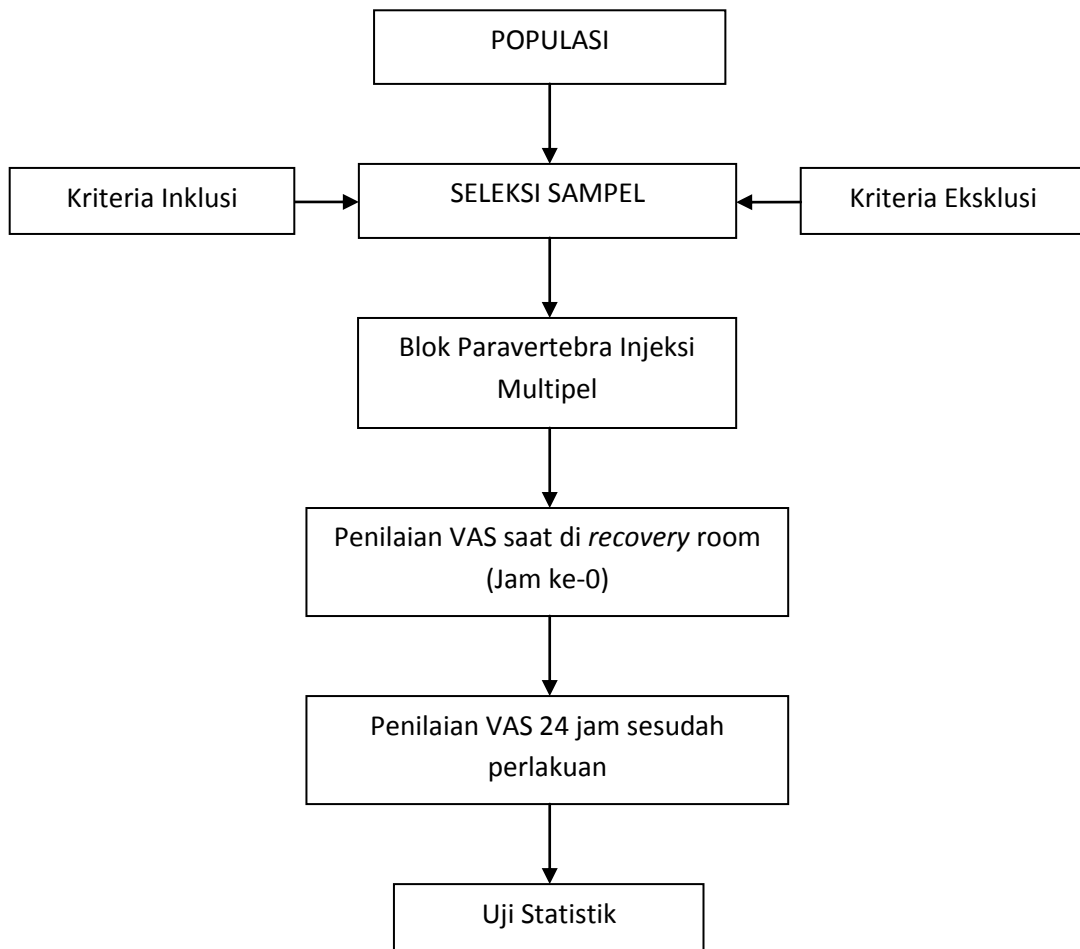
4.6.1. Jenis data

Data penelitian menggunakan data sekunder yaitu data rekam medik yang diambil di bagian Anestesiologi RSUP dr. Kariadi Semarang.

4.6.2. Cara Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan cara mencatat data-data yang diperlukan dari data sekunder yaitu data rekam medik di bagian Anestesiologi RSUP dr. Kariadi Semarang.

4.6.3. Alur Penelitian



Gambar 7. Alur Penelitian

4.7. Pengolahan dan Analisis data

Data yang terkumpul dikoding, ditabulasi, dan dimasukkan sebagai data komputer. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis menggunakan program komputer. Data disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.

Data dasar diolah dengan uji *Shapiro-wilk* untuk menguji homogenitas / sebaran data yang ada. Sebaran data ditemukan tidak normal dan didapatkan nilai $p=0,000$ (Normal $p>0,05$). Kemudian dilakukan transformasi data agar sebaran normal, namun sebaran data masih ditemukan tidak normal. Lalu dilakukan uji hipotesis *wilcoxon*.

Uji *wilcoxon* digunakan untuk uji hipotesis perbedaan skor VAS pada jam ke-0 dan jam ke-24 pasca operasi.

BAB V

HASIL PENELITIAN

Penelitian dilakukan pada 10 orang pasien perempuan yang menjalani operasi payudara dengan teknik anestesi blok paravertebra injeksi multipel di RSUP dr.Kariadi Semarang. Dimana 10 pasien ini telah memenuhi kriteria inklusi namun tidak memenuhi kriteria eksklusi.

Berikut penulis sajikan data karakteristik pasien dalam bentuk tabel yang terdiri dari umur dalam tahun, berat badan dalam kilogram, tinggi badan dalam centimeter, dan lama operasi dalam menit.

Tabel 4. Karakteristik Pasien

No	Variabel	Rerata \pm SD Injeksi Multipel
1	Umur (Tahun)	44,12 \pm 10,35
2	Berat Badan (Kg)	53,95 \pm 7,91
3	Tinggi Badan (Cm)	157,78 \pm 3,27
4	Lama Operasi (Menit)	49,91 \pm 11,17

Sumber : Data Sekunder

Berikut nilai rerata dan simpang baku VAS pasien operasi tumor payudara yang menggunakan teknik anestesi blok paravertebra injeksi multipel pada jam ke-0 dan jam ke-24 pasca operasi.

Tabel 5. Nilai rerata dan simpang baku pada nilai VAS pada jam ke-0 dan jam ke-24 blok paravertebra injeksi multipel

No	Variabel	Nilai VAS		Uji Statistik	<i>p</i>
		Jam ke-0	Jam ke-24		
1	VAS	3,3 ± 0,483	3,5 ± 0.527	Wilcoxon	0,317

Sumber : Data Sekunder

Nilai dinyatakan sebagai rerata ± simpang baku dengan kisaran. Nilai VAS pada jam ke-24 lebih tinggi dibandingkan pada jam ke-0, namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p=0,317$).

BAB VI

PEMBAHASAN

Anestesi umum telah menjadi teknik standar untuk operasi payudara. Operasi kanker payudara dikaitkan dengan tingginya kejadian mual, muntah, dan nyeri pasca operasi yang sering berakibat pada lamanya tinggal pada ruang pemulihan, yang mengharuskan tinggal di rumah sakit lebih lama untuk pengobatan. Mual dan muntah 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 wanita yang menjalani operasi payudara. Telah dilaporkan insiden mual dan muntah selama interval 24 jam setelah operasi kanker 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.⁹

Dari hasil penelitian didapatkan nilai *Visual Analogue Scale* (VAS) blok paravertebra injeksi multipel jam ke-24 lebih tinggi dibandingkan pada jam ke-0, namun tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p=0,317$). Hal ini tidak sesuai dengan penelitian *Richardson* dkk yang melakukan studi prospektif secara acak antara bupivakain epidural thorakal dan paravertebra pada 100 pasien dewasa yang dilakukan thoracotomy. *Visual Analogue Scale* (VAS) pada saat istirahat dan saat batuk lebih rendah secara signifikan pada kelompok paravertebra ($p=0,02$ dan $0,0001$). Fungsi paru yang diukur dengan *peak expiratory flow rate*, lebih baik

secara signifikan pada kelompok paravertebra. Lama rawat inap rata-rata adalah 6,7 hari (dengan rentang 4-11 hari) untuk kelompok paravertebra dan (rentang 3-16 hari) ($p=NS$) untuk kelompok epidural. Blok paravertebra memiliki efektivitas yang sama dengan blok epidural dan memiliki kelebihan dalam hal fungsi paru, respon stres neuroendokrin dan efek samping.⁶

Hal ini dapat disebabkan karena VAS pada jam ke-0 dan VAS pada jam ke-24 pasca operasi dengan teknik anestesi blok paravertebra injeksi multipel didapatkan score VAS yang tidak berbeda jauh yaitu 3 dan 4. Secara teoritis score VAS 3 dan 4 termasuk tingkat nyeri yang ringan. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, yaitu penelitian yang dilakukan oleh *Greengrass* dkk yang menggunakan blok paravertebra pada 25 pasien tumor payudara rawat jalan, dimana hasil penelitian mereka menunjukkan 20 pasien tidak memerlukan tambahan analgesik, meminimalkan kejadian mual dan muntah serta semua pasien memiliki tingkat kepuasan tinggi.¹⁷

VAS jam ke-24 lebih tinggi daripada VAS jam ke-0 dikarenakan durasi dari obat anestesi lokal yang digunakan. Pada penelitian ini menggunakan bupivakain 0,5%, dimana bupivakain ini memiliki durasi kerja selama 120-360 menit atau antara 2-6 jam. Pada pemeriksaan VAS yang kedua (jam ke-24) durasi kerja dari bupivakain sudah habis, sehingga efek obat turun, kemudian menyebabkan nilai VAS meningkat.¹⁸

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Simpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa, terdapat pengaruh blok paravertebra injeksi multipel terhadap nyeri pasca operasi tumor payudara yang dinilai dengan *Visual Analogue Scale* pada jam ke-0 pasca operasi dengan jam ke-24 pasca operasi, namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna.

7.2. Saran

Blok paravertebra injeksi multipel dapat menjadi alternatif teknik anestesi untuk operasi tumor payudara. Karena dari hasil penelitian pada pasien pasca operasi payudara yang menggunakan teknik anestesi blok paravertebra injeksi multipel didapatkan nilai *Visual Analogue Scale* yang termasuk dalam kategori nyeri ringan.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. New Physical Activity Guidance Can Help Reduce Risk of Breast, Colon Cancer [internet].c2008[updated 2011 Feb 4;cited 2011 Oct 13] Available from: http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2011/world_cancer_day_20110204/en/
2. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jika Tidak Dikendalikan 26 Juta Orang Di Dunia Menderita Kanker [internet].c2010[cited 2011 Oct 13] Available from: <http://www.depkes.go.id/indeks.php/berita/press-release/1060-jika-tidak-dikendalikan-26-juta-orang-di-dunia-menderita-kenker-.html>
3. Jatmiko H, Soenarjo. *anestesiologi*. semarang: bagian anestesiologi dan terapi intensif fakultas kedokteran undip rsup dr kariadi semarang; 2010
4. Loader J, Ford P. Thoracic Paravertebral Block. Clinical Overview Article.c2009[updated 2009 Oct;cited: 2011 Oct 13] <http://update.anaesthesiologists.org/wp-content/uploads/2009/10/Thoracic-Paravertebral-Block.pdf>
5. D. Gould et al. *INFORMATION POINT: Visual Analogue Scale (VAS)*. Blackwell Science Ltd, Journal of Clinical Nursing. 2001; 697-706
6. Sandra E, Robert M, David S. Diurnal cortisol rhythm as a predictor of breast cancer survival. J Natl Cancer Institute 2000; 92:994-1000
7. Pritaningrum F. Perbedaan Skor Visual Analogue Scale Antara Ketolorak dan Deksketoprofen pada Pasien Pasca Bedah. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2010
8. Van de Velde CJH, Bosman FT, Wagener DJTh. *Onkologi*. Yogyakarta: Panitia Kanker RSUP dr. Sardjito; Edisi Revisi
9. Nugraha D. Pengaruh Blok Paravertebra Injeksi Tunggal dan Multipel Terhadap Kadar Kortisol Plasma Pasien Operasi Tumor Payudara. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2011

10. Scienceblog. New technique blocks the pain of breast surgery [internet]. [Updated 1997; Cited 2011 Mar 20]. Available from: <http://www.scienceblog.com/community/older/1997/A/199700417.html>
11. Doctor's guide publishing limited. Regional anesthesia for breast surgery reduces post-operative pain [internet]. [Updated 1997 Oct 21; Cited 2011 Mar 20]. Available from: <http://www.pslgroup.com/dg/3eb12.htm>
12. Nysora. Thoracic paravertebral block [internet]. [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
13. Karmakar MJ. Thoracic paravertebral block [review article]. *Anesthesiology* 2001;95(3):771-780.
14. Dodd M, Hunsley J. Thoracic Paravertebral Block: Landmark Techniques Anaesthesia Tutorial of The Week 24 [journal article]. World Federation of Societies of Anaesthesiologists. 2011
15. Fischer B. Paravertebral Block: is it the block of the future [article]. Alexandra Hospital Redditch: England; 2009
16. Rospond M. Penilaian nyeri [internet]. c2008 [updated 2009; cited 2011 Desember 6]. Available from: <http://www.lyrawati.files.wordpress.com>
17. 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. Clinical Overview Article*. c1996 [cited: 2012 July 21] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8840066>
18. Local Anesthetics: Clinical Pharmacology [journal article]. The New York School Of Regional Anesthesia. c2009. [updated 2009 Mar 16; cited 2012 Aug 1] Available from: http://www.nysora.com/regional_anesthesia/equipment/3116-local_anesthetics.html