
P E N E L I T I A N

Efek Klonidin 3 µg/kgBB Drip Intravena Terhadap Lama Kerja Blokade Motorik dan Sensorik pada Blok Subarakhnoid

Raditsya Mada Gautama, *Calcarina FRW, *Untung Widodo

RSUD Dr. Soedirman Kebumen

* Konsultan Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UGM/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

INTISARI

Klonidin merupakan agonis reseptor α_2 adrenergik yang bekerja sentral parsial selektif. Dalam bidang anestesi obat ini sudah banyak digunakan, selain sebagai obat antihipertensi juga digunakan untuk berbagai tujuan karena kemampuan klonidin dalam menimbulkan efek sedasi, ansiolitik, analgesik dan pengendalian hemodinamik. Manfaat yang biasanya diharapkan dari penggunaan klonidin bersama dengan obat anestesi lokal adalah pemanjangan blok sensorik.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian klonidin 3µg/kgBB drip intravena terhadap lama kerja blokade motorik dan sensorik pada SAB dengan bupivakain 0,5% hiperbarik. Desain yang digunakan adalah percobaan acak dengan pembutaan ganda terkontrol. Ruang lingkup penelitian adalah pasien yang menjalani pembedahan daerah perineum, anggota gerak bawah, urologi, dan ginekologi elektif di Instalasi Bedah Sentral RS Dr. Sardjito Yogyakarta.

Subyek penelitian adalah 60 pasien pria dan wanita berusia 16-65 tahun dengan status fisik ASA I-II, berat badan 40-70 kg, tinggi badan 150-170 cm (BMI 17,5-24,5kg/m²), dan lama operasi ≤ 120 menit. Subyek dibagi 2 kelompok, masing-masing kelompok 30 subyek dengan dropout sebesar 3 subyek. Semua subyek mendapat SAB dengan bupivakain hiperbarik 0,5% 15mg. Kelompok A mendapat klonidin 3µg/kgBB dalam NaCl 100ml sedangkan kelompok B mendapat NaCl 100ml. Obat diberikan 20 menit setelah penyuntikan SAB selama 20 menit dan diamati lama kerja blok sensorik, lama kerja blok motorik, tekanan darah, MAP, denyut jantung, laju pernafasan, dan saturasi O₂.

Data demografi kedua kelompok sebanding. Hasil yang didapatkan adalah lama kerja blok sensorik kelompok A memanjang bila dibandingkan dengan kelompok B yaitu 183,90±29,29 menit vs 162,70±25,46 menit, $p=0,004$ ($p<0,05$). Lama kerja blok motorik kelompok A tidak memanjang bila dibandingkan dengan kelompok B yaitu 151,00±23,80 menit vs 145,00±15,65 menit, $p=0,253$ ($p>0,05$). Perubahan tekanan darah, MAP, denyut jantung, laju pernafasan, dan saturasi O₂ tidak didapatkan perbedaan bermakna secara statistik.

Kesimpulan yang dapat diambil yaitu pemberian klonidin 3µg/kgBB drip intravena pada blok subarakhnoid dengan bupivakain 0,5% hiperbarik memperpanjang lama kerja blokade sensorik. Pemberian klonidin 3µg/kgBB drip intravena pada blok subarakhnoid dengan bupivakain 0,5% hiperbarik tidak memperpanjang lama kerja blokade motorik.

Kata kunci : klonidin intravena, blokade motorik dan sensorik, bupivakain, sub arakhnoid block.

ABSTRACT

Clonidine is a partial selective central α_2 adrenergic receptor agonist. In anesthesia it has been already widely used. Other than as an antihypertensive drug, clonidine is also used for various purposes due to its effects on sedation, anxiolytic, and analgesic. Clonidine used together with local anesthetics prolongs the sensory blockade.

The objective of this study was to assess the effect of intravenous clonidine 3µg/kgBW on the duration of motoric and sensoric blockade in subarachnoid block. 0,5% hyperbaric bupivacaine 15mg was used for SAB. Design of this study was Randomized Double Blind Controlled Trial. Subjects were patients indicated for SAB, undergo perineal, lower extremity, urology, and lower gynecology elective surgery in Central Operating

Theatre of Dr.Sardjito Hospital Yogyakarta.

There were 60 subjects enrolled, men and women, ages between 16-65 years old, the physical status ASA I-II, body weight 40-70 kg, height 150-170 cm (BMI 17,5-24,5 kg/m², time procedure \leq 120 minutes. Subject were divided into two groups. 30 subjects in each group, 3 subjects dropout. Group A was given clonidine 3 μ g/kgBW in NaCl 100ml. Group B was given NaCl 100ml. All intervention start 20 minutes after SAB and administered in 20 minutes. The measured outcome were motoric blockade and sensoric blockade duration, blood pressure, MAP, heart rate, respiratory rate, and O₂ saturation.

Demographic data between two groups were comparable. Sensoric blockade duration was prolonged in the clonidine group compared to the control group i.e. 183.90 \pm 29.29 minutes vs 162.70 \pm 25.46 minutes, $p=0.004$ ($p<0.05$). Motoric blockade duration was not prolonged in the clonidine group compared to the control group i.e. 151.00 \pm 23.80 minutes vs 145.00 \pm 15.65 minutes, $p=0.253$ ($p>0.05$). Difference of blood pressure, MAP, heart rate, respiratory rate, and O₂ saturation were not statistically significant. It's concluded that clonidine 3 μ g/kgBW intravenously prolonged the duration of sensoric blockade in SAB with 0.5% hyperbaric bupivacaine while it didn't prolong the duration of motoric blockade.

Keywords :Intravenous clonidine, motoric and sensoric blockade, bupivacaine, sub arachnoid block.

PENDAHULUAN

Anestesi spinal merupakan salah satu teknik regional anestesi dengan cara menyuntikkan obat anestesi lokal ke dalam ruang subarahnoid (intratekal), untuk mendapatkan analgesia setinggi dermatom tertentu dan relaksasi otot rangka. Spinal anestesi banyak digunakan pada prosedur bedah termasuk operasi abdomen bagian bawah, seksio sesaria, prosedur urologi transuretra, operasi ginjal, vagina, perineal termasuk anal dan rektal, dan ekstremitas bawah^{1,2}.

Bupivacain adalah obat anestesi lokal golongan amida yang biasa digunakan pada prosedur anestesi spinal. Dengan sifat mula kerja yang sedang dan lama kerja yang panjang dan kecenderungan lebih menghambat sensorik daripada motorik menyebabkan obat ini digunakan untuk analgesia selama persalinan dan pasca bedah¹. Untuk anestesi spinal obat ini tersedia dalam sediaan konsentrasi 0,5% dan 0,75%, larutan isobarik dan hiperbarik. Dosis yang biasa digunakan adalah antara 7,5-22,5 mg tergantung prosedur operasi yang akan dilakukan. Blok sensorik biasanya lengkap setelah 10 menit dengan durasi antara 1,5-4 jam^{3,4,5}. Onset 5-10 menit dengan durasi 90-120 menit².

Setelah obat lokal anestesi disuntikkan ke dalam rongga subarahnoid akan terjadi perubahan dalam proses fisiologi. Blokade transmisi saraf (konduksi) pada serabut akar saraf posterior akan menghambat sensasi somatik dan viseral, sedangkan blokade pada serabut akar saraf anterior akan memblokir eferen motorik dan otonom.

Blokade transmisi otonom eferen pada akar saraf spinal dapat menghasilkan blokade simpatis dan beberapa blokade parasimpatis².

Selama anestesi spinal tinggi volume tidak berubah tetapi kapasitas vital menurun minimal. Pengaruh spinal anestesi pada sistem gastrointestinal menurunkan peristaltik, tidak berefek pada esofagus, memelihara tonus spingter, menyebabkan simpatektomi sehingga tonus vagal menjadi dominan. Pada traktus urinarius dapat menghambat kontrol simpatis dan parasimpatis sehingga menimbulkan retensi urin. Spinal anestesi tidak merubah fungsi endokrin atau aktifitas metabolik saat operasi kecuali peningkatan sedikit gula darah atau penurunan katekolamin².

Vasokonstriktor sering ditambahkan pada larutan anestesi lokal untuk memperpanjang durasi anestesi spinal. Kemampuan vasokonstriktor dalam pemanjangan durasi ini bervariasi tergantung obat anestesi lokal yang dipergunakan. Vasokonstriktor termasuk epinefrin (0,1-0,2 mg) dan fenilefrin (1-2 mg). Kedua obat tersebut terlihat menurunkan *uptake* dan *clearance* anestesi lokal dari cairan serebrospinal dan mempunyai sifat analgetik spinal yang lemah^{1,2,6}.

Klonidin merupakan α_2 adrenergik agonis yang bekerja sentral parsial selektif^{7,8}. Dalam bidang anestesi obat ini sudah banyak digunakan, selain sebagai obat antihipertensi juga digunakan untuk berbagai tujuan karena kemampuan klonidin dalam menimbulkan efek sedasi, ansiolitik, analgesik dan pengendalian hemodinamik^{8,9,10}.

Penggunaan klonidin pada anestesi regional dimulai oleh penelitian Tamsen dan Gordh pada tahun 1984, yang telah mencoba menginjeksi 2 orang pasien yang menderita nyeri kronis dengan klonidin secara epidural, setelah terlebih dahulu mengadakan penelitian neurotoksisitas yang lengkap pada binatang percobaan, dengan tujuan untuk menghilangkan nyeri kronik^{7,10}.

Klonidin bekerja sinergistik dengan opioid intraspinal untuk menghasikan analgesia. Obat ini juga meningkatkan blokade sensorik dan motorik dari saraf perifer atau suntikan epidural obat anestesi lokal. Klonidin cenderung menyebabkan vasokonstriksi setempat, hingga absorpsi obat anestetik diperlambat dan tetap berada di sekitar saraf untuk waktu yang lebih lama^{7,11}.

Manfaat yang biasanya diharapkan dari penggunaan klonidin bersama dengan anestesi lokal adalah pemanjangan blok sensorik. Dari beberapa penelitian, tujuan ini memang dicapai dengan penggunaan dosis klonidin yang bervariasi, tergantung dari waktu pemanjangan blok yang diinginkan dan efek samping dari klonidin yang mungkin muncul^{12,13,14,15}.

Efek hemodinamik α_2 agonis adrenoceptor setelah pemberian intratekal maupun intravena akan terjadi sekitar 30 menit paling lama 1-2 jam, dan akan berakhir kurang lebih 6-8 jam setelah penyuntikan tunggal¹⁰. Klonidin juga mempunyai efek memperpanjang blok sensorik dan motorik bila diberikan per oral dalam 2 jam sebelum dilakukan blok spinal⁶. Klonidin efektif pada supraspinal, spinal, dan perifer pada mekanisme aksi analgesia.

Rhee *et al* (2003) melakukan penelitian pada 78 pasien yang menjalani operasi ortopedi. Dilakukan anestesi spinal dengan bupivakain hiperbarik 0,5% 12mg. Hasil yang didapat bahwa pemberian klonidin 3 µg/kg intravena 60 menit dan 10 menit setelah blok spinal akan memperpanjang blok sensorik dan motorik tanpa disertai efek samping. Durasi blok sensorik memanjang pada kedua grup klonidin-10 dan klonidin-60 dibanding grup kontrol (196 +/- 42 mnt, 179 +/- 41 min vs. 125 +/- 25 mnt, $P < 0.05$). Durasi blok motorik memanjang pada grup klonidin-10 dan klonidin-60 dibanding grup

kontrol (153 +/- 26 mnt, 143 +/- 22 mnt vs. 131 +/- 29 mnt, $P < 0.05$). *Heart rate* terendah dan MAP tidak berbeda antar grup.

Lugo *et al* (2007) melakukan penelitian pada 75 pasien yang dibagi 3 grup. Grup D menerima dexmedetomidin 1 µg/kg per infus dalam 20 menit diikuti 0.5 µg/kg/jam sampai selesai prosedur. Grup C menerima klonidin 4 µg/kg diberikan dalam 20 menit, dimulai 20 menit setelah blok spinal diikuti NaCl 0,9% drip sampai selesai prosedur, sedangkan Grup P plasebo. Hasil yang diperoleh adalah pemanjangan blok sensorik pada grup D dan C dibanding plasebo yaitu 208±43.5 dan 225±58.8 menit dibanding grup plasebo group 137±121.9 menit ($P=0.05$). Durasi blok motorik lebih panjang pada grup D dan C dibanding plasebo yaitu (191±49.8 menit dan 172±36.4 menit) dibanding grup plasebo (172±36.4 menit) tanpa perbedaan yang signifikan pada statistik. Perubahan hemodinamik (bradikardi, hipotensi) sebanding antar semua grup.

Dari beberapa penelitian tersebut di atas sebagian menemukan bahwa penambahan klonidin pada blok spinal dapat memperpanjang blok motorik dan sensorik. Selain secara oral, epidural, dan intratekal, pemberian klonidin sebagai ajuvan spinal blok dapat diberikan secara intravena. Pada studi sebelumnya tidak memperlihatkan adanya efek samping hemodinamik sehingga peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian di RS. Dr. Sardjito Yogyakarta. Dengan mengetahui mengenai efek pemanjangan blok motorik dan sensorik diharapkan dapat membantu dokter anestesi dalam memilih ajuvan pada blok spinal yang disesuaikan dengan jenis operasi yang akan dilakukan.

CARA PENELITIAN

Setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran UGM dilakukan penelitian di gedung bedah sentral RS Dr. Sardjito. Sebelum dilakukan penelitian pasien sudah menyetujui dan menandatangani surat persetujuan ikut serta dalam penelitian, setelah sebelumnya pasien mendapat penjelasan mengenai hal yang berhubungan dengan penelitian tersebut baik

secara lisan maupun secara tertulis. Adapun prosedur penelitian adalah sebagai berikut :

1. Setelah sampai di ruang persiapan dilakukan pemasangan infus makro drip pada pasien dengan abboath No.18.
2. Diberikan cairan prabeban Ringer Laktat diberikan 20 menit sebelum blok spinal sebanyak 10 ml/kgBB
3. Setelah tiba di kamar operasi dilakukan pengukuran tekanan darah, laju denyut jantung, pernapasan, saturasi O_2
4. Blok subarakhnoid dilakukan pada posisi duduk, penyuntikan pada inter vertebra L_{3-4} , dengan jarum spinal G 25, arah *cephalad*. Keluarnya cairan serebrospinal yang jernih dan lancar menandakan posisi jarum sudah tepat. Penyuntikan obat dengan bupivakain 0,5% hiperbarik 3 ml (15 mg) dengan kecepatan 0,2 ml/detik, tanpa dilakukan barbotage, kemudian penderita segera ditidurkan posisi terlentang dengan satu bantal.
5. Akhir dari penyuntikan anestesi lokal merupakan dasar perhitungan waktu sebagai titik awal / menit ke nol (0).
6. Level sensorik dan motorik dicatat pada menit 2, 5, 10, 15, sedangkan tekanan darah, MAP, laju denyut jantung, penafasan, saturasi dinilai pada menit ke 2, 5, 10, 15, selanjutnya tiap 5 menit.
7. Ketinggian blok sensorik atau level analgesi dinilai dengan metode *pinprick* yang dilakukan pada garis tengah klavikula kiri dan kanan. Blok sensorik dinilai sempurna bila penderita tidak memberikan reaksi terhadap *pinprick*. Apabila ketinggian blok sensorik kiri dan kanan tidak sama maka yang dipakai dalam perhitungan adalah blok yang tertinggi. Setelah 30 menit, dimulai penilaian waktu regresi sensorik 2 dan 4 segmen, setiap 10 menit sampai mencapai dermatom sakral 2. Variabel yang dinilai adalah tingkat analgesi maksimal, regresi 2 segmen sampai S_2 .
8. Penilaian terhadap blok motorik dilakukan pada saat yang sama dengan penilaian regresi sensorik dengan menggunakan kriteria *Bromage*, dinilai regresi komplit motorik.

Kriteria *Bromage*:

- 0 : dapat mengangkat tungkai bawah
 - 1 : tidak dapat mengangkat tungkai bawah, blok pergerakan pinggul.
 - 2 : tidak dapat menekuk lutut
 - 3 : tidak dapat menekuk sendi paha dan sendi kaki (paralisa)
9. Bila respon blok negatif pada dermatom yang diperlukan untuk operasi, artinya blok tidak berhasil penelitian dianggap drop out, pembiusan dilanjutkan dengan general anestesi.
 10. Bila blok positif pengukuran dilanjutkan, operasi dapat dilaksanakan, monitor blok sensorik dan motorik setiap 10 menit, tekanan darah, MAP, laju denyut jantung, pernafasan, dan saturasi dicatat tiap 5 menit hingga operasi selesai.
 11. Pada menit ke 20 teteskan klonidin dalam 100 ml NaCl yang telah disiapkan dan berikan selama kurang lebih 20 menit. Amati dan catat komplikasi selama dan sesudah pemberian klonidin dalam NaCl tersebut.
 12. Setelah pembedahan selesai, dinilai regresi analgesi 2 segmen dan regresi motorik dicatat tiap 10 menit. Tekanan darah, MAP, laju denyut jantung, pernafasan, saturasi dinilai tiap 10 menit sampai Bromage 0.

Data hasil penelitian dicatat pada lembar formulir yang telah disediakan, selanjutnya dilakukan tabulasi, dilakukan penyaringan / *screening* serta dianalisis. Data dinyatakan dalam bentuk prosentase, rerata, simpangan baku / Standar Deviasi (SD). Nilai rerata dibandingkan dengan uji t. Untuk mengukur proporsi, digunakan uji *chi square*. Nilai $p < 0,05$ secara statistik dinyatakan bermakna.

Terhadap variabel umur, berat badan, tinggi badan, tekanan darah sistolik awal, tekanan darah diastolik awal, MAP awal, laju nadi awal, dan laju nafas awal dilakukan uji statistik *independent t-test*, sedangkan variabel jenis kelamin dan status fisik menurut klasifikasi ASA dilakukan uji *chi-square*. Variabel masa kerja blok sensorik dan motorik dilakukan uji statistik *independent t-test*.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Dari total jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, terdapat 3 pasien drop out seperti yang disebutkan pada tabel 3.

Tabel 3. Pasien drop out

Kriteria Drop Out	Kelompok	
	Klonidin (A)	Kontrol (B)
Spinal gagal	1	1
Pasien memerlukan GA	0	1

Hasil penelitian diuraikan berdasarkan analisis data secara deskriptif statistik menggunakan komputer dengan perangkat lunak SPSS 10, yang disajikan dalam 4 (empat) pokok bahasan.

1. Data demografi

Data demografi dan jenis operasi subyek kelompok yang mendapat klonidin 3µg/kgBB dalam NaCl 100 mL dan plasebo dalam NaCl 100 mL ditampilkan pada tabel 4 dan tabel 5.

Tabel 4. Data demografi

Variabel	Kelompok		p
	Klonidin (A) Mean±SD	Kontrol (B) Mean±SD	
Jenis kelamin, n (%)			
Laki-laki	20 (66,7)	20 (66,7)	1,00
Perempuan	10 (33,3)	10 (33,3)	
ASA, n (%)			
I	15 (50)	19 (63,3)	0,297
II	15 (50)	11 (36,7)	
Umur (tahun)	42,73±16,34	43,67±13,68	0,811
Berat badan (kg)	55,63±8,12	52,43±6,95	0,107
Tinggi badan (cm)	161,87±5,79	160,03±5,22	0,203

Keterangan : nilai $p < 0,05$ = berbeda bermakna secara statistik

Analisis statistik untuk variabel jenis kelamin, ASA, dan jenis operasi menggunakan tabel frekuensi dan presentase karena termasuk variabel kategorikal dan dilakukan uji statistik dengan *chi-square test*.

Untuk variabel umur, berat badan, tinggi badan menggunakan tabel rerata atau *mean* sebagai ukuran pemusatan dan simpang baku atau standar deviasi sebagai ukuran penyebaran karena termasuk variabel numerik dan dilakukan uji *independent t-test*.

Tabel 5 Jenis operasi

Variabel	Kelompok		p
	Klonidin (A) n (%)	Kontrol (B) n (%)	
Jenis operasi			
Hemiartroplasti	5 (16,7)	3 (10)	0,632
ORIF	15 (50)	14 (46,7)	
Hernia repair	4 (13,3)	6 (20)	
Orkidektomi	0 (0)	1 (3,3)	
Eksisi	1 (3,3)	0 (0)	
Amputasi	1 (3,3)	3 (10)	
Repair tendo	0 (0)	1 (3,3)	
Debridement	1 (3,3)	0 (0)	
Hemoroidektomi	3 (10)	2 (6,7)	

Keterangan : nilai $p < 0,05$ = berbeda bermakna secara statistik

Berdasarkan data demografi mengenai umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, tekanan darah sistolik, diastolik, MAP, laju nadi, laju nafas, saturasi O₂ sebelum dilakukan SAB serta status fisik ASA pada kedua kedua kelompok, tidak didapatkan perbedaan bermakna secara statistik ($p > 0,05$), sehingga kedua kelompok bisa dibandingkan.

Pada tiap kelompok didapatkan jumlah laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan dan setelah dilakukan tes sebaran dengan *kolmogorov-smirnov* didapatkan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$), artinya sebaran jenis kelamin tidak merata.

2. Perubahan hemodinamik dan respirasi

Data perubahan hemodinamik dan respirasi setelah diuji dengan *independent t-test* dapat dilihat pada tabel 6. Hemodinamik dan respirasi awal diukur pada saat pasien masuk ke kamar operasi. Setelah blok subarahnoid dicatat pula hemodinamik dan respirasi pada menit ke 2, 5, 10,

15, 20, selanjutnya tiap 5 menit sampai pembedahan selesai. Data yang ditampilkan disini hanya sampai menit ke 40 setelah blok subarahnoid.

Tabel 6. Perubahan hemodinamik dan respirasi

Variabel	Kelompok		p
	Klonidin (A) Mean±SD	Kontrol (B) Mean±SD	
Blok tertinggi (T6/T8)	13/17	9/21	0,284
Sistolik (mmHg)			
Saat masuk kamar operasi	137,23±18,69	136,23±21,35	0,848
Menit ke 2	124,37±11,32	131,23±16,22	0,062
Menit ke 5	129,33±14,27	133,97±14,49	0,217
Menit ke 10	124,60±14,92	125,80±11,87	0,731
Menit ke 15	121,13±12,14	123,13±8,28	0,459
Menit ke 20	119,23±11,62	121,30±6,94	0,406
Menit ke 25	129,63±12,83	126,43±13,21	0,345
Menit ke 30	129,17±12,46	129,93±11,64	0,806
Menit ke 35	128,23±14,64	129,67±10,24	0,662
Menit ke 40	130,93±12,48	131,47±10,59	0,859
Diastolik (mmHg)			
Saat masuk kamar operasi	69,73±10,32	73,67±11,50	0,169
Menit ke 2	68,53±7,64	70,47±8,30	0,352
Menit ke 5	70,17±8,85	73,13±8,95	0,202
Menit ke 10	67,07±10,08	70,50±7,17	0,134
Menit ke 15	68,47±11,21	71,23±7,02	0,257
Menit ke 20	68,43±11,09	67,37±12,59	0,729
Menit ke 25	68,70±12,92	68,97±12,68	0,936
Menit ke 30	69,87±12,22	71,50±11,02	0,589
Menit ke 35	70,97±11,09	69,30±12,87	0,593
Menit ke 40	69,47±13,18	72,17±11,27	0,397
MAP (mmHg)			
Saat masuk kamar operasi	93,73±10,34	94,57±10,60	0,759
Menit ke 2	87,20±7,72	90,70±9,58	0,125
Menit ke 5	89,90±9,81	93,40±8,64	0,148
Menit ke 10	86,30±9,84	89,00±6,85	0,222
Menit ke 15	86,03±9,76	88,60±4,23	0,192
Menit ke 20	85,43±8,31	85,40±9,13	0,988
Menit ke 25	88,97±11,82	88,07±12,10	0,772

Menit ke 30	89,57±11,69	90,93±10,47	0,635
Menit ke 35	90,00±11,54	89,30±11,33	0,813
Menit ke 40	89,90±12,11	91,87±10,35	0,502
Laju nadi (kali/menit)			
Saat masuk kamar operasi	78,40±7,79	76,57±9,44	0,415
Menit ke 2	76,90±8,04	80,00±7,55	0,129
Menit ke 5	77,30±7,94	79,30±7,73	0,327
Menit ke 10	79,10±7,40	78,53±8,82	0,788
Menit ke 15	80,60±8,11	77,77±9,84	0,229
Menit ke 20	77,23±7,34	75,73±8,76	0,475
Menit ke 25	78,30±6,97	80,97±8,22	0,181
Menit ke 30	78,07±6,52	79,37±6,04	0,426
Menit ke 35	78,33±7,05	79,70±7,35	0,466
Menit ke 40	76,83±8,78	79,43±7,30	0,217
Respirasi (kali/menit)			
Saat masuk kamar operasi	17,87±1,81	18,13±1,74	0,563
Menit ke 2	19,00±1,46	18,27±1,80	0,088
Menit ke 5	18,67±1,60	18,67±1,60	1,0
Menit ke 10	18,40±1,69	18,33±1,75	0,881
Menit ke 15	18,00±1,74	18,33±1,58	0,441
Menit ke 20	17,60±1,69	18,40±1,69	0,073
Menit ke 25	18,20±1,85	18,67±1,60	0,300
Menit ke 30	18,73±1,62	18,27±1,80	0,295
Menit ke 35	19,07±1,46	18,33±1,75	0,083
Menit ke 40	18,40±1,77	18,20±1,77	0,664
SpO₂ (%)			
Saat masuk kamar operasi	99,77±0,43	99,77±0,43	1,0
Menit ke 2	99,73±0,45	99,90±0,31	0,098
Menit ke 5	99,83±0,38	99,87±0,35	0,723
Menit ke 10	99,83±0,38	99,83±0,38	1,0
Menit ke 15	99,60±0,50	99,67±0,48	0,599
Menit ke 20	99,67±0,48	99,73±0,45	0,581
Menit ke 25	99,90±0,31	99,80±0,41	0,286
Menit ke 30	99,77±0,43	99,87±0,35	0,325
Menit ke 35	99,77±0,43	99,80±0,41	0,759
Menit ke 40	99,80±0,41	99,83±0,38	0,744

Keterangan : * nilai p < 0,05 = berbeda bermakna secara statistik

Dari tabel 6 dapat dilihat bahwa di kelompok A blok tertinggi yang dicapai sama dengan pada kelompok B yaitu pada torakal VI dan VIII. Ketinggian blok diuji dengan *chi-square test*. Data hemodinamik, denyut jantung, frekuensi respirasi, SpO₂ awal setelah diuji dengan *independent t-test* tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p > 0,005$).

Terdapat penurunan tekanan darah sistolik, diastolik, dan MAP setelah dilakukan blok subarahnoid. Penyebab utama hipotensi arterial pada anestesi spinal adalah blokade pada serabut saraf preganglionik. Derajat hipotensi berhubungan dengan kecepatan masuknya obat lokal anestesi ke dalam ruang subarahnoid dan meluasnya blokade simpatis. Blok yang terbatas pada dermatom lumbal dan sakral menyebabkan sedikit atau tanpa perubahan tekanan darah. Blok yang meluas sampai ke thoraks tengah menghasilkan penurunan tekanan darah yang sedang. Blok yang tinggi di atas thoraks 4-5 menyebabkan blokade simpatis dari serabut-serabut yang menginervasi jantung, mengakibatkan penurunan heart rate (HR). Oleh karena penurunan kontraktilitas jantung dan venous return menyebabkan penurunan *cardiac output* ($\pm 15\%$), maka hal ini dapat menyebabkan hipotensi yang sangat kuat¹.

Tingginya ikatan reseptor dan obat α_2 agonis adrenoreseptor juga tampak di nukleus motorik medularis nervus vagus di batang otak yang merupakan tempat terjadinya aktivasi bradikardia dan hipotensi. Adanya pengurangan afterload, curah jantung mungkin meningkat pada beberapa pasien yang dirawat dengan klonidin termasuk pasien gagal jantung, sedangkan adanya efek kronotropik negatif mengurangi curah jantung pada pasien yang lain².

3. Blok Sensorik dan Motorik

Blok sensorik yang diukur adalah blok tertinggi yang dicapai dan lama kerja blok sensorik dihitung dari tingkat analgesi tertinggi sampai dengan regresi blok mencapai dermatom S₂. Sedangkan blok motorik yang diukur adalah lama kerja blok motorik yang dihitung dari saat tercapainya skor *bromage* 3 sampai dengan waktu regresi blok

mencapai skor *bromage* 0. Data blok sensorik dan motorik dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Durasi blok sensorik dan motorik

Variabel	Kelompok		p
	Klonidin (A) Mean±SD	Kontrol (B) Mean±SD	
Lama kerja sensorik (mnt)	183,90±29,29	162,70±25,46	0,004*
Lama kerja motorik (mnt)	151,00±23,80	145,00±15,65	0,253

Keterangan : * nilai $p < 0,05$ = berbeda bermakna secara statistik

Dari tabel di atas didapatkan lama kerja blok sensorik antara kelompok klonidin (A) dan kontrol (B) dianalisis dengan *independent t-test* dan didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Didapatkan lama kerja blok sensorik kelompok klonidin (A) lebih panjang yaitu 183,90±29,29 bila dibandingkan dengan kelompok kontrol (B) yaitu 162,70±25,46.

Lama kerja blok motorik antara kelompok klonidin (A) dan kontrol (B) juga dianalisis dengan *independent t-test* namun tidak didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p > 0,05$). Didapatkan lama kerja blok motorik kelompok klonidin (A) sedikit lebih panjang yaitu 151,00±23,80 bila dibandingkan dengan kelompok kontrol (B) yaitu 145,00±15,65.

Rhee *et al.* (2003) melakukan penelitian pada 78 pasien yang menjalani operasi ortopedi. Dilakukan anestesi spinal dengan bupivakain hiperbarik 0,5% 12mg. Hasil yang didapat bahwa pemberian klonidin 3 µg/kg intravena 60 menit dan 10 menit setelah blok spinal akan memperpanjang blok sensorik dan motorik tanpa disertai efek samping. Durasi blok sensorik memanjang pada kedua grup klonidin-10 dan klonidin-60 dibanding grup kontrol (196±42 mnt, 179±41 min vs. 125±25 mnt, $p < 0,05$). Durasi blok motorik memanjang pada grup klonidin-10 dan klonidin-60 dibanding grup kontrol (153±26 mnt, 143±22 mnt vs. 131±29 mnt, $p < 0,05$).

Lugo *et al.* (2007) melakukan penelitian pada 75 pasien yang dibagi 3 grup. Grup D menerima dexmedetomidin 1 µg/kg per infus dalam 20 menit diikuti 0.5 µg/kg/jam sampai selesai prosedur. Grup C menerima klonidin 4 µg/kg diberikan dalam 20 menit, dimulai 20 menit setelah blok spinal diikuti NaCl 0,9% drip sampai selesai prosedur, sedangkan Grup P plasebo. Hasil yang diperoleh adalah pemanjangan blok sensorik pada grup D dan C dibanding plasebo yaitu 208±43.5 dan 225±58.8 menit dibanding grup plasebo group 137±121.9 menit ($p=0.05$). Durasi blok motorik lebih panjang pada grup D dan C dibanding plasebo yaitu (191±49.8 menit dan 172±36.4 menit) dibanding grup plasebo (172±36.4 menit) tanpa perbedaan yang signifikan pada statistik.

Menurut Rhee *et al.* (2003) setelah pemberian klonidin intravena diperkirakan aksi analgetik diproduksi melalui jalur supraspinal dengan aksi di perifer derajat kecil. Ketinggian blok sensorik mulai menurun 40 menit setelah blok spinal pada semua grup dan klonidin mampu menghentikan penurunan ini. Hal ini membutuhkan periode waktu yang signifikan untuk menetapkan lokal anestesi yang long acting dan ketinggian blok spinal dengan bupivakain hiperbarik dapat dinaikkan sampai 60 menit setelah penyuntikan. Oleh karena itu klonidin diperkirakan mampu memperpanjang spinal anestesi dengan bupivakain.

Inervasi noradrenergik medula spinalis datang dari nuklei noradrenergik di batang otak termasuk *locus coeruleus*, nuklei A5 dan A7. Neuron di *locus coeruleus* terhubung dengan nuklei noradrenergik di batang otak. Akson terminal dari nuklei noradrenergik mencapai lamina VII dan VIII kornu ventralis medula spinalis. Aktivitas neuron noradrenergik diturunkan oleh kerja agonis pada reseptor α_2 adrenergik pada badan sel *locus coeruleus*. Sehingga hambatan pada *locus coeruleus* menghasilkan disinhibisi nuklei adrenergik dan memberikan efek hambatan nosisepsi di medula spinalis (Guo *et al.*, 1996).

Dengan klonidin pemanjangan blok motorik kurang bila dibandingkan dengan pemanjangan blok sensorik. Mekanisme pemanjangan blok motorik oleh klonidin masih belum jelas. Terdapat

beberapa penelitian yang mengatakan bahwa klonidin mengakibatkan penghambatan langsung dari konduksi impuls serabut saraf A α bermyelin, besar, dan EC₅₀ (50% *effective concentration*) diukur sekitar 4-fold pada serabut C tidak bermyelin dan kecil (Butterworth dan Strichartz, 1993). Jadi hal ini yang dapat menjelaskan mengapa klonidin kurang memperpanjang blok motorik dibanding blok sensorik, konduksi serabut saraf motorik kurang dihambat dibanding serabut saraf sensorik pada konsentrasi klonidin yang sama (Rhee *et al.*, 2003).

Pada penelitian lain menyebutkan bahwa mekanisme blokade motorik masih belum jelas. Diperkirakan ada dua mekanisme yaitu adalah hambatan langsung pada serabut motorik A α dan menambah dari efek anestesi lokal (Liu *et al.*, 1995). Sedangkan penelitian serupa oleh Fatma *et al.* (2010) menyebutkan tidak ada pemanjangan blokade motorik yang dijelaskan bahwa konduksi dari serabut sensorik mungkin lebih dihambat daripada syaraf motorik pada konsentrasi yang sama.

Penelitian Kohli *et al.* (2008) memperkirakan blokade motorik pada reseptor supraspinal terjadi karena efek analgetik langsung dan vasokonstriksi, meskipun masih belum jelas.

4. Efek yang tidak diharapkan

Terdapat insidensi hipotensi 8 dari 30 sampel (26,7%) pada kelompok klonidin (A) dan 4 dari 30 sampel (13,3%) pada kelompok kontrol (B). Didapatkan 1 insidensi bradikardi dari 30 sampel pada kelompok klonidin (A) atau sekitar 3,3%. Efek yang tidak diharapkan yang lain seperti mual muntah, dan reaksi alergi tidak didapatkan pada kedua kelompok. Kebutuhan efedrin dibedakan dan dicatat pada kedua kelompok. Variabel-variabel tersebut di atas diuji dengan *chi-square test* dan hasilnya dapat dilihat pada tabel 8 dan 9 di bawah. Diantara 2 kelompok penggunaan efedrin tidak berbeda bermakna secara statistik dibuktikan dengan $p>0,05$.

Tabel 8. Efek yang tidak diharapkan

Variabel	Kelompok				p
	Klonidin (A) (n=30)		Kontrol (B) (n=30)		
	n	%	n	%	
Efek					
Hipotensi	8	26,7	4	13,3	0,293
Bradikardi	1	3,3	0	0	0,197
Mual muntah	0	0	0	0	
Reaksi alergi	0	0	0	0	

Keterangan : $p < 0,05$ = berbeda bermakna secara statistik

Tabel 9. Penggunaan efedrin selama operasi

Waktu	Kelompok				p
	Klonidin (A) (n=30)		Kontrol (B) (n=30)		
	n	%	n	%	
Menit ke 2 setelah SAB	0	0	0	0	
Menit ke 5 setelah SAB	3	10	4	13,3	
Menit ke 10 setelah SAB	2	6,7	0	0	
Menit ke 15 setelah SAB	2	6,7	2	6,7	
Menit ke 20 setelah SAB	0	0	0	0	0,368
Menit ke 25 setelah SAB	2	6,7	1	3,3	
Menit ke 30 setelah SAB	0	0	2	6,7	
Menit ke 35 setelah SAB	4	13,3	1	3,3	
Menit ke 40 setelah SAB	0	0	0	0	

Keterangan : $p < 0,05$ = berbeda bermakna secara statistik

Respon yang paling lazim terjadi pada blok subarahnoid adalah hipotensi dan bradikardi yang disebabkan oleh blokade pada saraf simpatis. Impuls simpatik dibawa melalui serabut saraf A α dan C, yang dengan mudah terblok oleh anestesi lokal. Simpatik blok menyebabkan vasodilatasi arteriolar yang menyebabkan turunnya resistensi vaskuler sistemik (SVR). Pooling vena juga berperan dalam mengurangi aliran darah balik vena sehingga volume sekuncup turun, karena itu pemberian loading cairan dan posisi pasien menjadi hal utama untuk mencegah hipotensi.

Pemberian loading cairan kristaloid diharapkan dapat menurunkan kejadian hipotensi sampai 60%. Penurunan tekanan darah yang lebih besar pada kelompok klonidin (A) mungkin disebabkan oleh pemberian klonidin drip intravena. Tiga dari delapan sampel pada kelompok klonidin (A)

mengalami hipotensi setelah injeksi intratekal.

Sampel yang mengalami hipotensi diberikan efedrin 10 mg intravena. Kejadian bradikardi dengan laju denyut nadi <60 kali per menit didapatkan pada kelompok klonidin (A), tetapi setelah diterapi dengan injeksi sulfas atropin 0,5 mg menunjukkan respon baik. Pada kedua kelompok tidak didapatkan efek mual muntah dan reaksi alergi.

KESIMPULAN

Pemberian klonidin 3µg/kgBB drip intravena pada blok subarahnoid dengan bupivakain 0,5% hiperbarik tidak mempengaruhi lama kerja blokade motorik. Perbedaan lama kerja blok motorik kelompok klonidin (A) 151,00±23,80 menit, kelompok kontrol (B) 145,00±15,65 menit, $p=0,253$ ($p>0,05$) yang secara statistik tidak signifikan.

Pemberian klonidin 3µg/kgBB drip intravena pada blok subarahnoid dengan bupivakain 0,5% hiperbarik memperpanjang lama kerja blockade sensorik. Perbedaan lama kerja blok kelompok klonidin (A) 183,90±29,29 menit, kelompok kontrol (B) 162,70±25,46 menit, $p=0,004$ ($p<0,05$) secara statistik bermakna.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pada obat anestesi lokal tersebut dalam hal hubungan antara dosis obat dengan ketinggian blok sensorik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Covino, B.G., Scott, D.B., Lambert, D.H. 1994. Handbook of Spinal Anaesthesia and Analgesia. WB Saunders Philadelphia.
2. Morgan, G.E., Mikhail, M.S., Murray, M.J., Kleinman, W. 2006. Clinical Anesthesiology 4th ed. McGraw Hill.
3. Lou, L., Sabar, R., Kaye, A.D. 2002. Textbook of Regional Anesthesia. *Local Anesthetics in Prithvi Raj*. Churchill Livingstone USA.
4. Viscomi, C.M. 2004. Regional Anesthesia. *Pharmacology of Local Anesthetics*.
5. Miller, R.D. 2005. *Miller's Anesthesia* 6th ed. Churchill Livingstone.
6. Pouttu, J., Tuominen, M., Scheinin, M., Rosenbert, P.H. 1989. Effect of oral clonidine premedication on concentrations of cortisol and monoamine neurotransmitters and their metabolites in cerebrospinal fluid and plasma. *Acta Anaesthesiol Scand*.
7. Eisenach, J.C., De Kock, M., Klimscha, W. 1996. Alpha sub 2-adrenergic agonists for regional anesthesia: a clinical review of clonidine (1984–1985). *Anesthesiology*.
8. Barash, P.G., Cullen, B.F., Stoelting, R. 2006. Clinical anesthesia 5th ed., Lippincott Williams & Wilkins.
9. Hayashi, Y. & Maze, M. 1993. Alpha 2 adrenoreceptor Agonist and Anaesthesia, *British Journal of Anaesth*.
10. Thaib, M.R., 2002. Adjuvan Regional Terutama Obat Non Narkotik untuk Analgesik Neuroaksial, *Majalah Anestesia & Critical Care*, vol 20, No 1.p.76-77.
11. Bergendahl, H.T. 2002. Clonidine in Paediatric anaesthesia: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic aspects, From the Department of Sciences Section for Paediatric Anaesthesia and Intensive Care, Karoline Institute, Stocklom.
12. Fogarthy, D.J. 1993. Comparison of The Analgesia Effect of Intrathecal Morphine After Spinal Anaesthesia in patients Undergoing Total Hip Replacement/*British Journal of Anaesth* No.5.
13. Grace, D. 1994. Co-administration of Pethidine and Clonidine: a spinal anaesthetic technique for Total Hip replacement. *British Journal of Anaesth* No.5.
14. Gentili, M. & Bonnet, F. 1996. Spinal Clonidine Produces Less Urinary Retention Than Spinal Morphine. *Anesth Analg*.
15. Warren, D.T. & Liu, S.S. 2008. Neuraxial Anesthesia. In D.E. Longnecker et al (eds) *Anesthesiology*. New York: McGraw-Hill Medical.