

## LAPORAN PENELITIAN

# Perbandingan Kadar Kortisol dan Efek Analgesia Pascabedah Anestesi Spinal Kombinasi Bupivakain Hiperbarik 0,5% 8 mg dan Klonidin 30 µg dengan Bupivakain Hiperbarik 0,5% 8 mg dan Morfin 0,1 mg pada Pasien yang Menjalani Prosedur Seksio Sesaria

Hery Irawan, Wahyudi, Hisbullah

Departemen Anestesiologi, Terapi intensif, dan Manajemen Nyeri Universitas Hasanuddin

### Abstrak

Penurunan hormon kortisol pada masa intraoperatif dapat terjadi dengan menggunakan mekanisme penghambatan pada sistem saraf pusat. Anestesi spinal merupakan pilihan dalam mekanisme tersebut. Penelitian bertujuan untuk membandingkan kadar kortisol dan efek analgesia pascabedah pada anestesi spinal kombinasi Bupivakain hiperbarik 0,5% 8 mg+Klonidin 30 µg dan Bupivakain hiperbarik 0,5% 8 mg + morfin 0,1 mg pada seksio sesaria. Penelitian menggunakan uji klinis acak tersamar tunggal pada 50 pasien dengan kriteria inklusi, dibagi menjadi kelompok anestesi spinal kombinasi Bupivakain hiperbarik 0,5% 8 mg + Klonidin 30 µg (BK) n=25 dan kelompok kombinasi Bupivakain hiperbarik 0,5% 8 mg + morfin 0,1 mg (BM) n=25. Analisis statistik dengan Uji Mann-whitney dan uji-tes, dengan  $p < 0,05$  bermakna secara signifikan. Hasil penelitian menunjukkan pada kelompok BM sama efektif dengan kelompok BK dalam mencegah peningkatan kadar kortisol intraoperatif. Efek analgesia pascabedah anestesi spinal kombinasi kelompok BM lebih baik dibandingkan dengan kombinasi BK. Efek samping diantara kedua kelompok dinyatakan tidak bermakna. Kesimpulan penelitian adalah kelompok BM sama efektif dengan kelompok BK dalam mencegah peningkatan kadar kortisol saat pembedahann namun e fek analgesia pascabedah anestesi spinal kombinasi kelompok BM lebih baik dibandingkan dengan kombinasi BK.

**Kata kunci:** Anestesi spinal, kortisol, klonidin, morfin, seksio sesarea

## Comparison Cortisol Levels and Effect of Postoperative Analgesia in Spinal Anesthesia between Combination Hyperbaric Bupivacaine 0.5 % 8 mg with Clonidine 30 Ug and Hyperbaric Bupivacaine 0.5 % 8 mg with Morphine 0.1 mg in Patients Undergoing Cesarean Section

### Abstract

The decrease of cortisol hormone level during intraoperative period may occur due to inhibitory mechanism on central nervous system. Spinal anesthesia is an option to prevent the process. This study aimed to compare cortisol hormone level and postoperative analgesia between spinal anesthesia combination of 0.5% hyperbaric Bupivacaine 8 mg and Clonidine 30 µg + hyperbaric 0.5 % Bupivacaine 8 mg + 0.1 mg morphine in cesarean section. The study was a single-blind randomized clinical trial in 50 patients with inclusion criteria, divided into BK group (a combination of 0.5 % Hyperbaric Bupivacaine 8 mg + 30 mg Clonidine; n=25) and BM group (a combination of 0.5 % hyperbaric Bupivacaine 8 mg + morphine 0.1 mg; n=25). Statistically analyzed using Mann-Whitney Test and t-test, with  $p < 0.05$  statistically significance. Research shows that BM group as effective as BK group in preventing the increase of cortisol level. Effect of postoperative analgesia in group BM was better than group BK. Side effects between the two groups revealed no significant difference. The conclusion of this study group BM as effective as group BK in preventing the increase of cortisol level during surgery. However, effect of postoperative analgesia in group BM was better than group BK.

**Key words:** Cortisol, caesarean section, clonidin, morphin, spinal anesthesia.

**Korespondensi:** Hery Irawan, dr, Bagian Anestesiologi, Terapi Intensif dan Manajemen Nyeri Universitas Hasanuddin Makassar, BTP Jl. Kerukunan timur Blok G.318, Telp 0411-584929, *Mobile* 081354625254, *Email* wawanirawan.wi@gmail.com

## Pendahuluan

Penurunan kadar hormon stres pada pembedahan dengan menggunakan mekanisme penghambatan pada sistem saraf pusat. kemudian, dengan penurunan hormon stres tersebut memberikan luaran yang baik pada pasien yang menjalani prosedur pembedahan<sup>1</sup>. Kadar kortisol merupakan alat ukur yang baik untuk menilai magnitudo kadar respons stres pada prosedur pembedahan. Beberapa penulis telah menilai bahwa dengan penurunan kadar kortisol pada pembedahan memiliki hubungan dengan penurunan risiko infeksi, biaya yang lebih murah pada penelitian dengan grup yang menggunakan anestesi regional dibandingkan dengan anestesi umum<sup>2</sup>.

Persalinan melalui bedah Seksio Sesaria (SS) merupakan prosedur operasi yang semakin sering digunakan di negara berkembang saat ini. Sekitar 15–30% kelahiran pertahun di negara berkembang dan maju melalui SS. Anestesi spinal menjadi pilihan yang lebih baik dibandingkan blok epidural karena waktu yang lebih cepat dalam persiapan, onset lebih cepat, serta memberikan blok yang konsisten dan lebih dipercaya<sup>3</sup>.

Suatu penelitian telah melaporkan bahwa penambahan dosis klonidin intratekal 5 µg/kgBB dapat menurunkan ambang nyeri pascabedah dan berperan dalam mekanisme penghambatan respons stres inflamasi akibat dari pembedahan pada prosedur operasi kolorektal dibandingkan dengan penggunaan levobupivakain<sup>4</sup>. Penelitian lain melaporkan bahwa penambahan klonidin intratekal 15 µg dan 30 µg pada bupivakain hiperbarik menghasilkan efek anestesia yang lebih lama setelah operasi seksio sesaria<sup>5</sup>. Penelitian berikutnya melaporkan bahwa penambahan 60 µg klonidin pada Bupivakain hiperbarik 10 mg memberikan efek analgesia postoperatif yang lebih lama dibandingkan dengan penambahan 15 µg dan 30 µg tetapi dilaporkan menimbulkan efek sedasi. Dengan penambahan 15 µg dan 30 µg tidak ditemukan adanya efek sedasi<sup>6</sup>.

Beberapa penelitian telah berulang kali dilakukan dan menunjukkan bahwa dosis morfin intratekal optimal pada nilai 100 µg dengan post operatif analgesia yang memuaskan sedangkan dosis yang lebih tinggi akan meningkatkan efek samping. Modalitas ini dapat memengaruhi

keberhasilan pemberian *breast feeding* dengan pemberian morfin dosis rendah<sup>7</sup>.

Suatu penelitian lain melaporkan bahwa penambahan klonidin 30 µg pada bupivakain hiperbarik menambah durasi analgesia *post operatif* pada pasien yang menjalani prosedur SS. Penelitian yang lain melaporkan bahwa penambahan klonidin 1 µg/kgBB pada bupivakain plain isobarik pada pasien neonates menambah durasi anestesi tanpa efek samping yang berarti<sup>8</sup>.

Penelitian terbaru mengemukakan bahwa dosis minimum untuk anestetik lokal pada anestesi spinal prosedur seksio sesaria yang memberikan analgesia yang adekuat adalah 8 mg. Penambahan adjuvan morfin dosis 0,1 mg memberikan durasi analgesia 4–6 jam pascabedah dengan kebutuhan analgetik yang lebih sedikit, dan menghambat peningkatan respon stres dibandingkan dengan tanpa pemberian morfin intratekal<sup>9</sup>.

## Subjek dan Metode

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit (RS) Fatimah, mulai Februari 2014 hingga jumlah sampel terpenuhi. Desain yang digunakan pada penelitian ini adalah uji klinis acak tersamar tunggal. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien yang menjalani prosedur seksio sesaria (SS) elektif di RS Fatimah selama masa penelitian. Sampel penelitian pada penelitian ini adalah 50 pasien, yang terbagi menjadi dua kelompok dimana 25 pasien untuk anestesi spinal kombinasi bupivakain hiperbarik 0,5% 8 mg dengan klonidin 30 µg (BK) dan 25 lainnya untuk kelompok kombinasi bupivakain hiperbarik 0,5% 8 mg dengan morfin 0,1 mg (BM), yang memenuhi kriteria inklusi dengan status fisik ASA 1–2, berusia 20–40 tahun, prosedur bedah elektif seksio sesarea. Kadar kortisol plasma diukur sebelum anestesi spinal dan setelah operasi. Efek analgesia berupa durasi analgesia (waktu pertama mendapatkan analgetik tambahan) dan jumlah total analgetik tambahan dinilai setelah operasi selesai selama 24 jam pascabedah. Masing-masing variabel dianalisis dan diperbandingkan dengan menggunakan uji statistik yang sesuai; apabila nilai  $p < 0,05$  maka hasil statistik dinyatakan bermakna.

Pengumpulan data dilakukan setelah sebelumnya mendapatkan rekomendasi persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan FK UNHAS. Pengumpulan data dilakukan oleh peneliti dibantu oleh peserta PPDS Anestesiologi FK-UNHAS.

Pasien yang memenuhi kriteria penelitian menjalani prosedur persiapan seksio sesarea (SS) dengan anestesi spinal. Dilakukan pengukuran kadar kortisol di kamar operasi sebelum spinal. Sebelum dilakukan anestesi spinal, diberikan premedikasi ranitidin 50 mg, ondansetron 4 mg dan dilakukan loading kristaloid 10 mL/kgBB. Anestesi spinal dilakukan pada interspace L3–L4 atau L4-L5. Pada kelompok BK diberikan kombinasi anestetik lokal bupivakain hiperbarik 0,5% 8 mg (1,8 mL) dengan klonidin 30 µg (0,2 mL) volume total 2 mL.

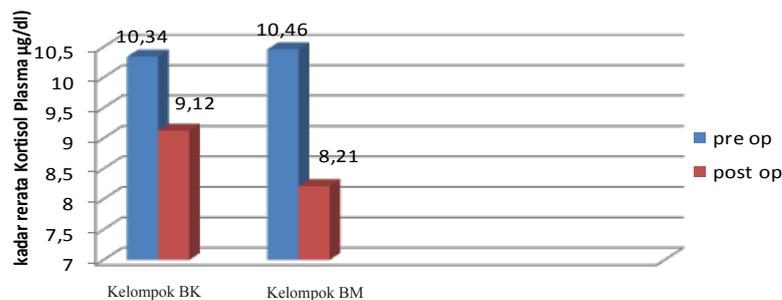
Pada kelompok BM diberikan kombinasi anestetik lokal Bupivakain hiperbarik 0,5% 8 mg (1,8 mL) dengan morfin 0,1 mg (0,2 mL) volume total 2 mL. Saat setelah injeksi obat ke dalam ruang spinal pada kedua kelompok dicatat sebagai menit ke-0 (T0) sampai dengan ketinggian blok tercapai (*cold test* pada dermatom T3–T4 dan pin prick test pada dermatom T5–T6). Jam ke-0 (T1) dimulai setelah selesai penutupan kulit. Saat setelah ketinggian blok tercapai sampai dengan regresi setinggi T12 atau *bromage score* 3 dicatat sebagai lama anestesi pada kedua kelompok. Dilakukan pemeriksaan kadar kortisol sesaat setelah penutupan kulit. Kejadian efek samping mulai dicatat setelah obat diinjeksikan ke dalam ruang subarahnoid sampai dengan 24 jam pascabedah. Jika hipotensi diberi efedrin 5–10 mg i.v. ; jika bradikardi diberi sulfas atropin 0,2–

0,6 mg i.v.; jika pruritus diberi difenhidramin 25–50 mg IM; jika mual muntah diberi ondansetron 4 mg i.v.; jika bradipneu diberi naloxone 5–10 µg/kgBB IV. Penilaian intensitas nyeri dengan menggunakan NRS pada jam ke-1,2,4,8,12 dan 24 pascabedah. Bila terdapat keluhan nyeri dengan nilai NRS lebih dari 4, maka diberikan analgetik tambahan (*rescue*) berupa Fentanil dengan dosis 0,5 µg/kgBB i.v. setiap 5 menit sampai NRS kurang dari 4, selanjutnya diberikan drips fentanil 1 µg/kgBB iv dan ketorolak 30 mg/8 jam iv. Selama observasi, pemberian obat terhadap efek samping, tanda vital, kebutuhan analgetik tambahan dan waktu pertama kali pemberian analgetik tambahan pertama dicatat.

Data yang diperoleh diolah dan hasilnya ditampilkan dalam bentuk narasi, tabel dan grafik. Analisis statistik karakteristik dengan menggunakan Uji Mann-Whitney. Kadar kortisol plasma antara kedua kelompok diukur sebelum anestesi spinal dan setelah operasi. menggunakan Uji Mann-Whitney. Efek analgesia berupa durasi analgesia (waktu pertama mendapatkan analgetik tambahan) dan jumlah total analgetik tambahan dinilai setelah operasi selesai selama 24 jam pascabedah diuji dengan Uji-t dan Uji Mann-Whitney.

**Hasil**

Data demografi penelitian telah ditampilkan dalam Tabel 1, dan Tabel 2, lima puluh pasien dari dua kelompok (25 pada masing-masing kelompok) homogen dalam hal usia, BB (berat badan), dan ASA PS dan lama operasi. Tidak



**Gambar 1 Perbandingan Rata-rata Kadar Kortisol Plasma Masing-masing Kelompok**

**Tabel 1 Perbandingan Sebaran Umur, BB, dan Lama Operasi pada Kedua Kelompok.**

Variabel	BK n=25				BM n=25				P
	Min	Maks	Mean	SD	Min	Maks	Mean	SD	
Usia	20	36	27,28	4,68	21	37	29,4	4,32	0,412
Berat badan	60	71	66,72	6,16	63	72	66,54	5,68	0,321
Lama operasi	50	95	71,2	9,67	55	95	78,2	13,2	0,208

Keterangan: data disajikan dalam bentuk *mean* dan nilai minimal sampai maksimal. Di uji dengan menggunakan Uji Mann-Whitney, dianggap bermakna bila probabilitas ( $P < 0,05$ ).

**Tabel 2 Perbandingan Sebaran PS ASA pada Kedua Kelompok**

Variabel	BK n=25		BM n=25		P
	N	%	N	%	
Asa PS					
1	5	20	6	24	2
2	20	80	19	76	

Keterangan: data disajikan dalam bentuk *mean* dan nilai minimal sampai maksimal. Di uji dengan menggunakan Uji Fisher's exact, dianggap bermakna bila probabilitas (nilai P)  $< 0,05$

**Tabel 3 Perbandingan Rata-rata Kadar Kortisol Plasma pada Kedua Kelompok**

Kadar Kortisol Plasma (Ug/dl)	BK n=25				BM n=25				p*
	Min	Maks	Mean	SD	Min	Maks	Mean	SD	
Pre op	8,68	12,75	10,34	4,16	9,23	12,38	10,46	3,16	0,601
Post op	7,89	10,25	9,12	3,45	7,28	11,21	8,21	2,68	

Keterangan: data disajikan dalam bentuk *mean* dan nilai minimal sampai maksimal. Di uji dengan menggunakan Uji Mann-Whitney, dianggap bermakna bila probabilitas ( $P < 0,05$ )

terdapat perbedaan bermakna dalam karakteristik sampel pada kedua kelompok penelitian atau dapat dikatakan bahwa keseluruhan sampel homogen. Kadar rata-rata kortisol plasma pascabedah pada kedua kelompok penelitian tersebut tidak menunjukkan perbedaan bermakna namun perbandingan hasil rata-rata kortisol plasma sebelum dan setelah operasi selesai pada kelompok BK menunjukkan hasil yang bermakna secara statistik dengan nilai  $p=0,013$  ( $p < 0,05$ ; Tabel 3; Gambar 1). Kelompok BM dengan hasil rata-rata kortisol plasma sebelum dan sesaat operasi selesai menunjukkan hasil yang bermakna secara statistik dengan nilai  $p=0,007$  ( $p < 0,05$ ). Kedua hasil tersebut menunjukkan bahwa kedua kelompok dinyatakan bermakna secara statistik dapat mencegah peningkatan dan

menurunkan kadar kortisol plasma intraoperatif, namun kedua kelompok sama efektif dalam mencegah peningkatan kadar kortisol ( $p < 0,05$ ; Tabel 4 ; Gambar 2).

Perbandingan durasi analgesia (waktu pertama kali membutuhkan analgetik pertama) antara kelompok bupivakain-klonidin dan bupivakain-morfin dapat dilihat pada Tabel 5 dan Gambar 3. Durasi analgesia pada kelompok bupivakain-morfin (BM) yaitu  $287,2 \pm 34,42$  menit lebih lama dibandingkan dengan kelompok bupivakain-klonidin (BK) yaitu  $180,72 \pm 16,45$  menit dengan nilai  $p=0,0003$  ( $p < 0,05$ ) dan dinyatakan bermakna secara statistik. Perbandingan jumlah analgetik tambahan antara 2 kelompok tampak pada Tabel 6. Kelompok BK membutuhkan jumlah analgetik tambahan yaitu  $53,72 \pm 28,45$   $\mu\text{g}$  lebih banyak

**Tabel 4 Perbandingan Rata-rata Durasi Analgesia pada Kedua Kelompok**

Variabel	BK				BM				p*
	n=25				n=25				
	Min	Maks	Mean	SD	Min	Maks	Mean	SD	
Durasi Analgesia (Menit)	160	190	180,72	16,45	260	320	287,2	34,42	0,0003

Keterangan: data disajikan dalam bentuk *mean* dan nilai minimal sampai maksimal. Di uji dengan menggunakan Uji Mann-Whitney, dianggap bermakna bila probabilitas ( $p < 0,05$ )

**Tabel 5 Perbandingan Rata-rata Jumlah Analgetik Tambahan pada Kedua Kelompok**

Variabel	BK				BM				P
	n=25				n=25				
	Min	Maks	Means	SD	Min	Maks	Mean	SD	
Jumlah Rescue Analgetic (µg)	36	56	53,72	28,45	20	40	36,21	27,68	0,0001*

Keterangan: data disajikan dalam bentuk *mean* dan nilai minimal sampai maksimal. Di uji dengan menggunakan Uji Mann-Whitney, dianggap bermakna bila probabilitas ( $p < 0,05$ )

dibandingkan dengan kelompok BM yaitu  $36,21 \pm 27,68$  µg. Dari statistik,  $p = 0,0003$  ( $p < 0,05$ ) dinyatakan berbeda bermakna. Dengan demikian efek analgesia pascabedah pada kelompok BM dinyatakan bermakna lebih baik dibandingkan dengan kelompok BK.

Kejadian efek samping dapat diamati pada penelitian ini yang diperlihatkan pada gambar 4. Pada kelompok BK ditemukan efek samping berupa hipotensi pada 3 pasien (12%), sementara efek samping yang lain berupa bradikardi, pruritus, mual dan bradipneu tidak didapatkan pada kelompok BK. Sedangkan pada kelompok BM ditemukan efek samping berupa hipotensi pada 2 pasien (8%) dan kejadian mual, pruritus, bradipneu dan bradikardi tidak didapatkan pada kelompok BM, namun tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik.

## Pembahasan

Trauma jaringan pascabedah dan nyeri yang ditimbulkannya merupakan respons endokrin yang kemudian berlanjut dengan peningkatan sekresi kortisol, katekolamin dan hormon stress lainnya. Takikardi, hipertensi, penurunan aliran

darah regional, penurunan respons imunitas, hiperglikemia, lipolisis, dan balans nitrogen negatif dapat terjadi sebagai akibat respons ini dan juga akan disertai dengan perubahan metabolik. Penurunan hormon stres pada pembedahan adalah dengan menggunakan mekanisme penghambatan pada sistem saraf pusat. Penurunan hormon stres tersebut memberikan luaran yang baik pada pasien yang menjalani prosedur pembedahan.<sup>10,11</sup>

Pemilihan Anestesi spinal lebih dianjurkan dibandingkan dengan anestesi umum karena pada kenyataannya jenis anestesi ini lebih murah dan mudah dilakukan. Terpisah dari anestesi umum yang dapat menstimulasi stres dan berkaitan dengan efek samping dan komplikasi. Teknik ini dapat menghasilkan blok saraf yang adekuat dan cepat dengan jalan menyuntikkan dosis kecil obat anestesi kedalam ruang subarakhnoid. Anestesi spinal dengan agen-agen anestesi lokal akan mencegah terjadinya respons endokrin dan metabolik terhadap operasi pelvis dan ekstremitas bawah. Blokade spinal dari segmen dermatom T4 sampai S5 yang ditimbulkan sebelum operasi, mencegah peningkatan konsentrasi kortisol dan glukosa sebagai respon terhadap operasi SS. Baik input aferen dari tempat operasi ke sistem saraf pusat dan aksis hipotalamus-pituitari

maupun jalur saraf otonom eferen menuju hepar dan medula adrenal akan diblokade. Karena itu respon sadrenokortikal dan respons glikemik terhadap operasi dapat dihentikan<sup>12,13</sup>.

Morfin adalah narkotika dengan onset singkat dan durasi panjang, dan berikatan sangat kuat terhadap reseptor  $\mu$ -opioid pada kornu posterior medulla spinalis. Klonidin adalah suatu agonis adrenoseptor  $\alpha_2$  dengan sedikit efek pada  $\alpha_1$ . Obat ini bekerja di tingkat supraspinal yaitu dengan cara melekat pada reseptor adrenergik  $\alpha_2$  pada aferen primer substansia gelatinosa dan beberapa nukleus di batang otak yang berperan juga pada mekanisme analgesia, melemahkan nosisepsi serabut saraf A $\delta$  dan serabut saraf C, kemudian menghasilkan blokade konduksi melalui peningkatan konduktansi K<sup>+</sup>, peningkatan asetilkolin dan epinefrin, serta menginhibisi pelepasan substansi P. Dalam sistem saraf pusat (SSP) tulang belakang serta supraspinal telah dibuktikan mempunyai efek analgesik serta efek sedasi.<sup>4</sup>

Nilai normal kadar kortisol plasma yaitu 6–23  $\mu\text{g/dL}$ . Sekresi kortisol dari adrenal merupakan pusat dari respons stres. Sekresi ini dimediasi oleh aksis hipotalamus-hipofise-adrenal. Arkus refleks ini diaktifasi oleh stimulus, seperti nyeri, hipotensi, hipovolemi, dan trauma jaringan. Sinyal saraf aferen berkumpul pada hipotalamus dan membangkitkan pelepasan *corticotropin releasing factor* yang menstimulasi sekresi *adrenocorticotrophic hormon* (ACTH) dari lobus anterior kelenjar hipofisis.<sup>2,10</sup>

Kadar rata-rata kortisol plasma pascabedah pada kedua kelompok penelitian tersebut tidak menunjukkan perbedaan bermakna. Namun, perbandingan hasil rata-rata kortisol plasma sebelum spinal dan sesaat operasi selesai pada kelompok BK menunjukkan hasil yang bermakna secara statistik dengan nilai  $p=0,013$  ( $p<0,05$ ). Demikian pula pada kelompok BM dengan hasil rata-rata kortisol plasma sebelum spinal dan sesaat operasi selesai menunjukkan hasil yang bermakna secara statistik dengan nilai  $p=0,007$  ( $p<0,05$ ). Kedua hasil tersebut menunjukkan bahwa kedua kelompok dinyatakan bermakna secara statistik dapat mencegah peningkatan dan menurunkan kadar kortisol plasma intraoperatif. Namun kedua kelompok sama efektif dalam

mencegah peningkatan kadar kortisol. Hal ini menunjukkan bahwa anestesi spinal dengan penambahan adjuvan intratekal dapat mencegah peningkatan respons stres akibat pembedahan yang ditunjukkan dengan penurunan kadar kortisol plasma selama periode intraoperatif<sup>14</sup>.

Referensi yang lainnya menyatakan bahwa adjuvan opioid dan klonidin untuk intratekal yang dikombinasikan dengan agen anestesi lokal pada anestesi regional dapat menekan respons endokrin dan metabolik operasi dengan mencegah peningkatan konsentrasi dari kortisol dan glukosa. Mekanisme tersebut dapat dilihat pada penurunan kadar dari kortisol selama periode intraoperatif pada kedua kelompok.<sup>15</sup> Penggunaan anestesi spinal dengan penambahan adjuvan klonidin dan opioid intratekal bertujuan sebagai analgesia dengan menghambat aktivasi aksis dari “hipofisis-pituari” dan “simpato-adrenal”. Hal ini akan menghambat peningkatan kadar kortisol plasma akibat pembedahan. Beberapa penulis telah menilai bahwa dengan penurunan level kortisol pada pembedahan memiliki hubungan dengan penurunan risiko infeksi, biaya yang lebih murah pada penelitian dengan grup yang menggunakan anestesi regional dibandingkan dengan anestesi umum.<sup>16,17</sup>

Penelitian ini menunjukkan bahwa durasi analgesia (waktu pertama kali membutuhkan obat analgetik) pascabedah pada kelompok kombinasi bupivakain-klonidin (BK) lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kombinasi bupivakain-morfin (BM). Hasil dari analisa data secara statistik dinyatakan bermakna. Hal ini mempertegas hasil penelitian sebelumnya dengan dosis morfin intratekal 0,1 mg menghasilkan efek analgesia yang adekuat dengan durasi yang lebih panjang. Efek analgesia tersebut disebabkan oleh karena sinergisme obat anestesi lokal dengan adjuvan morfin intratekal yang menghasilkan durasi analgesia pascabedah 4–6 jam. Disamping itu, pada reseptor u di kornu dorsalis pada tingkat modulasi akan menghambat konduksi serat A delta dan C yang menghasilkan efek analgesia dengan durasi yang panjang pada dosis morfin intratekal 0,1 mg dengan efek samping yang minimal.<sup>17,18</sup>

Pada penelitian ini menunjukkan jumlah total analgetik tambahan didapatkan lebih

banyak pada kelompok kombinasi Bupivakain-Klonidin (BK) dibandingkan dengan kelompok kombinasi Bupivakain-Morfin (BM). Secara statistik dinyatakan terdapat perbedaan bermakna dengan nilai  $p=0,0001$  ( $p<0,05$ ). Hal ini mempertegas beberapa penelitian yang dilakukan sebelumnya mengemukakan bahwa penambahan adjuvan morfin intratekal 0,1 mg optimal untuk mengurangi kebutuhan analgesia pascabedah pada operasi SS<sup>7,18</sup>.

Penelitian ini menunjukkan bahwa kejadian efek samping pada kelompok BK berupa hipotensi pada 3 pasien (12%). Demikian pula pada kelompok BM didapatkan hipotensi pada 2 pasien (8%). Kondisi tersebut dinyatakan tidak berbeda bermakna secara statistik. Mekanisme yang mendasari kejadian hipotensi tersebut akibat dari blokade rasa nyeri yang baik dan cepat yang menyebabkan penurunan kadar dari katekolamin sehingga menurunkan tekanan darah. Mekanisme lainnya adalah blokade sistem simpatis akibat penggunaan anestesi spinal. Keadaan tersebut dapat diatasi dengan pemberian hidrasi cairan yang adekuat dan pemberian efedrin 5–10 mg intravena. Efek samping lain adalah bradikardia, bradipneu, mual, dan pruritus tidak didapatkan pada penelitian ini. Hal ini disebabkan karena dosis dari anestesi lokal intratekal yang minimal disertai dengan penambahan adjuvan yang optimal dengan hasil analgesia yang efektif dan adekuat untuk fasilitas pembedahan dan efek analgesia pascabedah<sup>19</sup>. Hal ini juga telah dilaporkan pada penelitian sebelumnya yakni pemberian anestesi lokal dosis rendah disertai adjuvan morfin dan klonidin intratekal memberikan efek samping yang minimal<sup>15,20</sup>.

## Simpulan

Anestesi spinal kombinasi bupivakain hiperbarik 0,5% 8 mg dengan morfin 0,1 mg sama efektif dalam mencegah peningkatan kadar kortisol plasma dengan kombinasi bupivakain hiperbarik 0,5% 8 mg dengan klonidin 30 µg, namun efek analgesia pascabedah anestesi spinal kombinasi bupivakain hiperbarik 0,5% 8 mg dengan morfin 0,1 mg lebih baik dibandingkan dengan kombinasi bupivakain hiperbarik 0,5% 8 mg

dengan klonidin 30 µg.

## Daftar Pustaka

1. Hurley RW, Wu CL. Acute post operative pain. dalam: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener JP, Young WL, penyunting. Miller's anesthesia. Edisi ke-7. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2008. hlm. 321–33.
2. Paech MJ. Anesthesia for cesarean delivery. Dalam: Palmer CM, D'Angelo R, Paech MJ, penyunting. Obstetric anesthesia. New York: Oxford University Press; 2011. hlm.79–155.
3. Ahmad MR, Marwoto. Pengelolaan nyeri pasca seksio sesaria. Dalam: Bisri T, Wahjoeningsih S, Suryono B, penyunting. Anestesi Obstetri. Bandung: Saga Olahcitra; 2013. hlm. 301–12.
4. Persec J, Persec Z, Zinovic H. Post operative pain and systemic inflammatory stress response after preoperative analgesia with clonidine or levobupivacaine: a randomized controlled trial. Br J Anesth. 2009;121(17–18):558–3.
5. Bhure A, Kalita N, Ingley D, Gadkari CP. Comparative study of intrathecal hyperbaric Bupivakaine with clonidine, fentanyl and midazolam for quality of anaesthesia and duration of post operative pain relief in patients undergoing elective caesarean section. People J of Sci Research. 2012; 5(1):19–23.
6. Bhushan SB, Suresh JS, Vinayak SR, Lakhe JN. Comparison of different doses of clonidine as an adjuvant to intrathecal Bupivakaine for spinal anesthesia and postoperative analgesia in patients undergoing caesarian section. Anaesth, Pain Intens Care. 2012;16(3):266–72.
7. Pongpit P. Comparison postoperative analgesic efficacy of intrathecal morphine and without intrathecal morphine in patients who underwent cesarean section with spinal anesthesia in Nakhonphanom hospital: a retrospective observational analytical study. Yasothon Med Jr. 2014;14(2):1–3.
8. Rochette A, Raux O, Troncin R, Dadure C,

- Verdier R, Capdevila X. Clonidine prolongs spinal anesthesia in newborns: a prospective dose-ranging study. *Anesth Analg*. 2004;98: 56–9.
9. Kwan JW. Use of infusion devices for epidural or intrathecal administration of spinal opioids. *Am J Hosp Pharm* 2008;47:18–23.
  10. Tanra, AH. Nyeri pascabedah implikasi sensitisasi perifer dan sentral. Dalam: makalah simposium pengelolaan nyeri. Jakarta. 2004.
  11. Prasetyo AH. Efek klonidin sebagai ajuvan anestesi spinal terhadap hormon stress [Tesis]. Surakarta; 2011.
  12. Cianni S, Rossi M, Casta A. Spinal anesthesia: an evergreen technique. *Acta Biomed*. 2008; 79:9–17.
  13. Vercauteren M. Analgesia after Caesarean section: are neuraxial techniques outdated?. *Jr Român de Anestezie Terapie Intensivã* 2009;16(2):129–133.
  14. Kirsten M, Laura M. Bohn. Mu opioid receptor regulation and opiate responsiveness. *The AAPS Journal*. 2005;7(3):572–83.
  15. Tonner PH. Alpha2- adrenoceptor agonis in anaesthesia. *Europ Anesth society*. 2004; 35–40.
  16. Vercauteren M. Analgesia after Caesarean delivery in the 21st century. *ESA Jr*.2009 ;(13):1–2
  17. Zhou H, Chen SR, Chen H, Pan HL. Opioid-induced long-term potentiation in the spinal cord is a pre synaptic event. *J Neuro Sci*. 2010; 30(12):4460–6.
  18. Miller RD, penyunting. *Bupivakaine*. Edisi ke-6. New York: Elsevier, Churchill Livingstone; 2006.
  19. Gadsden J, Hart S, Santos AC. Post-cesarean delivery analgesia. *Anesth Analg*. 2005; 101:62–9.
  20. Christiansson L. Update on adjuvant in regional anesthesia. *Period boil*. 2009; 111(2): 161–70.