

**PERBANDINGAN DOSIS EFEDRIN 0,1 mg/KgBB DENGAN 0,2
mg/KgBB UNTUK MENCEGAH HIPOTENSI AKIBAT SPINAL
ANESTESI**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



RIZKY RATRIA KUSUMAWARDHANI

G0005170

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2009

PERSETUJUAN

Skripsi dengan judul : Perbandingan Dosis Efedrin 0,1 mg/KgBB dengan Efedrin 0,2 mg/KgBB Untuk Mencegah Hipotensi Akibat Sinal Anestesi

Rizky Ratria Kusumawardhani, G0005170, Tahun 2009

Telah disetujui untuk dipertahankan di hadapan **Tim Ujian Skripsi** Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

Pada Hari....., Tanggal....Juli 2009

Pembimbing Utama

Penguji Utama

MH. Sudjito, dr., Sp. An. KNA

R. Th Suprptomo, dr., Sp. An

NIP: 130 786 873

NIP: 140 187 372

Pembimbing Pendamping

Anggota Penguji

Mudzakir, dr., Sp. An
MKes

Setyo Sri Rahardjo, dr.,

NIP: 140 120 899

NIP: 132 206 603

Tim Skripsi

Sudarman, dr., Sp. THT-KL

NIP: 130 543 990

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi dengan judul : Perbandingan Dosis Efedrin 0,1 mg/KgBB dengan 0,2 mg/KgBB Untuk Mencegah Hipotensi Akibat Spinal Anestesi

Rizky Ratria Kusumawardhani, G0005170, Tahun 2009

ABSRTAK

Rizky Ratria Kusumawardhani, G0005170, 2009. PERBANDINGAN DOSIS EFEDRIN 0,1 mg/KgBB DENGAN 0,2 mg/KgBB UNTUK MENCEGAH HIPOTENSI AKIBAT SPINAL ANESTESI, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Subarachnoid block (SAB) atau spinal anestesi dapat mengakibatkan hipotensi karena vasodilatasi. Terdapat beberapa alternatif terapi hipotensi. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efek efedrin 0,1 mg/KgBB dengan 0,2 mg/KgBB dalam mencegah hipotensi akibat spinal anestesi.

Pengujian dilakukan dengan uji klinis acak terhadap 30 pasien, laki-laki dan perempuan usia 18-45 tahun. Status fisik ASA I-II yang menjalani pembedahan elektif dengan spinal anestesi, sampel dibagi dua kelompok. Kelompok pertama (n=15) menerima efedrin 0,1 mg/KgBB i.v. dan kelompok kedua (n=15) menerima efedrin 0,2 mg/KgBB i.v., setelah masing-masing kelompok dilakukan spinal anestesi dengan *bupivacaine* 0,5% hiperbarik. Pengukuran tekanan darah dilakukan selama 30 menit. Dicatat tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik dan MAP. Data diolah dan dianalisis dengan uji statistik menggunakan uji t dengan derajat kemaknaan $p > 0,05$.

Hasil dari penelitian ini ternyata efek efedrin 0,1 mg/KgBB dengan efedrin 0,2 mg/KgBB pada masing-masing kelompok perlakuan tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Kesimpulan dari penelitian ini pemberian efedrin dosis 0,1 mg/KgBB dan 0,2 mg/KgBB dalam mencegah hipotensi akibat spinal anestesi hasilnya tidak jauh berbeda.

Kata kunci : *Bupivacaine*, Efedrin, Spinal Anestesi, Hipotensi

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang sepengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, Juli 2009

Kusumawardhani

Rizky _____ Ratria

NIM. G0005170

ABSTRACT

Rizky Ratria Kusumawardhani, G0005170, 2009. THE COMPARISON BETWEEN EPHEDRINE DOSE 0,1 mg/KgBW AND 0,2 mg/KgBW IN THE PREVENTION OF HYPOTENSION AS THE CONSEQUENT OF SPINAL ANESTHETICS, Medical Faculty of Sebelas Maret University Surakarta.

Subarachnoid Block (SAB), or also known as Spinal Anesthetics may induce hypotension from its vasodilator effect. There are some alternative in the therapy of hypotension. This research aim to find out the difference between ephedrine 0,1 mg/KgBW and 0,2 mg/KgBW in the prevention of hypotension as consequent of spinal anesthetics.

The research using randomized control sampling among 30 people, male and female, age about 18 to 45, ASA I-II, undergoing elective surgery with spinal anesthetics. The sample is divided into two groups, the first group (n=15) get ephedrine 0,1 mg/KgBW i.v., meanwhile the second group (n=15) get ephedrine 0,2 mg/KgBW i.v., after both of the group get spinal anesthetics using bupivacaine 0,5% hyperbaric. The blood pressure measured for 30 minutes. The MAP, systolic and diastolic blood pressure are noted and analyzed using t test with degree of freedom $p < 0,05$.

Based on the result of the research, there are no difference between effect of ephedrine 0,1 mg/KgBW and 0,2 mg/KgBW.

The research conclude that there are no meaningful difference between ephedrine 0,1 mg/KgBW and 0,2 mg/KgBW in the prevention of hypotension as the consequent of spinal anesthetics.

Keywords : ephedrine, bupivacaine, spinal anesthetics, hypotension

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Secara garis besar anestesi dibagi menjadi dua kelompok, yaitu anestesi umum dan anestesi regional. Salah satu anestesi regional yang banyak digunakan adalah *subarachnoid block* (SAB). Atau disebut juga anestesi spinal (Burcle, 2002).

SAB menimbulkan blok simpatis, analgesia sensoris dan blok motorik (tergantung pada dosis, konsentrasi atau volume dari anestesi lokal). Keuntungan lain dari penggunaan neuraxial blok yang efektif adalah penurunan tekanan darah arteri yang dapat diprediksi dan juga denyut nadi sehubungan dengan simpatektomi dengan kejadian vasodilatasi dan blokade serabut kardioselator, untuk menjaga tekanan darah dan denyut nadi tetap dalam batas normal, sering dibutuhkan obat vasoaktif dan cairan intravena.

SAB mempunyai beberapa keuntungan antara lain, perubahan metabolik dan respon endokrin akibat stress dapat dihambat, jumlah perdarahan dapat dikurangi, komplikasi terhadap jantung, otak, paru dapat minimal, tromboemboli berkurang, relaksasi otot dapat maksimal pada daerah yang terblok sementara pasien tetap dalam kondisi sadar. Selain keuntungan juga terdapat kerugian dalam cara ini, yaitu berupa komplikasi yang meliputi hipotensi, mual, muntah, *postdural puncture headache* (PDPH), nyeri pinggang dan lainnya (Molnar, 1993; Covino, 1994; Kleinman, 2002). Segera setelah teranestesi, tekanan darah akan turun dengan cepat karena vasodilatasi. Hal ini menimbulkan timbunan darah di perifer dan

mengurangi aliran balik vena sehingga menyebabkan turunnya curah jantung. Pasien dapat mengalami kerusakan organ akibat perfusi yang kurang, bahkan dapat terjadi henti jantung karena kurangnya perfusi koroner (Boulton dan Blogg, 1994).

Penurunan tekanan darah berhubungan dengan penurunan curah jantung, resistensi pembuluh sistemik, hambatan mekanisme baroreseptor, depresi kontraktilitas miokard, penurunan aktivitas simpatik dan efek inotropik negatif (Clarke, 1995). Efek depresi miokard dan vasodilatasi yang terjadi tergantung dosis. Vasodilatasi terjadi akibat penurunan aktivitas simpatik dan efek langsung mobilisasi Ca pada interseluler otot polos (Reves, 2000).

Ada beberapa alternatif terapi hipotensi. Autotransfusi dengan posisi *head down* dapat menambah kecepatan pemberian preload. Bradikardi yang berat dapat diberikan antikolinergik. Jika hipotensi tetap terjadi setelah pemberian cairan, maka vasopresor langsung atau tidak langsung dapat diberikan, seperti efedrin dengan dosis 5-10 mg bolus IV. Efedrin merupakan vasopresor tidak langsung, meningkatkan kontraksi otot jantung (efek sentral) dan vasokonstriktor (efek perifer). Efek perifer tergantung ketersediaan katekolamin, bila kosong efek tidak terjadi. Vasopresor langsung seperti phenylephrine memperbaiki tonus vena, menyebabkan vasokonstriksi arteriole dan meningkatkan preload. Pada kasus hipotensi berat, pemberian epinefrin mungkin memberi perfusi koroner sebelum iskemik mencetuskan *cardiac arrest* (Kleinman, 2002). Jika hipotensi disertai bradikardi, phenylephrine mungkin lebih baik dihindari, kecuali disertai dengan atropine 0,4-1,2 mg (Covino, 1994; Molnar, 1993).

B. Rumusan Masalah

Bagaimanakah perbandingan efek efedrin dosis 0,1 mg/KgBB dan 0,2 mg/KgBB dalam mencegah hipotensi akibat spinal anestesi?

C. Tujuan Penelitian

Membandingkan efek efedrin 0,1 mg/KgBB dengan 0,2 mg/KgBB dalam mencegah hipotensi akibat spinal anestesi.

D. Manfaat Penelitian**1. Manfaat Teoritik**

Penulis dapat mengetahui perbandingan efek efedrin dalam mencegah hipotensi akibat spinal anestesi.

2. Manfaat Aplikatif

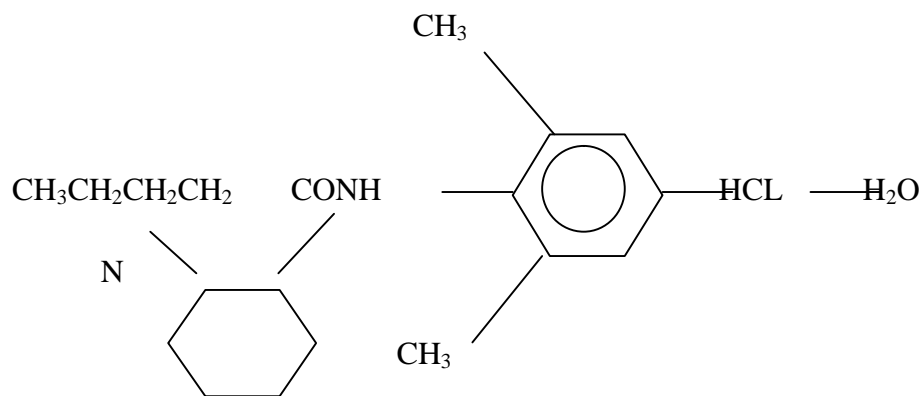
Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai informasi bagi petugas kesehatan, khususnya yang berkecimpung dalam bidang anestesi, dalam menentukan dosis efedrin yang tepat untuk mengatasi terjadinya insiden hipotensi pada spinal anestesi sehingga dapat meningkatkan keamanan induksi anestesi.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. BUPIVAKAIN



Gambar 1 : Rumus bangun *Bupivacaine*

Bupivacaine termasuk juga golongan *amide* yang akhir-akhir ini mulai banyak digunakan (Covino B.G. *et al.*, 1994). Pka *bupivacaine* 8,1; pH *bupivacaine* 5,5. Tersedia dalam bentuk *isobaric* maupun *hiperbarik*. Dosis total yang biasa digunakan adalah 7,5-22,5 mg untuk *isobaric* dan 10-20 mg untuk *hiperbaric*. Metabolisme *bupivacaine* dalam bentuk *aromatic hydroxylation*, *N-dealkylation*, *amide hydrolysis* dan mengalami konjugasi. Hasil metabolit *N-dealkylation* yaitu *N-desbutylbupivacaine* dapat dilihat pada darah dan urin setelah dilakukan anestesi spinal

1.a. Farmakodinamik

Bupivacaine merupakan anestetik local golongan *amide* yang bekerja dengan memblok pembentukan dan konduksi saraf dengan meningkatkan ambang rangsang elektrik eksitasi saraf, dengan memperlambat penghantaran impuls saraf dan dengan mengurangi kecepatan peningkatan potensial aksi (Covino B.G. et al., 1994). Aksi lokal anestetik lokal pada sistem saraf perifer adalah blokade impuls saraf yang disebabkan dari ikatan langsung obat dengan *channel* natrium saraf (Graf et al., 1996).

Adanya perbedaan antara potensi blok neural dengan potensi kardioksisitas disebabkan blok neural membutuhkan konsentrasi *bupivacaine* yang relative lebih besar karena berikatan dengan *channel* natrium yang beristirahat pada potensial -70 sampai -80mV dan hanya didepolarisasi oleh impuls saraf, sedangkan efek kardiak dapat dihasilkan oleh konsentrasi yang lebih sedikit, dan cenderung berikatan dengan *channel* natrium yang tidak aktif yang dihasilkan selama ratusan millisecond-depolarisasi panjang potensial aksi kardiak (Valenzuela et al., 1995).

1.b. Farmakokinetik

Konsentrasi plasma anestetik lokal setelah pemberian terapeutik tergantung dosis dan juga route pemberian, karena absorpsi tergantung tempat pemberian yang dipengaruhi oleh vascularisasi jaringan. Absorpsi *bupivacaine* dari ruang *subarachnoid* relatif lambat, yaitu 0,4 mg/ml pada setiap 100 mg

yang diinjeksikan sehingga konsentrasi maksimal di plasma sulit dicapai. Setelah disuntikkan di ruang *subarachnoid* dosis maksimal (20 mg) akan menghasilkan konsentrasi plasma < 0,1 mg/ml (Anonim, 1999).

Bupivacaine dimetabolisir oleh hepar menjadi 2,6 *pipecolylxylidine* serta derivetnya, hanya 6% yang diekskresikan dalam bentuk yang tak berubah (Aninom, 1999).

Bupivacaine dapat menembus plasenta. Karena ikatan protein pada fetus kurang dibandingkan ibu, maka konsentrasi total plasma akan lebih tinggi pada ibu, walaupun konsentrasi obat bebas plasma sama (Anonim, 1999).

1.c. Toksisitas Bupivacaine

Bupivacaine mempunyai ikatan dengan protein tinggi dan kelarutan dalam lemak yang tinggi, menyebabkan tingginya durasi dan potensi kardiotoxikitasnya (Rathmell *et al.*, 2004).

Pada konsentrasi tinggi obat anestesi local akan menghambat respirasi mitokondria pada sel yang mempunyai metabolisme cepat, sehingga akan menurunkan pembentukan ATP, efek ini tergantung pada lipofilisitas obat anestesi local, dan *bupivacaine* mempunyai lipofilisitas yang tinggi, hal inilah yang menyebabkan kardiotoxikitasnya tinggi (Rathmell *et al.*, 2004).

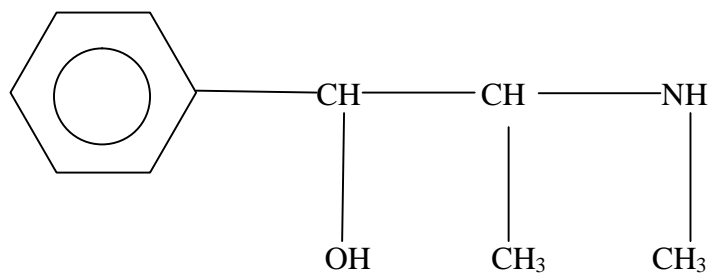
Ikatan *bupivacaine* pada *channel* Na pada sistem konduksi jantung 100% lebih lama dibandingkan dengan lidokain, hal ini karena *bupivacaine* bersifat *fast-in, slow-out* terhadap *channel* Na sedangkan lidokain bersifat *fast-in, fast-out*. Hal ini menyebabkan *bupivacaine* 9 kali lebih kardiotoxik dibandingkan lidokain (Rathmell *et al.*, 2004).

Pada saat *bupivacaine* masuk ke sistemik, *bupivacaine* akan berikatan dengan protein. Tetapi bila tempat pengikatan protein sudah jenuh terikat

dengan *bupivacaine*, penambahan dosis *bupivacaine* secara cepat akan menimbulkan toksisitas. Sehingga toksisitas *bupivacaine* sering muncul sebagai neurotoksisitas *stimulaneus* (kejang) terlebih dahulu sebelum akhirnya muncul kardiotoksisitas. Kardiotoksisitas yang muncul berupa fibrilasi ventrikel dan *high-grade conduction block*. Resusitasi sangat sulit untuk berhasil (sekitar 70% mortalitas, separuh dari yang selamat dengan disabilitas jangka panjang) (Rathmell *et al.*, 2004).

Efek samping pada kardiovaskuler dapat berupa efek toksik konsentrasi *bupivacaine* plasma yang tinggi, sehingga menyebabkan efek pada jantung, berupa hipotensi karena relaksasi otot polos arterioler dan depresi langsung pada miokard, sehingga menurunkan resistensi vaskuler sistemik dan *cardiac output* (Barash *et al.*, 1997)

2. EFEDRIN



Gambar 2 ; Rumus bangun efedrin (Arini Setyawati, 2005)

Merupakan golongan simpatomimetik non katekolamin yang secara alami ditemukan di tumbuhan efedra sebagai alkaloid. Efedrin mempunyai gugus OH pada cincin benzena, gugus ini memegang peranan dalam “efek secara langsung” pada sel efektor (Gan, 1981)

2.a. Farmakodinamik

Seperti halnya Epinefrin, efedrin bekerja pada reseptor α_1 , α_2 (Arini Setiawati, 2005). Efek pada α_1 di perifer adalah dengan jalan menghambat aktivasi adenil siklase. Efek pada α_1 dan α_2 adalah melalui stimulasi siklik-adenosin 3-5 monofosfat. Efek α_1 berupa takikardi tidak nyata karena terjadi penekanan pada baroreseptor karena efek peningkatan TD (Stoelting, 1999; Gerald, 1987). Efek perifer efedrin melalui kerja langsung dan melalui pelepasan NE endogen. Kerja tidak langsungnya mendasari timbulnya takifilaksis (pemberian efedrin yang terus menerus dalam jangka waktu singkat akan menimbulkan efek yang makin lemah karena semakin sedikitnya sumber NE yang dapat dilepas, efek yang menurun ini disebut takifilaksis (Gan, 1981; Stoelting, 1999)) terhadap efek perifernya. Hanya I-efedrin dan efedrin rasemik yang digunakan dalam klinik (Arini Setiawati, 2005). Efedrin yang diberikan masuk ke dalam sitoplasma ujung saraf adrenergik dan mendesak NE keluar (Gan, 1981; Stoelting, 1999).

Efek kardiovaskuler efedrin menyerupai efek Epinefrin tetapi berlangsung kira-kira 10 kali lebih lama. Tekanan sistolik meningkat juga biasanya tekanan diastolic, sehingga tekanan nadi membesar. Peningkatan tekanan darah ini sebagian disebabkan oleh vasokonstriksi, tetapi terutama oleh stimulasi jantung yang meningkatkan kekuatan kontraksi jantung dan curah jantung. Denyut jantung mungkin tidak berubah akibat reflex kompensasi vagal terhadap kenaikan tekanan darah. Aliran darah ginjal dan visceral berkurang, sedangkan aliran darah koroner, otak dan otot rangka meningkat. Berbeda dengan Epinefrin, penurunan tekanan darah pada dosis rendah tidak nyata pada efedrin (Arini Setiawati, 2005).

Efek efedrin terhadap hemodinamik lebih rendah dibanding epinefrin karena efek efedrin pada α_1 di vena lebih dominan dibanding di

arteri, sehingga respon peningkatan TD lebih lemah 250 kali dibanding adrenalin (Stoelting, 1999; Collins, 1996). Efek efedrin berupa peningkatan TD, HR, CO, aliran darah koroner dan peningkatan SVR. Efedrin bolus 5-10 mg pada orang dewasa normal sedikit meningkatkan SVR dan peningkatan TD yang terjadi pada pemberian efedrin adalah hasil dari akumulasi dari peningkatan SVR, preload, HR < CO (Stoelting, 1999).

Setelah pemberian efedrin terjadi vasokonstriksi pada vascular bad, juga disertai vasodilatasi pada daerah lain melalui reseptor α_2 . Melalui reseptor α_1 akan meningkatkan kontraktilitas otot jantung (Stoelting, 1999).

Efedrin adalah vasopresor yang sering digunakan untuk kasus hipotensi karena *sub arakhnoid block* (SAB), blok epidural, karena obat induksi IV dan inhalasi. Untuk mengatasi hipotensi ini efedrin diberikan 3-10 mg IV atau 25-50 mg IM (Gerald, 1987; Morgan, 2002; Stoelting, 1999). Pemberian efedrin sampai dosis 70 μ /kgBB tidak meningkatkan TD secara bermakna (Cheong, et al, 2002).

Efedrin dapat menurunkan *renal blood flow* (RBF), dan efek metabolik berupa peningkatan gula darah, namun peningkatan gula darah ini tidak sebesar akibat epinefrin (Gan, 1981). Efek efedrin terhadap uterus akan mengurangi aktivitas otot uterus, dan pada bronkus akan menyebabkan relaksasi otot polos bronkus, sehingga dapat dipakai untuk pengobatan *asthma bronchial* (Gerald, 1987).

Bronkorelaksasi oleh efedrin lebih lemah tetapi berlangsung lebih lama dibandingkan dengan Epinefrin. Penetasan larutan efedrin pada mata

menimbulkan midriasis. Reflek cahaya, daya akomodasi dan tekanan intraokuler tidak berubah. Aktivitas uterus dikurangi oleh efedrin : efek ini dapat dimanfaatkan pada dismenore (Arini Setiawati, 2005)

Efedrin kurang efektif dalam meningkatkan kadar gula darah dibandingkan dengan Epinefrin (Arini Setiawati, 2005).

Efek sentral efedrin menyerupai efek amfetamin tetapi lebih lemah (Arini Setiawati, 2005).

Vasopresor yang ideal sebaiknya mempunyai efek sebagai berikut:

- Mempunyai efek kronotropik dan inotropik positif
- Tidak menstimulasi saraf pusat
- Tidak menyebabkan hipertensi yang berkepanjangan

2.b. Farmakokinetik

Efedrin yang merupakan golongan nonkatekolamin, digunakan dalam klinik umumnya efektif pada pemberian oral karena efedrin resisten terhadap COMT dan MAO yang banyak terdapat pada dinding usus, hati dan ginjal (Arini Setyawati, 2005).

2.c. Efek Samping, Toksisitas dan Kontraindikasi

Efek samping penggunaan efedrin serupa dengan efek samping pada penggunaan epinefrin, dengan tambahan efek sentral efedrin. Pemberian efedrin dapat menimbulkan gejala seperti perasaan takut, khawatir, gelisah, tegang, nyeri kepala berdenyut, tremor, rasa lemah, pusing, pucat, sukar bernafas dan palpitasi.

Dosis efedrin yang besar dapat menimbulkan perdarahan otak karena kenaikan tekanan darah yang hebat. Efedrin juga dapat menyebabkan terjadinya aritmia yang bersifat fatal pada penderita penyakit jantung organik. Insomnia, yang sering terjadi pada pengobatan kronik, mudah diatasi dengan pemberian sedatif (Arini Setyawati, 2005).

Efedrin dikontraindikasikan pada penderita yang mendapat - blocker nonselektif, karena kerjanya yang tidak terimbangi pada reseptor pembuluh darah dapat menyebabkan hipertensi yang berat dan perdarahan otak (Arini Setyawati, 2005).

3. SPINAL ANESTESI

Secara garis besar anestesi dibagi menjadi dua kelompok, yaitu anestesi umum dan anestesi regional. Salah satu anestesi regional yang banyak digunakan adalah *subarachnoid block* (SAB). Atau disebut juga anestesi spinal (Burcle, 2002).

Anestesi spinal pertama kali dikenal tahun 1885 dan digunakan dalam klinik oleh August Bier pada tahun 1898 di kota Keil, Jerman. SAB pertama kali digunakan untuk prosedur pembedahan pada abad lalu, digunakan secara luas sampai tahun 1940-an, sampai pada akhirnya banyak dilaporkan cedera neurologik yang permanen. Publikasi dari studi epidemiologi tahun 1950 menunjukkan bahwa komplikasi sangat jarang terjadi jika dilakukan dengan teknik yang benar dengan perhatian pada tindakan aseptis dan penggunaan lokal anestesi yang aman. Anestesi spinal memberikan lapangan yang luas bagi

11

ahli anestesi, sebagai alternatif anestesi umum jika kondisi memungkinkan (Burcle, 2002).

Tujuan spinal anestesi:

1. Level dari blokade sesuai dengan dermatom yang diinginkan
2. Durasi dari anestesi spinal melebihi dari waktu prosedur pembedahan (Collins, 1992; Francis, 1996)

Subarachnoid block (SAB) adalah salah satu teknik anestesi regional dengan cara penyuntikan obat anestesi local ke dalam ruang *subarachnoid* dengan tujuan untuk mendapatkan analgesia setinggi dermatom tertentu dan relaksasi otot rangka (Kleinman, 2002). Penyuntikan obat anestetik local pada ruang *subarachnoid* diantara konus medularis dan bagian akhir dari ruang *subarachnoid* adalah untuk menghindari adanya kerusakan pada medulla spinalis. Pada orang dewasa, obat anestetik local disuntikan ke dalam ruang *subarachnoid* antara L₂ dan L₅ (biasanya antara L₃ dan L₄). Untuk mendapatkan blokade sensoris yang luas, obat harus berdifusi ke atas, dan hal ini tergantung kepada banyak factor, antara lain posisi pasien dan berat jenis obat (Sunaryo, 2005).

Di dalam cairan *cerebrospinal*, hidrolisis anestetik lokal berlangsung lambat. Sebagian besar anestetik lokal meninggalkan ruang *subarachnoid* melalui aliran darah vena sedangkan sebagian kecil melalui aliran getah bening. Lamanya anesthesia tergantung dari kecepatan obat meninggalkan cairan cerebrospinal. Lamanya *anesthesia* dapat diperpanjang dengan meninggikan kadar obat yang disuntikkan, menambahkan vasokonstriktor (misalnya epinefrin 0,2-0,5 mg atau fenilefrin 3-10 mg) atau menggunakan anesthesia spinal kontinyu (Sunaryo, 2005).

12

Sesudah penyuntikan intratekal, yang dipengaruhi terlebih dahulu yaitu saraf simpatis dan pasimpatis, diikuti dengan saraf untuk rasa dingin, panas, raba dan tekanan dalam. Yang mengalami blokade terakhir yaitu serabut motoris, rasa getar (*vibratory sense*) dan propioreseptif. Blokade simpatis ditandai dengan adanya kenaikan suhu kulit tungkai bawah. Setelah *anesthesia* selesai terjadi pemulihan dengan urutan yang sebaliknya, yaitu fungsi motoris yang pertama kali pulih kembali.

SAB menimbulkan blok simpatis, analgesia sensoris dan blok motorik (tergantung pada dosis, konsentrasi atau volume dari anestesi local). Keuntungan lain dari penggunaan neuraxial blok yang efektif adalah penurunan tekanan darah arteri yang dapat diprediksi dan juga denyut nadi sehubungan dengan simpatektomi dengan kejadian vasodilatasi dan blockade serabut kardioselator, untuk menjaga tekanan darah dan denyut nadi tetap dalam batas normal, sering dibutuhkan obat vasoaktif dan cairan intravena.

SAB mempunyai beberapa keuntungan antara lain, perubahan metabolik dan respon endokrin akibat stress dapat dihambat, jumlah perdarahan dapat dikurangi, komplikasi terhadap jantung, otak, paru dapat minimal, tromboemboli berkurang, relaksai otot dapat maksimal pada daerah yang terblok sementara pasien tetap dalam kondisi sadar. Selain keuntungan juga terdapat kerugian dalam cara ini, yaitu berupa komplikasi yang meliputi hipotensi, mual, muntah, *postdural puncture headache* (PDPH), nyeri pinggang dan lainnya (Molnar, 1993; Covino, 1994; Kleinman, 2002).

Beberapa efek spinal anestesi antara lain :

1. Efek terhadap system respirasi

Efek klinis pada fisiologi respirasi biasanya jarang terjadi. Walaupun pada blok tinggi *thorax*, tidal volume tidak berubah, tetapi

13

terjadi sedikit penurunan pada kapasitas vital, yang terjadi karena kelemahan otot abdominal yang berperan pada ekspirasi paksa (*forced expiration*). Reflek batuk dan pembersihan sekresi secret dengan ekspirasi maksimal merupakan hal yang penting, terutama pada pasien dengan penyakit paru kronis. Untuk alasan tersebut, SAB harus berhati-hati pada pasien dengan gangguan respirasi yang memerlukan blok yang tinggi. Pembedahan pada *thorax* dan abdominal atas

berkaitan dengan penurunan fungsi diafragma postoperative (akibat penurunan aktivitas nervus phrenicus) dan penurunan FRC (*Functional Residual Capacity*) yang dapat menimbulkan atelektasis dan hipoksia karena gangguan ventilasi perfusi. Kejadian henti nafas yang berhubungan dengan *spinal anesthesia* tidak berhubungan dengan nervus *phrenicus* atau disfungsi perfusi, tetapi berhubungan dengan hipoperfusi dari pusat respirasi pada batang otak. Hal ini didukung oleh hal yang menunjukkan bahwa apneu hampir selalu hilang setelah pemberian obat farmakologik dan terapi cairan pengembalian *cardiac output* dan tekanan darah (Brown, 2000; Kleinman, 2002).

2. Efek terhadap Kardiovaskuler

Anestesi spinal menyebabkan vasodilatasi arteriol di daerah tempat serabut eferen simpatis mengalami blokade. Blokade pada impuls tonus konstriktor pembuluh vena dapat menyebabkan penurunan tonus pembuluh darah vena, sehingga terjadi pengumpulan darah di daerah pasca-arteriol dan berakibat aliran balik vena ke jantung berkurang. Curah jantung dan curah sekuncup berkurang dan tekanan darah menurun. Adanya reflek kompensasi menyebabkan vasokonstriksi di pembuluh darah yang tidak mengalami anesthesia.

Derajat hipotensi berhubungan dengan kecepatan obat local anestesi masuk ke dalam ruang *subarachnoid* dan ketinggian dari blok

14

saraf simpatis. Blok yang terbatas pada dermatom lumbal dan sacral menyebabkan sedikit atau tidak ada perubahan tekanan darah (Brown, 2000; Atkinson, 1988).

Blok spinal anestesi yang meluas sampai ke tingkat *thorax* tengah berakibat pada turunnya tekanan darah pada tingkat sedang, sedangkan blok spinal anestesi tinggi, di atas *thorax* 4-5 menyebabkan blokade saraf simpatis dan serabut-serabut yang menginervasi jantung, mengakibatkan penurunan frekuensi denyut jantung, penurunan kontraktilitas jantung serta penurunan *venous return* menyebabkan

penurunan *cardiac output* sebesar 34% dan *stroke volume* 44% (Thomas *et al.*, 1996; Robson *et al.*, 1992; Tong *et al.*, 1992).

Hipotensi dipermudah oleh perubahan posisi pasien yang dapat menurunkan aliran balik vena, juga bila sebelumnya telah ada hipertensi atau hipovolemi, adanya kehamilan dan pasien usia lanjut dan penggunaan obat-obatan yang dapat menekan keaktifan simpatis (Sunaryo, 2005).

3. Efek terhadap Ginjal

Ginjal mempunyai cadangan yang besar. Walaupun pada blok simpatis yang dapat menurunkan aliran darah ginjal, tetapi penurunan ini kecil pengaruhnya. Hal yang sering dilupakan adalah terjadinya resistensi urin.

Kontraindikasi spinal anestesi, antara lain:

1. Kontraindikasi absolute

- a. Pasien menolak
- b. Infeksi pada tempat yang ditusuk
- c. Sepsis
- d. Koagulasi abnormal
- e. Tekanan intrakranial meningkat

15

2. Kontraindikasi relatif

- a. Hypovolemia
Hypovolemia dapat disebabkan oleh perdarahan dan dehidrasi karena muntah, diare atau obstruksi usus (Casey, 2000).
- b. Sebelumnya ada penyakit neurologic
- c. Infeksi perifer pada sisi yang dianestesi dengan teknik regional
- d. Sakit punggung kronik
- e. Pasien sedang menggunakan ASA (*Acethyl Salicylic Acid*), NSAIDS (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) dan dipiridamol.

4. HIPOTENSI

Hemodinamik adalah hal yang berkenaan dengan pergerakan dalam sirkulasi darah dan semua yang berperan di dalamnya (Dorland, 2006). Faktor-faktor yang mempengaruhi hemodinamik antara lain diameter pembuluh darah, konsistensi darah, system sirkulasi dan fungsi saraf otonom. Hemodinamik juga dipengaruhi oleh tindakan pembedahan dan agen anestesi (Guyton, 1997; Gwinnutt, 1997).

Blood pressure adalah tekanan darah pada dinding arteri yang terjadi akibat kontraksi jantung. Tergantung pada kekuatan gerak jantung, kelenturan dinding arteri, volume dan viskositas darah, serta hambatan pada pembuluh darah (Dorland, 2006). Tekanan darah merupakan manifestasi dari *cardiac output* dan resistensi pembuluh darah sistemik (Santosa, 2004).

Hipotensi didefinisikan sebagai TDS < 80% dari TDS awal (Anonim, 2007). Hipotensi terjadi bila TDS < 90 mmHg atau terjadi penurunan TDS 25% dari nilai *base line* (Kee et al., 2000).

16

Segera setelah teranestesi, tekanan darah akan turun dengan cepat karena vasodilatasi. Hal ini menimbulkan timbunan darah di perifer dan mengurangi aliran balik vena sehingga menyebabkan turunya curah jantung. Pasien dapat mengalami kerusakan organ akibat perfusi yang kurang, bahkan dapat terjadi henti jantung karena kurangnya perfusi koroner (Boulton dan Blogg, 1994).

Penurunan tekanan darah berhubungan dengan penurunan curah jantung, resistensi pembuluh sistemik, hambatan mekanisme baroreseptor, depresi kontraktilitas miokard, penurunan aktivitas simpatik dan efek inotropik negative (Clarke, 1995). Efek depresi miokard dan vasodilatasi yang terjadi tergantung dosis. Vasodilatasi terjadi akibat penurunan aktivitas

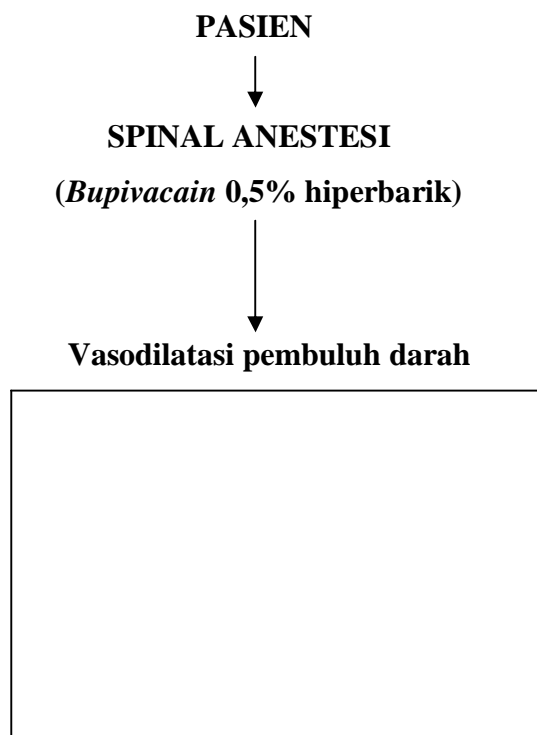
simpatik dan efek langsung mobilisasi Ca pada interseluler otot polos (Reves, 2000).

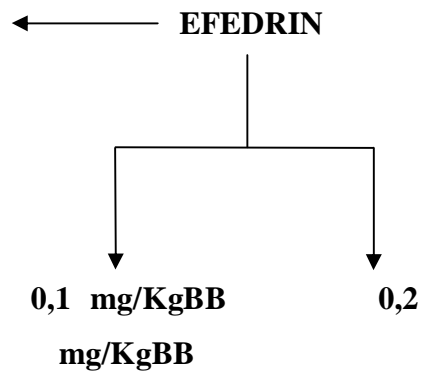
Ada beberapa alternative terapi hipotensi. Autotransfusi dengan posisi *head down* dapat menambah kecepatan pemberian preload. Bradikadi yang berat dapat diberikan antikolinergik. Jika hipotensi tetap terjadi setelah pemberian cairan, maka vasopresor langsung atau tidak langsung dapat diberikan, seperti efedrin dengan dosis 5-10 mg bolus IV. Efedrin merupakan vasopresor tidak langsung, meningkatkan kontraksi otot jantung (efek sentral) dan vasokonstriktor (efek perifer). Efek perifer tergantung ketersediaan katekolamin, bila kosong efek tidak terjadi. Vasopresor langsung seperti phenylephrine memperbaiki tonus vena, menyebabkan vasokonstriksi arteriole dan meningkatkan preload. Pada kasus hipotensi berat, pemberian epinefrin mungkin memberi perfusi koroner sebelum iskemik mencetuskan kardiak arrest (Kleinman, 2002).

Jika hipotensi disertai bradikardi, phenylephrine mungkin lebih baik dihindari, kecuali disertai dengan atropine 0,4-1,2 mg (Covino, 1994; Molnar, 1993).

17

B. Kerangka Pemikiran





HIPOTENSI (+)

HIPOTENSI (-)

18

C. Hipotesis

Pemberian efedrin 0,1 mg/KgBB bolus intravena memberikan hasil yang tidak bermakna perbedaannya dengan pemberian efedrin 0,2 mg/KgBB bolus intravena dalam mencegah hipotensi akibat spinal anestesi.

BAB III

METODE PENELITIAN

1. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental klinik.

2. Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Instalasi Bedah Sentral (IBS) di RSUD Dr. Moewardi, Surakarta.

3. Subyek Penelitian

Semua pasien yang menjalani operasi elektif di IBS RSUD Dr. Moewardi, Surakarta. Setelah pasien terseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian dilakukan penelitian.

a. Kriteria inklusi:

1. Pasien laki-laki dan perempuan yang menjalani operasi elektif
2. Usia 18-45 tahun
3. Status fisik ASA I-II
4. Operasi elektif (*hernia, fracture cruris, haemorrhoid dan hydrocel*) yang dilakukan dengan spinal anestesi
5. SAB dilakukan setinggi dermatom T 8-10
6. Bersedia menjadi peserta penelitian dan menandatangani *informed consent*

b. Kriteria eksklusi:

1. Pasien menolak untuk berpartisipasi dalam penelitian
2. Pasien dengan kontraindikasi spinal anestesi
- 20
3. Pasien yang menderita penyakit jantung
4. Pasien dengan riwayat hipertensi atau hipotensi
5. Pasien hamil
6. Pasien memakai obat anti hipertensi, anti aritmia dan stimulant jantung
7. Kontraindikasi terhadap pemakaian lidokain dan pemakaian efedrin

c. Kriteria *drop out*:

1. Terjadi efek samping segera atau selama anestesi yang tidak dapat diatasi atau perlu penanganan yang lebih intensif misalnya disaritmia, *cardiac arrest*.
2. Blok subarakhnoid yang dilakukan gagal atau memerlukan obat tambahan misalnya: sedasi.
3. Prosedur operasi berlangsung lebih dari 1 ½ jam. Atau pasien kesakitan.

4. Teknik Sampling

Teknik sampling yang digunakan adalah *non probability sampling* yaitu *purposive sampling*, dimana setiap yang memenuhi kriteria

penelitian dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah sampel yang diperlukan terpenuhi. Sedangkan randomisasi dilakukan dengan cara *completely randomized design*, dimana semua subjek dari populasi studi dialokasikan random ke dalam kelompok perlakuan atau kelompok control. Mengadakan studi pendahuluan dengan mempelajari berbagai hal yang berhubungan dengan populasi kemudian diambil sampel atas pertimbangan peneliti sendiri (Soekidjo Notoatmodjo, 2005).

21

Besar sampel:

$$n_a = n_b = 2 \left[\frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}) \times s}{(X_a - X_b)} \right]^2$$

Diketahui:

$$\alpha : 0,05 \qquad \beta : 0,20$$

$$Z_{\alpha/2} : 1,96 \qquad Z_{\beta} : 0,84$$

$$S_a : 20 \qquad S_b : 35$$

$$X_a - X_b : 30$$

$$2S^2 = S_a^2 + S_b^2 = 20^2 + 35^2 = 1625$$

$$\left[(1,96 + 0,84) \right]^2$$

$$n_a = n_b = \frac{\quad}{\quad 30 \quad} \times 1625 = 14,15556$$

Jadi besar sampel : a = 15 sampel untuk kelompok efedrin 0,1mg/KgBB

b = 15 sampel untuk kelompok efedrin 0,2 mg/KgBB

22

4. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas
Efedrin 0,1 mg/KgBB dan efedrin 0,2 mg/KgBB
2. Variabel terikat
Tekanan darah
3. Variabel luar
 - a. Terkendali
 - 1). Umur
 - 2). Berat badan
 - 3). Tinggi badan
 - 4). Penggunaan obat-obat yang dapat menekan keaktifan simpatis
 - 5). Adanya kehamilan
 - 6). Posisi pasien
 - 7). Adanya perdarahan (hipovolemi)
 - 8). Faktor penyakit
 - b. Tidak terkendali
 - 1). Emosi
 - 2). Kecemasan

- 3). Kelainan metabolisme tubuh
- 4). Sensitivitas individu terhadap obat (farmakodinamik dan farmakokinetik)

23

6. Definisi Operasional Variabel Penelitian

a. Variabel bebas

Dalam penelitian ini digunakan efedrin 0,1 mg/KgBB dan efedrin 0,2 mg/KgBB

b. Variabel terikat

Blood pressure adalah tekanan darah pada dinding arteri yang terjadi akibat kontraksi jantung. Tergantung pada kekuatan gerak jantung, kelenturan dinding arteri, volume dan viskositas darah, serta hambatan pada pembuluh darah (Dorland, 2006). Tekanan darah merupakan manifestasi dari *cardiac output* dan resistensi pembuluh darah sistemik (Santosa, 2004).

c. Variabel luar terkendali

Merupakan variable di luar variable bebas yang dapat mempengaruhi variable terikat namun dapat dikendalikan.

d. Variabel luar tak terkendali

Merupakan variable di luar variable bebas yang dapat mempengaruhi variable terikat namun tidak dapat dikendalikan.

7. Sumber Data

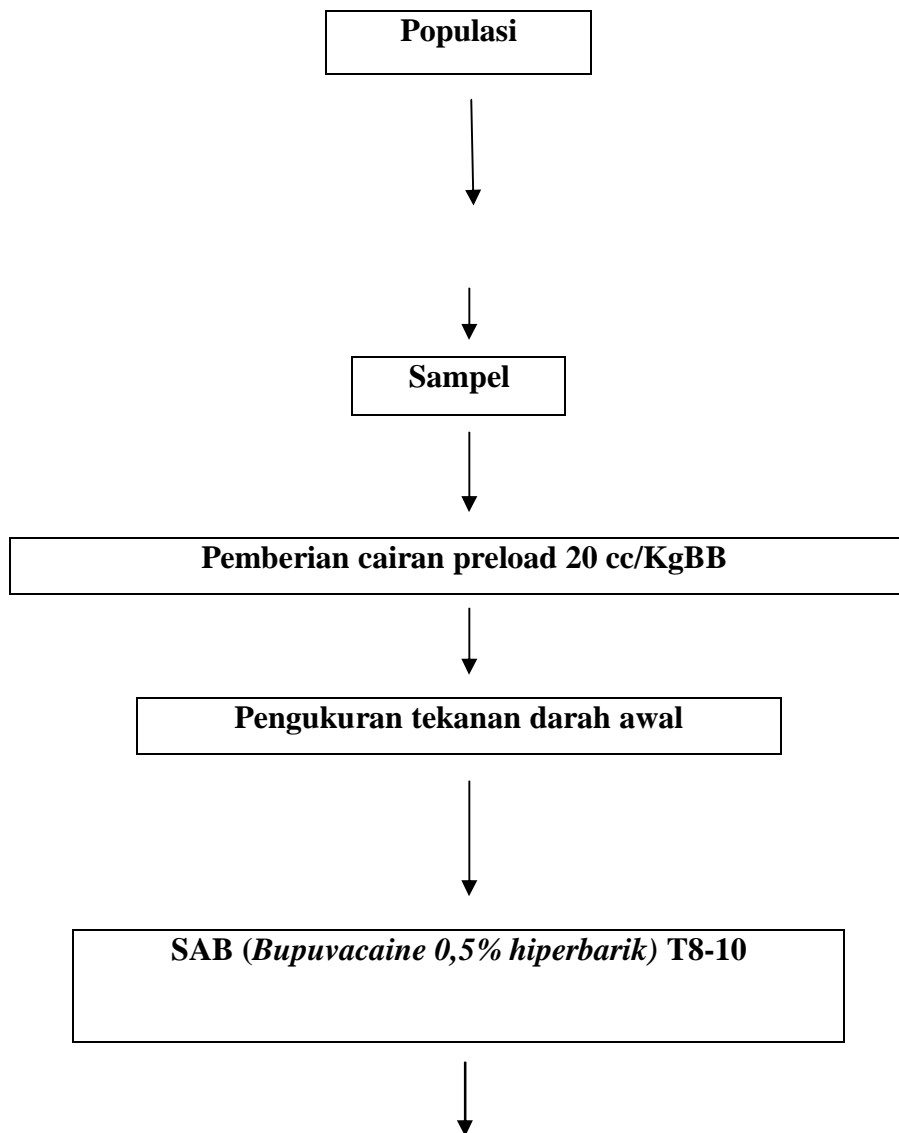
Data adalah data primer yang diperoleh di IBS RSUD Dr. Moewardi, Surakarta.

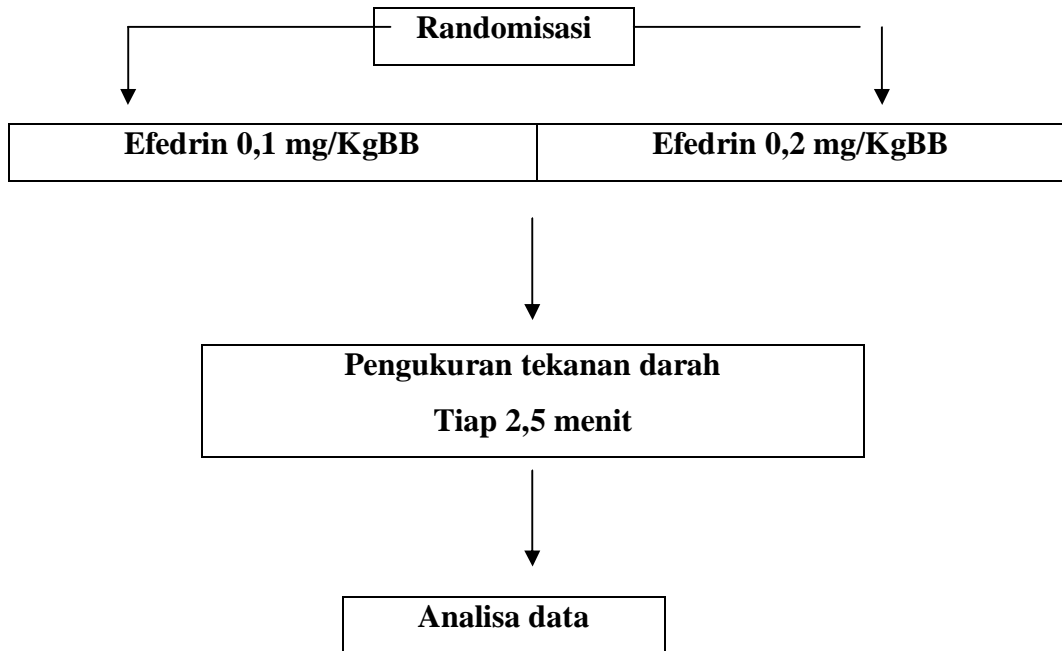
8. Instrumen Penelitian

Alat monitor hemodinamik di IBS RSUD Dr. Moewardi,
Surakarta.

24

9. Desain kriteria inklusi dan kriteria eksklusi Penelitian





10. Cara Kerja

- a. Pencatatan data pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan.
- b. Pasien diberi informasi (*informed consent*) meliputi pentingnya tindakan ini dan komplikasi yang mungkin dapat terjadi serta meminta persetujuan bahwa data medik akan digunakan sebagai bahan penelitian.
- c. Preoperative (pengukuran tekanan darah awal dan pemberian cairan kristaloid dengan jenis yang sama untuk setiap sampel 20 cc/KgBB 10 menit sebelum dilakukan SAB)
- d. Dilakukan anestesi spinal dengan posisi duduk pada L 3-4 setinggi dermatom T 8-10 menggunakan anestetik local *bupivakain* 0,5% hiperbarik, kemudian ketinggian dermatom dicek dengan *pinprick*.

- e. Pemberian efedrin pada kelompok I dengan dosis 0,1 mg/KgBB dan kelompok II dengan dosis 0,2 mg/KgBB.
- f. Pengukuran tekanan darah setiap 2,5 menit
- g. Analisa data.

11. Analisa Data

1. Pengumpulan data

Metode pengumpulan data dilakukan secara langsung dari hasil penelitian. Data dicatat pada formulir yang telah disiapkan, disimpan dan dipergunakan untuk perhitungan statistik.

2. Analisa data

Analisis data dilakukan dengan komputer menggunakan perangkat lunak *SPSS 15,0*.

3. Perhitungan statistik

Untuk menguji kemaknaan perbedaan proporsi atau frekuensi digunakan statistik *chi_square tes*. Untuk menguji kemaknaan perbedaan antara 2 harga rata-rata suatu distribusi normal dengan *t-test*. *T-test* dilakukan dengan taraf kepercayaan 95%, $\alpha = 0,05$ dan $P < 0,05$.

$$t_{hitung} = \frac{X_1 - X_2}{\sqrt{\frac{S^2}{n}}}$$

$$\sqrt{\frac{SD_1^2 - SD_2^2}{n-1}}$$

t_{hitung} DF (*Degree of Freedom*) = n-1

Ditentukan = 0,05

Keputusan: jika $t_{hitung} > t_{tabel}$ maka menolak H_0

H_0 = Tidak ada perbedaan efek yang bermakna pada pemberian efedrin 0,1 mg/KgBB dan 0,2 mg/KgBB dalam mencegah hipotensi akibat spinal anestesi.

H_1 = Ada perbedaan efek yang bermakna pada pemberian efedrin 0,1 mg/KgBB dan 0,2 mg/KgBB dalam mencegah hipotensi akibat spinal anestesi.

Pengambilan data tekanan darah diambil dengan cara menghitung MAP (*Mean Arterial Preassure*) agar mempermudah pengolahan data, yang dihitung dengan rumus :

MAP = Tekanan *Diastole* + 1/3 (tekanan *systole* – tekanan *diastole*)

BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. Hasil Penelitian

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Instalasi Bedah Sentral RSUD Dr. Moewardi Surakarta selama bulan Juli 2008, didapatkan data sebanyak 30 pasien yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok pertama mendapat perlakuan Efedrin 0,1 mg/KgBB dan kelompok kedua mendapat perlakuan Efedrin 0,2 mg//KgBB. Adapun hasilnya sebagai berikut:

Tabel 1. Data Karakteristik Umum Subjek Penelitian

No.	Variabel	Kelompok		t	p
		Efedrin 0,1 mg/KgBB	Efedrin 0,2 mg/KgBB		
1.	Umur	38,53±6,55	34,13±9,74	1,37	0,19
2.	BB	49,60±4,07	48,47±3,94	0,86	0,41
3.	TB	162,73±5,48	161,07±5,93	1,02	0,32
4.	Sistol awal	127,71±11,81	132,79±6,85	-1,93	0,08
5.	Diastol awal	75,53±9,33	78,13±8,91	-1,09	0,30
6.	MAP awal	89,73±11,55	93,40±10,47	-1,30	0,21
7.	ASA I/II	1,87±0,35	1,73±0,46	0,81	0,43

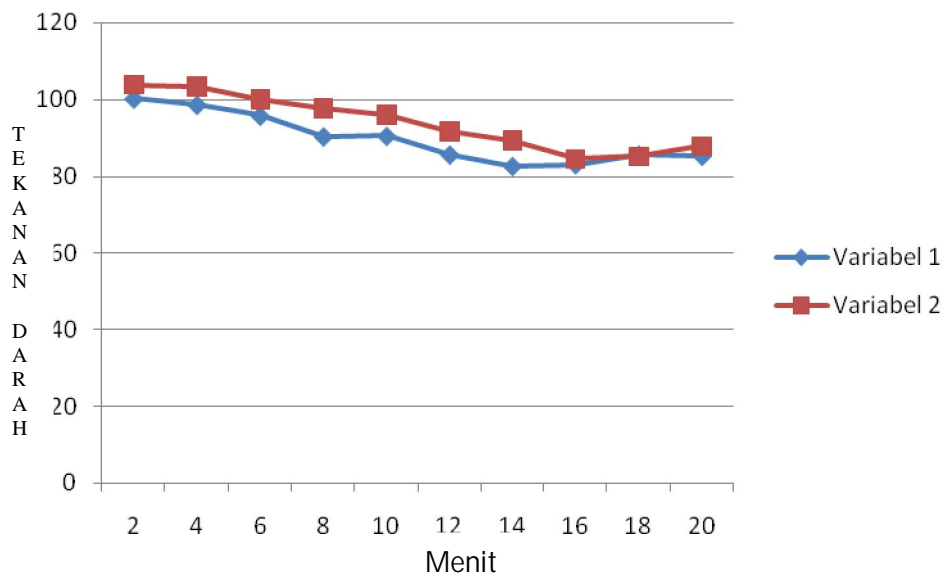
Uji statistik menggunakan uji t

Dari data karakteristik umum subjek penelitian di atas yakni umur, berat badan, tinggi badan, sistol awal, diastol awal, MAP awal dan status ASA ternyata dari kedua kelompok perlakuan tersebut secara statistik tidak bermakna ($p > 0,05$). Keadaan ini menunjukkan data karakteristik kedua kelompok perlakuan adalah homogen sehingga layak untuk dibandingkan. Analisis statistik yang digunakan untuk karakteristik umum subjek penelitian di atas menggunakan uji t.

Table 2. Perbandingan Tekanan Darah Sistolik pada Kedua Kelompok Perlakuan

No.	Menit ke-	Variabel 1 Efedrin 0,1 mg/KgBB	Variabel 2 Efedrin 0,2 mg/KgBB	t	P
1.	Menit ke-2	143,47±12,81	146,27±9,15	-0,79	0,441
2.	Menit ke-4	139,67±13,05	144,80±11,42	-1,27	0,23
3.	Menit ke-6	131,67±10,01	141,53±10,13	-3,87	0,002
4.	Menit ke-8	128,67±11,34	138,07±9,33	-3,78	0,002
5.	Menit ke-10	126,00±14,32	134,80±10,62	-2,68	0,018
6.	Menit ke-12	122,20±11,98	132,53±12,73	-3,38	0,005
7.	Menit ke-14	118,80±7,51	129,40±10,03	-4,18	0,001
8.	Menit ke-16	112,80±9,37	123,90±10,83	-2,98	0,01
9.	Menit ke-18	120,87±10,89	121,93±10,47	-0,32	0,75
10.	Menit ke-20	118,93±7,51	119,47±10,98	-0,16	0,87

Uji statistik menggunakan uji t

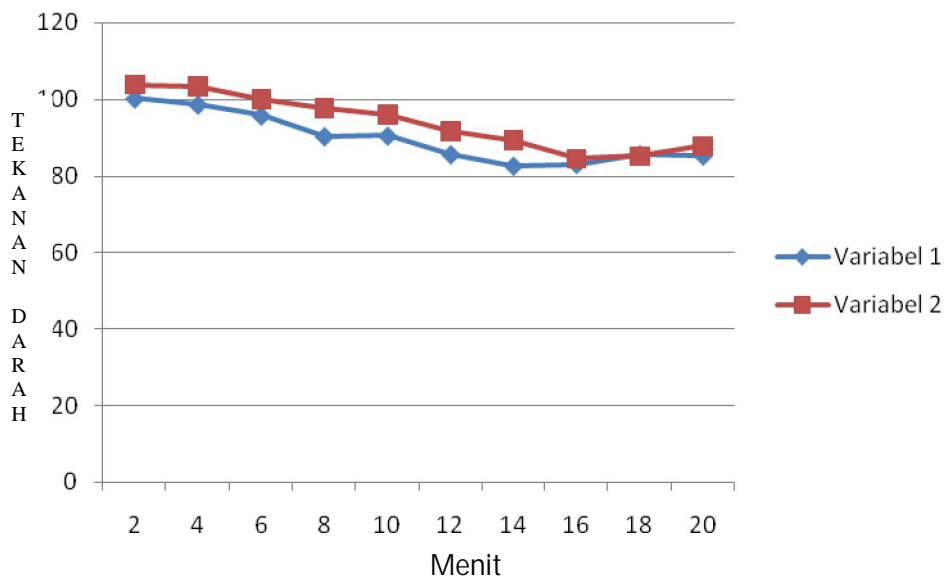


Keterangan; V1= Efedrin 0,1 mg/KgBB ; V2= Efedrin 0,2 mg/KgBB

Dari table 2. menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik kedua kelompok perlakuan pada menit ke-2, ke-4, ke-18 dan ke-20 tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Sedangkan pada menit ke-6, ke-8, ke-10, ke-12, ke-14 dan ke-16 terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$).

No.	Menit ke-	Variabel 1 Efedrin 0,1 mg/KgBB	Variabel 2 Efedrin 0,2 mg/KgBB	t	P
1.	Menit ke-2	83,73±8,67	89,27±7,19	-2,32	0,036
2.	Menit ke-4	82,40±6,53	82,20±10,91	-1,86	0,085
3.	Menit ke-6	79,87±6,37	86,67±9,14	-3,37	0,005
4.	Menit ke-8	74,40±7,65	83,80±8,91	-3,41	0,004
5.	Menit ke-10	75,60±10,54	81,20±10,02	-1,78	0,097
6.	Menit ke-12	70,67±8,72	77,20±10,43	-2,30	0,04
7.	Menit ke-14	68,13±9,30	74,00±11,67	-1,40	0,18
8.	Menit ke-16	71,33±8,07	69,27±10,73	0,61	0,55
9.	Menit ke-18	72,20±8,91	71,53±10,66	0,21	0,84
10.	Menit ke-20	72,33±7,59	72,13±9,65	0,06	0,95

Uji statistik menggunakan uji t

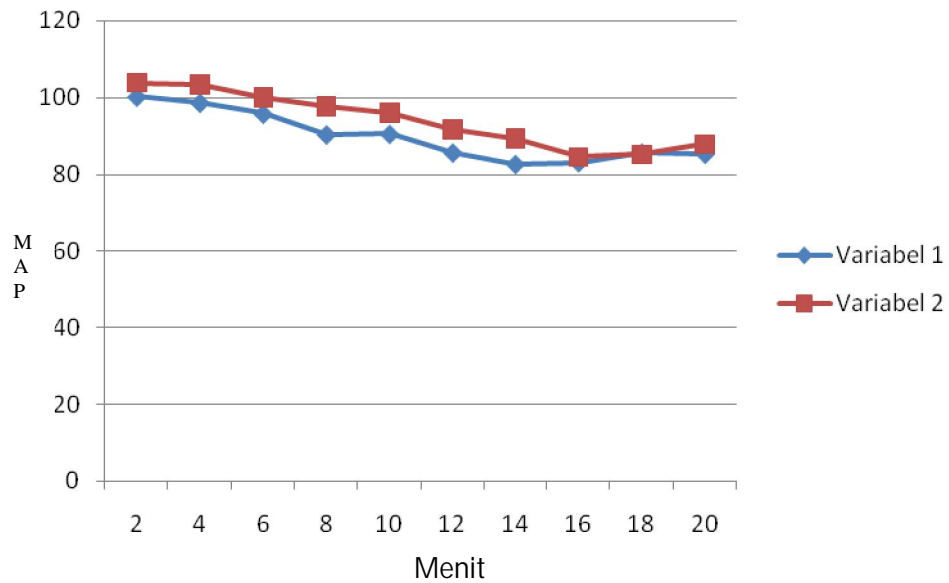


Dari table 3. Menunjukkan bahwa tekanan darah diastolik kedua kelompok perlakuan pada menit ke-2 ke-6, ke-8 dan ke-12 terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Sedangkan pada menit ke-4, ke-10, ke-14, ke-16, ke-18 dan ke-20 tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 4. Perbandingan MAP pada Kedua Kelompok Perlakuan

No.	Menit ke-	Variabel 1 Efedrin 0,1 mg/KgBB	Variabel 2 Efedrin 0,2 mg/KgBB	t	P
1.	Menit ke-2	100,20±10,14	103,80±7,25	-1,42	0,18
2.	Menit ke-4	98,60±8,85	103,40±11,10	-1,35	0,20
3.	Menit ke-6	95,73±7,95	100,00±9,01	-1,75	0,10
4.	Menit ke-8	90,33±10,55	97,60±9,30	-2,72	0,02
5.	Menit ke-10	90,47±10,87	96,00±8,76	-1,82	0,09
6.	Menit ke-12	85,60±10,27	91,60±9,55	-2,59	0,21
7.	Menit ke-14	82,60±8,55	89,27±11,07	-,192	0,08
8.	Menit ke-16	83,07±7,00	84,47±10,24	-0,42	0,68
9.	Menit ke-18	85,60±8,42	85,00±10,09	-0,90	0,85
10.	Menit ke-20	85,27±8,01	87,80±11,33	-0,73	0,48

Uji statistik menggunakan uji t



Dari table 4. menunjukkan bahwa MAP pada menit ke-2, ke-4, ke-6, ke-10, ke-12, ke-14, ke-16, ke-18 dan ke-20 tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Sedangkan MAP pada menit ke-8 terdapat perbedaan yang bermakna.

Tabel 5. Selisih MAP pada Kedua Kelompok Perlakuan

No.	Selisih MAP Menit ke-	Variabel 1 Efedrin 0,1 mg/KgBB	Variabel 2 Efedrin 0,2 mg/KgBB	t	P
1.	0-2	-8,13±6,63	-10,40±9,19	0,91	0,38
2.	0-4	-6,67±11,20	-8,67±8,23	0,58	0,58
3.	0-6	-3,73±10,44	-6,60±10,37	0,83	0,42
4.	0-8	-0,933±6,28	-4,20±10,65	1,76	0,10
5.	0-10	1,27±6,72	-2,60±10,48	1,08	0,30
6.	0-12	5,33±7,15	1,80±10,79	1,42	0,18
7.	0-14	8,73±9,71	4,13±10,80	1,12	0,28
8.	0-16	10,27±10,49	8,07±10,79	0,52	0,61
9.	0-18	6,13±10,68	7,00±8,94	-0,29	0,78
10.	0-20	7,13±11,68	4,93±9,65	0,54	0,59

Uji statistik menggunakan uji t

Dari table 5. menunjukkan bahwa selisih MAP pada kedua kelompok perlakuan pada menit 0-2, menit 0-4, menit 0-6, menit 0-8, menit 0-10, menit 0-12, menit 0-14, menit 0-16, menit 0-18, menit 0-20 tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$)

Kelompok	Hipotensi	Normal	Total	P
Efedrin 0,1 mg/KgBB	8 (53,33%)	7 (46,67%)	15 (100%)	0,11
Efedrin 0,2 mg/KgBB	4 (26,67%)	11 (73,33%)	15 (100%)	

Uji statistik menggunakan uji t

Dari tabel 6. menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan efedrin 0,1 mg/KgBB selama pengukuran tekanan darah sampai dengan menit ke-20 terjadi insiden hipotensi sebanyak 8 sampel. Sedangkan pada kelompok perlakuan efedrin 0,2 mg/KgBB terjadi hipotensi sebanyak 4 sampel. Setelah dilakukan analisis data dengan menggunakan *SPSS 16.00 for Windows* didapatkan nilai $p=0,11$, sehingga tidak ada perbedaan yang bermakna ($p>0,05$) antara insiden hipotensi yang terjadi pada kelompok perlakuan Efedrin 0,1 mg/KgBB dengan insiden hipotensi pada kelompok perlakuan Efedrin 0,2 mg/KgBB.

B. Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini menggunakan uji t dengan taraf signifikansi = 0,05, dimana:

H0: Tidak ada perbedaan perubahan tekanan darah yang bermakna antara pemberian Efedrin 0,1 mg/KgBB dan Efedrin 0,2 mg/KgBB dalam mencegah insiden hipotensi akibat spinal anestesi.

36

H1: Ada perbedaan perubahan tekanan darah yang bermakna antara pemberian Efedrin 0,1 mg/KgBB dan Efedrin 0,2 mg/KgBB dalam mencegah insiden hipotensi akibat spinal anestesi.

Dari hasil perhitungan dengan menggunakan uji t didapatkan $p > 0,05$ pada seluruh menit pengamatan, dengan demikian dapat disimpulkan bahwa antara kedua kelompok perlakuan tersebut tidak terdapat perbedaan yang bermakna, maka H_0 diterima.

BAB V

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dibandingkan antara Efedrin 0,1 mg/KgBB dengan Efedrin 0,2mg/KgBB dalam mencegah hipotensi akibat spinal anestesi. Dari data

karakteristik umum subjek penelitian pada kedua kelompok perlakuan (Tabel 1.) dengan analisis statistic *Paired-samples T Test* dengan *SPSS 16.00 for Windows* ternyata menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$), dengan demikian sampel yang diambil dalam penelitian ini homogen sehingga layak untuk dibandingkan.

Pengamatan tekanan darah setelah injeksi obat anestesi dalam penelitian ini dilakukan setiap 2 menit hingga menit ke-20. Menurut hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat dilihat bahwa perbedaan nilai rata-rata tekanan sistolik, diastolik dan MAP masing-masing kelompok pasien yang diberi perlakuan menggunakan Efedrin 0,1 mg/KgBB dan Efedrin 0,2 mg/KgBB tidak terlalu jauh berbeda.

Dari hasil penelitian ini yang mengacu pada hasil perhitungan analisis MAP (Tabel 4) dan selisih MAP (Tabel 5) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) antara pemberian Efedrin 0,1 mg/kgBB dengan Efedrin 0,2 mg/KgBB untuk mencegah hipotensi akibat spinal anestesi.

Beberapa penelitian sebelumnya mendapatkan hasil yang cukup bervariasi. Share *et al.*, (1996) membandingkan *saline* dengan Efedrin 10 mg dengan insiden hipotensi berturut-turut 70%, 65%.

Marcel *et al.*, (2000); Vercauteren *et al.*, (2000) membandingkan *saline* dengan Efedrin 5 mg dengan insiden hipotensi berturut-turut 58%, 25%. Kee *et al.*, (2000) membandingkan *saline* dengan Efedrin 10 mg, 20 mg, 30 mg dengan insiden hipotensi berturut-turut 95%, 85%, 80%, 35%. Sedangkan Simon *et al.*, (2001) membandingkan *saline* dengan Efedrin 10 mg, 15 mg, 20 mg dengan insiden

38

hipotensi berturut-turut 85%, 63,8%, 36,1%, 27,7%.

Mekanisme terjadinya hipotensi setelah anestesi adalah karena vasodilatasi. Hal ini menimbulkan timbunan darah di perifer dan mengurangi aliran balik vena sehingga menyebabkan turunnya curah jantung (Boulton dan Blogg, 1994).

Penurunan tekanan darah berhubungan dengan penurunan curah jantung, resistensi pembuluh sistemik, hambatan mekanisme baroreseptor, depresi

kontraktilitas miokard, penurunan aktivitas simpatis dan efek inotropik negatif (Clarke, 1995). Efek depresi miokard dan vasodilatasi yang terjadi tergantung dosis. Vasodilatasi terjadi akibat penurunan aktivitas simpatis dan efek langsung mobilisasi Ca pada intraseluler otot polos (Reves, 2000).

Bupivacaine yang digunakan untuk spinal anestesi dalam penelitian ini bekerja dengan memblok pembentukan dan konduksi saraf dengan meningkatkan ambang rangsang elektrik eksitasi saraf, dengan memperlambat penghantaran impuls saraf dan dengan mengurangi kecepatan peningkatan potensial aksi (Covino B.G. *et al.*, 1994). Aksi lokal anestetik lokal pada sistem saraf perifer adalah blockade impuls saraf yang disebabkan dari ikatan langsung obat dengan *channel* natrium saraf (Graf *et al.*, 1996).

Efedrin menaikkan tekanan darah melalui mekanisme vasokonstriksi, tetapi terutama oleh stimulasi jantung yang meningkatkan kekuatan kontraksi jantung dan curah jantung (Arini Setiawati, 2005).

Data yang tersaji dalam tabel belum menunjukkan hasil yang sempurna karena adanya faktor-faktor luar yang tidak dapat dikendalikan yang disebabkan keadaan emosi pasien sebelum dilakukan operasi. Keadaan emosi tersebut dapat mempengaruhi tinggi rendahnya hasil pengukuran tekanan darah awal pasien. Sehingga dalam penelitian ini didapatkan hasil pengukuran tekanan darah awal yang bervariasi tinggi rendahnya. Tekanan darah yang tinggi pada awal pengukuran bukan disebabkan oleh penyakit hipertensi, melainkan dipengaruhi oleh keadaan psikis

pasien tersebut yang merasa cemas sebelum melakukan operasi.

Pada beberapa pasien yang menjadi subjek dalam penelitian ini ada yang mendapat pemberian efedrin berulang karena dosis efedrin yang telah diberikan sebelumnya tidak dapat mencegah terjadinya hipotensi pada pasien.

Tabel 7. Pemberian Dosis Efedrin Berulang pada Beberapa Pasien

Efedrin 0,1 mg/KgBB

Identitas Pasien	Setelah menit ke-
Tn. Ismadi	16
Tn. Rohadi	14
Tn. Suparmin	12
Tn. Kino	10 dan 16
Tn. Parto	14
Tn. Tono	16
Tn. Jono Miharjo	14
Tn. Mikto	18

Efedrin 0,2 mg/KgBB

Identitas Pasien	Setelah menit ke-
Tn. Heru Putera	12
Tn. Joko	18
Tn. Karto	18

Ada dua mekanisme yang dapat menjelaskan mengapa efedrin tidak optimal dalam meningkatkan SVR (Kee *et al.*, 2000; Critchley *et al.*, 1995):

40

1. Efedrin mempunyai efek vasokonstriksi arterial dan sistem vena serta menaikkan laju nadi. Vasokonstriksi arterial sebagai akibat dari stimulasi efedrin pada reseptor α agonis sedangkan pada reseptor β agonis efedrin justru berefek vasodilatasi terutama yang paling dominan pada daerah otot skeletal.
2. Efek takifilaksis efedrin pada pemberian dosis berulang.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Setelah membandingkan pemberian Efedrin 0,1 mg/KgBB dengan Efedrin 0,2 mg/KgBB secara intravena ternyata keduanya tidak memberikan perbedaan yang bermakna dalam mencegah terjadinya insiden hipotensi akibat spinal anestesi ($p > 0,05$).

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian kembali dengan jumlah sampel yang lebih besar dengan meminimalkan faktor-faktor luar sehingga akan didapatkan hasil yang lebih signifikan.
2. Perlu dilakukan penelitian kembali dengan dosis efedrin yang berbeda sehingga dapat diketahui dosis efedrin yang tepat dalam mencegah hipotensi akibat spinal anestesi.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim A. 2008. *Conduct of Epidural and Subarachnoid Blockade*.
<http://www.anesthesiauk.com/article.aspx?articleid=100445>. (10 Februari 2008)
- Anonim. 2008. *Propofol Untuk Maintaining dan Induksi Anestesi*.
<http://www.aapc.org/findyour/prpof.hmt>. (10 Februari 2008)
- Arini Setiawati. 2005. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI. Jakarta. pp:67-71

- Atkinson. R.S., Rushman B.G., Alfred Lee, J., 1988. Spinal Anelgesia: Intradural: ekstradural. In *A synopsis of Anesthesia*. P.G., Publishing Pte, Ltd. Singapore, pp:662-721
- Boulton T., Blogg C. 1994. *Komplikasi dan Bahaya Anestesi: Anestesiologi*. EGC. Jakarta. pp:229-231
- Brown D.L. 2000. Spinal, Epidural and Spinal Anestesi. In Miller, R.D., (ed):*Anesthesia*. Churchill Living Stone:42. pp:1491-1517
- Burcle C.M., Sands R.P., Bacon D.R. 2002. Beyond block: The Hystory of The Devolepment of Techniques in Regional Anesthesia. In Raj P.P.,(ed):*Text Book of Regional Anesthesia*. Churchill Living Stone:2. pp:22-32
- 43
- Casey W.F. 2000. *Spinal Anesthesia Practical Guide*. World Federation of Societies of Anesthesiologist. Oxford. pp:1
- Catteral W., Mackie K. 1996. *Pharmacological Bases of Therapeutic*. 9th ed. McGraw-Hill. New York. pp:331-347
- Cheong Mi.A; Kim K.S; Choi W.J.; 2002. *Ephedrin Reduces the Pain from Propofol Injection in Anesthesia and analgesi*, Vol 95. Pp1293-1296.
- Collins V. 1996. "Spinal Anesthesia" in *Principles of Anesthesiologist*. Chicago. pp:518-530
- Covin B.G., Lambert D.M. Pharmacologi of Local Anesthetic. 1992. *Introduction to Anesthesia*. 8thed. W.B. Saunders. Pholadelphia. pp:195-200
- Covino B.G., Lambert D.M. 1994. *Hand book of Spinal Anesthesia and Analgesia*. W.B. Saunders Company. pp:71-106
- Dorland W.A. Newman. 2006. *Kamus Kedokteran Dorland*. Edisi 29.EGC. Jakarta

Francis. 1992. "*Spinal and Epidural Anesthesia in Introduction to Anesthesia* edit by Vandam. 8thed. W.B. Saunders. Philadelphia. pp:218-219

Gan S, 1981; *Farmakalogi dan Terapi*, FK UI, Jakarta, Indonesia.

Gerald K.M, 1987,; *Ephedrine, Ephedrine Hydrochloride, Ephedrine Sulphate in Drug Information*, 87th ed, American Hospital Formulary Service The American Society of Hospital Pharmacist, Bathesda, pp 576-580.

Guyton A.C., Hall J.E. 1997. *Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. EGc. Jakarta. pp:210-211;262-267

Gwinnutt C. 1997. *Drugs Associated with Anesthesia. Measurement and Monitoring: Clinical Anesthesia*. University of Manchester. Oxford. pp:53-54;79-84

44

Kee, Warwick D.N., Khaw. 2000. *A Dose Response Study of Prophylatic Intravenous Ephedrine for the Prevention of Hypotension During Spinal Anesthesia for Caecaria Delivery: Anesthesia Analgesia*. pp:1390-1395

Kleinman W. 2002. Spinal, Epidural and Caudal Blocks. In Morgan G.E., Mikhail M.S., Murray M.J. (eds): *Clinical Anesthesiology*. 3rdedition, a Lange Medical Book: 16. pp:253-282

Leidler JR. Local Anesthetic Pharmacology. 1997. *Basic Science Review of Anesthesiology*. In ted. McGraw-Hill. Chicago. pp:33-41

Lofstorm JB, Bengtsson. 1995. *A Practice of Anesthesia*. 6thed. Edward Arnold. London. pp:172-188

Molnar R. 1993. Spinal, epidural and Caudal Anesthesia . In Huford, W.E., Davison J.K., Haspel, K.L., Rosow, C., Vassalo, S.A., (eds): *Clinical Anesthesia Procedures of the Massachusetts General Hospital*, 4thedition, Little, Brown Company; 16. pp:206-225

Morgan G.E Jr,; 2002. *Clinical Anesthesiology*, Apleton & Lange, Stanford, USA.

- Morgan. 1994. The Role of Vasopressin in Management of Hypotension Induced by Spinal and Epidural Anesthesia review article. *Canadian Journal of Anesthesia*. February. pp:404-4013
- Reves J.G. 2000. *Nonbarbiturate Intravenous Anesthetics: Anesthesia*. Churchill Livingstone. New York. pp:243-279
- Stoelting R.K. 1999. *Nonbarbiturate Induction Drugs: Pharmacology and Physiology in Anesthesia Practice*. JB Lippincott Company. Philadelphia. pp:134-147
- Stoelting R.A.; 1999. *Pharmacology and Physiology in Anesthesia Practice*, 3rd ed, Lippincott-Raven, Philadelphia, USA. pp:158-181
- Sunaryo. 1987. *Farmakologi dan Terapi*. 3rded. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI. Jakarta. pp:208-221

45

- Sunaryo. 2005. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI. Jakarta. pp:234;244-245
- Tan C.H; Onsiong M.K.;1998. *Pain on Injection of Propofol in Anesthesia*. Vol. 53. Pp 468-476.
- Barash, Cullen, Stoelting, 1997. *Handbook Clinical of Anesthesiology*. 3rd ed. New York: Lippincott Raven, pp:221-224.

Lampiran 7. Data Hasil Karakteristik Umum Subjek Penelitian

No.	Variabel	Kelompok		t	p
		Efedrin 0,1 mg/KgBB	Efedrin 0,2 mg/KgBB		
1.	Umur	38,53±6,55	34,13±9,74	1,37	0,19
2.	BB	49,60±4,07	48,47±3,94	0,86	0,41
3.	TB	162,73±5,48	161,07±5,93	1,02	0,32
4.	Sistol awal	127,71±11,81	132,79±6,85	-1,93	0,08
5.	Diastol awal	75,53±9,33	78,13±8,91	-1,09	0,30
6.	MAP awal	89,73±11,55	93,40±10,47	-1,30	0,21
7.	ASA I/II	1,87±0,35	1,73±0,46	0,81	0,43

Uji statistik menggunakan uji t

Lampiran 8. Hasil Statistik Perubahan MAP pada Kedua Kelompok Perlakuan

Kel. Perlakuan	N	Mean	Stad. Deviasi
Mnt ke-2 Efedrin 0,1	15	100,20	10,14
Efedrin 0,2	15	103,80	7,25
Mnt ke-4 Efedrin 0,1	15	98,60	8,85
Efedrin 0,2	15	103,40	11,10
Mnt ke-6 Efedrin 0,1	15	95,73	7,95
Efedrin 0,2	15	100,00	9,01
Mnt ke 8 Efedrin 0,1	15	90,33	10,55
Efedrin 0,2	15	97,60	9,30
Mnt ke-10 Efedrin 0,1	15	90,47	10,87
Efedrin 0,2	15	96,00	8,76
Mnt ke-12 Efedrin 0,1	15	85,60	10,27
Efedrin 0,2	15	91,60	9,55
Mnt ke-14 Efedrin 0,1	15	82,60	8,55
Efedrin 0,2	15	89,27	11,07
Mnt ke-16 Efedrin 0,1	15	83,07	7,00
Efedrin 0,2	15	84,47	10,24
Mnt ke-18 Efedrin 0,1	15	85,60	8,42
Efedrin 0,2	15	85,00	10,09

Mnt ke-20 Efedrin 0,1	15	85,27	8,01
Efedrin 0,2	15	87,80	11,33

Lampiran . Formulir Penelitian

FORMULIR PENELITIAN

**Perbandingan Dosis Efedrin 0,1 mg/gBB dengan 0,2 mg/KgBB Untuk
Mencegah Hipotensi Akibat Spinal Anestesi**

Hari/Tanggal :

Nama :

Umur :

BB/TB/ASA :

Jenis Operasi :

TD Awal :

Menit ke-	TD/MAP
2	
4	
6	
8	
10	

12	
14	
16	
18	
20	

Lampiran . Informed Consent

INFORMED CONSENT

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama :

Umur :

Alamat :

Dengan ini menyatakan sesungguhnya memberikan

PERSETUJUAN

Untuk dilakukan tindakan medis berupa pemberian Efedrin (dosis 0,1 mg/KgBB dan 0,2 mgKgBB untuk mencegah hipotensi akibat spinal anestesi) terhadap diri saya.

Yang tujuan, sifat, perlunya tindakan medis tersebut di atas dan resiko yang dapat ditimbulkan telah cukup dijelaskan dan saya telah mengerti sepenuhnya.

Demikian pernyataan persetujuan saya buat dengan penuh kesadaan dan tanpa paksaan.

Surakarta,

Pengamat
Pernyataan

Yang Membuat

Rizky Ratria K./G0005170