

**PERBANDINGAN ONSET DAN DURASI
BUPIVAKAIN 0,5% ISOBARIK 20 MG DAN
BUPIVAKAIN 0,5% HIPERBARIK 20 MG
PADA SUBARACHNOID BLOCK**

Tesis

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai derajad Sarjana S-2 dan Spesialis Anestesi**

**Program Studi S2 Ilmu Kedokteran Klinik
Program Pendidikan Dokter Spesialis I
Anestesiologi dan Reanimasi**



**Diajukan oleh:
Mochamat Helmi
18274/PS/IKK/06
06/2326/II-SP/0139**

**SEKOLAH PASCASARJANA
BAGIAN ANESTESIOLOGI DAN REANIMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS GADJAH MADA
YOGYAKARTA**

Tesis

PERBANDINGAN ONSET DAN DURASI BUPIVAKAIN 0,5% ISOBARIK 20 MG DAN BUPIVAKAIN 0,5% HIPERBARIK 20 MG PADA SUBARACHNOID BLOCK

dipersiapkan dan disusun oleh

MOCHAMAT HELMI

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal **10 Mei 2010**

Susunan Dewan Penguji

Pembimbing Utama

Anggota Dewan Penguji Lain

.....
dr. Yusmein Uyun, SpAn

.....
Dr. dr. Bambang Udji Djoko R, Sp.THT, M.Kes

Pembimbing Pendamping I

.....
Dr.Med.dr. Untung Widodo, Sp.An-KIC

.....
dr. Bambang Suryono, Sp.An-KIC, KNA, M.Kes

Pembimbing Pendamping II

Tesis ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan
Untuk memperoleh gelar Master of Science, Spesialis Anestesiologi & Reanimasi

Tanggal

.....
Dr. dr. Sri Rahardjo, Sp.An-KNA, NCC



Kepala Bagian Anestesiologi & Reanimasi

.....
Dr. dr. Bambang Udji Djoko R, Sp.THT-KL, M.Kes

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam karya tulis ilmiah akhir ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjananaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, Mei 2010



Mochamat Helmi

KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjangkan kehadirat Allah Subhanahuwata'ala karena penulisan karya tulis ilmiah akhir ini berhasil diselesaikan.

Karya tulis akhir ini ditulis dalam rangka sebagai syarat kelengkapan memperoleh gelar S2 dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I (PPDS I), bidang studi Ilmu Anestesi dan Reanimasi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.

Pada kesempatan ini, penulis tidak lupa mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya dan setulus-tulusnya kepada semua pihak yang telah turut serta memberikan bantuan, bimbingan serta motivasi selama kami memperoleh pendidikan khususnya kepada :

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada yang telah memberikan fasilitas selama pendidikan.
2. DR. Dr. Sri Rahardjo, Sp.An., KNA., NCC., sebagai Kepala Bagian Anestesiologi dan Reanimasi FK UGM/RS DR Sardjito.
3. DR. Med. Dr. Untung Widodo, Sp.An., KIC sebagai Ketua Program Studi Anestesiologi dan Reanimasi FK UGM / RS DR Sardjito, yang sekaligus sebagai pembimbing Metodologi Penelitian.
4. Dr. Yusmein Uyun, Sp. An., sebagai pembimbing Materi Penelitian.
5. Dr. Bambang Suryono S., Sp.An. KIC., M.Kes., K.NA., selaku penguji dari Bagian Anestesiologi dan Reanimasi.
6. Dr. Bambang Udji Djoko Sp.THT., selaku penguji dari Sekolah Pasca Sarjana

7. Segenap Staf Pengajar di Bagian Anestesiologi dan Reanimasi FK UGM/RSP DR Sardjito yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan, bimbingan dan dorongan semangat selama penulis menjalani pendidikan.
8. Seluruh sejawat, perawat dan civitas Anestesiologi dan Reanimasi FK UGM/RSP DR Sardjito yang telah bekerja sama membantu demi kelancaran penelitian ini.
9. Segenap pasien dan asisten peneliti yang telah bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian ini.
10. Bapak dan Ibu tercinta dan seluruh kakak dan adik-adik saya yang telah memberikan dorongan semangat selama menempuh pendidikan spesialis.
Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu saran dan kritik membangun untuk penyempurnaan tesis ini akan kami terima dengan senang hati, dan semoga tesis ini bermanfaat bagi kita semua.

Yogyakarta, Mei 2010



Mochamat Helmi

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERSETUJUAN USULAN PENELITIAN	ii
PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAS SINGKATAN	xi
INTISARI	xii
<i>ABSTRACT</i>	xiii
PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
E. Keaslian Penelitian	6
TINJAUAN PUSTAKA	
A. <i>Subarachnoid Block (SAB)</i>	9
B. Barisitas Larutan Anestesi Lokal	10
1. Hipobarik	11
2. Isobarik	12
3. Hiperbarik	14
C. Dosis Obat	15
D. Konsentrasi	16
E. Posisi	16
F. Mekanisme Kerja Obat Anestesi Lokal.....	17
G. Kecepatan Injeksi	20
H. Volume	20
I. Toksisitas	21
J. Komplikasi Dini SAB.....	22
1. Hipotensi	22
2. Blokade Total Spinal (Spinal Tinggi)	30
3. Mual Muntah	31
K. Bupivakain	32
1. Farmakokinetik	33
2. Farmakodinamik	34
L. Kerangka Teori	36
M. Kerangka Konsep.....	37
N. Hipotesis Penelitian	38

METODE PENELITIAN	
A. Rancangan Penelitian	39
B. Subyek Penelitian dan Kriteria Subyek	40
C. Variabel Penelitian	41
D. Definisi Operasional	42
E. Alat dan Bahan Penelitian	44
F. Besar Sampel	44
G. Alokasi Sampel	46
H. Jalannya Penelitian	47
I. Kontra Indikasi <i>Subarachnoid Block</i>	49
J. Level Analgesia	50
K. Level Motorik	50
L. Pengawasan	51
M. Variabel Hasil	52
N. Konsep Prosedur Kerja	53
O. Etika Penelitian	54
P. Analisis dan Uji Statistik	54
HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil Penelitian	55
B. Pembahasan	62
SIMPULAN DAN SARAN	
A. Simpulan	70
B. Saran	70
DAFTAR PUSTAKA.....	71
LAMPIRAN	75

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kimia Bupivakain	32
Gambar 2. Rancangan Penelitian	39
Gambar 3. Konsep Prosedur Kerja.....	53
Gambar 4. Perbandingan tekanan sistolik	59
Gambar 5. Perbandingan tekanan diastolik	60
Gambar 6. Perbandingan MAP	60
Gambar 7. Perbandingan laju denyut nadi	61
Gambar 8. Perbandingan laju pernafasan	61
Gambar 9. Perbandingan SpO ₂	62

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Data demografi	56
Tabel 2. Perbandingan blok sensorik dan motorik	57
Tabel 3. Ketinggian analgesi maksimal.....	58
Tabel 4. Perbedaan kejadian efek yang merugikan tubuh	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Pernyataan Persetujuan	76
Lampiran 2. Protokol Penelitian	77
Lampiran 3. Gambar Dermatom Manusia	82
Lampiran 4. Keterangan Kelaikan Etik (<i>Ethical Clearance</i>)	83

DAFTAR SINGKATAN

ASA	<i>The American Society of Anesthesiologists</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
EKG	Elektro Kardio Grafi
LCS	<i>Liquor Cerebro Spinalis</i>
T	Vertebra Thorakalis
T1	Vertebra Thorakalis 1
L	Vertebra Lumbalis
L1	Vertebra Lumbalis 1
S	Vertebra Sakralis
S2	Vertebra Sakralis 2
MAP	<i>Mean Arterial Pressure</i>
SAB	<i>Subarachnoid Block</i>
SSP	Susunan Saraf Pusat
TIK	Tekanan Intra Kranial

INTISARI

Percobaan acak tersamar ganda terkontrol ini bertujuan membandingkan onset dan durasi efek blok syaraf spinal antara Bupivakain 0,5% isobarik 20 mg dan Bupivakain 0,5% hiperbarik 20 mg pada *Subarachnoid Block* (SAB). Subyek adalah pasien laki-laki dan perempuan yang menjalani operasi terencana pada daerah panggul dan ekstremitas bawah, dengan status fisik pasien termasuk dalam klasifikasi ASA kelas I dan II, usia 18 – 60 tahun, dengan berat berat badan 40 – 70 kg, tinggi badan 150 – 170 cm, dan lama operasi tidak lebih dari 120 menit di RS. Dr. Sardjito.

Penelitian ini dilaksanakan pada 60 orang pasien sebagai subyek penelitian. Enam pasien harus menjalani *drop out* dikarenakan spinal gagal, operasi yang lebih dari 120 menit dan perlunya anestesi umum, sehingga total pasien yang dapat mengikuti prosedur penelitian lebih lanjut berjumlah 54 pasien yang terbagi menjadi dua kelompok yang masing-masing terdiri dari 27 orang. Kelompok Isobarik (I) adalah kelompok pasien yang dilakukan SAB dengan obat anestesi lokal Bupivakain 0,5% isobarik 20 mg, sedangkan Kelompok Hiperbarik (H) adalah kelompok pasien yang dilakukan SAB dengan obat anestesi lokal Bupivakain 0,5% hiperbarik 20 mg. SAB dilakukan pada posisi duduk, penyuntikan pada ruang inter vertebra L₃₋₄, dengan jarum spinal ukuran 25 G. Seluruh pasien diberikan cairan prabeban kristaloid 10 mL/kgBB pada 30 menit sebelum SAB

Pada penelitian ini didapatkan hasil: Ada perbedaan bermakna pada onset (mula kerja) sensorik pada kelompok I $4,81 \pm 2,16$ menit dibandingkan kelompok H $7,51 \pm 2,24$ menit ($p=0,001$); onset motorik kelompok I $4,14 \pm 2,07$ menit dibandingkan kelompok H $6,37 \pm 2,35$ menit ($p=0,001$). Durasi sensorik yang dicerminkan dengan regresi sampai S₂ (I= 169 ± 79 vs H= $170,3 \pm 44,2$ menit) secara statistik juga berbeda bermakna ($p=0,001$), sedangkan durasi motorik yaitu waktu untuk mencapai regresi ke *Bromage Score* 0 (I= $275,55 \pm 30,04$ vs H= $163,14 \pm 21,66$ menit), secara statistik berbeda bermakna ($p=0,001$). Tidak terdapat perbedaan bermakna secara ststistik pada tekanan darah sistolik. Meskipun terjadi perbedaan bermakna dalam hal tekanan darah diastolik dan MAP pada menit ke 6, 15 dan 30 setelah penyuntikan obat anestesi lokal, namun secara umum rata-rata tekanan darah diastolik dan MAP tersebut masih dalam rentang normal. Pada hasil penilaian laju nadi dan saturasi oksigen tidak ada perbedaan bermakna ($p>0,05$) antara kedua kelompok. Tidak terdapat perbedaan bermakna pada kejadian hipotensi serta efek samping yang lain pada kedua kelompok.

Kesimpulan: Barisitas mempengaruhi onset, penyebaran obat anestesi lokal di dalam LCS dan durasi blok saraf spinal. SAB dengan Bupivakain 0,5% isobarik 20 mg menghasilkan onset yang lebih cepat dan durasi yang lebih lama bila dibandingkan dengan Bupivakain 0,5% hiperbarik 20 mg.

Kata kunci: *Subarachnoid block*, Bupivakain isobarik, Bupivakain hiperbarik, Onset dan durasi efek blok syaraf spinal.

ABSTRACT

This randomized double blind controlled trial is aimed to compare the onset and duration of spinal nerve block effect of 20 mg isobaric Bupivacaine 0,5% and 20 mg hyperbaric Bupivacaine 0,5%. Subjects are male and female patients, aged 18-60 years old, 40 – 70 kg in weight, 150 – 170 cm in height, with physical status according to ASA in class I or II scheduled for elective surgery in the area of hip and lower extremities, and duration of surgical procedures estimated will not exceed 120 minutes.

This research required 60 patients. Six patients were followed the drop out criteria due to failed block, duration of surgery over 120 minutes and the need of conversion to General Anesthesia. Therefore 54 patients could follow further research procedure. Subjects were randomly allocated into two groups, each group consists of 27 patients. Group Isobaric (I) received 20 mg isobaric Bupivacaine 0,5% and Group Hyperbaic (H) received 20 mg hyperbaric Bupivacaine 0,5%. Both drugs administered intrathecally in the sitting position, through a 25-Gauge Quincke needle in the midline at L₃₋₄ interspace. All patients were preloaded with 10 ml/kgBW crystalloid (RL) solution intravenously 30 minutes prior to SAB.

We found that there were significantly different statistically in the the onset of analgesia from Group I 4,81±2,16 minutes compared to Group H 7,51±2,24 minutes ($p=0,001$); the onset of motoric block of Group I 4,14±2,07 minutes compared to Group H 6,37±2,35 minutes ($p=0,001$). The duration of sensoric block which defined as the regression to S₂ (I=169±79 vs H=170,3±44,2 minutes) also statistically significant ($p= 0,481$), while the duration of motoric block which defined as the time to reach the motoric regression to Bromage 0 (I=275,55±30,04 vs H=163,14±21,66 minutes) were statistically significant ($p=0,001$). There were no significantly different in the matter of systolic arterial blood pressure. Although there were some differences in the matter of diastolic arterial blood pressure and MAP in the minutes of 6, 15 and 30 after injection of local anesthesia, generally still in the normal level. We also found that the heart rate and oxygen saturation were not significantly different for both groups ($p>0,05$). There were no significantly different in the matter of hypotension and also the other adverse effects SAB for both groups.

Conclusion: Baricity influenced the onset, drug spreads in the CSF and duration of spinal nerve block. SAB with 20 mg Bupivacaine 0,5% isobaric provided faster onset and longer duration compared to 20 mg Bupivacaine 0,5% hyperbaric.

Key words : Subarachnoid block, Isobaric Bupivacaine, Hyperbaric Bupivacaine, Onset and duration of spinal nerve block.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Subarachnoid Block (SAB) atau anestesi spinal atau analgesi spinal intradural atau blok intratekal adalah salah satu teknik regional anestesi yang dilakukan dengan cara menyuntikkan obat anestesi lokal ke dalam ruang subarachnoid untuk mendapatkan analgesi setinggi dermatom tertentu dan relaksasi otot rangka (Covino *et al.*, 1994; Brown, 2000; Morgan dan Mikhail, 2006).

Anestesi spinal dapat dilakukan dan adekuat untuk prosedur-prosedur operasi yang melibatkan ekstremitas bagian bawah, panggul, perineum, abdomen bagian bawah serta tulang belakang regio lumbalis. Saat ini penggunaan regional anestesi, terutama SAB semakin populer sehingga membuat kita harus mengenal lebih jauh obat-obat yang dipergunakan untuk teknik ini (Covino *et al.*, 1994; Brown, 2000; Rathmell *et al.*, 2004).

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi penyebaran obat anestesi lokal di ruang subarachnoid antara lain adalah jenis obat anestesi lokal, dosis obat, penambahan vasokonstriktor pada obat anestesi lokal, barisitas cairan, penambahan obat lain, karbonisasi dan perubahan pH obat anestesi lokal serta faktor kehamilan. Densitas obat anestesi lokal merupakan salah satu hal yang sangat berperan dalam hal ini. Beberapa jenis obat anestesi lokal yang dipakai berdasarkan densitasnya terdiri dari obat hipobarik, hiperbarik dan isobarik. Larutan hipobarik mempunyai densitas lebih rendah dibandingkan dengan cairan

serebrospinal, isobarik mempunyai densitas yang sama, sedangkan hiperbarik mempunyai densitas yang lebih tinggi (Molnar, 1993; Collins, 1996; Kleinmann, 2002;).

Obat anestesi lokal ideal apabila mempunyai onset cepat dan durasi dan tinggi blok yang dapat diperkirakan sehingga dapat disesuaikan dengan perkiraan lama operasi yang akan dilakukan. Barisitas penting diketahui karena menentukan penyebaran obat anestesi lokal dan ketinggian blok karena gravitasi bumi akan menyebabkan cairan hiperbarik cenderung ke bawah. Memahami densitas obat anestesi lokal kita dapat pula mengetahui distribusi obat anestesi lokal di ruang subarachnoid. Dengan memahami efek obat hiperbarik, hipobarik dan isobarik dapat membantu kita untuk memahami penyebaran obat, durasi kerja dan kualitas spinal analgesi dan anestesi (Morgan dan Mikhail, 2006).

Lambert dan Covino (1987) membandingkan efek obat anestesi lokal isobarik, hipobarik dan hiperbarik pada pasien tanpa perubahan posisi. Injeksi obat anestesi lokal dilakukan dengan teknik midline di ruang antar L₂₋₄ dengan posisi lateral. Setelah injeksi obat anestesi lokal ke ruang intratekal, pasien diposisikan terlentang horizontal. Larutan hiperbarik menunjukkan onset yang tercepat. Interval rata-rata sampai dengan ditemuinya analgesia pada dermaton thoraks bawah berkisar antara 6 (enam) menit untuk larutan hiperbarik, 9 (sembilan) menit untuk larutan isobarik dan 10 (sepuluh) menit untuk larutan hipobarik. Level analgesia maksimal dapat dicapai dalam waktu beriksar antara 12-14 menit untuk semua jenis sediaan. Dari penelitian tersebut ditemukan adanya perbedaan dalam hal penyebaran maksimal obat anestesi lokal. Larutan hiperbarik

menunjukkan penyebaran terluas yang mencapai dermatom sekitar T₆. Larutan isobarik penyebarannya sampai dengan dermatom T₁₁, sedangkan larutan hipobarik menyebar sampai dengan dermatom level T₁₂ (Lambert dan Covino, 1987).

Regresi obat anestesi lokal juga berbeda untuk setiap sediaan. Regresi dua segmen terjadi dalam 153 menit untuk larutan hiperbarik. Larutan isobarik menunjukkan waktu regresi rata-rata sekitar 163 menit sedangkan larutan hipobarik menunjukkan waktu regresi selama sekitar 199 menit. Durasi analgesi total bervariasi dari 285 menit untuk larutan hiperbarik, 332 menit untuk larutan isobarik dan 360 menit untuk larutan hipobarik. Durasi blok motorik juga bervariasi. Durasi rata-rata untuk larutan hiperbarik adalah 239 menit, 309 menit untuk lautan isobarik dan 290 menit untuk larutan hipobarik (Lambert dan Covino, 1987).

Perbandingan antara larutan Bupivakain dan Lidokain hipobarik, isobarik dan hiperbarik juga menunjukkan hasil yang serupa. Larutan Bupivakain dan Lidokain menghasilkan penyebaran obat anestesi lokal yang lebih luas. Larutan isobarik menunjukkan luas penyebaran yang terbatas, sehingga lebih cocok untuk operasi orthopedi atau vaskuler di anggota gerak bawah. Durasi larutan isobarik melebihi larutan hiperarik. Derajad blok motorik lebih lama pada larutan isobarik (Lambert dan Covino, 1987).

Sebelumnya telah dilakukan beberapa penelitian yang membandingkan barisitas beberapa obat anestesi lokal untuk teknik anestesi spinal. Martin *et al*, pada tahun 2000 mempublikasikan penelitian yang membandingkan onset blok

spinal dengan Bupivakain isobarik dibandingkan dengan Bupivakain hiperbarik dengan hasil berupa larutan isobarik mempunyai onset lebih cepat. Faust *et al*, pada tahun 2003 mempublikasikan penelitian yang membandingkan obat Bupivakain isobarik dengan hipobarik untuk anestesi spinal pada operasi artroplasti total dengan hasil penelitian berupa onset yang tidak berbeda antara dua kelompok dan durasi obat anestesi local hiperbarik lebih lama.

Fettes *et al*, pada tahun 2005 mempublikasikan penelitian yang membandingkan Ropivakain isobarik dan hiperbarik untuk anestesi spinal dengan hasil penelitian berupa larutan hiperbarik memberikan efek blok syaraf spinal dengan onset lebih cepat, dan durasi lebih lama. Wason *et al*, pada tahun 2002 mempublikasikan penelitian yang membandingkan Bupivakain hipobarik, isobarik dan hiperbarik untuk anestesi spinal pada pasien yang menjalani artroskopi lutut yang ditemukan bahwa tidak ada perbedaan bermakna dalam hal onset dan durasi pada tiga kelompok. Malinovsky pada tahun 1999 mempublikasikan penelitian yang membandingkan efek volume dan barisitas Bupivakain intretekhal dengan hasil penelitian berupa larutan hiperbarik mempunyai onset lebih cepat.

Dari beberapa penelitian tersebut di atas sebagian menemukan bahwa barisitas mempengaruhi onset, penyebaran dan durasi anestesi. Pada umumnya larutan hiperbarik menunjukkan onset yang lebih cepat, penyebaran obat yang lebih luas tetapi dengan durasi anestesi dan analgesi yang lebih pendek, sehingga cocok untuk operasi abdominal dengan durasi singkat. Beberapa penelitian yang lain menemukan bahwa tidak ada perbedaan mengenai onset blok obat anestesi

lokal dengan barisitas yang berbeda, sehingga peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian mengenai onset dan durasi efek blok syaraf spinal obat antar dua obat dengan barisitas yang berbeda di RS. Dr. Sardjito Yogyakarta. Dengan mengetahui mengenai onset dan durasi obat untuk kedua jenis obat tersebut diharapkan dapat membantu dokter anestesi untuk memilih jenis obat anestesi lokal yang disesuaikan dengan jenis operasi yang akan dilakukan.

B. Perumusan Masalah

Apakah Bupivakain 0,5% isobarik 20 mg mempunyai onset lebih cepat dan durasi lebih lama dibandingkan dengan Bupivakain 0,5% hiperbarik 20 mg pada *Subarachnoid Block* (SAB)?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui onset dan durasi efek blok syaraf spinal antara Bupivakain 0,5% isobarik 20 mg bila dibandingkan dengan Bupivakain 0,5% hiperbarik 20 mg pada *Subarachnoid Block* (SAB) untuk operasi daerah panggul dan ekstremitas bawah.

D. Manfaat Penelitian

1. Untuk mengetahui efek blok syaraf spinal (onset, durasi kerja dan efek hemodinamik) Bupivakain 0,5% isobarik dengan Bupivakain 0,5% hiperbarik. Sehingga kita bisa memilih obat anestesi sesuai dengan yang kita butuhkan, dengan resiko-resiko yang mungkin ditimbulkan.
2. Sebagai sumber informasi dan bahan referensi bagi penelitian selanjutnya terutama dalam lingkungan bidang anestesiologi dan reanimasi.

3. Sebagai kelengkapan sumber data bagi pihak RS. Dr. Sardjito Yogyakarta dan untuk memberikan kontribusi kepada kemajuan ilmu kedokteran pada umumnya.

E. Keaslian Penelitian

Vernhiet *et al.*(1984) membandingkan Bupivakain isobarik dan hiperbarik pada 264 pasien yang menjalani operasi daerah panggul dan ekstremitas bawah. Pada penelitian tersebut ditemukan waktu onset analgesia rata-rata untuk larutan hiperbarik $8,4 \pm 4$ menit, sedangkan larutan isobarik $11,5 \pm 5,1$ menit. Level analgesi maksimal lebih tinggi pada larutan hiperbarik, dengan dan waktu rata-rata durasi analgesi pada larutan hiperbarik $147,3 \pm 24,8$ menit, sedangkan pada larutan isobarik $121,1 \pm 24,8$ menit.

Martin *et al.* (2000) membandingkan onset Bupivakain isobarik dengan Bupivakain hiperbarik untuk anestesi spinal-epidural pada 60 pasien dengan metode *Randomized Controlled Trial*. Kedua kelompok menerima 9.75 mg Bupivakain. Dari penelitian tersebut didapatkan bahwa larutan isobarik mempunyai onset lebih cepat, keduanya menunjukkan level atas analgesi yang adekuat.

Malinovsky (1999) melakukan penelitian dengan metode *Randomized Controlled Trial* mengenai efek volume dan barisitas Bupivakain yang diinjeksikan intratekal pada 90 pasien yang menjalani endoskopi urologi dengan anestesi spinal menggunakan Bupivakain hiperbarik dan isobarik dengan volume 2, 5 mL dan 10 mL yang disimpulkan bahwa volume tidak mempengaruhi penyebaran ke cephalad atau durasi blok sensorik untuk kedua jenis sediaan. Mula

waktu kerja anestesi lebih cepat pada Bupivakain hiperbarik dibandingkan dengan Bupivakain isobarik.

Wason *et al.* (2002) membandingkan Bupivakain hipobarik, isobarik dan hiperbarik untuk anestesi spinal pada pasien yang menjalani arthroskopi lutut pada 60 pasien ASA 1 dan 2 dengan metode *Randomized Controlled Trial*. Dari penelitian tersebut didapatkan level analgesi sensorik, derajad blok motorik dan durasi blok subarachnoid tidak berbeda bermakna dengan larutan hipobarik, hiperbarik dan isobarik.

Flettes *et al.* (2005) membandingkan Ropivakain isobarik dan hiperbarik untuk anestesi spinal pada 40 pasien ASA 1 dan 2 yang dibagi dalam dua kelompok yang menerima 3 mL Ropivakain 5mg/mL isobarik atau menerima Ropivakain dengan jumlah yang sama dengan penambahan glukosa 50 mg/mL. Penelitian dilakukan dengan metode *Randomized Controlled Trial* yang dapat disimpulkan bahwa penambahan glukosa 50 mg/mL dalam Ropivakain 5 mg/mL dapat mempercepat onset, memperluas blok, memperlama durasi blok syaraf spinal.

Faust *et al.* (2003) pada penelitian dengan metode *Randomized Controlled Trial* membandingkan Bupivakain isobarik dengan hipobarik untuk anestesi spinal pada pasien arthrosplasti total pada 40 pasien dengan menggunakan 3,5 mL (17,5 mg) Bupivakain yang dicampur dengan 1,5 normal saline (isobarik) dibandingkan dengan Bupivakain dengan jumlah yang sama dicampur dengan air steril (hipobarik). Dari penelitian tersebut disimpulkan bahwa blok sensoris tertinggi tidak berbeda antara kedua kelompok. Regresi sensorik lebih lama pada

kelompok hipobarik. Kualitas analgesi dan perubahan hemodinamik tidak berbeda bermakna antar kedua kelompok.

Penelitian ini membandingkan onset dan durasi efek blok syaraf spinal antara Bupivakain 0,5% isobarik dengan Bupivakain 0,5 % hiperbarik untuk anestesi spinal pada operasi daerah panggul dan ekstremitas bawah. Penelitian ini belum pernah dilakukan dilakukan sebelumnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Subarachnoid Block (SAB)

Subarachnoid Block (SAB) atau anestesi spinal atau analgesi spinal intradural adalah salah satu teknik anestesi regional yang dilakukan dengan cara menyuntikkan obat anestesi lokal ke dalam ruang subarachnoid untuk mendapatkan analgesi setinggi dermatom tertentu dan relaksasi otot rangka. Untuk dapat memahami SAB yang menghasilkan blok simpatis, blok sensoris dan blok motoris maka perlu kita mengetahui mengenai neurofisiologi saraf, mekanisme kerja obat anestesi lokal pada SAB, obat anestesi lokal pada SAB dan faktor kegagalan pada SAB (Molnar, 1993; Covino *et al.*, 1994; Raj, 2002).

Anestesi spinal dapat dilakukan dengan hasil yang adekuat untuk prosedur operasi yang melibatkan ekstremitas bawah, panggul, perineum, abdomen bagian bawah serta tulang belakang regio lumbalis. Kontra indikasi absolut antara lain sepsis, infeksi kulit di daerah penusukan, alergi terhadap obat anestesi lokal, bakteremia, koagulopati, hipovolemia berat, peningkatan tekanan intra cranial (TIK) dan pasien menolak. Sedangkan kontra indikasi relatif dapat berupa neuropati perifer, instabilitas emosi atau psikologis, penyakit demieliniasi sistem syaraf pusat (SSP), penyakit jantung berat, psikosis atau demensia, heparinisisi, pembedahan lama, potensial operasi perdarahan masif, pasien tidak kooperatif, operasi abdomen bagian atas (Sweitzer, 1993; Rathmel *et al.*, 2004).

Faktor yang mempengaruhi penyebaran anestesi spinal antara lain adalah jenis obat anestesi lokal, dosis obat, penambahan vasokonstriktor pada obat

anestesi lokal, barisitas cairan, penambahan obat lain, karbonisasi dan perubahan pH obat anestesi lokal serta faktor kehamilan. Kerja obat anestesi lokal dipengaruhi oleh kelarutan dalam lemak, ikatan protein, pKa serta aktivitas vasodilator. Obat anestesi lokal yang mempunyai kelarutan lemak tinggi dapat menetrasi membran saraf lebih mudah dan mempunyai potensi yang lebih besar. Ikatan protein terutama mempengaruhi durasi kerja obat. Obat anestesi yang berpenetrasi di aksolema dan melekat lebih kuat pada membran protein akan mempunyai aktivitas kerja yang lebih lama. Obat anestesi dengan pKa yang lebih rendah akan mempunyai onset kerja yang lebih cepat daripada obat dengan pKa yang tinggi. Setelah diinjeksikan, sebagian obat diabsorbsi oleh serabut saraf dan sebagian lain diabsorbsi oleh sistem vaskuler tempat obat tersebut diinjeksikan. (Covino *et al.*, 1994; Collins, 1996; Chung *et al.*, 1996; Burke *et al.*, 1999).

B. Barisitas Larutan Anestesi Lokal

Salah satu faktor yang mempengaruhi aktivitas anestesi adalah barisitas (*Baric Gravity*), yaitu rasio densitas obat anestesi spinal yang dibandingkan dengan densitas cairan spinal pada suhu 37°C. Barisitas penting diketahui karena menentukan penyebaran obat anestesi lokal dan ketinggian blokade karena gravitasi bumi akan menyebabkan cairan hiperbarik cenderung ke bawah. Kebanyakan obat anestesi bersifat hiperbarik. Isobarik adalah *specific gravity* = 1,007 dibandingkan dengan LCS, dan mempunyai densitas 0,9998-1,0008. Hipobarik adalah gravitas spesifik < 1,007 dengan densitas <0,9998. Sedangkan hiperbarik adalah gravitas spesifik >1.007 dan mempunyai densitas >1.0008. Densitas dapat diartikan sebagai berat dalam gram dari 1 mL cairan (gr/mL) pada

suhu tertentu. Densitas bervariasi berbanding terbalik dengan suhu (Davidson, 1993; Covino *et al.*, 1994; Collins, 1996; Chung *et al.*, 2001).

1. Hipobarik

Densitas cairan serebrospinalis pada suhu 37°C adalah $1,0003 \pm 0,0003$ gr/ml. Perlu diketahui variasi normal densitas cairan serebrospinalis sehingga obat yang sedikit hipobarik belum tentu menjadi hipobarik pada pasien lainnya. Dalam penggunaan klinik, obat yang termasuk hipobarik antara lain Tetrakain dan Dibukain. Tetrakain 0,33% dalam air mempunyai barisitas 0,9977, Dibukain 0,066% dalam 0,5% saline mempunyai barisitas 0,9967. Kedua obat ini efektif untuk teknik hipobarik anestesi spinal. Bupivakain 0,5% bebas dekstrosa mempunyai barisitas 0,9980 yang berarti sedikit hipobarik. Tapi dalam penggunaan klinik dianggap sebagai larutan isobarik. Untuk membuat Bupivakain benar-benar hipobarik yaitu barisitasnya kurang dari 0,9980 dapat dilakukan dengan menambahkan aqua menjadi larutan Bupivakain 0,25% (Greene, 1981; Davidson, 1993; Rathmell *et al.*, 2004).

Posisi pasien dalam beberapa menit awal setelah injeksi obat hipobarik intratekal menjadi faktor penentu distribusinya dalam cairan serebrospinalis. Jika pasien dengan posisi kepala lebih tinggi (anti trendelenburg / *head up*) selama dan setelah injeksi intratekal di daerah lumbal, obat tersebut akan naik ke arah cephalad. Ketinggian penyebaran ke cephalad tergantung dari tingkat hipobarik obat tersebut, dan derajad posisi anti trendelenburg. Jika posisi pasien trendelenburg / *head down* selama dan setelah injeksi intratekal, obat anestesi tersebut akan berdistribusi lebih ke arah kaudal dari tempat injeksi (Daniel, 2000).

Anestesi yang adekuat untuk prosedur operasi daerah thorakal dan intra abdomen dapat dicapai dengan obat hipobarik pada posisi pasien anti trendelenburg. Tapi teknik ini cukup berbahaya karena ketinggian blok sulit diprediksi. Teknik anestesi spinal dengan obat hipobarik untuk prosedur operasi yang memerlukan ketinggian blok di atas T₁₀ jarang dipraktekkan dalam klinis (Greene, 1981; Molnar, 1993; Daniel, 2000).

2. Isobarik

Secara definisi obat anestesi lokal dikatakan isobarik bila densitasnya sama dengan densitas cairan serebrospinal pada suhu yang sama (37° C). Tetapi karena terdapat variasi densitas cairan serebrospinal yaitu $1,0003 \pm 0,0003$ gr/ml, maka obat akan menjadi isobarik untuk semua pasien jika densitasnya berada pada rentang standard deviasi 0,999 - 1,001 gr/ml. Contoh obat yang termasuk isobarik adalah Bupivakain 0,5% bebas glukosa, Lidokain 0,75%, Lidokain 2% dan Levobupivakain 0,5% (Horlocker, 1993; Viscomi, 2004).

Pada teknik anestesi spinal dengan obat isobarik, posisi pasien selama dan sesudah injeksi tidak mempengaruhi ketinggian blok. Sudah banyak penelitian tentang pengaruh posisi pasien pada anestesi spinal dengan obat isobarik. Mereka menyimpulkan bahwa posisi pasien selama dan sesudah injeksi obat isobarik tidak ada pengaruhnya terhadap ketinggian blok. 10 pasien yang diberikan Tetrakain isobarik 5 mg (1 ml) pada posisi duduk dan dipertahankan selama 5 menit sebelum diposisikan supine / terlentang. Kelompok lainnya diberikan sejumlah obat yang sama pada posisi lateral dekubitus, kemudian dipertahankan 5 menit

sebelum dikembalikan ke posisi terlentang. Ternyata tidak ada perbedaan yang bermakna terhadap ketinggian blok pada kedua kelompok tersebut. Begitu juga dengan obat isobarik lainnya seperti Bupivakain 0,5%. Pasien diberikan 3 ml Bupivakain isobarik 0,5% pada posisi duduk dan dipertahankan selama 2,5 menit, sedangkan kelompok lainnya pada posisi lateral dekubitus / miring dan segera diposisikan terlentang setelah injeksi dilakukan. Ternyata penyebaran obat pada kedua kelompok tidak ada perbedaan yang bermakna yaitu sampai T₇₋₈ (Greene, 1981; Atkinson *et al.*, 1987).

Van Gessel (1991) membandingkan Bupivakain hipobarik, hiperbarik dan isobarik untuk teknik anestesi spinal kontinyu. Pada posisi terlentang, ternyata Bupivakain isobarik mengasilkan blok yang lebih efektif dan terkontrol. Sedangkan pada posisi yang sama, Bupivakain hiperbarik mengakibatkan perubahan hemodinamik yang lebih besar karena penyebaran obat lebih ke cephalad. Dan pada kelompok hipobarik, angka kegagalannya tinggi.

Dari semua uraian di atas dapat dikatakan bahwa posisi tidak mempengaruhi penyebaran obat anestesi dalam cairan serebrospinal bila menggunakan larutan isobarik. Distribusi obat akan tetap di sekitar tempat injeksi walaupun pasien dalam posisi duduk ataupun trendelenburg. Distribusi obat juga tidak dipengaruhi oleh pergerakan pasien setelah injeksi dura. Untuk keperluan klinik, obat isobarik dapat dipakai jika prosedur operasi memerlukan analgesia dari T₁₀ ke bawah. Untuk prosedur operasi daerah mid-thorakal, teknik spinal dengan obat isobarik jarang dilakukan dan kalaupun dikerjakan sebaiknya menggunakan volume serta dosis yang lebih besar (Greene, 1981; Sarvela, 1999).

3. Hiperbarik

Agar obat anestesi lokal benar-benar hiperbarik pada semua pasien, maka barisitasnya paling rendah harus 1,0015 gr/ml pada suhu 37° C. Cara yang mudah dan umum dipakai untuk membuat larutan hiperbarik adalah dengan menambahkan dekstrosa ke dalam larutan obat anestesi lokal. Dekstrosa dikatakan cukup aman terhadap serabut saraf (Sanderson, 1994; Hallworth, 1999).

Distribusi obat hiperbarik dalam ruang subarachnoid dipengaruhi oleh posisi pasien. Jika injeksi dura dilakukan pada posisi pasien duduk dan dipertahankan selama 10 menit maka daerah yang terblok lebih kuat di daerah sakral dan lumbal bagian bawah. Jika obat hiperbarik diinjeksikan pada posisi lateral kemudian langsung diposisikan terlentang atau *head down* (trendelenburg), distribusi obat anestesi lokal lebih ke cephalad sehingga blok jauh lebih tinggi secara bermakna dibandingkan posisi duduk (Kleinmann, 2002).

Dalam klinis praktis, penggunaan obat hiperbarik lebih umum daripada obat yang hipobarik maupun isobarik karena dengan mudah dapat mengendalikan tinggi blok sesuai dengan keinginan dan manipulasi posisi pasien. Obat hiperbarik yang umum dipakai adalah Bupivakain 0,5% hiperbarik (*Marcaine Heavy*) dan Lidokain 5% hiperbarik (Lidodex 5%) (Davidson, 1993).

Semakin tinggi blok ternyata durasinya semakin pendek bila dibandingkan dengan penyebaran blok yang terbatas. Ini dibuktikan oleh Kooger (2000) yang melakukan penelitian pada pasien dengan posisi terlentang (tinggi blok T₁₋₉), regresi 2 segmennya lebih cepat secara bermakna yaitu 216 ± 46 menit (rerata ± standard deviasi) dibandingkan pada kelompok dengan posisi anti trendelenburg /

head up 30° (tinggi blok T₆-L₁) yaitu 253 ± 64 menit. Bagitu juga dengan regresi sampai L₄, kelompok dengan blok lebih tinggi ternyata regresi lebih cepat 269 ± 53 menit bila dibandingkan dengan 337 ± 58 menit.

Untuk pembedahan di daerah abdomen (seperti seksio sesarea), posisi pasien cukup terlentang segera setelah injeksi dura. Level analgesia yang tercapai sampai setinggi T₄ karena pada posisi terlentang daerah terendah (*dependent*) adalah kolumna vertebralis T₄ dan S₅ (Kleinmann, 2002; Viscomi, 2004).

Pada umur dewasa muda (12-16 tahun), penyebaran obat hiperbarik lebih ke cephalad dibandingkan pada pasien dewasa (17-82 tahun). Hal ini karena pengaruh perbedaan kurvatura kolumna vertebralis. Untuk mencapai ketinggian blok, tidak perlu posisi trendelenburg, karena posisi terlentang sudah cukup mencapai T₄, dari hasil penelitian terhadap 20 pasien yang diinjeksi Bupivakain 0,5% hiperbarik 3 ml, injeksi pada L₃₋₄, dengan posisi lateral dekubitus. Setelah injeksi pasien diposisikan terlentang. Sepuluh pasien tetap posisi terlentang, sedangkan 10 pasien lainnya trendelenburg 15° selama 10 menit sebelum dikembalikan ke posisi terlentang. Pasien dengan posisi trendelenburg tinggi blok mencapai C₄-T₄. Tinggi blok ini secara stastistik tidak bermakna dengan ketinggian blok pada kelompok terlentang T₂₋₆. Jadi, posisi trendelenburg tidak diperlukan untuk mencapai level analgesia untuk pembedahan abdomen dan justru akan membahayakan (Hirabayasi, 1995; Sakura, 2001).

C. Dosis Obat

Masih menjadi perdebatan apakah dosis obat mempengaruhi ketinggian blok pada anestesi spinal. Beberapa penelitian menyatakan dosis obat tidak

berpengaruh terhadap distribusinya di dalam cairan serebrospinal. Dilain pihak, beberapa penelitian menyatakan dosis obat anestesi lokal yang diinjeksikan ke dalam ruang subarachnoid ada kaitannya dengan ketinggian blok. Dosis (dalam mg) lebih penting daripada volume ataupun konsentrasi obat dalam penentuan penyebaran Bupivakain bebas dekstrosa (Greene, 1981; Dripps, 1988; Davidson, 1993).

Karakteristik larutan obat anestesi lokal terdiri dari 3 hal, yaitu dosis, volume dan konsentrasi obat. Tidak mungkin menilai satu hal saja misalnya volume tanpa ada perubahan pada salah satu dari dosis ataupun konsentrasi. Ketiganya saling berkaitan. Jika dosis diubah tapi volumenya tetap, pasti konsentrasi obat juga berubah, begitu pula sebaliknya (Lofstrom dan Bengston, 1989; Raj, 2002).

D. Konsentrasi

Tidak ada bukti ilmiah yang menyatakan ada pengaruh yang signifikan antara konsentrasi obat anestesi lokal terhadap penyebaran di dalam ruang subarachnoid. Pada sebuah penelitian disebutkan bahwa kelompok dengan konsentrasi Bupivakain 0,5% dan kelompok Bupivakain 0,75% tidak ada perbedaan bermakna terhadap ketinggian blok, meskipun volume yang diberikan sama (Greene, 1981; Janskowska dan Veilette, 2000).

E. Posisi

Posisi pasien (duduk, miring, telungkup) sangat penting dalam kaitannya dengan barisitas obat anestesi lokal yang digunakan. Pada penggunaan obat anestesi lokal hiperbarik, level analgesi sensorik dapat dimodifikasi dengan

perubahan posisi pasien setelah injeksi obat anestesi lokal. Sedangkan dengan menggunakan obat isobarik, level analgesi sensorik sulit diprediksi (Davidson, 1993; Collins, 1996).

Tiga posisi yang dapat dipergunakan dalam melakukan teknik anestesi spinal adalah posisi duduk, posisi miring dan posisi telungkup / *prone*. Posisi duduk yang merupakan posisi tersering dan termudah yang dapat dilakukan. Pasien duduk di tepi meja operasi dengan kaki diletakkan di atas bangku penyangga, kemudian pasien diminta untuk melengkungkan tulang belakangnya, dengan demikian ruang antar vertebra dapat terbuka (Davidson, 1993; Collins, 1996).

Posisi miring dilakukan dengan membaringkan pasien di atas meja operasi mendekati posisi operator anestesi, kemudian panggul dan lutut difleksikan maksimal dengan dada dan leher juga difleksikan menghadap lutut. Posisi ini juga dapat mempermudah terbukanya ruang antar vertebra dengan memperhatikan posisi tulang belakang horizontal dan sejajar dengan tepi meja. Posisi *prone* / telungkup seringkali dipilih pada prosedur operasi anorektal (Davidson, 1993; Collins, 1996).

F. Mekanisme Kerja Obat Anestesi Lokal

Tempat injeksi pada spinal anestesi adalah di dalam ruang subarachnoid intervertebra L₂₋₃, L₃₋₄ atau L₄₋₅. Setelah diinjeksikan, konsentrasi obat akan menurun menurun dengan cepat. Penurunan konsentrasi ini dipengaruhi oleh proses dilusi, difusi, fiksasi dan absorbsi. Proses dilusi terjadi pada beberapa menit pertama yang disebabkan oleh karena penyampuran cairan saat diinjeksikan

pada ruang subarachnoid. Kecepatan dilusi dapat meningkat oleh karena turbulensi (Brown, 2000).

Difusi terjadi pada beberapa menit selanjutnya yang ditunjukkan dengan adanya penurunan konsentrasi yang relatif cepat karena pergerakan molekul zat anestesi yang di absorpsi oleh jaringan saraf. Proses ini dipengaruhi oleh temperatur dan gravitasi spesifik. Proses selanjutnya adalah fiksasi obat anestesi lokal di jaringan saraf. Obat anestesi lokal kemudian diabsorbsi oleh jaringan saraf dan kemudian didistribusikan. Absorbsi dimulai setelah fase ketiga dimana terjadi penyerapan anestesi lokal dan mulai terjadi penurunan konsentrasi obat anestesi lokal secara perlahan sampai dengan level minimal pada cairan serebrospinal melalui vili arachnoid kemudian masuk ke dalam kapiler atau saluran limfatik dan terus menuju ke kapiler-kapiler parenkim jaringan saraf (Collins, 1996; Brown, 2000; Fettes *et al.*, 2005).

Obat anestesi lokal menghambat transmisi impuls saraf atau blockade konduksi dengan mencegah peningkatan permeabilitas membran saraf terhadap ion Na^+ . Konduksi impuls sepanjang jaringan saraf disebabkan oleh perubahan derajad elektrikal yang melintasi membran saraf sebagai akibat dari pergerakan ion Na dan ion K. Depolarisasi pada satu segmen saraf yang tidak bermielin akan menyebar ke segmen lain karena perbedaan potensial elektrikal antara area depolarisasi dan repolarisasi. Pada saraf yang bermielin, impuls akan melompat secara konduksi Saltatori dari satu nodus Ranvier ke nodus lainnya yang berdekatan. Setelah itu akan terjadi repolarisasi kembali ke dalam fase istirahat (Covino *et al.*, 1994).

Secara umum mekanisme kerjanya terdiri dari keadaan istirahat, depolarisasi, repolarisasi dan depolarisasi penuh. Depolarisasi satu segmen dari jaringan saraf yang tidak bermielin menyebar ke segmen lain. Hal ini disebabkan oleh masuknya ion Na dari ekstra seluler ke ruang intra seluler melalui kanal Na yang spesifik pada membran. Aliran ion Na dari intra seluler ke ekstra seluler mengakibatkan terjadinya repolarisasi. Sesudah potensial aksi terjadi lengkap, terjadi keseimbangan ion, melalui aktivasi pompa ion Na dan K terjadi lagi proses seperti semula. Obat anestesi lokal mencegah proses depolarisasi membrane saraf dengan memblok aliran ion-ion Na. Akibatnya terjadi hambatan transmisi impuls saraf (blokade konduksi) dengan mencegah permeabilitas membran saraf terhadap ion Na. Kegagalan permeabilitas terhadap ion Na meningkatkan perlambatan kecepatan depolarisasi menyebabkan ambang potensial yang tidak sampai dan atau aksi potensial yang tidak menyebar, tetapi tidak mengubah potensial membran antar membrane pada saat istirahat (Covino *et al.*, 1994).

Sehingga dapat disimpulkan bahwa blokade konduksi saraf oleh obat anestesi lokal terjadi melalui proses difusi dari bentuk basa melalui membran saraf dan masuk ke dalam aksoplasma, reekuilibrisasi antara basa dan kation pada aksoplasma, penetrasi kation masuk ke dalam kanal Na dan melekat pada reseptor, blokade kanal Na, hambatan konduksi Na, penurunan kecepatan dan derajad fase depolarisasi aksi potensial, kegagalan mencapai potensial ambang, penurunan aksi potensial sehingga terjadi blokade konduksi (Covino *et al.*, 1994).

G. Kecepatan Injeksi

Kecepatan injeksi obat anestesi lokal ke dalam ruang subarachnoid disebutkan menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi penyebaran obat anestesi lokal di ruang subarachnoid. Namun pada penelitian oleh Bucx, *et al* (1993) mengenai efek kecepatan injeksi obat anestesi lokal pada ruang subarachnoid terhadap tinggi blok sensoris dengan menggunakan Bupivakain 0,5% isobarik. Dari penelitian tersebut didapatkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara penyuntikan obat anestesi lokal Bupivakain 0,5% isobarik dengan kecepatan penyuntikan maksimal (secepatnya) dan penyuntikan dengan kecepatan 0,05 mL/ detik. Penelitian lain oleh Singh (2007) membandingkan efek kecepatan injeksi 15 mg obat anestesi lokal bupivakain 0,5% hiperbarik pada ruang subarachnoid dengan kecepatan penyuntikan total 4 detik dibandingkan dengan 40 detik didapatkan tidak ada perbedaan bermakna dalam hal tinggi blok, hipotensi dan mual muntah.

H. Volume

Sejumlah volume yang diinjeksikan ke dalam ruang subarachnoid tidak berpengaruh terhadap ketinggian blok pada anestesi spinal. Tidak banyak bukti spesifik tentang pengaruh obat hipobarik terhadap ketinggian blok. Ada satu penelitian yang membandingkan obat Tetrakain isobarik 1 ml dengan 1,5 ml. Hasilnya tidak ada perbedaan bermakna terhadap ketinggian blok (Greene, 1981; Miller, 2006).

Seperti pada penelitian Malinovsky (1999), volume tidak mempengaruhi ketinggian blok pada penggunaan obat isobarik (Bupivakain murni), melainkan

total dosis yang diinjeksikan ke dalam ruang subarachnoid yang mempengaruhi tinggi blok. Begitu juga dengan Lidokain 2% isobarik, perbedaan volume antara 2 ml dan 5 ml tidak menghasilkan perbedaan tinggi blok yang bermakna.

I. Toksitas

Overdosis terhadap obat anestesi lokal dapat bermanifestasi pada sistem saraf sentral dan sistem kardiovaskuler yang dapat disebabkan oleh kelebihan dosis obat, absorpsi yang terlalu cepat, injeksi masuk ke intravaskuler. Adapun gejala-gejala yang mungkin timbul antara lain tinnitus, pusing, tremor, gelisah, mual muntah, delirium, kehilangan kesadaran, kejang otot, kejang tonik klonik karena rangsangan sentral, nafas tidak teratur, gagal nafas, bradikardi, hipotensi sampai dengan asistol, paralisis komplit dan koma. Absorpsi sistemik dari anestesi lokal akan mengakibatkan efek pada sistem kardiovaskuler dan saraf pusat. Pada konsentrasi dalam darah yang mendekati dosis terapi normal, maka perubahan konduksi jantung, eksitabilitas, refraktoritas, kontraktilitas dan tahanan vaskuler perifer adalah minimal. Akan tetapi konsentrasi toksis dalam darah akan menekan konduksi dan eksitabilitas jantung yang dapat memicu timbulnya blok atrioventrikuler, aritmia ventrikuler dan henti jantung yang fatal (Scott, 1989; Rathmell *et al.*, 2004; Miller, 2006; Stoelting, 2006).

Kontraktilitas otot jantung turun dan terjadi vasodilatasi perifer yang akan mengakibatkan turunnya curah jantung dan tekanan darah. Besarnya absorpsi sistemik dari obat anestesi lokal tergantung pada dosis dan konsentrasi obat yang diberikan, rute pemberian, vaskularisasi tempat pemberian obat dan ada atau tidaknya epinefrin dalam larutan obat anestesi lokal. Pada saat Bupivakain

masuk ke aliran sistemik, akan berikatan dengan protein, tetapi bila tempat pengikatan protein sudah jenuh terikat dengan Bupivakain, penambahan Bupivakain secara cepat akan menimbulkan toksitas. Sehingga toksitas Bupivakain sering muncul sebagai neurotoksisitas yang dapat menstimulasi terjadinya kejang terjadi terlebih dahulu dan akhirnya muncul kardiotoksisitas. Kardiotoksisitas yang muncul berupa fibrilasi ventrikel dan *high-grade conduction block*. Pada keadaan ini resusitasi sangat sulit untuk mencapai keberhasilan (Scott, 1989; Rathmell *et al.*, 2004; Miller, 2006; Stoelting, 2006).

J. Komplikasi Dini SAB

1. Hipotensi

Merupakan komplikasi kardiovaskuler tersering dari anestesi spinal dan sebagai akibat dari blokade simpatis yang meluas, derajad bervariasi dan bersifat individual, dan mungkin akan lebih berat pada pasien dengan hipovolemia. Hipotensi biasanya terjadi pada menit ke dua puluh setelah injeksi obat anestesi lokal. Derajad hipotensi berhubungan dengan kecepatan masuknya obat anestesi lokal ke ruang subarachnoid dan akibat meluasnya blok simpatis. Blok Simpatis biasanya tidak menyebabkan hipotensi berat pada pasien dengan normovolemia tanpa penyakit kardiovaskuler (Drips, 1988, Davidson, 1993).

Blok sensoris sampai dengan T₁₀ jarang menyebabkan penurunan bermakna dari tekanan arteri. Blok sensoris sampai dengan segmen thorak atas jarang menurunkan tekanan darah lebih dari 10-20 mmHg pada pasien normal. Hal ini karena pada keadaan istirahat, tonus simpatis tidak terlalu tinggi dan derajad vasodilatasi yang dihasilkan hanya minimal. Tetapi jika terdapat keadaan

yang menurunkan curah jantung, seperti karena hipovolemia atau adanya oklusi, yang meningkatkan tonus simpatis untuk mempertahankan tekanan arteri, blok spinal dapat menyebabkan hipotensi berat (Atkinson *et al.*, 1987; Drips 1988; Davidson, 1993; Covino *et al.*, 1994; Morgan dan Mikhail, 2006).

Tekanan darah ditentukan oleh resistensi vaskuler perifer dan curah jantung / *cardiac output*. Curah jantung merupakan fungsi dari laju denyut jantung / *heart rate* dan volume sekuncup / *stroke volume*. Volume sekuncup ditentukan oleh kontraktilitas otot jantung, *afterload* / beban akhir, dan *preload* / beban awal, yang mana semua berhubungan dengan aliran darah balik vena / *venous return*. Sehingga perubahan dari tekanan darah berhubungan langsung dengan perubahan resistensi vaskuler, *curah jantung* maupun keduanya. Curah jantung dipengaruhi oleh perubahan pada beban awal / *preload*, beban akhir / *afterload*, kontraktilitas, dan laju denyut jantung (Atkinson *et al.*, 1987; Vadam, 1996).

Resistensi vaskuler perifer dikontrol oleh inervasi simpatis dari arteriole dan oleh metabolisme lokal dari jaringan. Oleh karena itu, hipotensi selama anestesi spinal berhubungan dengan meluasnya blok simpatis, yang mempengaruhi resistensi vaskuler perifer dan curah jantung. Besarnya perubahan pada kardiovaskuler tergantung dari derajad tonus simpatis yang ada sebelum anestesi spinal (Atkinson *et al.*, 1987; Vadam, 1996).

Blok simpatis yang terbatas pada level thorakalis bawah atau thorak tengah menyebabkan vasodilatasi ekstremitas bawah dengan kompensasi terjadinya vasokonstriksi pada ekstremitas atas. Demikian pula, resistensi

vaskuler perifer hanya menurun ringan, membatasi derajad penurunan hipotensi. Jika blok meluas, vasodilatasi meningkat dan kemampuan untuk mengkompensasi dengan vasokonstriksi juga menurun (Greene, 1981; Covino *et al.*, 1994; Faneli *et al.*, 2000).

Anestesi spinal yang terbatas sampai pada level mid-thorakal, tidak menyebabkan perubahan yang bermakna terhadap curah jantung meskipun pasien pada posisi terlentang maupun trendelenburg. Anestesi spinal yang meluas sampai level thoraks atas atau cervical dapat menyebabkan penurunan curah jantung yang bermakna oleh karena perubahan laju denyut jantung, aliran darah balik dan kontraktilitas Serabut simpatis dari T₁₋₅ mengontrol denyut jantung. Anestesi spinal yang memblok serabut ini dapat menyebabkan denervasi simpatis yang signifikan dimana hal ini dapat menyebabkan penurunan bermakna dari laju denyut jantung. Bradikardi hebat yang terjadi pada pasien selama spinal tinggi disebabkan karena meningkatnya aktivitas vagal (Covino *et al.*, 1994; Daniel, 2000).

Pada pasien dengan tonus simpatis yang telah ditumpulkan, venous return akan tergantung pada gravitasi dan posisi tubuh. Kontrol simpatis pada sistem pembuluh darah dilakukan untuk mempertahankan aliran darah balik dan kardiovaskuler homeostasis selama perubahan postural. Vena-vena membentuk suatu sistem dengan tekanan rendah dimana proporsi terbesar oleh karena sirkulasi darah. Saat anestesi spinal menghasilkan blok simpatis, kontrol tersebut hilang dan aliran darah balik menjadi tergantung oleh gravitasi. Jika ekstremitas bawah berada dibawah atrium kanan, vena yang didenervasi akan dilatasi, yang

menyimpan sejumlah besar volume darah. Gabungan dari penurunan aliran darah balik dan curah jantung serta penurunan resistensi perifer dapat menyebabkan hipotensi yang hebat (Covino *et al.*, 1994; Sternlo *et al.*, 1995).

Hipotensi berhubungan dengan blok dari vasokonstriksi arteri dan akselerator jantung / *cardio accelerator*. Kapasitas pembuluh darah juga dibawah pengaruh sistem saraf simpatis yang dengan adanya blok akan meniadakan kemampuan untuk konstriksi. Kontrol venomotor, yang berperan penting pada posisi berdiri, hilang selama blok simpatis (Greene, 1981; Sternlo *et al.*, 1995).

Sirkulasi juga dipengaruhi oleh nervus vagus, yang bekerja dengan menurunkan denyut jantung dan berlawanan dengan efek syaraf simpatis. Nervus vagus, sebagai saraf kranialis, tidak dipengaruhi oleh blok syaraf spinal. Hipotensi berat dan mendadak yang diikuti oleh bradikardi kadang dapat terjadi pada pasien sadar dengan anestesi spinal. Anestesi umum ringan yang dilakukan pada blok spinal dapat mempengaruhi efek dari blok. Hipotensi terjadi lebih sering dan lebih berat, diasumsikan karena penurunan resistensi perifer, karena hambatan efek vasokonstriktor dari segmen yang terblok atau akibat langsung karena vasodilatasi arteri. Hipotensi tidak selalu diikuti oleh penurunan curah jantung yang sebanding kecuali kedalaman anestesi terlalu berlebih dan menyebabkan depresi otot jantung. Meskipun anestesi umum meningkatkan derajad dan insidensi hipotensi, juga memiliki keuntungan dalam menekan overaktivitas vagal (Covino *et al.*, 1994; Sternlo *et al.*, 1995).

Obat anestesi lokal juga berpengaruh terhadap derajad hipotensi. Tetrakain menyebabkan hipotensi lebih berat dibanding dengan Bupivakain, hal ini

mungkin disebabkan karena blokade simpatis Tetrakain lebih besar dibanding Bupivakain. Barisitas obat anestesi lokal mungkin juga berpengaruh terhadap hipotensi, larutan hiperbarik menyebabkan hipotensi lebih tinggi dibanding larutan isobarik atau hipobarik. Hal ini berhubungan dengan perbedaan level blok simpatis yang lebih tinggi karena larutan hiperbarik menyebar lebih luas daripada larutan isobarik atau hipobarik (Atkinson *et al.*, 1987; Covino *et al.*, 1994; Kamenik, 2001).

Pemberian cairan Ringer Laktat 500-1000 mL sebelum anestesi spinal dapat menurunkan insidensi hipotensi atau pemberian cairan prabeban dengan 1-2 liter cairan intravena (elektrolit atau koloid) secara luas telah digunakan untuk mencegah hipotensi. Rasionalisasi hal ini adalah untuk meningkatkan volume darah yang beredar untuk mengkompensasi penurunan dari resistensi vaskuler. Bagaimanapun, semua hal yang meningkatkan curah jantung yang ingin dicapai dalam waktu singkat dan vasodilatasi, yang merupakan penyebab utama hipotensi, kadang tidak terkoreksi. Meskipun kebanyakan pasien normal dapat mentoleransi pemberian cairan pra beban tanpa masalah, hal ini tidak selalu dapat diaplikasikan pada mereka dengan gangguan jantung (Davidson, 1993; Covino *et al.*, 1994; Vercauteren *et al.*, 1996; Kamenik, 2001)

Meskipun terdapat kontroversi pemberian loading cairan untuk mencegah hipotensi, tahun 2001 Kamenik dari Maribor Teaching Hospital, Slovenia, melakukan penelitian untuk menbandingkan curah jantung setelah anestesi spinal antara group yang tidak mendapatkan loading, group yang mendapat loading sebelum spinal, dan group yang mendapat loading setelah spinal. Dari hasil

penelitian tersebut disimpulkan bahwa penurunan curah jantung setelah anestesi spinal dapat dicegah dengan pemberian cairan kristaloid intravena (Vercauteren *et al.*, 1996; Kamenik, 2001).

Penggunaan kristaloid berguna untuk pemeliharaan fungsi kardiovaskuler selama anestesi spinal jika diberikan dengan tepat. Penggunaan dengan jumlah berlebih dapat menyebabkan kerugian dibanding keuntungan yang didapat. Ahli anestesi yang menggunakan infus cepat intravena untuk tatalaksana hipotensi selama anestesi spinal, harus tertanam dalam pemahamannya bahwa :

1. Pada pasien normovolemi tekanan darah darah tidak dapat di prediksi dan dipelihara hanya dengan penggunaan kristaloid saja. Penggunaan cairan harus dikombinasi dengan vasopresor dan memosisikan pasien trendelenburg
2. Kristaloid meningkatkan aliran darah perifer dengan menurunkan viskositas darah dan meningkatkan curah jantung tetapi berakibat menurunkan kandungan oksigen / *oxygen content* di dalam darah arteri.
3. Tekanan darah bukan merupakan pedoman yang akurat untuk menilai transport oksigen sistemik. Peningkatan tekanan darah yang disebabkan pemberian obat agonis reseptor adrenergik alfa diketahui dapat merupakan sesuatu yang berpotensi menurunkan transport oksigen sistemik karena terjadinya vasokonstriksi arterial. Tetapi peningkatan tekanan darah yang disebabkan karena pemberian cairan pun juga tidak bisa dihubungkan dengan peningkatan transport oksigen sistemik karena terjadi penurunan kapasitas angkut oksigen oleh darah arteri.

4. Pemberian cairan dalam jumlah besar secara cepat mungkin tidak dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien dengan gangguan katup jantung maupun gangguan pada miokard.
5. Pemberian cairan intravena dalam jumlah berlebih dibanding kebutuhan cairan dapat menyebabkan pasien lebih berisiko terhadap pengosongan kandung kemih post operasi. Frekuensi terjadinya retensi urine akibat paralisis serabut parasimpatis yang berkepanjangan dapat meningkat pada pemberian cairan dalam jumlah besar selama anestesi spinal (Greene, 1981; Vercauteren *et al.*, 1996; Youngs, 2000; Kamenik, 2001).

Ephedrine, 25-50mg intra muskuler, sering digunakan untuk mencegah hipotensi selama anestesi spinal. Pemberian ephedrine tersebut dapat menyebabkan hipertensi jika blok spinal yang terjadi menyebabkan sedikit atau tanpa penurunan tekanan darah (Covino *et al.*, 1994; Sternlo *et al.*, 1995).

Derajad hipotensi yang memerlukan tatalaksana aktif masih kontroversial, karena terdapat beberapa data yang menyatakan jumlah hipotensi yang dapat ditoleransi oleh pasien normal. Tata laksana hipotensi selama anestesi spinal tergantung dari ketepatan penilaian faktor penyebab. Atropine seringkali diberikan pada keadaan ini tetapi tetap kurang efektif dibanding pemberian vasopressor (Youngs, 2000; Morgan dan Mikhail, 2006).

Tekanan darah rendah biasanya disebabkan oleh penurunan resistensi perifer dan curah jantung. Hal ini merupakan penyebab hipotensi karena blok simpatis atau saat dilakukan dengan anestesi umum. Denyut jantung dapat pada rentang normal (60-80 x/menit) yang pada beberapa pasien dapat terjadi takikardi

ringan (80-120x/menit). Jika blok yang terjadi cukup tinggi sehingga mempengaruhi akselerator jantung, dapat terjadi bradikardi dengan laju denyut jantung 50-60x/menit (Coe dan Revanas, 1990; Graf *et al.*, 1996; Morgan dan Mikhail, 2006).

Alternatif lain terapi hipotensi adalah auto transfusi dengan posisi trendelenburg dapat menambah kecepatan pemberian cairan pra beban. Pada kejadian bradikardi berat dapat diberikan antikolinergik. Jika hipotensi tetap terjadi setelah pemberian cairan, maka vasopresor langsung atau tidak langsung dapat diberikan, seperti ephedrine 5-10 mg bolus intra vena. Ephedrin 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 ephineprine mungkin memberi perfusi koroner sebelum iskhemi mencetuskan henti jantung. Jika hipotensi disertai bradikardi, phenylephrine mungkin lebih baik dihindari, kecuali disertai dengan atropin 0,4-1,2mg (Atkinson, *et al*, 1987; Covino *et al*, 1994)

Dapat pula menggunakan agonis adrenergik reseptor α , seperti phenylephrine atau kombinasi α & β stimulator, seperti ephedrine. Methoxamine, sebagai agonis adrenergik reseptor α , dapat memperbaiki hipotensi tetapi berefek bradikardi dengan penurunan curah jantung. Methoxamine sebaiknya dihindari sebagai terapi hipotensi pada seksio sesarea, dimana dapat menurunkan aliran darah uterus. Dihydroergotamine, yang dapat menyebabkan vasokonstriksi,

digunakan pula untuk meningkatkan aliran darah balik pada anestesi spinal ataupun epidural (Covino *et al.*, 1994; Vadam, 1996).

Semua pasien dengan hipotensi harus diposisikan trendelenburg untuk menghindari terkumpulnya darah pada kaki. Peningkatan tekanan darah karena peningkatan curah jantung dapat dicapai dengan teknik ini. Penggunaan cairan untuk meningkatkan volume darah di sirkulasi dapat menetralkan terjadinya hipotensi. Kristaloid hampir sama efektifnya dengan koloid dan dapat dieliminasi dengan cepat jika fungsi ginjal baik. Jika terapi hipotensi tidak mendesak, infus cepat (250-500 ml kristaloid dalam 5-10 menit) biasanya efektif. Pada pasien dengan hidrasi normal, kadang bermanfaat untuk memberikan lebih dari 1-1,5 L cairan selama 1-3 jam setelah terblok. (Covino *et al.*, 1994; Sternlo, *et al* 1995).

2. Blokade Total Spinal (Blokade Tinggi)

Total spinal adalah blokade medulla spinalis sampai ke servikal oleh suatu obat anestesi lokal. Jika oleh karena suatu sebab blok terlalu tinggi sehingga terjadi total spinal, otot-otot pernapasan termasuk diafragma bisa mengalami paralisis dan ketidaksadaran bisa terjadi, dimana ventilasi mekanis sangat dibutuhkan. Pada tingkat thorakal atau cervical yang tinggi mudah terjadi hipotensi berat, bradikardi dan insufisiensi pernafasan. Apabila terjadi hipotensi berat, maka terjadi hipoperfusi pada pusat pernapasan di medulla yang dapat menyebabkan apneu (Morgan dan Mikhail, 2006; Vadam, 1996).

Faktor-faktor pencetus terjadinya blokade total spinal antara lain pasien mengejan, batuk atau peningkatan tiba-tiba dari tekanan intra abdomen, jumlah total dosis obat anestesi lokal yang disuntikkan, posisi pasien, dan barisitas larutan

obat. Gejala utama dari blokade total spinal adalah hipotensi, sesak nafas, sukar barnafas, bradikardi, mual muntah, bila blokade semakin tinggi bisa terjadi apneu, kesadaran menurun, hipotensi yang berat bisa menyebabkan henti jantung. Penanganan awal berupa bantuan jalan napas dan sirkulasi (Davidson, 1993; Covino *et al.*, 1994).

Jika blokade total spinal terjadi maka usahakan jalan nafas tetap bebas, kadang diperlukan bantuan nafas dengan sungkup muka, jika depresi nafas makin berat perlu segera dilakukan intubasi endotrakeal dan kontrol ventilasi untuk menjamin oksigenasi yang adekuat. Bila terjadi penurunan detak jantung dan tekanan darah dapat diberikan pemberian cairan intravena cepat, posisi trendelenburg serta penggunaan vasopresor secara agresif guna menstabilkan tekanan darah. Bantuan sirkulasi dengan dekompreksi jantung luar diperlukan bila terjadi henti jantung, disamping itu pemberian cairan kristaloid 10-20ml/kgBB diperlukan untuk mencegah hipotensi. Jika hipotensi tetap terjadi atau jika pemberian cairan yang agresif harus dihindari maka pemberian vasopresor merupakan pilihan, seperti adrenalin dan sulfas atropine (Davidson, 1993; Covino *et al.*, 1994).

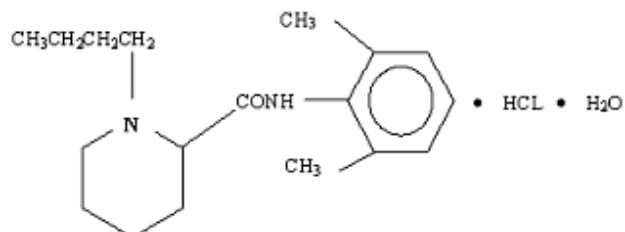
3. Mual Muntah

Pada anestesi spinal bisa terjadi mual muntah, hal ini disebabkan karena hipotensi, disamping itu juga adanya aktivitas parasimpatik yang menyebabkan peningkatan peristaltik usus, juga karena tarikan nervus dan pleksus yang khususnya nervus vagus, adanya empedu dalam lambung oleh karena relaksasi pylorus dan sphincter duktus biliverus, faktor psikologis dan hipoksia. Untuk

mengatasi hipotensi dilakukan dengan loading cairan 10-20 mL/kgBB kristaloid atau pemberian bolus ephedrin 5-10 mg intra vena, oksigenasi yang adekuat untuk mengatasi hipoksia, dapat juga diberikan anti emetik (Davidson, 1993; Vadim, 1996; Morgan dan Mikhail, 2006).

K. Bupivakain

Bupivacaine((RS)-1-butyl-2-piperidylformo-2',6'-xylidinehydrochloride), merupakan anestesi lokal golongan amide yang berefek panjang, pertama disintesis di laboratorium Bofors Nobel-Pharma Swiss dan pertama di perkenalkan oleh Ekenstam *et al.*, pada tahun 1957. Struktur molekulnya mengandung pusat *chiral*. Bupivakain mempunyai cincin *piperidine* yang menghasilkan dua *stereoisomer* yang secara optis aktif (yaitu *levorotatory* (S-) dan *dextrorotatory* (R+). Bupivakain merupakan *racemic mixture* / campuran rasemat yang merupakan campuran 50% : 50% dari 2 *enantiomer*, yaitu dextrobupivacaine (R(+)- bupivacaine) dan levobupivacaine (S(-)-bupivacaine). Kedua *enantiomer* ini mempunyai sifat fisiko-kimia yang sama, tetapi mempunyai efek farmakologis dan toksikologis yang berbeda. Dari penelitian *in vitro* dan *in vivo* telah diketahui bahwa tokisitas jantung ditentukan terutama oleh R(+)-*isomer* Bupivakain. (Anne *et al.*, 1991; Bernard *et al.*, 2000; Kanai *et al.*, 2000; Mazoit *et al.*, 2000; Lee Son *et al.*, 1992; Vladimirov *et al.*, 2000)



Gambar 1. Struktur Kimia Bupivakain (Kanai *et al.*, 2000)

1. Farmakokinetik

Sekarang ini di Amerika Serikat obat-obat anestesi lokal yang sering digunakan adalah Lidokain, Tetrakain dan Bupivakain. Pilihan obat anestesi lokal yang utama tergantung pada durasi anestesi yang diinginkan. Faktor-faktor yang memberikan kontribusi terhadap tingginya blok termasuk volume obat yang diinjeksikan dan barisitas obat anestesi lokal. Kecepatan penyuntikan obat anestesi lokal juga mempengaruhi tingginya blok, seperti posisi pasien dapat berpengaruh pada laju distribusi obat anestesi dan tingginya blokade yang dicapai (Faneli *et al.*, 2000; Raj, 2002).

Konsentrasi obat anestesi lokal dalam plasma setelah pemberian terapeutik tergantung dosis dan juga rute pemberian, karena absorpsi tergantung pada tempat pemberian yang dipengaruhi oleh vaskularisasi jaringan. Absorpsi Bupivakain 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. Bupivakain mempunyai ikatan protein plasma 95,5%, sedangkan pada Levobupivakain 93,4% (Groen *et al.*, 1998; Whiteside *et al.*, 2003).

Bupivakain mempunyai onset cepat dengan durasi yang panjang. Pada infiltrasi perifer onset antara 2-10 menit dengan durasi 2-3 kali Lidokain dan pada infiltrasi anestesi gigi pada beberapa orang dapat sampai 7 jam. Diamati juga bahwa analgesi masih terjadi beberapa waktu setelah kembalinya sensasi dimana

pada periode ini kebutuhan akan analgetik kuat dapat dikurangi. Bupivakain termasuk golongan anestesi lokal onset lambat, durasi panjang, dengan potensi yang tinggi. Blokade sensoriknya lebih dominan dibandingkan dengan blokade motoriknya. Ikatan pada protein plasma bervariasi, tergantung pada konsentrasi dalam plasma. Makin rendah konsentrasi dalam plasma makin tinggi prosentase obat yang terikat pada protein plasma. Setelah injeksi Bupivakain untuk kaudal, epidural atau blok saraf tepi, kadar puncak Bupivakain dalam darah tercapai dalam 30-40 menit kemudian menurun sampai tidak bermakna 3-6 jam. Waktu paruh Bupivakain pada dewasa rata-rata 2,7 jam sedang pada neonatus 8,1 jam (Sweitzer, 1993; McNamee *et al.*, 2002).

Bupivakain terutama dimetabolisme di hati melalui konjugasi dengan asam glukuronat. Pasien dengan penyakit hati, terutama pada penyakit hati berat, mempunyai resiko yang lebih tinggi untuk terjadinya toksitas terhadap Bupivakain. Metabolit utama Bupivakain dadalah Pipecolloxydilin. Ekskresi utama melalui ginjal, dan hanya 6% Bupivakain diekskresi dalam bentuk utuh (Sweitzer, 1993; Casati dan Faneli, 1998).

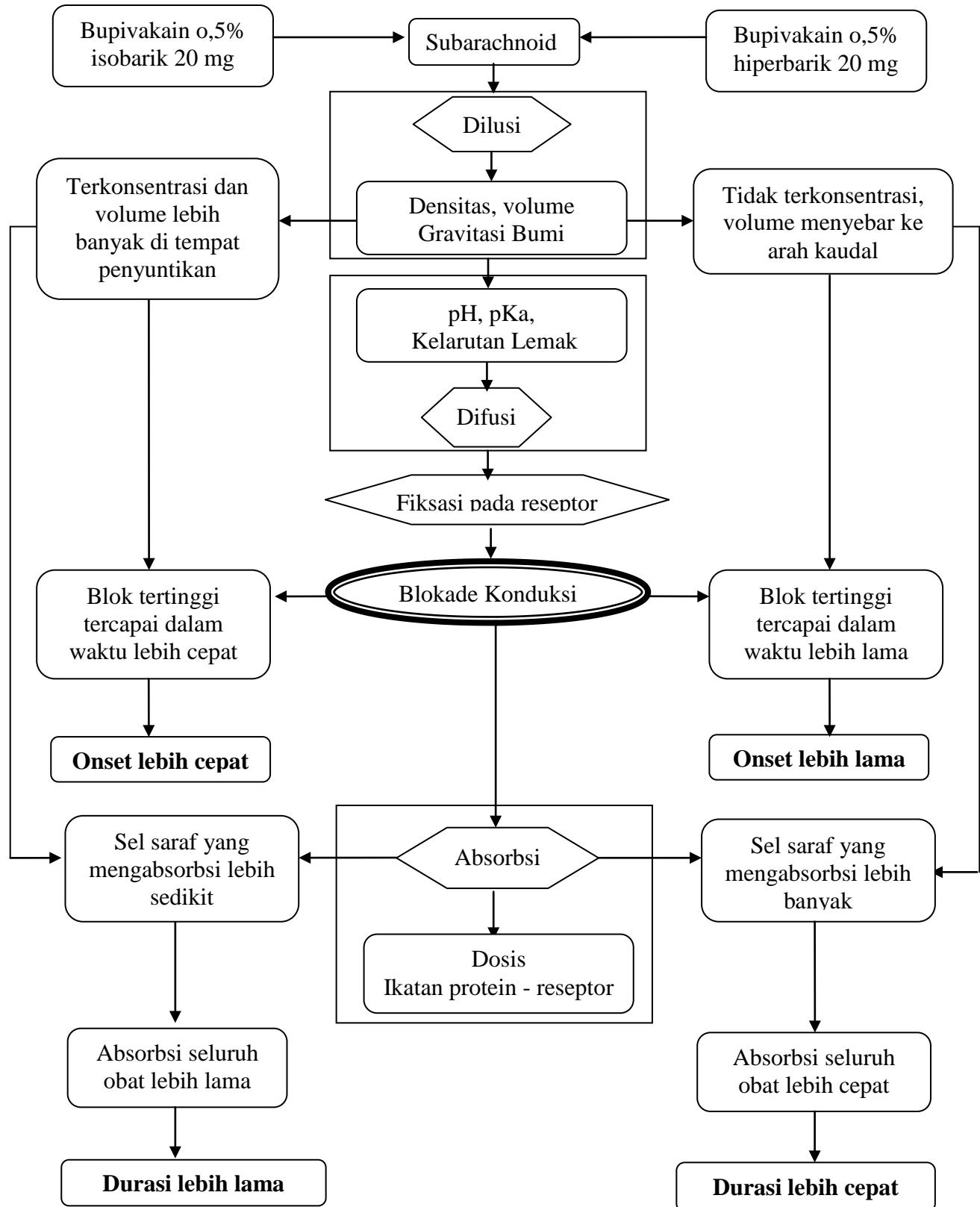
2. Farmakodinamik

Bupivakain merupakan anestesi lokal 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 *et al.*, 1994; Miller, 2006; Morgan dan Mikhail, 2006).

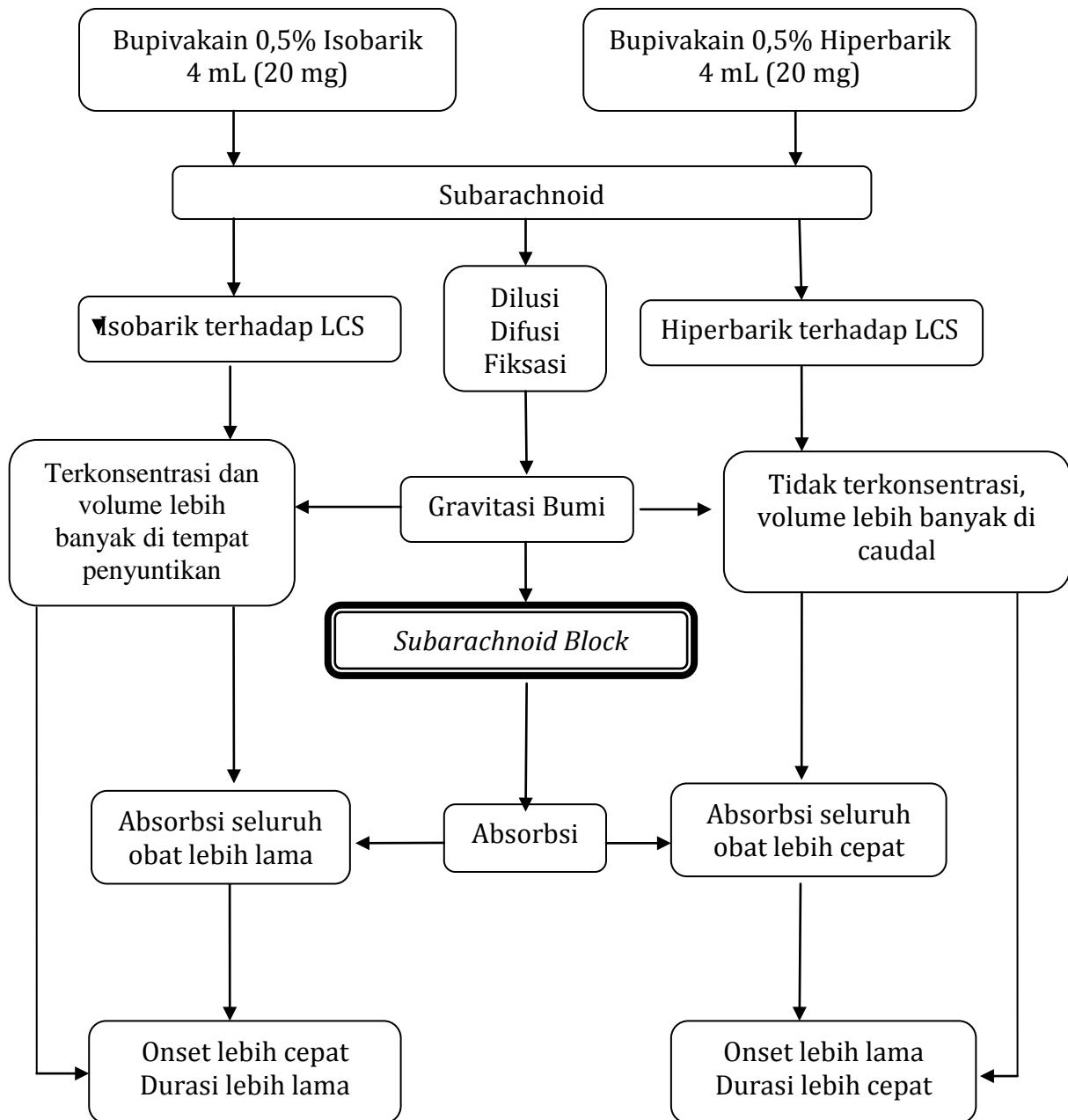
Secara umum kecepatan terjadinya analgesia berhubungan dengan diameter, derajad mielinisasi dan kecepatan konduksi serabut saraf. Aksi obat anestesi lokal pada sistem saraf perifer adalah blokade impuls saraf yang disebabkan dari ikatan langsung obat dengan kanal natrium. Aksi ini mempunyai sifat stereoselektif. R-isomer memblok impuls saraf lebih poten dan lebih lama dibandingkan enantiomernya. Sedangkan S-isomer Bupivakain mempunyai aktivitas vasokonstriksi yang lebih kuat dibandingkan R-enantiomernya, yang menyebabkan eliminasi Levobupivakain lebih lambat dan waktu pulih yang lebih lama (Graf *et al.*, 1996; Miller, 2006).

Potensi blok serabut saraf dengan potensi toksitas jantung membutuhkan konsentrasi Bupivakain yang relatif lebih besar karena lebih berikatan pada celah Na^+ yang istirahat pada potensial -70 sampai -80 mV (dengan sedikit stereoselektivitas blok yang muncul) dan hanya didepolarisasi oleh impuls saraf, sedangkan efek pada jantung dapat dihasilkan oleh konsentrasi yang lebih sedikit, dan cenderung berikatan dengan kanal Na^+ yang tidak aktif (dengan stereoselektivitas $R > S$ yang tinggi) yang dihasilkan oleh proses depolarisasi yang terjadi selama ratusan milidetik (Valenzuela *et al.*, 1995; Stoelting, 2006).

L. Kerangka Teori



M. Kerangka Konsep



N. Hipotesis Penelitian

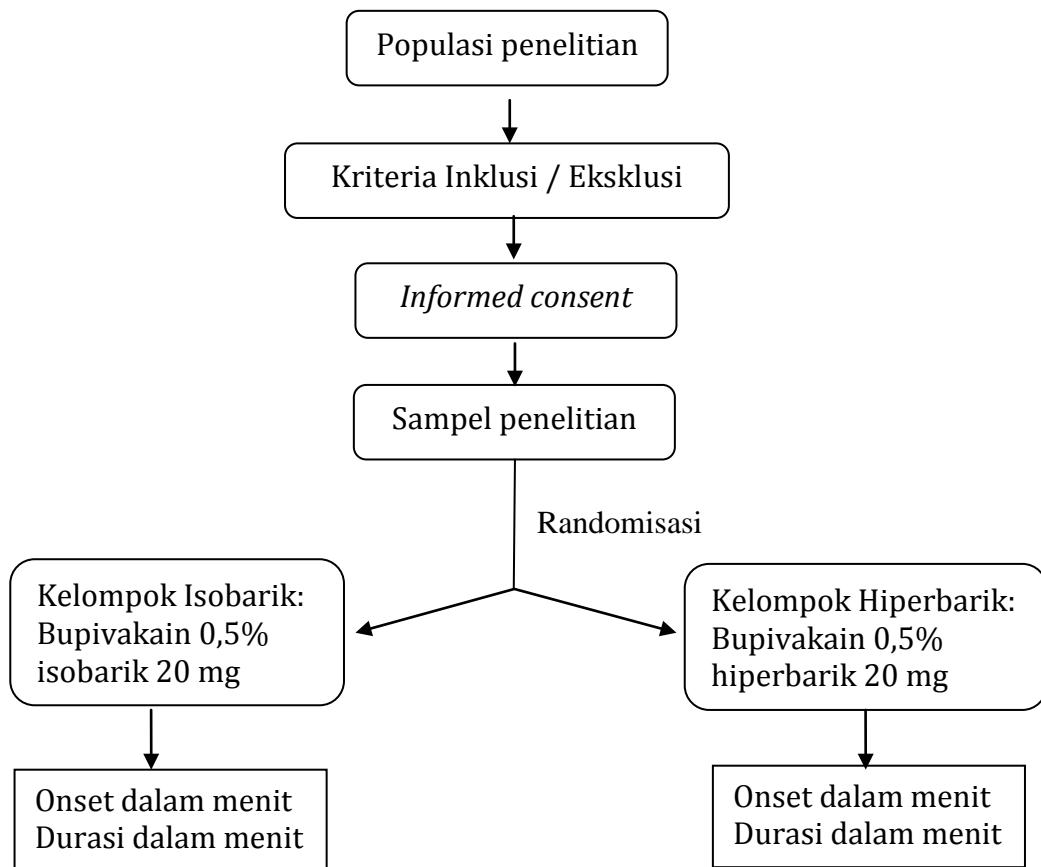
Bupivakain 0,5% isobarik 20 mg mempunyai onset lebih cepat dan durasi lebih lama dibandingkan dengan Bupivakain 0,5% hiperbarik 20 mg pada *Subarachnoid Block (SAB)*.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini menggunakan percobaan acak tersamar ganda terkontrol (*Randomized Double Blind Controlled Trial*) dengan menetapkan dua kelompok terpilih untuk membandingkan onset dan durasi blok sensorik dan motorik. Randomisasi dilakukan dengan tujuan setiap subyek mempunyai kesempatan yang sama dalam menerima salah satu jenis intervensi. Subyek penelitian dibagi dua kelompok.



Gambar 2. Rancangan Penelitian

B. Subyek Penelitian dan Kriteria Subyek

Subyek penelitian adalah pasien laki-laki dan perempuan yang telah menjalani bedah elektif di Gedung Bedah Sentral Terpadu (GBST) RS DR. Sardjito Yogyakarta yang telah dilakukan anestesi regional dengan *Subarachnoid Block* (SAB). Pembedahan yang telah dilakukan adalah pembedahan daerah perineum, anggota gerak bagian bawah, pembedahan urologi minor, pembedahan ginekologi bagian bawah, lama pembedahan tidak melebihi 120 menit.

Subyek telah mendapat penjelasan secara lisan mengenai prosedur penelitian, telah menyatakan persetujuannya untuk mengikuti penelitian ini.

1. Kriteria inklusi:

- a. Status fisik termasuk dalam klasifikasi ASA kelas I dan II
- b. Usia 16 – 80 tahun
- c. Berat badan 40 – 70 kg; tinggi badan 150 – 170 cm
- d. Menjalani pembedahan daerah perineum, anggota gerak bawah, urologi minor, ginekologi bagian bawah.
- e. Lama operasi diperkirakan tidak lebih dari 120 menit.
- f. Bersedia menjadi peserta penelitian dan menandatangani surat pernyataan persetujuan keikutsertaan dalam penelitian.

2. Kriteria eksklusi:

- a. Kontra indikasi *Subarachnoid Block*
- b. Pasien dengan kelainan hepar berat
- c. Wanita hamil

d. Kriteria *drop out*:

- a. Terjadi efek samping / efek yang tidak diharapkan yang tidak dapat diatasi: hipotensi, mual muntah, total spinal, bradikardi, aritmia
- b. Prosedur operasi lebih dari 120 menit atau pasien kesakitan sehingga perlu GA
- c. Prosedur yang dilakukan terhadap pasien tidak bisa mengikuti prosedur tetap penelitian dikarenakan adanya, penyuntikan yang tidak di ruang intervertebralis L₃₋₄, posisi penyuntikan saat pasien tidak duduk.
- d. Blok subaraknoid yang dilakukan gagal.
- e. Terdapat reaksi alergi

C. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas :

Adalah SAB dengan Bupivakain 0,5% isobarik 20 mg atau Bupivakain 0,5% hiperbarik 20 mg.

2. Variabel tergantung :

Adalah onset dan durasi blok sensorik, onset dan durasi blok motorik, tekanan darah, MAP, nadi, laju pernafasan, saturasi O₂

3. Variabel lain :

Adalah variabel-variabel yang akan dikendalikan pengaruhnya, seperti umur, berat badan, status fisik penderita, lama operasi, serta jenis operasi.

D. Definisi Operasional

1. Tinggi blok sensorik adalah dermatom tertinggi yang tidak nyeri saat dilakukan test *pinprick*.
2. Onset / mula analgesi adalah waktu dalam menit yang diperlukan untuk mencapai tingkat analgesi tertinggi yang tidak nyeri saat dilakukan test *pinprick* yang dihitung sejak saat selesainya penyuntikan
3. Durasi / lama analgesia adalah waktu yang diperlukan untuk terjadinya regresi blok sensorik hingga S₂; yang dihitung dari tingkat analgesi tertinggi sampai dengan kejadian regresi sampai segmen sakral 2.
4. Onset / mula blok motorik adalah waktu yang diperlukan untuk terjadinya blok motorik tertinggi yang dihitung sejak saat selesainya penyuntikan, yaitu saat ditemui kemampuan mengangkat tungkai bawah sampai dengan ditemui ketidakmampuan menekuk / melipat sendi paha dan sendi kaki (paralisa) / tercapai skala *Bromage* 3.
5. Durasi / lama blok motorik adalah waktu dalam menit yang diperlukan untuk terjadinya regresi blok motorik sampai nilai 0, yang dihitung mulai dari saat blok motorik terjadi, yaitu saat ditemui ketidakmampuan menekuk / melipat sendi paha dan sendi kaki (paralisa) sampai dengan ditemui kemampuan kembali mengangkat tungkai bawah / tercapai skala *Bromage* 0.
6. Blok gagal adalah apabila dalam waktu sepuluh menit pada pemeriksaan tes *pinprick* pasien masih merasakan nyeri pada atau di bawah segmen dermatom T₁₀, atau masih belum tercapai nilai *Bromage* 3.

7. Lama pembedahan adalah waktu dalam menit yang dihitung mulai dari operator mengiris kulit hingga selesai menjahit /menutup kulit
8. Ketinggian analgesi maksimal adalah tingkat analgesi pada dermatom tertinggi yang bisa dicapai pada blok subarachnoid
9. Hipotensi apabila tekanan darah turun lebih dari 30% tekanan darah awal atau tekanan sistolik kurang dari 90 mmHg
10. Bradikardi adalah laju denyut jantung kurang dari 60 x/menit
11. Aritmia adalah irama detak jantung yang tidak teratur
12. Status fisik pasien termasuk dalam klasifikasi ASA kelas I adalah pasien tanpa kelainan organik, fisiologik biokimiawi maupun psikiatri. Proses patologik terlokalisir pada bagian tubuh dimana operasi akan dilakukan serta tidak mengakibatkan timbulnya kelainan sistemik.
13. Status fisik pasien termasuk dalam klasifikasi ASA kelas II adalah pasien dengan kelainan sistemik ringan hingga sedang yang diakibatkan baik oleh kondisi kelainan fisik yang akan dioperasi ataupun proses patofisiologik lainnya seperti anemia, diabetes, hipertensi ringan dan lain-lain (Rushman, *et al.*, 1999).
14. Mual adalah perasaan tidak nyaman yang berasal dari perut bagian atas dengan sensasi ingin mengeluarkan isi lambung
15. Muntah adalah keluarnya isi lambung melalui mulut

E. Alat dan Bahan

1. Alat monitoring elektris (Marquette Hellige, tipe Eagle 8000) untuk mengukur tekanan darah, MAP, HR dan saturasi oksigen (SpO_2)
2. Elektroda EKG
3. Perlengkapan infus, *threeway stopcock*
4. *Stopwatch*
5. Sputit disposable 3 ml dan 5 ml
6. Jarum tes *Pinprick*
7. Jarum spinal Quincke no. 25 G (Spinocan)
8. Bupivakain 0,5% isobarik (Buvanest ® 0,5% isobarik)
9. Bupivakain 0,5% hiperbarik (Buvanest ® 0,5% hiperbarik)
10. Alat dan obat gawat darurat yang terdiri dari Endotracheal Tube No 7 dan 7,5, Sungkung Muka, Laringoskop, *Ambu Bag*, Sulfas Atropin, Epinefrin, Ephedrin, Antihistamin, Midazolam, Rokuronium, Fentanyl.
11. Formulir-formulir: pernyataan persetujuan, protokol penelitian, alur penelitian dan isian penelitian

F. Besar Sampel

Berdasarkan penelitian Vernhiet *et al.* (1984), yang membandingkan Bupivakain 0,4% isobarik dengan Bupivakain 0,4% hiperbarik pada SAB didapatkan rata-rata onset analgesi lebih pendek pada larutan hiperbarik, yaitu $8,4 \pm 4$ menit ($11,5 \pm 5,1$ menit untuk larutan isobarik), rata-rata durasi analgesia lebih panjang pada larutan hiperbarik $147,3 \pm 24,8$ menit ($121,1 \pm 24,8$ menit pada larutan isobarik). Hipotensi lebih banyak dijumpai pada larutan hiperbarik.

Dengan uji hipotesis terhadap rerata 2 populasi dari 2 kelompok independent, bila dipergunakan $\alpha = 0,05$ dan power 0,8 maka besarnya sampel dapat dihitung dengan rumus:

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta) \times SD}{X_1 - X_2} \right]^2$$

Onset

$$Z\alpha = 1,96; Z\beta = 0,842; X_1 - X_2 = 3,1 ; SD = 4$$

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(1,96 + 0,842) \times 4}{3,1} \right]^2$$

$$n_1 = n_2 = 26,1$$

Durasi

$$Z\alpha = 1,96; Z\beta = 0,842; X_1 - X_2 = 26,2 ; SD = 24,8$$

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(1,96 + 0,842) \times 24,8}{26,2} \right]^2$$

$$n_1 = n_2 = 14,069$$

Dari perhitungan jumlah sampel yang terbesar adalah dari perhitungan blok sensorik bila dibulatkan menjadi 27 dengan perkiraan *drop out* 10% maka masing-masing sampel menjadi 30 sehingga jumlah sampel yang diperlukan menjadi 60.

G. Alokasi Sampel

Penelitian dikelompokkan dengan cara randomisasi, yang dikelompokkan ke dalam 2 kelompok :

Kelompok Isobarik (I) : SAB dengan Bupivakain 0,5% isobarik 20 mg

Kelompok Hiperbarik (H) : SAB dengan Bupivakain 0,5% hiperbarik 20 mg

Hasil Randomisasi :

1H	2I	3H	4I	5H	6I	7H	8H	9I	10I
11H	12I	13H	14H	15I	16H	17I	18H	19I	20H
21I	22H	23H	24I	25H	26I	27H	28I	29H	30H
31I	32I	33H	34I	35H	36I	37I	38H	39H	40I
41H	42I	43H	44I	45H	46H	47I	48I	49H	50H
51I	52I	53H	54I	55H	56I	57H	58I	59I	60H

H. Jalannya Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan telah mendapatkan persetujuan dari komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.

1. Pasien yang sudah terdaftar untuk rencana operasi terencana dengan anestesi spinal, dilakukan pemeriksaan fisik, laboratorium darah rutin, kimia darah, EKG, Rontgen Thorax, dan bila ternyata masuk dalam kriteria inklusi, maka kepada penderita diberikan penerangan mengenai prosedur penelitian, serta diminta untuk menandatangani surat pernyataan persetujuan keikutsertaan dalam penelitian. Pasien tidak diberi premedikasi dan dianjurkan puasa selama 8 jam sebelum operasi.
2. Obat anestesi lokal dipersiapkan dalam sediaan yang sama untuk kedua kelompok, yaitu dengan memasukkan 4 ml masing-masing obat anestesi lokal ke dalam sputin injeksi 5ml dengan tujuan agar pelaksana pebelitian tidak

mengetahui jenis obat anestesi lokal yang akan disuntikkan. Alokasi sampel dilakukan berdasarkan hasil randomisasi.

3. Dilakukan pemasangan infus makro drip dengan abbocath 18.
4. Diberikan cairan prabeban Ringer Laktat diberikan 30 menit sebelum blok spinal sebanyak 10 ml/kgBB.
5. Setelah tiba di kamar operasi dilakukan pengukuran tekanan darah, laju denyut jantung, pernapasan, saturasi O₂
6. Blok subaraknoid dilakukan pada posisi duduk, penyuntikan pada inter vertebra L₃₋₄, dengan jarum spinal G 25, arah *cephalad*. Keluarnya cairan serebrospinal yang jernih dan lancar menandakan posisi jarum sudah tepat.

Penyuntikan obat :

Kelompok Isobarik : SAB dengan Bupivakain 0,5% isobarik (Buvanest® 0,5% isobarik) 4 ml (20 mg)

Kelompok Hiperbarik : SAB dengan Bupivakain 0,5% hiperbarik (Buvanest® 0,5% hiperbarik) 4 ml (20 mg)

dengan kecepatan 0,2 ml/detik, tanpa dilakukan *barbotage*, kemudian penderita segera ditidurkan posisi terlentang dengan satu bantal.

7. Akhir dari penyuntikan anestesi lokal merupakan dasar perhitungan waktu sebagai titik awal / menit ke nol (0).
8. Level sensorik dan motorik dicatat pada menit 2, 4, 6, 8, 10, sedangkan tekanan darah, MAP, laju denyut jantung, penafasan, saturasi dinilai pada menit ke 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20 selanjutnya setiap 5 menit.

9. Bila respon blok negatif pada dermatom yang diperlukan untuk operasi, artinya blok tidak berhasil penelitian dianggap drop out, pembiusan dilanjutkan dengan anestesi umum / *general anesthesia*.
10. Bila blok positif pengukuran dilanjutkan, operasi dapat dilaksanakan, pemantauan tekanan darah, MAP, Laju denyut jantung, pernafasan, saturasi dicatat tiap 5 menit hingga operasi selesai
11. Setelah pembedahan selesai, dinilai regresi analgesi dan regresi motorik dicatat tiap 10 menit. Tekanan darah, MAP, laju denyut jantung, pernafasan, saturasi dinilai tiap 10 menit sampai regresi analgesi S₂ dan regresi motorik Bromage 0.

I. Kontra Indikasi *Subarachnoid Block*

Kontra indikasi blok syaraf spinal dengan *Subarachnoid Block* dibagi atas kontra indikasi absolut dan kontra indikasi relatif.

1. Kontra indikasi absolut:

1. Sepsis
2. Infeksi di daerah penyuntikan
3. Alergi terhadap anestesi lokal
4. Bakteremia
5. Koagulopati
6. Terapi Antikoagulan
7. Hipovolomeia berat
8. Peningkatan Tekanan Intra Kranial
9. Pasien menolak tindakan SAB

2. Kontraindikasi relatif:

1. Neuropati perifer
2. Gangguan emosi atau psikologis
3. Psikosis atau demensia
4. Pasien tidak kooperatif
5. Penyakit demieliniasi
6. Pasien dengan gagal jantung yang termasuk dalam klasifikasi NYHA (*New York Heart Association*) kelas III yaitu pasien dengan gejala gagal jantung yang timbul pada aktivitas ringan, dan klasifikasi NYHA kelas IV yaitu pasien dengan gejala gagal nafas yang timbul pada saat istirahat
7. Pasien dengan hipertensi berat yang termasuk dalam kelas 3 menurut kategori WHO (*World Health Organisation*), yaitu apabila pada pemeriksaan fisik ditemui tekanan darah sistolik ≥ 180 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 110 mmHg
8. Terapi heparin dosis kecil
9. Prosedur pembedahan lama
10. Operasi abdomen bagian atas
11. Operasi dengan potensial perdarahan banyak

J, Level Analgesia

Blok sensorik atau level analgesi dinilai dengan jarum *pinprick* yang dilakukan pada garis tengah klavikula kiri dan kanan. Blok sensorik dinilai sempurna bila penderita tidak memberikan reaksi terhadap *pinprick*. Apabila ketinggian blok sensorkiri dan kanan tidak sama maka yang dipakai dalam

perhitungan adalah blok yang tertinggi. Setelah 30 menit, dimulai penilaian regresi setiap 10 menit sampai mencapai dermatom sakral 2 . Variabel yang dinilai adalah mula (onset), tingkat analgesi maksimal, regresi sampai S₂

K. Level Motorik

Penilaian terhadap blok motorik dilakukan pada saat yang sama dengan penilaian regresi sensorik dengan menggunakan kriteria *Bromage*, dinilai onset, dan 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 menekuksendi paha dan sendi kaki (paralisa)

L. Pengawasan

Penilaian hemodinamik dievaluasi dengan pencatatan tekanan darah dan laju denyut jantung, dengan monitor *sphygmomanometer* Marquette eagle 8000 atau alat yang setara. Pernafasan dinilai dengan stop watch dan saturasi O₂ dengan oksimetri nadi. Pencatatan dilakukan setiap 2 menit selama 10 menit pertama selanjutnya setiap 5 menit hingga waktu regresi sensorik ke S₂ dan regresi motorik sampai Bromage 0.

Bila terjadi hipotensi, yaitu tekanan darah sistolik turun sampai 30% dari tensi basal atau tekanan darah di bawah 90 mmHg, diatasi dengan pemberian RL 200 ml secara cepat, jika ada perbaikan, selanjutnya infus diatur kecepatannya untuk mempertahankan tekanan darah di atas 100 mmHg. Bila gagal diberikan

efedrin 5-10 mg intravena. Kejadian hipotensi biasanya disertai dengan mual dan muntah juga harus dicatat.

Bila terjadi bradikardi, yaitu laju denyut jantung di bawah 45 x/mnt, diberikan *Sulfas Atropin* 0,01 mg/kg atau 0,5 mg. Setiap penyulit yang terjadi dicatat dan dianalisa.

Jika terdapat reaksi alergi anestesi lokal dilakukan pengobatan pemberian oksigenasi, bantuan terhadap jalan nafas, ventilasi dan penggunaan epinefrin, ephedrin, antihistamin.

Apabila pasien mengalami kesakitan dan operasi masih berlangsung, maka diberikan suplemen anestesi baik inhalasi maupun intravena, hal ini dicatat dan dianalisa.

M. Variabel Hasil

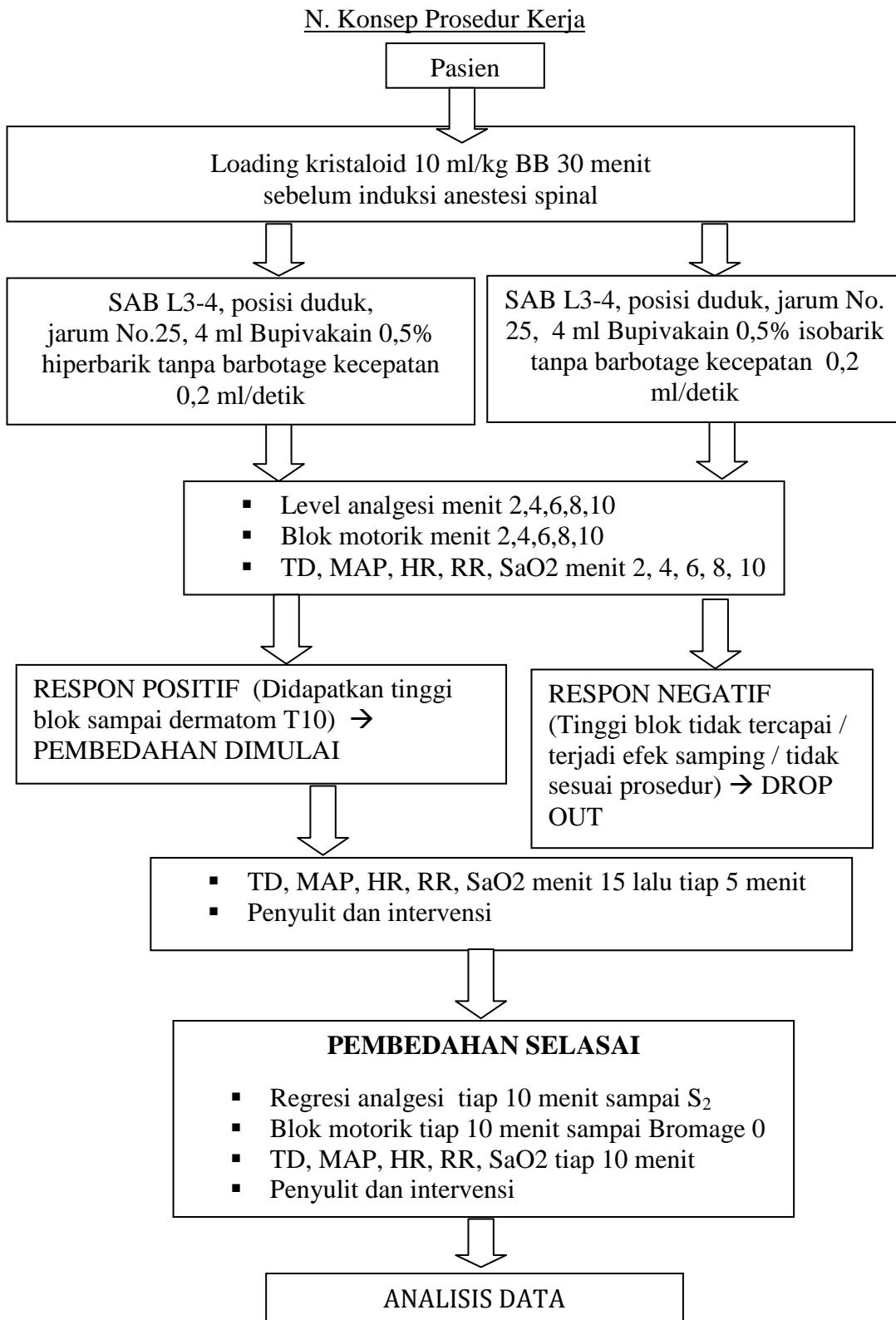
Variabel yang digunakan untuk membutktikan homogenitas kedua kelompok perlakuan adalah;

1. Umur
2. Jenis Kelamin
3. Berat Badan
4. Tinggi Badan

Sedangkan variabel yang digunakan untuk pengukuran akinat perlakuan adalah:

1. Onset
2. Durasi
3. Tingkat analgesi maksimal

4. Tekanan darah, laju denyut jantung, laju nafas sampai hilangnya blok motorik
5. Efek yang tidak diharapkan



Catatan: Menit ke-0 dihitung dari habisnya penyuntikan obat anestesi lokal

Gambar 3. Konsep dan alur kerja

O. Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan rekomendasi dari Komite Etik Penelitian, dan setiap kasus yang terlibat dalam penelitian ini telah diberikan penjelasan dan telah menandatangani surat pernyataan persetujuan keikutsertaan dalam penelitian.

P. Analisis Data dan Uji Statistik

Data hasil penelitian ini telah 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.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Data Demografi

Telah dilaksanakan pengambilan data onset dan durasi obat anestesi lokal Bupivakain 0,5% isobarik 20 mg dan Bupivakain 0,5% hiperbarik 20 mg terhadap 60 orang pasien laki-laki dan perempuan yang telah menjalani bedah elektif di Gedung Bedah Sentral Terpadu (GBST) RS. Dr. Sardjito Yogyakarta yang dilakukan anestesi regional dengan *Subarachnoid Block*. Dari total jumlah pasien yang dibutuhkan, dari kelompok isobarik terdapat 1 pasien mengalami spinal gagal dan 2 pasien menjalani operasi yang lebih dari 120 menit. Sedangkan dari kelompok hiperbarik terdapat 1 pasien yang mengalami spinal gagal, 1 pasien yang menjalani operasi yang lebih dari 120 menit serta 1 pasien yang memerlukan GA. Enam pasien tersebut memenuhi criteria *drop out* sehingga tidak dapat mengikuti prosedur penelitian lebih lanjut. Sehingga total pasien yang dapat mengikuti prosedur sampai akhir penelitian sejumlah 54 pasien yang terdiri dari 27 pasien dari masing-masing kelompok.

Analisis statistik menggunakan variabel umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, tekanan darah sistolik awal, tekanan darah diastolik awal, MAP awal, laju nadi awal, laju nafas awal dan status fisik menurut klasifikasi ASA pada kedua kelompok sebelum dilakukan perlakuan adalah homogen, tidak ada perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok ($p>0,05$), sehingga kedua kelompok layak untuk dibandingkan.

Data demografi subyek baik kelompok yang mendapat Bupivakain 0,5% isobarik 20 mg maupun Bupivakain 0,5% hiperbarik 20 mg dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Data Demografi

Variabel	Isobarik Mean ±SD	Hiperbarik Mean ±SD	p
Umur (th)	38,51±14,54	38,11±9,74	0,904
Jenis Kelamin L/P	18/9	17/10	0,315
Berat badan (kg)	57,48±7,56	59,92±6,26	0,202
Tinggi badan (cm)	157,81±7,23	158,7±6,15	0,629
Sistolik awal	131,51±10,81	127,85±10,35	0,209
Diastolik awal	79,33±9,50	80,96±6,57	0,467
MAP awal	96,72 ±8,98	96,59±5,55	0,947
Laju nadi awal	82,03±6,36	84,96±8,79	0,167
Laju nafas awal	14,29±2,14	14,18±1,86	0,840
SpO2 awal	98,81±0,92	98,51±1,22	0,319
ASA I/II	16/11	18/9	0,302
Lama operasi	83,51±18,64	77,4±18,67	0,234

Keterangan: Isobarik = Kelompok Bupivakain 0,5% Isobarik 20 mg
 Hiperbarik = Kelompok Bupivakain 0,5% Hiperbarik 20 mg
 $p < 0,05$ = bermakna secara statistik

2. Perbandingan Karakteristik Blok Sensorik dan Motorik

Karakteristik blok sensorik yang diukur adalah onset, tingkat blok sensorik maksimal, durasi blok sensorik yang dihitung sejak tercapainya blok tertinggi sampai dengan regresi blok ke dermatom S₂. Sedangkan karakteristik blok motorik yang diukur adalah onset dan durasi blok motorik yang dihitung dengan

waktu regresi blok motorik sampai Bromage skor 0. Data karakteristik blok sensorik dan motorik dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Perbandingan Blok Sensorik dan Motorik

Variabel	Isobarik Mean ±SD	Hiperbarik Mean ±SD	p
Mula /onset blok analgesi max (mnt)	4,81±2,16	7,51±2,24	0,001*
Mula/onset blok motorik max (mnt)	4,14±2,07	6,37±2,35	0,001*
Durasi / lama blok sensorik (mnt)	275,55±30,04	163,14±21,66	0,001*
Durasi / lama blok motorik (mnt)	266,29±31,88	163,33±23,85	0,001*

Keterangan : * = bermakna secara statistik ($p<0,05$)

Onset / mula analgesi adalah waktu dalam menit yang digunakan untuk mencapai tingkat analgesi / sensorik tertinggi, dihitung sejak saat selesainya penyuntikan. Rata-rata onset analgesia untuk kelompok isobarik adalah $4,81\pm2,16$ menit dan $7,51\pm2,24$ menit pada kelompok hiperbarik. Dari hasil analisa uji *t-independent* diadapatkan onset / mula analgesia maksimal pada kelompok isobarik secara statistik bermakna dibandingkan kelompok hiperbarik ($p<0,05$). Onset / mula blok motorik adalah waktu yang diperlukan untuk terjadinya blok motorik/nilai bromage skor maksimal, dihitung sejak saat selesainya penyuntikan. Rata-rata onset blok motorik untuk kelompok isobarik adalah $4,14\pm2,07$ menit sedangkan untuk kelompok hiperbarik adalah $6,37\pm2,35$ menit yang secara statistik bermakna ($P<0,05$).

Durasi / lama analgesia adalah waktu dalam menit yang diperlukan untuk terjadinya regresi blok sensorik 2 segmen hingga S_2 ; yang dihitung dari tingkat analgesi maksimal (menit ke 0 untuk durasi) sampai dengan kejadian regresi sampai segmen sakral 2, yang bernilai $275,55\pm30,04$ menit untuk kelompok isobarik

dan $163,14 \pm 21,66$ menit untuk kelompok hiperbarik, yang bermakna menurut statistik ($p < 0,05$). Sedangkan durasi / lama blok motorik adalah waktu dalam menit yang diperlukan untuk terjadinya regresi blok motorik sampai nilai Bromage 0, yang dihitung mulai dari saat blok motorik terjadi (menit ke 0 untuk durasi), yaitu saat ditemui ketidakmampuan menekuk / melipat sendi paha dan sendi kaki (paralisa) sampai dengan ditemui kemampuan kembali mengangkat tungkai bawah. Dari data di atas didapatkan durasi blok motorik untuk kelompok isobarik adalah $266,29 \pm 31,88$ menit sedangkan untuk kelompok hiperbarik adalah $163,33 \pm 23,85$ menit yang secara statistik bermakna ($p < 0,05$).

Tabel 3. Ketinggian analgesi maksimal

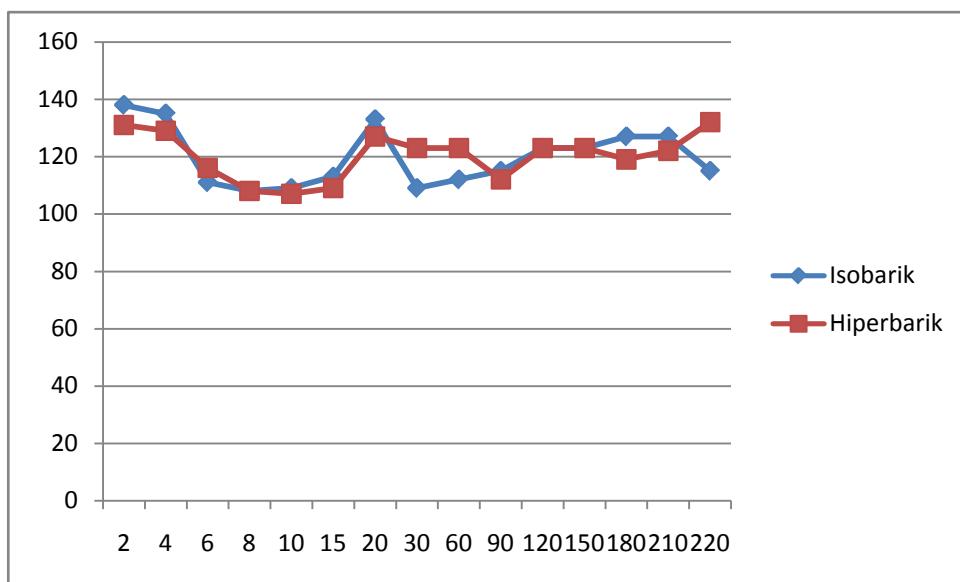
Variabel	Isobarik		Hiperbarik		p
	n	%	n	%	
Thorakal 10	1/27	3,7%	6/27	22,2%	0,043 *
Thorakal 9	1/27	3,7%	7/27	25,9%	0,022 *
Thorakal 8	5/27	18,5%	7/27	25,9%	0,513
Thorakal 7	6/27	22,2%	4/27	14,8%	0,484
Thorakal 6	7/27	25,9%	1/27	3,7%	0,022 *
Thorakal 5	2/27	7,4%	1/27	3,7%	0,552
Thorakal 4	5/27	18,5%	1/27	3,7%	0,083

Keterangan: * = bermakna secara statistik ($p < 0,05$)

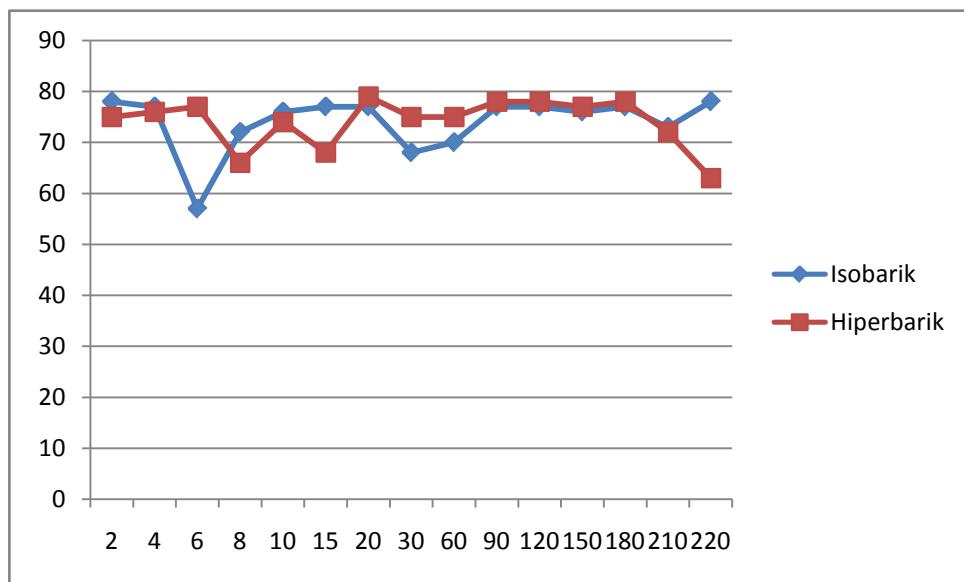
Tingkat analgesi maksimal yang dicapai kedua kelompok dapat dilihat pada tabel 3. Dari data di atas kedua kelompok sebagian besar mencapai blok terendah pada dermatom Thorakal 10, dan dermatom tertinggi yang dicapai Thorakal 4. Dari data di atas dapat pula dijelaskan bahwa pada kelompok isobarik mempunyai blok dengan dermatom yang lebih tinggi yang sebagian besar (25,9%) sampai dengan dermatom Thorakal 6 dan 7. Sedangkan kelompok hiperbarik mempunyai ketinggian blok yang lebih rendah yang sebagian besar sampai dengan dermatom Thorakal 8, 9 dan 10.

3. Perbandingan Karakteristik Hemodinamik

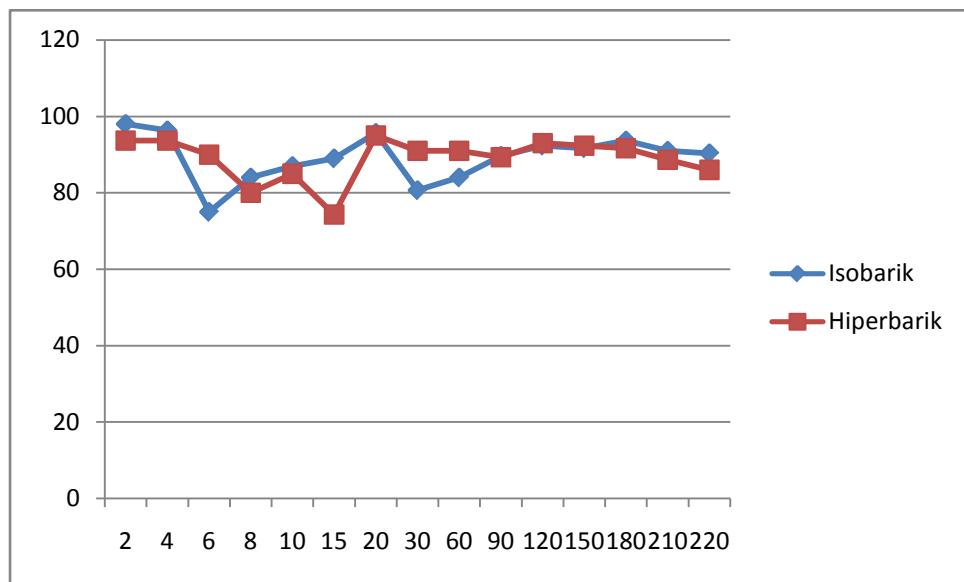
Tekanan darah sistolik, diastolik dan MAP sebelum dilakukan intervensi adalah tidak berbeda bermakna pada kedua kelompok (tabel 1). Dari gambar 4 mengenai rata-rata tekanan darah sistolik kedua kelompok didapatkan pada menit ke 6 sampai dengan menit ke 15 terjadi penurunan rata-rata tekanan darah sistolik yang tidak berbeda bermakna pada kedua kelompok ($p>0,05$). Gambar 5 dan 6 masing-masing menunjukkan rata-rata tekanan darah diastolik dan MAP kedua kelompok dimana terjadi perbedaan yang bermakna ($p<0,05$) dalam hal tekanan darah diastolik dan MAP antara kedua kelompok pada menit ke 6, 15 dan 30. Sedangkan gambar 7 menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna dalam rata-rata laju denyut nadi antara kelompok isobarik dan kelompok hiperbarik.



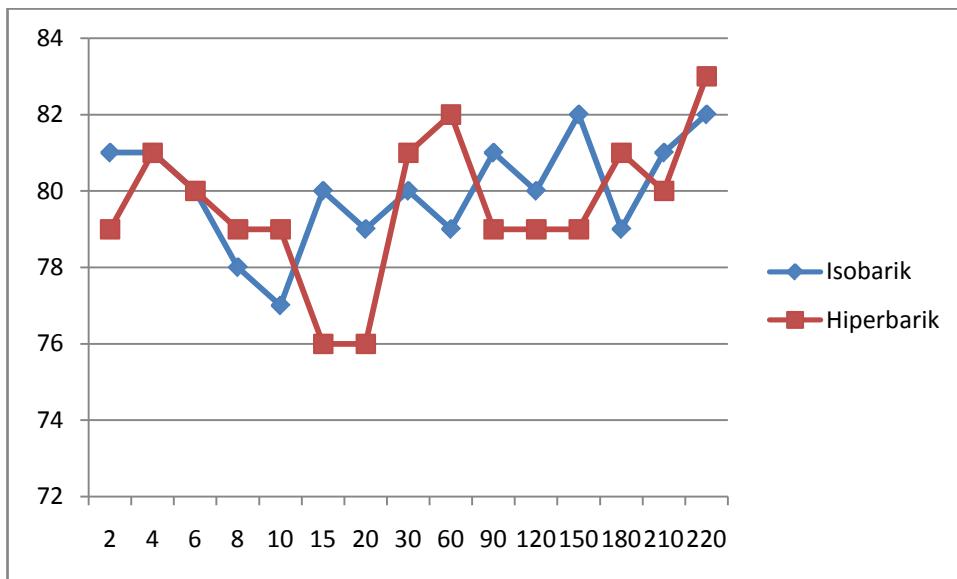
Gambar 4. Perbandingan tekanan sistolik



Gambar 5. Perbandingan tekanan diastolik



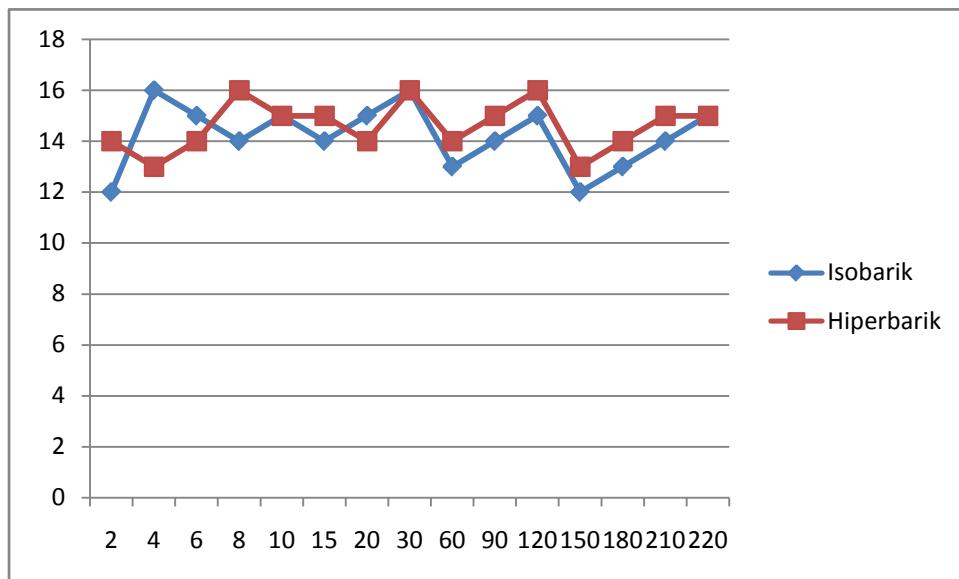
Gambar 6. Perbandingan MAP



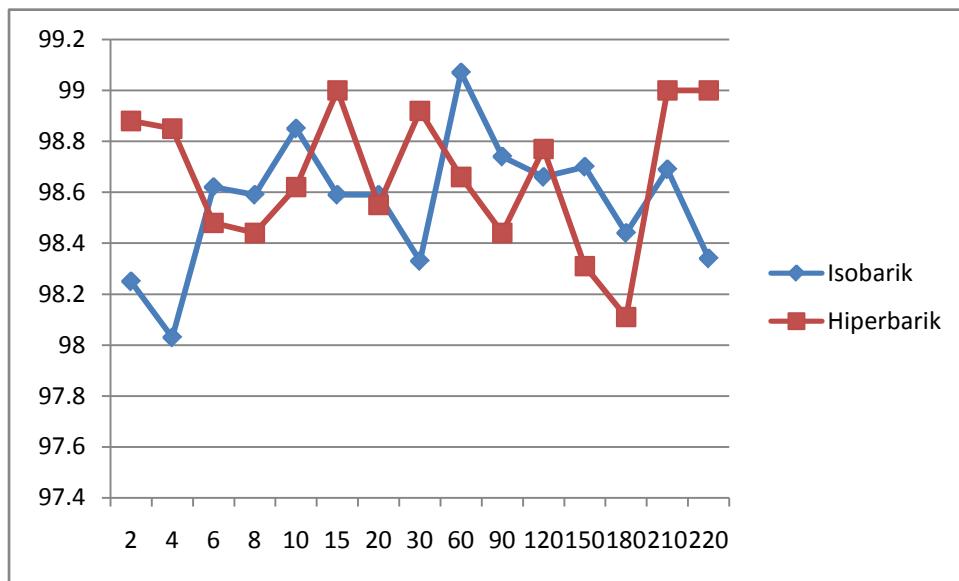
Gambar 7. Perbandingan laju denyut nadi

4. Perbedaan efek pada variabel lain

Berdasarkan data laju nafas yang ditunjukkan pada gambar 8 dan data saturasi oksigen (SpO_2) pada gambar 9 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok isobarik dan hiperbarik ($p>0,05$).



Gambar 8. Perbandingan laju pernafasan

Gambar 9. Perbandingan SpO₂

5. Perbandingan kejadian efek yang tidak diharapkan.

Pada kedua kelompok ditemui kejadian efek yang tidak diharapkan yang dapat merugikan tubuh. Efek yang paling menonjol adalah hipotensi, bradikardi dan mual. Proporsi kejadian hipotensi lebih banyak terjadi pada kelompok isobarik yang ditemui pada 5 orang pasien, sedangkan pada kelompok hiperbarik dijumpai pada 2 orang pasien. Sedangkan efek yang tidak diharapkan yang lain seperti bradikardi, dan mual terjadi masing-masing pada 1 pasien untuk tiap kelompok.

Tabel 4. Perbandingan kejadian efek yang tidak diharapkan

Variabel	Isobarik		Hiperbarik		p
	n	%	n	%	
Hipotensi	5/27	18,5%	3/27	11,1%	0,444
Bradikardi	1/27	3,7%	1/27	3,7%	1
Mual	1/27	3,7%	1/27	3,7%	1

B. Pembahasan

Berdasarkan data demografi mengenai umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, jenis operasi, 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 diperbandingkan.

Obat anestesi lokal intratekal dikatakan ideal apabila mampu memberikan onset cepat, dengan regresi yang dapat diprediksi yang disertai dengan rendahnya insidensi efek yang tidak diharapkan. Walaupun ada beberapa penelitian tentang penggunaan bupivakain isobarik pada *subarachnoid block*, tetapi sebagai obat yang cukup lama, pemakaian klinik bupivakain isobarik pada *subarachnoid block* masih terbatas (Glaser *et al.*, 2002; Lee *et al.*, 2003).

Dari beberapa penelitian dikatakan bahwa bupivakain isobarik dapat memberikan anestesi yang memuaskan, tetapi penyebarannya dalam LCS tidak dapat diprediksi (Burke *et al.*, 1999). Ketinggian blok pada SAB merupakan cerminan dari penyebaran obat anestesi lokal dalam ruang subarachnoid. Banyak faktor yang mempengaruji penyebaran obat anestesi lokal pada ruang subarachnoid (Greene, 1981). Diantara faktor-faktor tersebut yang mempengaruhi distribusi obat anestesi lokal dalam LCS yang paling berperan adalah barisitas. Selain dipengaruhi oleh barisitas, ketinggian blok juga dipengaruhi oleh dosis pemberian, lokasi penyuntikan, posisi pasien saat dan setelah penyuntikan, konsentrasi, serta kecepatan injeksi intratekal.

Selain itu, faktor pasien yang ikut berpengaruh terhadap penyebaran obat anestesi lokal intratekal adalah faktor umur, tinggi badan dan tekanan intra abdominal. Apabila semua faktor dianggap sama, maka diasumsikan bahwa barisitas yang mempengaruhi kualitas kerja obat anestesi lokal (Raj., 2004).

Penelitian ini menggunakan obat anestesi lokal Bupivakain isobarik dan hiperbarik dengan dosis dan konsentrasi serta berasal dari pabrikan yang sama, yang diharapkan dapat lebih mengurangi variasi akibat produksi obat termasuk dalam hal faktor afinitas akibat kepekatan obat. Obat diambil dari distributor dalam waktu yang sama dan disimpan di bagian farmasi GBST RS. Dr. Sardjito pada suhu 4-8°C, serta dipergunakan sebelum batas tenggang waktu pemakaian yang dianjurkan.

Pada penelitian ini didapatkan data mengenai onset/mula sensorik atau waktu yang dibutuhkan untuk mencapai analgesi maksimal pada kelompok isobarik senilai $4,81 \pm 2,16$ menit yang apabila dibandingkan kelompok hiperbarik dengan nilai $7,51 \pm 2,24$ menit adalah berbeda bermakna ($p < 0,05$). Onset motorik atau waktu yang diperlukan untuk mencapai bromage 3 pada kelompok isobarik adalah $4,14 \pm 2,07$ menit yang apabila dibandingkan dengan kelompok hiperbarik dengan onset motorik rata-rata $6,37 \pm 2,35$ menit menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Onset obat anestesi lokal bupivakain 0,5% isobarik lebih cepat apabila dibandingkan dengan onset obat anestesi lokal bupivakain 0,5% hiperbarik pada dosis pemberian yang sama.

Dalam penelitiannya yang membandingkan obat anestesi lokal intratekal Chloroprocaine isobarik dan hiperbarik, Warren dan Kopacz (2003) mendapatkan

hasil bahwa kedua jenis obat anestesi lokal tersebut mempunyai blok sensorik dan motorik yang baik, regresi yang dapat diprediksi. Hal serupa juga dipaparkan oleh Martin *et al.*(2000) yang membandingkan onset obat anestesi lokal isobarik dan hiperbarik yang didapatkan hasil berupa onset obat anestesi lokal isobarik lebih cepat apabila dibandinkan dengan obat anestesi lokal hiperbarik.

Onset sensorik maupun motorik suatu anestesi lokal dipengaruhi oleh pKa obat tersebut. Semakin mendekati pH fisiologis ($pH=7,4$) maka akan semakin cepat onset obat anestesi lokal tersebut. Hal ini dikarenakan anestesi lokal yang pKa-nya mendekati pH fisiologis akan lebih banyak bentuk non ion yang dapat berdifusi menembus selubung saraf. Tetapi pada dua jenis obat anestesi lokal dengan pKa yang sama tetapi barisitas berbeda, diasumsikan barisitas ikut berperan dalam menentukan onset blok sensorik (Covino *et al.*, 1994; Rathmell *et al.*, 2004).

Penyebaran obat kelompok isobarik lebih cephalad, sehingga regresinya lebih lambat bila dibandingkan pada kelompok hiperbarik. Ini membuktikan bahwa pada obat dengan barisitas lebih rendah durasi blok yang terjadi lebih lama. Penyebaran yang sempit yang terjadi pada obat anestesi lokal isobarik memungkinkan lebih banyak konsentrasi obat yang berikatan dengan celah Na, sedangkan obat dengan barisitas lebih tinggi , konsentrasi penyebarannya lebih luas, maka masing-masing segmen mendapatkan konsentrasi obat yang lebih merata tetapi lebih sedikit. Pendapat ini juga didukung oleh penelitian Kooger *et al.* pada publikasinya pada tahun 2000. Semakin tinggi blok ternyata durasinya semakin lama (Kooger *et al.*, 2000).

Durasi sensorik dicerminkan dengan regresi dari tingkat blok sensorik maksimal sampai dengan dermatom S₂ yang menunjukkan regresi sensorik komplit . Pada penelitian ini regresi sampai dengan dermatom S₂ untuk kelompok isobarik adalah dengan rata-rata $275,55\pm30,04$ menit sedangkan rata-rata durasi blok sensorik untuk kelompok hiperbarik adalah $163,14\pm21,66$ menit yang secara statistik berbeda bermakna ($p<0,05$). Durasi motorik adalah waktu untuk mencapai regresi ke bromage skor 0 dihitung dari mula blok motorik. Pada penelitian ini durasi /lama blok motorik pada kelompok isobarik adalah $266,29\pm31,88$ menit sedangkan kelompok hiperbarik $163,33\pm23,85$ menit, secara statistik berbeda bermakna ($p<0,05$).

Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fettes *et al.* (2005) yang mendapatkan adanya perbedaan yang bermakna dalam hal regresi blok sensorik dan motorik antara obat anestesi lokal intratekal isobarik dan hiperbarik, dimana obat anestesi lokal isobarik mempunyai regresi sensorik dan motorik lebih lama. Diasumsikan pula bahwa semakin banyak obat anestesi lokal yang diinjeksikan ke ruang subarachnoid yang bertahan pada ketinggian lokasi injeksi menyebabkan memanjangnya waktu regresi blok saraf spinal.

Kejadian blok tinggi jarang terjadi jika dosis yang disarankan untuk obat anestesi lokal dipatuhi. Namun jika oleh suatu sebab blok tersebut meningkat terlalu tinggi maka blok tinggi bisa terjadi, otot-otot pernafasan termasuk diafragma bisa mengalami paralisis dan dapat terjadi penurunan kesadaran, dimana ventilasi artifisial sangat dibutuhkan. Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian blok tinggi adalah pasien mengejan, dosis obat yang diberikan dan posisi

pasien. Gejala blok tinggi antara lain adalah gangguan ventilasi dan hipotensi (Kleinmann, 2002).

Pada penelitian ini blok yang terjadi bervariasi, dengan blok tertinggi pada T₄ dan blok terendah pada T₁₀. Proporsi terbesar dalam hal ketinggian blok untuk kelompok isobarik adalah pada dermatom T₆. Sedangkan pada kelompok hiperbarik, proporsi terbesar dalam hal ketinggian blok adalah pada dermatom T_{8,9,10}. Pada pasien dengan blok tinggi yang disertai dengan gangguan ventilasi diberikan bantuan ventilasi dengan oksigen 100% dengan sungkup muka / *face mask* sampai dengan terjadi regresi blok.

Pengamatan terhadap rata-rata tekanan darah sistolik kedua kelompok didapatkan pada menit ke 6 sampai dengan menit ke 15 terjadi penurunan rata-rata tekanan darah sistolik yang tidak berbeda bermakna pada kedua kelompok. Terjadi perbedaan rata-rata tekanan darah diastolik dan MAP kedua kelompok pada menit ke 6, 15 dan 30 yang secara umum masih dalam rentang tekanan darah sistolik dan diastolik serta MAP normal. Sedangkan rata-rata laju denyut nadi antara kelompok isobarik dan kelompok hiperbarik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Hipotensi dan bradikardi adalah respon yang paling lazim terjadi pada SAB, yang disebabkan oleh blokade pada saraf simpatis . Impuls simpatik dibawa melalui serabut saraf A δ dan C, yang dengan mudah terblok oleh anestesi lokal. Simpatik blok menyebabkan vasodilatasi arteriolar yang menyebabkan turunnya resistensi vaskuler sistemik. 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. Ketinggian blok juga merupakan penentu dari terjadinya hipotensi dan bradikardi. Youngs *et al.* (2000) melaporkan SAB dengan bupivakain yang mencapai ketinggian T₇-T₄, 30,3% mengalami aritmia. Pada blok yang lebih tinggi dari T₅, keseimbangan simpatis dan parasimpatis yang mengatur kerja jantung berubah, sehingga terjadi bradikardia dan hipotensi.

Pada penelitian ini ketinggian blok diatas T₅ pada kedua kelompok lebih sering ditemui pada obat anestesi lokal isobarik yang pada kedua kelompok juga diberikan loading cairan 10 ml/kg yang menurut Coe dan Revanas (1990), dapat menurunkan kejadian hipotensi sampai 60%. Penurunan tekanan darah yang lebih besar apda kelompok isobarik disebabkan oleh blok simpatis yang lebih tinggi. Lima pasien (18,5%) pada kelompok isobarik mengalami hipotensi setelah injeksi intratekal. Hipotensi adalah komplikasi pada SAB yang paling sering terjadi dengan derajad yang bervariasi dan bersifat individual. Derajad hipotensi berhubungan dengan meluasnya blok simpatis. Blok simpatis menyebabkan penurunan bermakna terhadap resistensi vaskuler sistemik dan aliran balik vena. Secara fisiologis efeknya adalah hipotensi sedang pada orang dengan fungsi jantung normal (Kleinmann, 2002; Visconti, 2004). Jika blok lebih tinggi maka hipotensi lebih berat (Covino *et al.*, 1994; Molnar, 1993). Pasien dengan hipotensi diberikan efedrin 10 mg intra vena. Vasopressor efedrin yang memiliki efek langsung β -adrenergik dapat diberikan untuk meningkatkan denyut jantung, kontraktilitas serta efek tidak langsung dengan menyebabkan vasokonstriksi (Brown, 2000; Kleinmann, 2002). Walaupun juga terjadi penurunan tekanan darah

pada kelompok hiperbarik, tetapi pada kelompok ini mempunyai insidensi hipotensi yang lebih kecil. Hal yang sama terjadi pada penelitian Sternlo *et al.*, 1995, dengan pemakaian obat anestesi lokal bupivakain 0,5%.

Blok spinal tinggi di atas T₄₋₅ menyebabkan blockade simpatis serabut saraf yang menginervasi jantung sehingga mengakibatkan penurunan laju denyut jantung (Covino, 1994). Bradikardi dengan laju denyut jantung < 60 x per menit didapatkan pada kelompok isobarik dan hiperbarik, dimana setelah diterapi dengan injeksi sulfas atropin menunjukkan respon baik. Pada SAB dapat terjadi mual muntah yang disebabkan oleh hipotensi, disamping itu juga dapat akibat adanya aktivitas parasimpatik yang menyebabkan peningkatan peristaltik usus, juga karena tarikan nervus dan pleksus khususnya nervus vagus, faktor psikologis dan hipoksia (Molnar, 1993). Pada kedua kelompok didapatkan efek mual yang sama besar dan dapat diatasi dengan perbaikan hemodinamik. Pada kedua kelompok tidak terjadi efek yang tidak diharapkan yang berupa muntah meskipun episode hipotensi dialami pada kedua kelompok dan juga tidak ditemui kejadian menggil dan muntah pada penelitian ini.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Bupivakain 0,5% isobarik 20 mg menghasilkan onset lebih cepat dan durasi lebih lama bila dibandingkan dengan Bupivakain 0,5% hiperbarik 20 mg pada *Subarachnoid Block*.

B. Saran

Sebagai saran dari penelitian ini adalah Bupivakain 0,5 % isobarik dapat dijadikan alternatif untuk SAB. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pada obat anestesi lokal tersebut dalam hal hubungan antara dosis obat dalam hubungannya dengan ketinggian blok yang dihasilkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Anne, C.P., Muhall, R.J., Alon, P., 1991, Baricity and the Distribution of Lidocaine in a Spinal Canal Model, *Can J Anesth*, 38;522-526
- Atkinson, R.S., Rushman, G.B., Lee, J.A., 1987, *A Synopsis of Anesthesia*, 10th edition, PG Publishing Pte, Singapore, p.539-662
- Bengtsson M., 1984 Spinal analgesia, assessment of sensory, motor and sympathetic blockade with special reference to bupivacaine - a clinical study. (Thesis) *Linkoping University, Sweden*: 25.
- Bernard, C.M., George, U., Kopacz, D.J., 2000, The Meningeal Permeability of R- and S- Bupivacaine are not Different, Evidence that Pharmacodynamic Differences between the Enantiomers are not the Result of Differences in Bioavailability, *Anesthesiology*, 93: 896-897
- Brown, D.L., 2000, Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia, in Miller, R.D., et al: *Anesthesia*, Churchill Livingstone, 42: 1491-151
- Bucx MJ, Kroon JW, Stienstra R., 1993, Effect of Speed of Injection on the Maximum Sensory Level for Spinal Anesthesia Using Plain Bupivacaine 0.5% at Room Temperature., *Reg Anesth.*;18(5):326-7.
- Burke, D., Kennedy, S., Bannister, J., 1999, Spinal Anesthesia with 0,5% S(-)-Bupivacaine for Elective Lower Limb Surgery, *Reg. Anesth Pain Med*, 24: 519-523
- Casati, A; Fanelli, G., 1998, Does Speed of Intratechal Injection Affect the Distribution of 0,5% Hyperbaric Bupivacaine, *Br J Anesth*, Volume 81, Number 3
- Chung, C.J., Bae, S.H., Chae, K.Y., Chin, Y.J., 1996, Spinal Anesthesia with 0,25% Hyperbaric Bupivacaine for Caesarean Section: Effects of Volume, *Br. J. Anesth*, 77:145-149
- Chung, C.J., Choi, S.R., Yeo, K.H., 2001, Hyperbaric Spinal Rpvacaine for Caesarean Delivery: A Comparison to Hyperbaric Bupivacaine, *Anesth & Analg.*, 93:157-161
- Coe, A.J., Revanas, R., 1990, Is Crystalloid Preloading useful in Spinal Anesthesia in Elderly?, *Anesthesia*, 45:241-243
- Collins, VJ., 1996, Principle of Anesthesiology ,*Epidural Anesthesia*, 2nd ed, Lea and Febiqer, Philadelphia, pg: 698-713.
- Covino, B.G., Scott, D.B., Lambert, D.H., 1994, *Handbook of Spinal Anesthesia and Analgesia*, W.B. Saunder Company, Philadelphia, p.11-145
- Daniel, J.C., 2000, Positioning, *Adult Perioperative Anesthesia*, Elsevier Mosby, p.96-101
- Davidson, J.K., 1993, Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia, *Clinical Anesthesia Procedure of the Massachusetts General Hospital*, 4th edition, Department of Anesthesia Massachusetts General Hospital, p.206-217
- Dripps, 1988, *Introduction to Anesthesia the Pronciples of Safe Practice*, 7th ed, W.B. Sounders Company, p223-235
- Ekenstam A.F., , B., Egner, B., and Pettersson, G., 1957, N-alkyl pyrrolidine and N-alkyl piperidine carboxylic acid amides, *Acta Chem. Scand.* 11: 1183

- Faneli, G., Borghi, G., Cerrati, A., Bertin, L., Montebugnoli, M., Torri, G., 2000, Unilateral Bupivacaine Spinal Anesthesia for Outpatient Knee Arthroscopy, *Can J Anesth.*, 47:8
- Faust, A., Fournier, R., Gessel, E.V., Weber, A., Hoffmeyer, P., Gamulin, 2003, Isobaric versus Hypobaric Spinal Bupivacaine for Total Hip Arthroplasty in the Lateral Position, *Anesth & Analg*, 97:589-594
- Fettes, P.D.W., Hocking, G., Peterson, M.K., Luck, J.F., Wildsmith, J.A., 2005, Comparison of plain and hyperbaric solutions of ropivacaine for spinal anesthesia, *Br. J . Anesth*, 94:107-111
- Glaser, C., Marhofer, P., Zimpfer, G., 2002, Levobupivacaine Versus Racemic Bupivacaine, *Anesth. Analg*; 94: 194-8
- Graf, B.M., Abraham, I., Eberbach, N., 1996, Differences in Cardiotoxicity of Bupivacaine and Ropivacaine are the Result of Physicochemical and Stereoselective Properties, *Anesthesiology*, 1427-1437
- Greene, N.M., 1981, *Physiology of Spinal Epidural Anesthesia*, 3rd edition, Williams & Wilkins, Baltimore, London, p. 112-133
- Groen, K., Mantel, M., Zeilmans, P., 1998, Pharmacokinetics of enantiomers of bupivacaine and mepivacaine after epidural administration of the racemates, *Anesth & Analg*, 86:361-366
- Hallworth, S.P., 1999, Use of dextrose to produce isobaric solution of bupivacaine and bupivacaine-opioid combination at 37C, *Br. J. Anesthesia*, 83:520-521
- Hirabayashi, Y., 1995, Spread of subarachnoidhyperbaric amethocaine in adolescent, *Br. J. Anesthesia*, 74:41-45
- Horlocker, T.T., 1993, Density, specific gravity, and baricity of spinal anesthetic solution at body temperature, *Anesth & Analg*, 76:1015-1018
- Janskowska, A., Veilette, Y., February, 2000, Comparison of Differential Blockage During Spinal Anesthesia Using Isobaric vs Hyperbaric Lidocaine 2%, *Can J Anesth*, vol 48; p 137-142
- Kamenik, M, 2001, The Effect of Lactate Ringer Solution Infusion on Cardiac Output Changes After Spinal Anesthesia, *Anesth & Analg*, Slovenia
- Kanai, Y., Katsuko, H., Tkasaki, M., 2000, Comparison of the Anesthetic Potency and Intracellular Concentration of S(-) and R(+) Bupivacaine and Ropivacaine in Crayfish Giant Axon in Vitro, *Anaesth & Analg.*, 90:415-537
- King, H.K., 1997, Effects of volume on spinal anesthesia with 0.25% hyperbaric bupivacaine, *Br. J. Anesthesia*, 79:262
- Kleinmann, W., 2002, Spinal, Epidural & Caudal Blocks. In Morgan, G.E., Mikhail, M.S., *Clinical Anesthesiology* 4th ed, Lange Medical Book; p. 253-282
- Kooger, I.N., 2000, A Case of Fournier's Gangrene Contraindicating Spinal Anesthesia, *Anesthesiology*, 92:1319-1323
- Lambert, D.H., Covino, B.G., 1987, *Hyperbaric, Hyobaric and Isobaric Spinal Anesthesia*, Resident & Staff Physician, Harvard Medical School, 33:10
- Lee, Y., Muchhal, K., Chan, CK., 2003, Levobupivacaine versus *racemic* bupivacaine in spinal anesthesia for urological surgery, *Anaesth Intensive Care* ; 31(6): 637-41

- Lee Son, S., Wan, G.K., Concus, A., Crill, E., Strichatz, G., 1992, Stereoselective Inhibition of Neuronal Sodium Channels by Local Anesthetics: Evidence for Two Sites in Action, *Anesthesiology*, 77:324-335
- Leme, S.S., Hosmer, D.W., Karl, J., Lwanga, S.K., 1999, *Adequacy of Sample in Health Studies*, John Wille and Sona, New York, pp 1-90
- Lofstrom, J.B., Bengston, M., 1989, *Intradural and Extradural Analgesia, General Anesthesia*, 5th edition, Butterworth & Co. Ltd., London
- Martin, R., Frigon, C., Chretien, A., Tetrault, J.P., 2000, Onset of Spinal Block is More Rapid with Isobaric than Hyperbaric Bupivacaine, *Can J Anesth*, 47:43-46
- Malinovsky, J.M., 1999, Intratechial Bupivacaine in Humans: Influence of Volume and Baricity of Solution, *Anesthesiology*; 91, p. 1260-6
- Mazoit, J.X., Decaux, A., Bouaziz, H., Edward, A., 2000, Comparative Ventricular Electrophysiologic Effect of Racemic Bupivacaine, Levebupivacaine and Ropivacaine in the Isolated Rabbit Heart, *Anesth & Analg*, 93:784-792
- McNamee, D.A., McClelland, A.M., Scott, S., Milligan, K.R., Westman, L., Gustafsson, U., 2002, Spinal Anesthesia: Comparison of Plain Ropivacaine 5 mg/ml with Bupivacaine 5 mg/ml for Major Orthopedic Surgery, *Br. J. Anesth*, 89:702-706
- Miller, R.D., 2006, Anesthesia, Kidney and Urogenital System, *Miller's Anesthesia*, Churchill Livingstone, New York, Edinburgh London, Melbourne, p. 1934-1959
- Molnar, R., 1993, *Spinal, Epidural and Caudal Anaesthesia*, 4th edition, Boston, Toronto, London, Little Brown and Company, p.206-255
- Morgan, E.G., Mikhail, M.S., 2006, Regional Anesthesia, *Clinical Anesthesiology*, 4th edition, Lange Medical Books, p.757-772
- Raj, P.P., 2002, *Clinical Practice of Regional Anesthesia*, Chirchill Livingstone, New York, Edinburgh, London, p.52-81
- Rathmell, JP, Neal, J.M., Visconi, C.M., 2004, *Regional Anesthesia, The Requisites in Anesthesiology*, Elsevier Mosby, Philadelphia, p.114-157
- Rushman, Davies, NJH., Crashman, JN., 1999, Preoperative Assessment and Preparation, dalam: Rushman, Davies and Cashman (eds) Lee's *Synopsis of Anaesthesia*. Butterworth-Heinemann. Oxford. Edisi kedua belas. 1:2-18
- Sternlo, J.E., Retstrup, A., Sandin, R., 1995, Prophylactic i.m. Ephedrine in Bupivacaine Spinal Anesthesia, *Br. J. Anesth*, 74:517-520
- Sakura, S., 2001, Spinal Anesthesia with Tetracaine in 7,5% or 0,75% glucose in adolescent and adults, *Anaesth & Analg*, 93:77-81
- Sanderson, P., 1994, Interaction between baricity (glucose concentration) and other factors influencing intratechial drug spread, *Br J. Anesthesia*, 73:744-746
- Sarvela, P.J., 1999, Comparison of 9 mg of intrathecal plain and hyperbaric bupivacaine both with fentanyl for caesarean delivery, *Anesth & Analg*, 89:1257-1262

- Scott, DB., 1989, *Introduction to Regional Anesthesia*, Appleton & Lange, Switzerland, 87-94
- Singh, S.I., Patricia, K., Morley, F., Shamsah, M., Butler, R., 2007, Influence of injection rate of hyperbaric bupivacaine on spinal block in parturients: a randomized trial, *Can J Anesth*, 290-295
- Stoelting, R.K., 2006, Local Anesthetic, *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*, 4th edition
- Sweitzer, BJ., 1993, *Clinical Anesthesia Procedure of the Massachusetts General Hospital*, 4ed, Department ofAnesthesia, Massachusetts General Hospital, pg 197-205.
- Truong, H.H., Girard, M., Grenier, Y., Boucher, C., Bergeron, L., 2001, Spinal Anesthesia: A Comparison of Procaine and Lidocaine, *Can J Anesth*, 48:470-473
- Vadam, L.D., 1996, Complication of Spinal Epidural Anesthesia, *Complications in Anesthesiology*, 2nd edition, Philadelphia Lippincott-Raven, p. 563-577
- Van Gessel, E.F., 1991, Comparison of hypobaric hyperbaric, and isobaric bupivacaine during continous spinal anesthesia, *Anesth & Analg*, 91:916-920
- Valenzuela, C., Delpón, E., Perez, O., 1995, *Stereoselective Bupivacaine Block of Human Cardiac Delayed Rectifier*, Biophys; p 66
- Vercauteren, M.P., Hoffman, V., Coppejans, H.C., 1996, Hydroxyethyl Starch Compared with Modified Gelatine as Volume Preload before Spinal Anesthesia for Elective Caesarean Section, *Br. J. Anesth*, 76:731-733
- Vernhiet, J., Cheruy, D., Maindivide, J., Vabre, M., Clément, C., Dartigues, JF., 1984, Spinal anesthesia with bupivacaine. Comparative study of 2 hyperbaric and isobaric solutions, *Ann Fr Reanim*, 3:252-255
- Visconti, C.M., 2004, Spinal Anesthesia, in Hilnes, R.L., (ed): *Regional Anesthesia, The requisites In Anesthesiology*, Mosbby, 10:114-126bS
- Vladimirov, M., Nau, C., Mok, W.M., Strichartz, G., 2000, Potency of Bupivacaine Stereoisomers Tested in vitro and in vivo: Biochemical, Electrophysiological and Neurobehavioral Studies, *Anesthesiology*, 93:744-755
- Warren, D., Kopacz, J., 2003, Spinal 2-Chloroprocaine: The Effect of Added Dextrose, *Anesth Analg*, 98:95-101
- Wason, R., Gogia, A., Sahni, A., Rupam., 2002, Comparison of Hypobaric, Near Isobaric and Hyperbaric Bupivacaine for Spinal Anesthesia in Patients Undergoing Knee Arthroscopy, *Indian Journal Anesthesia*, 46:445-448
- Whiteside, J.N., Burke, D., Wildsmith, J.A., 2003, Comparison of Ropivacaine 0,5% (in glucose 8%) for spinal anesthesia for elective surgery, *Br. J. Anest*, 90:304-308
- Youngs, P.J., 2000, Arrhythmias during spinal anesthesia, *Can J Anesth*, 47:385-390

LAMPIRAN 1
SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :

Alamat :.....

Menyatakan dengan sesungguhnya, bahwa saya telah mendapat penjelasan dan kesempatan bertanya hal-hal yang belum saya mengerti tentang penelitian:

**PERBANDINGAN ONSET DAN DURASI
 BUPIVAKAIN 0,5% ISOBARIK 20 MG DAN BUPIVAKAIN 0,5%
 HIPERBARIK 20 MG PADA SUBARACHNOID BLOCK**

Penjelasan dimaksud meliputi kegunaan blok subarakhnoid, pengaruh yang tidak diharapkan yang mungkin timbul, dan prosedur tata cara penelitian yang akan saya jalani.

Prosedur penelitian sebagai berikut:

1. Menjawab pertanyaan meliputi riwayat penyakit yang pernah diderita, riwayat penggunaan obat-obatan serta riwayat alergi obat.
2. Pemeriksaan kesehatan fisik dan laboratorium.
3. Metode pembiusan yang dipergunakan.
4. Pengukuran blok sensorik dan motorik.
5. Apabila terjadi komplikasi dari blok subarachnoid yaitu bradikardi dan hipotensi, peneliti telah mempersiapkan tindakan yang diperlukan dengan benar, biaya pengobatan komplikasi tersebut ditanggung peneliti.
6. Biaya obat-obatan dan alat yang diperlukan sehubungan dengan penelitian sesuai prosedur rutin blok spinal ditanggung oleh peneliti.

Dengan ini saya menyatakan secara suka rela ikut serta dalam penelitian ini, dan saya berhak mengundurkan diri tanpa ada sanksi yang mengikat.

Yogyakarta,/...../2009

Saksi

Yang menyatakan

(_____)

(_____)

Penanggung jawab penelitian

(Mochamat Helmi)

Lampiran 2

PROTOKOL PENELITIAN

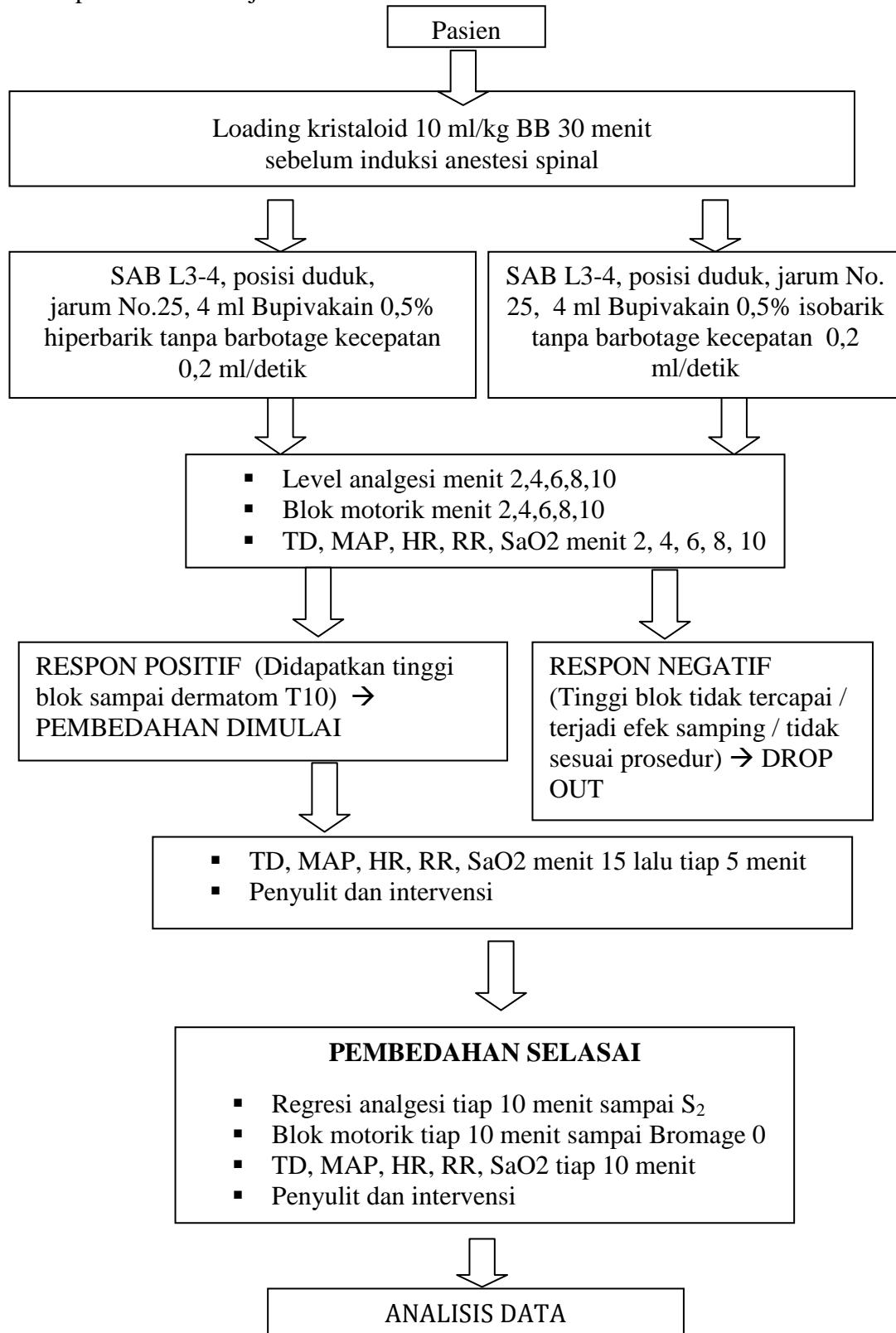
**PERBANDINGAN ONSET DAN DURASI
BUPIVAKAIN 0,5% ISOBARIK 20 MG DAN BUPIVAKAIN 0,5%
HIPERBARIK 20 MG PADA SUBARACHNOID BLOCK**

Kode Penelitian:.....	Tanggal :.....
Nama :.....	No.CM :.....
Umur :.....Thn	Jenis Kelamin:.....
Berat Badan :.....Kg	Jenis Operasi :.....
Tinggi Badan :.....Cm	TD awal :.....mmHg
RR :.....x/mnt	Nadi awal :.....x/mnt
ASA : I / II	

1. Infus dipasang di GBST, abbocath 18 G
2. Loading RL 10 ml/kg BB selama 30 menit dilakukan 20 menit sebelum dilakukan SAB.
3. Di kamar operasi ukur tekanan darah, laju nadi, laju pernafasan, saturasi 10 menit sebelum SAB.
4. Lakukan SAB :
 - Posisi duduk (sitting position)
 - Pada celah VL3-4
 - Jarum spinal 25 G
 - Bevel jarum diputar ke atas
5. Obat yang disuntikan 4 ml selama 15 detik:
 - Obat A: Bupivakain 0,5% isobarik (Buvanest ® 0,5% isobarik)
 - Obat B: Bupivakain 0,5% hiperbarik (Buvanest ® 0,5% hiperbarik)
6. Selesai penyuntikan segera pasien diposisikan terlentang horisontal dengan 1 bantal di bawah kepala.
7. Selesai obat disuntikkan dipakai sebagai awal pengukuran interval waktu.
8. Pengukuran blok sensorik dengan *pinprick* pada garis mid clavicula kiri dan kanan, hasil yang berbeda diambil nilai tertinggi.
9. Pengukuran blokade motorik sesuai *Bromage Score*:
 - 0 : dapat mengangkat tungkai bawah
 - i. : tidak dapat mengangkat tungkai bawah, blok pergerakan pinggul.
 - ii. : tidak dapat menekuk lutut
 - iii. : tidak dapat menekuksendi paha dan sendi kaki (paralisa)
10. Pengukuran blok sensorik dan motorik dilakukan menit ke 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20 selanjutnya tiap 10menit, sedangkan tekanan darah, MAP, laju nadi, laju nafas dan saturasi dinilai pada menit ke 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20 selanjutnya setiap 5 menit.

11. Bila dalam 10 menit pasca SAB, respon nyeri tetap terjadi atau tidak tercapai blokade motorik *Bromage* 3, maka subyek masuk dalam kriteria drop out, dilanjutkan dengan GA.
12. Setelah 30 menit dinilai saat terjadinya regresi 2 segmen.
13. Bila TD turun di bawah 30% dari basal, atau <90 mmHg, loading cepat RL 200 ml, bila berespon diteruskan sampai mencapai diatas 100 mmHg. Bila tidak berespon diberikan injeksi efedrin 5-10 mg.
14. Bila terjadi bradikardi, yaitu laju nadi di bawah 45 x/mnt, diberikan Sulfas Atrofin 0,01 mg/kg atau 0,5 mg iv. Setiap penyulit yang terjadi dicatat dan dianalisa.
15. Selama operasi pasien tidak diberikan sedasi kecuali bila penderita sangat gelisah dan itu dianggap sebagai penyulit.
16. Setelah operasi selesai, blok sensorik dan motorik tetap dinilai hingga regresi sampai dengan level Sakral 2

Konsep / Prosedur Kerja



Catatan: Menit ke-0 dihitung dari habisnya penyuntikan obat anestesi lokal

PENILAIAN PASCA SAB

Diagnosis :

Jenis Operasi :

SAB selesai jam:.....

Pembedahan jam:.....

s/d jam

Menit ke	Level Analgesia	Level Motorik	TD	MAP	Nadi	RR	SaO2
2							
4							
6							
8							
10							
15							
20							
25							
30							
35							
40							
45							
50							
55							
60							
65							
70							
75							
80							
85							
90							
95							
100							
105							
110							
115							
120							
125							
130							
135							
140							
145							
150							
155							
160							
165							
170							
175							
180							
185							
190							
195							
200							
205							
210							

Catatan :

1. Operasi selesai menit ke:.....
 2. Regresi hingga S2 pada menit ke:.....
 3. Penyulit : bradikardia, hipotensi, mulut kering, menggigil, mual, muntah, dicatat dalam daftar beserta tindakannya.

Lampiran 3. Gambar Dermatome Tubuh Manusia

