

Karya akhir

PERBANDINGAN
EFEK EFEDRIN PERORAL DAN EFEDRIN INTRAMUSKULER
SEBAGAI PROFILAKSIS TERHADAP HIPOTENSI
PADA ANESTESI SPINAL



oleh :
Anang Achmadi

BAGIAN ANESTESIOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
S E M A R A N G
2002

LEMBAR PENGESAHAN

Diajukan sebagai salah satu syarat dalam menjalani :
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I BIDANG ANESTESIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG

Telah diperiksa dan disetujui :
Pembimbing



Dr. H. Marwoto, SpAn. KIC.

NIP 130 516 880

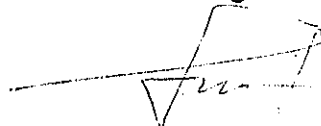
Ketua Bagian
Anestesiologi FK UNDIP



Dr. H. Marwoto, SpAn. KIC.

NIP 130 516 880

Ketua Program Studi
Anestesiologi FK UNDIP



Dr. Soenarjo, SpAn. KIC.

NIP 130 352 558

KATA PENGANTAR

Bismillaahirrohmaanirrohiim.

Puji syukur Alhamdulillahirobbil 'aalamiin kami panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karuniaNya kami dapat menyelesaikan penelitian ini.

Penelitian ini kami lakukan dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan dalam menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bidang Anestesiologi di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang.

Atas kesempatan, bantuan, dorongan dan bimbingan yang diberikan kepada kami selama melakukan penelitian dan menyelesaikan karya akhir ini, maka pada kesempatan ini kami ingin mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada yang terhormat :

1. Dr. M. Anggoro DB Sachro, SpA(K), DTM&H
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
2. Dr. H. Gatot Suharto, M.Kes. MMR
Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi Semarang.
3. Dr. H. Marwoto, SpAn. KIC
Ketua Bagian Anestesiologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang dan Pembimbing karya akhir.
4. Dr. Soenarjo, SpAn. KIC
Ketua Program Studi Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang.
5. Dr. Helmia Farida, M.Kes.
Pembimbing dalam perhitungan statistik penelitian ini.
6. Seluruh Staf Pengajar Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang.
7. Tata Usaha dan karyawan Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang.
8. Seluruh teman sejawat residen Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang.
9. Seluruh pasien yang dengan suka rela bersedia menjadi sampel penelitian ini.
10. Semua pihak yang telah membantu kami yang tidak mungkin disebutkan satu persatu disini.

Kami menyadari bahwa karya akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu besar harapan kami untuk mendapatkan kritik dan saran demi perbaikan sehingga bisa bermanfaat bagi perkembangan di bidang anestesi.

Pada kesempatan ini pula kami ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada orang tua, mertua, istri dan anak-anak kami tercinta yang telah berkorban dan dengan penuh kesabaran memberikan semangat dan dorongan sehingga karya akhir ini dapat terselesaikan.

Akhirnya kepada semua pihak kami mohon maaf yang sebesar-besarnya atas segala kesalahan dan kekhilafan baik sengaja maupun tidak yang mungkin kami perbuat selama menjalani pendidikan di Bagian Anestesiologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Semoga Allah SWT menerima amal ibadah kita semua, Amiin ...

Semarang, Maret 2002.

Hormat kami,

Anang Achmadi.

ABSTRACT

Background : Hypotension is the most common side effect of spinal anesthesia which has to be prevented by using fluid and/ or vasopressors. I.m. ephedrine has been established to prevent hypotension, but it has some adverse effects to cardiocirculation due to unstable absorption. Oral ephedrine is an alternative agent for preventing hypotension with less adverse effects to cardiocirculation.

Methods: Second phase of third level clinical randomized controlled test. Forty six patients electively programmed for lower abdominal, perineum, and lower extremities surgery were divided into I.M. ephedrine (23 patients) and Oral ephedrine (23 patients) group. I.M group was injected with i.m. 0,6 mg/kgBW immediately after spinal anesthesia performed, and oral group was given encapsulated ephedrine 0,6 mg/kgBW and \pm 20 ml plain water 60 minutes before performing spinal anesthesia. Blood pressure (systolic, diastolic, and mean arterial pressure /MAP), heart rate, and respiratory rate were measured immediately after spinal anesthesia and serially repeated every 2 minutes. Data was analyzed using student t-test and chi-square at significance level of 0,05

Results: Both groups had similar distribution on sex, age, body weight, early clinical state, level of block anesthesia. No patient developed hypotension in Oral Group whereas a patient of I.M group developed hypotension, but there is no significant difference. Systolic blood pressure decreased $-6,13 \pm 11,79$ mmHg in Oral group and $-7,70 \pm 19,43$ mmHg in I.M group ($p = 0,74$). The incidence of hypertension between the two groups is significantly different (IM group 9 patients, Oral Group 1 patients). Systolic blood pressure increased $23,61 \pm 18,97$ mmHg in IM Group and $13,74 \pm 6,99$ mmHg in Oral Group ($p=0,02$). The incidence of tachycardia, there is no significant difference on both group, but the increase of heart rate is significantly different ($p = 0,02$). No significant difference in the increase of respiratory rate in both group.

Conclusion : Oral ephedrine 0,6 mg/kgBW is as effective as ephedrine 0,6 mg/kgBW i.m for preventing hypotension in spinal anesthesia and had less adverse effect on blood pressure and heart rate compared with ephedrine 0,6 mg/kgBW i.m.

Keywords : oral ephedrine, i.m. ephedrine, hypotension, spinal anesthesia.

ABSTRAK

Latar Belakang : Salah satu komplikasi anestesi spinal yang paling sering terjadi adalah hipotensi yang harus dicegah dan diatasi dengan infus cairan dan/ atau obat-obatan vasopresor. Efedrin i.m. sudah sering digunakan untuk tujuan tersebut, tetapi sediaan i.m. memiliki beberapa efek samping yang merugikan. Sediaan efedrin oral merupakan alternatif yang diharapkan dapat mencegah hipotensi sama efektifnya dengan efedrin i.m tetapi dengan efek samping yang lebih kecil.

Metode : Uji klinis tahap 3 fase II yang dilakukan secara acak kendali. Empat puluh enam pasien yang diprogram operasi elektif perut bagian bawah, perineum, dan ekstremitas bawah, dibagi dalam kelompok efedrin i.m. (23 orang) dan efedrin oral (23 orang). Kelompok i.m. diberi efedrin 0,6 mg/kgBB secara i.m. segera setelah anestesi spinal. Kelompok oral diberi efedrin 0,6 mg/kgBB dalam kapsul yang diminum dengan \pm 20 ml air putih di ruang perawatan 60 menit sebelum dilakukan anestesi spinal. Tekanan darah (sistolik, diastolik, dan rerata tekanan arteri/TAR), laju jantung, dan laju napas diukur segera setelah anestesi spinal dan diulang serial tiap 2 menit sampai menit ke-30. Data diuji dengan *student-t-test* dan *chi-square* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Hasil : Data demografi, data keadaan klinis awal, dan tinggi blok anestesi pada kedua kelompok berbeda tidak bermakna. Pada kelompok i.m. terdapat 1 orang mengalami hipotensi, kelompok oral tidak terdapat hipotensi. Perbedaan kejadian hipotensi pada kedua kelompok tidak bermakna. Penurunan tekanan darah sistolik pada kelompok oral sebesar $-6,13 \pm 11,79$ mmHg dan kelompok i.m. $-7,70 \pm 19,43$ mmHg. Perbedaan penurunan tekanan darah sistolik ini tidak bermakna. Kejadian hipertensi pada kedua kelompok berbeda bermakna, yakni pada kelompok i.m sebanyak 9 orang, pada kelompok oral 1 orang. Peningkatan tekanan darah sistolik pada kelompok i.m. $23,61 \pm 18,97$ mmHg dan pada kelompok oral $13,74 \pm 6,99$ mmHg. Perbedaan ini bermakna ($p=0,02$). Kejadian takikardi pada kedua kelompok tidak bermakna, tetapi peningkatan laju jantung pada kedua kelompok berbedaa bermakna ($p=0,02$). Tidak ada perbedaan bermakna dalam kenaikan laju napas pada kedua kelompok uji.

Kesimpulan : Efedrin 0,6 mg/kgBB per oral sama efektifnya dengan efedrin 0,6 mg/kgBB i.m sebagai profilaksis hipotensi pada anestesi spinal dengan efek kenaikan tekanan darah dan laju jantung yang lebih kecil dibandingkan dengan efedrin 0,6 mg/kgBB i.m.

DAFTAR ISI

BAB	ISI	Halaman
	JUDUL	i
	LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
	KATA PENGANTAR	iii
	ABSTRACT	v
	ABSTRAK	vi
	DAFTAR ISI.....	vii
I.	PENDAHULUAN	
	I. 1. Latar belakang masalah.....	1
	I. 2. Rumusan masalah	2
	I. 3. Tujuan penelitian	2
	I. 4. Manfaat penelitian	3
II.	TINJAUAN PUSTAKA	
	II. 1. Hipotensi pada anestesi spinal	4
	II. 2. Efedrin	9
III.	KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HUBUNGAN ANTAR VARIABEL, HIPOTESIS DAN DEFINISI OPERASIONAL	
	III. 1. Kerangka teori	12
	III. 2. Kerangka konsep	13
	III. 3. Hubungan antar variabel	14
	III. 4. Hipotesis	14
	III. 5. Definisi operasional	15
	III. 6. 1. Kriteria Inklusi	16
	III. 6. 2. Kriteria Eksklusi	16
IV.	METODOLOGI PENELITIAN	
	IV. 1. Rancangan penelitian	17
	IV. 2. Ruang lingkup penelitian	17
	IV. 2.i. Waktu dan Tempat Penelitian	17

IV. 2.ii. Populasi dan Sampel Penelitian	17
IV. 3. Kerangka Kerja Penelitian	19
IV. 4. Cara Kerja Penelitian	20
IV. 5. Alat dan obat-obat Penelitian	21
IV. 6. Pengumpulan data dan analisa data	21
V. HASIL PENELITIAN	23
VI. PEMBAHASAN	34
VII. KESIMPULAN	40
VIII. S A R A N	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

TABEL	Halaman
1. Karakteristik Penderita dan Status Fisik ASA	23
2. Karakteristik Klinis Awal dan Level Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok	24
3. Perubahan Rerata Tekanan Darah Sistolik Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok	25
4. Perubahan Rerata Tekanan Darah Diastolik Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok	26
5. Perubahan Rerata Tekanan Tekanan Arteri Rerata (TAR) Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok	28
6. Perubahan Rerata Laju Jantung Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok	29
7. Perubahan Rerata Laju Napas Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok	31
8. Uji Hipotesis	32
9. Distribusi Efek Samping pada Kedua Kelompok	33

DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	Halaman
1. Grafik Perubahan Rerata Tekanan Darah Sistolik Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok	26
2. Grafik Perubahan Rerata Tekanan Darah Diastolik Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok	27
3. Grafik Perubahan Rerata Tekanan Arteri Rerata Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok	29
4. Grafik Perubahan Rerata Laju Jantung Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok	30
5. Grafik Perubahan Rerata Laju Napas Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok	32

B A B I

PENDAHULUAN

I. 1. Latar Belakang Masalah

Anestesi spinal adalah suatu cara untuk menimbulkan/ menghasilkan hilangnya sensasi dan motorik, dengan jalan memasukkan obat lokal anestesi kedalam ruang subaraknoid⁽¹⁾.

Hipotensi merupakan salah satu komplikasi akut anestesi spinal yang paling sering terjadi^(2,3). Penelitian prospektif yang dilakukan pada lebih dari 1800 pasien yang mendapat anestesi spinal, 26 % pasien mengalami komplikasi anestesi spinal, mayoritas (16 %) berupa hipotensi⁽³⁾. Carpenter dkk. mendapatkan insiden hipotensi pada anestesi spinal sebesar 33 %^(4,5).

Insiden dan derajat hipotensi pada anestesi spinal dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya adalah jenis obat anestesi lokal, tingkat penghambatan sensorik, umur, jenis kelamin, berat badan, kondisi fisik pasien dan manipulasi operasi^(2,3).

Untuk mencegah dan mengatasi hipotensi akibat anestesi spinal adalah dengan pemberian infus cairan dan/ atau pemberian obat-obat vasopresor^(6,7,8). Pernah dilaporkan penelitian di *The Chinese University of Hongkong, Prince of Wales Hospital* tahun 1993, walaupun sebelum dilakukan tindakan anestesi spinal diberikan infus cairan (*preload*) normal salin 16 ml/ kgBB ternyata tidak mengurangi angka kejadian hipotensi akibat anestesi spinal⁽⁹⁾. Jackson dkk. menyimpulkan bahwa *preload* cairan kristaloid gagal mencegah kejadian hipotensi akibat anestesi spinal pada bedah sesar⁽¹⁰⁾.

Sternio dkk. melaporkan bahwa pemberian efedrin 0,6 mg/ kg BB intra muskuler segera setelah dilakukan anestesi spinal efektif untuk mencegah kejadian hipotensi. Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Mc Crae dkk pemberian efedrin 25 mg atau 50 mg intramuskuler yang diberikan setelah *preload* cairan kristaloid 1000 ml efektif mencegah hipotensi pada anestesi spinal⁽¹¹⁾. Tetapi pemberian efedrin intra muskuler ini ada kerugiannya, yaitu efek puncak dan absorpsinya tidak

bisa diperkirakan sehingga bisa menimbulkan over dosis relatif yang berakibat menjadi hipertensi dan takikardi^(11,12).

Kafle dkk. menyimpulkan bahwa pemberian efedrin 30 mg per oral yang diberikan 30 – 45 menit sebelum dilakukan anestesi spinal efektif untuk mencegah kejadian hipotensi. Pemberian efedrin per oral ini tidak menimbulkan takikardi dan hipertensi. Pada penelitian Kafle dkk. tidak ditemukan adanya pasien yang mengeluh terangsang ataupun gelisah setelah minum efedrin. Bahkan efedrin ini bisa dipakai untuk penderita asma oleh karena efedrin juga mempunyai efek bronkodilatasi⁽¹³⁾.

Penelitian yang dilakukan oleh Sternio dkk dan Kafle dkk hanya membandingkan antara efedrin dengan plasebo. Sejauh ini belum didapatkan penelitian yang membandingkan efek efedrin per oral dengan efedrin intramuskuler.

Efedrin diabsorpsi sangat baik sehingga lebih stabil dan efektif jika diberikan per oral. Disamping itu efedrin **tidak dirusak** oleh enzim *Cathecol Methyl Transferase* (COMT) yang terdapat dalam darah dan hati^(14,15). Untuk itu peneliti ingin membandingkan efek efedrin 0,6 mg/ kgBB per oral dan efedrin 0,6 mg/ kgBB intramuskuler sebagai profilaksis terhadap hipotensi pada anestesi spinal.

I. 2. Rumusan Masalah

Dari uraian latar belakang masalah diatas, dapat dirumuskan masalah penelitian : Apakah efedrin 0,6 mg/ kgBB per oral sama baiknya sebagai profilaksis terhadap hipotensi pada anestesi spinal tetapi dengan efek kenaikan tekanan darah, laju jantung dan laju napas yang lebih kecil dibandingkan dengan efedrin 0,6 mg/ kgBB intramuskuler.

I.3. Tujuan Penelitian

Membuktikan apakah efedrin 0,6 mg/ kg BB per oral sama baiknya sebagai profilaksis terhadap hipotensi pada anestesi spinal tetapi dengan efek kenaikan tekanan darah, laju jantung dan laju napas yang lebih kecil dibandingkan dengan efedrin 0,6 mg/ kgBB intramuskuler.

I. 4. Manfaat Penelitian

Bila penelitian ini dapat membuktikan bahwa efedrin 0,6 mg/ kg BB per oral efektif sebagai profilaksis terhadap hipotensi pada anestesi spinal, maka diharapkan bermanfaat :

1. Sebagai alternatif pencegahan hipotensi pada anestesi spinal.
2. Bagi pasien akan mendapatkan pelayanan yang optimal dengan efek samping minimal dan biaya yang murah.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

II. 1. Hipotensi Pada Anestesi Spinal

Hipotensi merupakan penyulit yang sering timbul pada anestesi spinal sebagai akibat blok simpatis⁽¹⁶⁾. Untuk kepentingan klinis praktis, diagnosis hipotensi ditegakkan bila ada penurunan tekanan darah sistolik sebesar 20 – 30 % dari tekanan darah sistolik semula^(9,17) atau tekanan darah sistolik kurang dari 90 mmHg^(11,17).

Angka kejadian hipotensi pada anestesi spinal sekitar 1/3 dari seluruh kasus⁽²⁾. Carpenter dkk menyatakan bahwa pasien yang mengalami hipotensi akut pada anestesi spinal biasanya juga mengalami komplikasi lain dan biasanya terjadi lebih awal dengan insiden 33 %⁽⁵⁾. Peneliti lain melaporkan dari sekitar 26 % pasien yang mengalami komplikasi pada anestesi spinal, 16 % disertai dengan hipotensi⁽³⁾.

Mekanisme yang mendasari terjadinya hipotensi pada anestesi spinal terutama akibat blok saraf simpatis preganglionik^(2,11,14), yang menyebabkan vasodilatasi tidak hanya pada pembuluh darah arteri dan arteriola, tapi juga pada vena dan venula, sehingga terjadi penurunan tahanan pembuluh darah perifer⁽¹⁸⁾. Smith dkk. menyatakan terjadinya hipotensi pada anestesi spinal akibat turunnya *venous return* karena penumpukan darah pada pembuluh darah vena. Walaupun terjadi hipotensi akibat anestesi spinal, volume darah tetap dalam keadaan normal, sehingga jaringan dirasakan hangat dan kering oleh karena vasodilatasi dan tidak akan terjadi anoksia/hipoksia seluler serta gangguan metabolik sebagaimana yang terjadi pada hipotensi akibat hipovolemia⁽²⁾.

Tahanan pembuluh darah tepi ditentukan oleh tonus arteri yang diatur oleh persarafan simpatis. Blok vasokonstriktor arteri menyebabkan dilatasi arteri dan kehilangan tonus arteri, tetapi tidak semuanya hilang dan masih terdapat sisa tonus yang bermakna. Dilatasi arteri tidak merata, bahkan di daerah yang mengalami blok simpatis sekalipun. Vasodilatasi daerah yang terblok membuat kompensasi vasokonstriksi daerah yang tidak terblok⁽²⁾.

Derajat hipotensi yang relatif ringan sebagian besar berasal dari perubahan tahanan pembuluh darah tepi. Bila tekanan terus turun dibawah batas kritis, hipotensi paling sering disebabkan perubahan curah jantung. Batas kritis hipotensi untuk penderita normal akibat perubahan curah jantung adalah sistolik 90 mmHg⁽²⁾, tetapi ada pendapat lain yang mengatakan sistolik 80 mmHg^(19,20).

Hipotensi biasanya terjadi pada 15 – 20 menit pertama setelah penyuntikan subarakhnoid dan bila dibiarkan tekanan darah mencapai tingkat paling rendah dalam waktu 20 – 25 menit. Setelah tekanan darah mencapai penurunan yang terendah, secara spontan akan naik kembali sekitar 5 – 10 mmHg setelah 10 – 15 menit kemudian, hal ini terjadi oleh karena kompensasi aktifitas simpatis dari bagian yang tidak terblok dan bukan karena naiknya curah jantung, yang kemudian tekanan darah tersebut stabil sampai efek obat anestesi lokal habis^(2,21).

Derajat dan insiden hipotensi pada anestesi spinal dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu umur, jenis kelamin, berat badan, kondisi fisik, jenis obat anestesi lokal, tingkat hambatan sensorik, posisi pasien dan manipulasi operasi^(2,3,21).

UMUR

Pada dewasa muda sehat biasanya terjadi hipotensi yang kurang berat dibanding usia lanjut dengan tinggi anestesi spinal yang sama. Insiden hipotensi meningkat secara progresif setelah umur 50 tahun^(2,4).

JENIS KELAMIN

Hipotensi, mual dan muntah lebih sering terjadi pada wanita, hal ini mungkin berhubungan dengan tingkat blok yang lebih tinggi pada wanita meskipun jumlah anestesi lokal yang diberikan sama. Perbandingan insiden komplikasi spinal antara wanita dan pria adalah 32 % dan 20 %⁽³⁾.

BERAT BADAN

Resiko mengalami hipotensi, mual dan muntah pada anestesi spinal lebih besar pada pasien yang memiliki *Body Mass Index (BMI) ≥ 30 %*⁽³⁾.

KONDISI FISIK

Pada pasien dewasa muda sehat dan normovolemia, blok simpatis hingga pertengahan toraks mungkin tidak akan menimbulkan hipotensi atau hanya hipotensi ringan. Pada pasien usia lanjut dan atau hipovolemia atau pasien dengan kompresi pembuluh darah besar abdomen (hamil, tumor abdomen), blok dengan tinggi yang sama akan terjadi hipotensi berat ⁽⁴⁾.

JENIS OBAT ANESTESI LOKAL

Lidokain lebih cepat menimbulkan hipotensi dari pada bupivakain, rata – rata timbul pada 18 menit pertama, tetapi bupivakain lebih sering. Bupivakain hiperbarik menimbulkan hipotensi pada 23 menit pertama, sedangkan bupivakain isobarik menimbulkan hipotensi pada 38 menit pertama ⁽³⁾.

TINGKAT HAMBATAN SENSORIK.

Insiden dan derajat hipotensi pada anestesi spinal sangat tergantung dan berhubungan erat dengan tinggi blok. Pada tingkat T 1 – T 5 25 % pasien mengalami hipotensi. Bila tinggi anestesi spinal mencapai tingkat servikal 50 % pasien atau lebih mengalami hipotensi ⁽³⁾.

POSISI PASIEN

Posisi *head up* atau kepala lebih tinggi dari kaki pasien, misal pada operasi artroskopik sendi lutut, akan mengalami *pooling* darah vena sehingga lebih mudah terjadi hipotensi ⁽⁴⁾.

MANIPULASI OPERASI

Semakin banyak manipulasi operasi semakin berat hipotensi yang terjadi sehingga sukar untuk mengkompensir ⁽³⁾.

Hipotensi pada anestesi spinal menimbulkan gejala yang berhubungan dengan hipoksia jaringan, yaitu berupa gelisah, ketakutan, tinitus, pusing dan sakit kepala, biasanya juga disertai mual dan muntah. Efek lebih lanjut berupa mengantuk, disorientasi dan koma yang pada akhirnya bisa menimbulkan syok dan kematian ⁽³⁾.

Hipotensi akibat anestesi spinal bisa dicegah dengan beberapa cara, yaitu : pemberian cairan kristaloid (misalnya larutan ringer lactat) sebesar 10 – 20 ml/kgBB yang diberikan secara cepat (15 – 30 menit) sebelum anestesi spinal. Pemberian cairan ini akan meningkatkan *venous return* dan curah jantung. Pemberian cairan yang berlebihan justru sebaliknya akan merugikan dan membahayakan pasien oleh karena bisa terjadi hemodilusi dan mengganggu transpor oksigen ^(14,20,22).

Sternio dkk. menyatakan bahwa pemberian cairan *preload* kristaloid saja kurang efektif untuk mencegah hipotensi pada anestesi spinal terutama pada pasien tua dengan kelainan jantung ⁽¹²⁾. Koloid jarang dipakai oleh karena pertimbangan biaya dan resiko anafilaktik ^(11,14). Dalam penelitian yang dilakukan oleh Sternio dkk membuktikan bahwa pemberian efedrin 0,6 mg/kgBB intramuskuler paravertebral dalam yang diberikan segera setelah dilakukan anestesi spinal efektif untuk mencegah hipotensi. Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Mc Crae dkk pemberian efedrin 25 mg atau 50 mg intramuskuler yang diberikan setelah *preload* cairan kristaloid 1000 ml efektif untuk mencegah hipotensi ⁽¹¹⁾. Robin dkk mengatakan bahwa pemberian efedrin intramuskuler pada seksio sesaria tidak efektif mencegah hipotensi, disamping juga mengakibatkan perubahan status asam basa pada janin ⁽¹²⁾.

Kafle dkk menyatakan bahwa pemberian efedrin 30 mg per oral yang diberikan 30 – 45 menit sebelum dilakukan anestesi spinal merupakan cara *sederhana* dan *efektif* menurunkan kejadian hipotensi. Pemberian efedrin selain per oral menimbulkan kerugian berupa meningkatkan tekanan darah, takikardi, takifilaksis dan merangsang sistem saraf pusat ⁽¹³⁾.

Bila terjadi hipotensi akibat anestesi spinal harus segera diterapi dengan tujuan untuk mengembalikan oksigenasi jaringan, yaitu dengan meningkatkan curah jantung, meningkatkan tekanan dan aliran perfusi jaringan dan meningkatkan

kandungan oksigen dalam darah ⁽³⁾. Terdapat 4 tindakan utama terapi hipotensi pada anestesi spinal :

1. Posisi head down/ Trendelenberg.

Tindakan memposisikan pasien *head down/ trendelenberg* yaitu kepala pasien diturunkan sekitar 5 – 8 derajat merupakan tindakan yang sederhana, mudah dan sangat bermanfaat. Adanya gravitasi dari posisi tersebut akan meningkatkan *venous return* dan curah jantung sehingga tekanan darah akan meningkat ^(2,3). Selama anestesi spinal tekanan darah akan meningkat dari 80/ 70 mmHg menjadi 130/100 mmHg hanya dengan posisi ini saja, hal ini telah dibuktikan oleh Gordh (1945). Tindakan ini dilakukan pada 30 menit setelah anestesi spinal dan tidak boleh dilakukan bila hipotensi terjadi pada 15 menit pertama setelah anestesi spinal oleh karena bahaya penyebaran anestesi lokal hiperbarik ke segmen yang lebih tinggi ⁽³⁾.

2. Pemberian oksigen.

Tujuan pemberian oksigen selama hipotensi untuk meningkatkan kandungan oksigen darah arteri sehingga dapat mengurangi hipoksia sekaligus mual dan muntah ^(2,3).

3. Pemberian cairan intra vena.

Terapi hipotensi akibat anestesi spinal bisa juga dengan pemberian cairan intra vena sekitar 1 – 1,5 liter/ 70 kgBB dalam waktu \leq 10 menit, dengan tujuan untuk meningkatkan volume darah dan memperbaiki sirkulasi ^(2,3).

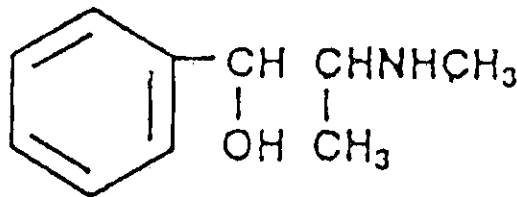
4. Terapi vasopresor.

Obat vasopresor bekerja melalui 4 mekanisme, yaitu : aksi langsung pada otot arteriola yang mengakibatkan vasokonstriksi, stimulasi pusat vasomotor, stimulasi miokard dan melalui konstriksi vena yang akan meningkatkan curah jantung dan *venous return* ⁽³⁾. Obat-obat vasopresor yang biasa digunakan pada hipotensi selama anestesi spinal adalah efedrin, metoksamin, fenilefrin, adrenalin, metaraminol, dopamin dan dobutamin ^(2,3,14).

II. 2. EFEDRIN.

Efedrin adalah alkaloid yang terdapat dalam tumbuhan jenis efedra yang berasal dari Cina dan termasuk golongan obat adrenergik. Pertama kali diperkenalkan di Eropa dan Amerika pada tahun 1923 dan sekarang telah dibuat sintetisnya yaitu l-efedrin dan efedrin rasemik ^(14,23). Efek farmakodinamik efedrin banyak menyerupai efek epinefrin. Perbedaannya ialah bahwa efedrin efektif pada pemberian oral, masa kerja jauh lebih panjang, efek sentral lebih kuat ⁽²³⁾.

Rumus kimia efedrin adalah : 2,3 fenil isopropilamin, dengan substitusi CH₃ pada rantai alfa (α). Rumus bangunnya adalah sebagai berikut ⁽²⁴⁾ :



□ Diambil dari kepustakaan no. 24.

FARMAKOLOGI

Efedrin merupakan simpatomimetik alfa (α) dan beta (β) adrenergik agonis. Obat ini mempunyai efek secara langsung dan tidak langsung pada ujung saraf adrenergik, yang meningkatkan pelepasan norepinefrin, sehingga efeknya menyerupai efek norepinefrin tetapi masa kerjanya lebih lama dan timbulnya lebih lambat ^(14,23,24).

Efedrin diambil kedalam sitoplasma dari ujung saraf adrenergik dan mendesak keluar norepinefrin, sehingga apabila diberikan secara berulang-ulang dalam waktu singkat akan menimbulkan efek makin lama makin lemah oleh karena makin sedikit norepinefrin yang dilepas, hal ini yang disebut *takifilaksis* ⁽²⁴⁾.

Efek kardiovaskuler dapat meningkatkan tekanan darah sistolik, diastolik, dan tekanan nadi ^(23,25). Peningkatan sistolik lebih besar dari pada diastolik ⁽¹⁸⁾.

Peningkatan tekanan darah tersebut sebagian disebabkan oleh vasokonstriksi, tetapi terutama oleh stimulasi jantung yang meningkatkan kekuatan kontraksi jantung dan curah jantung. Denyut jantung mungkin tidak berubah akibat refleks kompensasi vagal terhadap kenaikan tekanan darah. Aliran darah ginjal dan viseral berkurang, sedangkan aliran darah koroner, otak dan otot rangka meningkat. Meningkatkan tonus sfingter kandung kencing yang mengakibatkan retensio urin^(14,23). Pada sistem saraf pusat efedrin merangsang cukup nyata walaupun lebih lemah jika dibandingkan dengan amfetamin^(14,23,24). Efek-efek tersebut nampak nyata jika diberikan selain per oral. Jika diberikan per oral pada pasien tidak terjadi takikardi dan perangsangan sistem saraf pusat (misalnya eksitasi)⁽¹³⁾.

Pada ibu hamil, efedrin tidak mengurangi aliran darah ke uterus, walau demikian tetap harus hati-hati oleh karena jika diberikan parenteral akan meningkatkan laju jantung janin^(25,26,27). Tidak boleh diberikan pada ibu hamil jika tekanan darahnya lebih dari 130/ 80 mmHg. Hati-hati pada ibu menyusui oleh karena efedrin masuk kedalam ASI (air susu ibu)⁽²⁷⁾.

Absorpsi efedrin sangat baik sehingga lebih stabil dan efektif jika diberikan per oral. Tidak dirusak oleh enzim *Catechol O Methyl Transferase* (COMT) yang terdapat dalam darah dan hati. Hanya sedikit yang dimetabolisme pada manusia, sehingga diekskresi lewat urin dalam bentuk utuh tergantung keasaman (pH) urin, jika asam ekskresi akan meningkat. Mula kerja (onset) per oral 15 – 60 menit, intramuskuler 10 – 20 menit, intravena 2 – 4 menit. Lama kerja per oral 3 – 5 jam, intramuskuler/ subkutan 0,5 – 1 jam setelah pemberian 25 – 50 mg. Waktu paruh 3 – 6 jam^(15, 26,27).

Efedrin berinteraksi dengan obat-obat lain yaitu glukokortikoid (misalnya kortison), alfa (α) bloker, oxytocin, guanitidin dan metil dopa. Interaksi efedrin dengan oksitosin menyebabkan nyeri kepala hebat sampai beberapa hari^(26,27).

Pemakaian klinis efedrin selain untuk hipotensi juga sebagai dekonjestan, pengobatan asma oleh karena efedrin bersifat bronkodilator melalui aktivasi reseptor β_2 , AV blok, enuresis dan myastenia gravis^(15,27,28). Efedrin 0,5 mg/kgBB i.m mempunyai efek anti muntah yang hampir sama dengan droperidol tetapi dengan

sedasi yang lebih kecil ⁽²⁸⁾. Kontra indikasi pemakaian efedrin adalah glaukoma dan prostat hipertrofi ⁽²⁷⁾.

Efek samping pemberian efedrin yaitu cemas, palpitasi, insomnia, hal ini terjadi jika diberikan 3 – 4 kali sehari pada pengobatan asma. Efek lain berupa halusinasi, perubahan mental (afek), susah kencing, nafsu makan hilang dan rasa hambar pada lidah. Efek samping ini timbul jika diberikan dalam dosis besar. Jarang terjadi efek toksik. Jika terjadi efek samping dan overdosis diberikan sedasi dengan barbiturat ^(15,27).

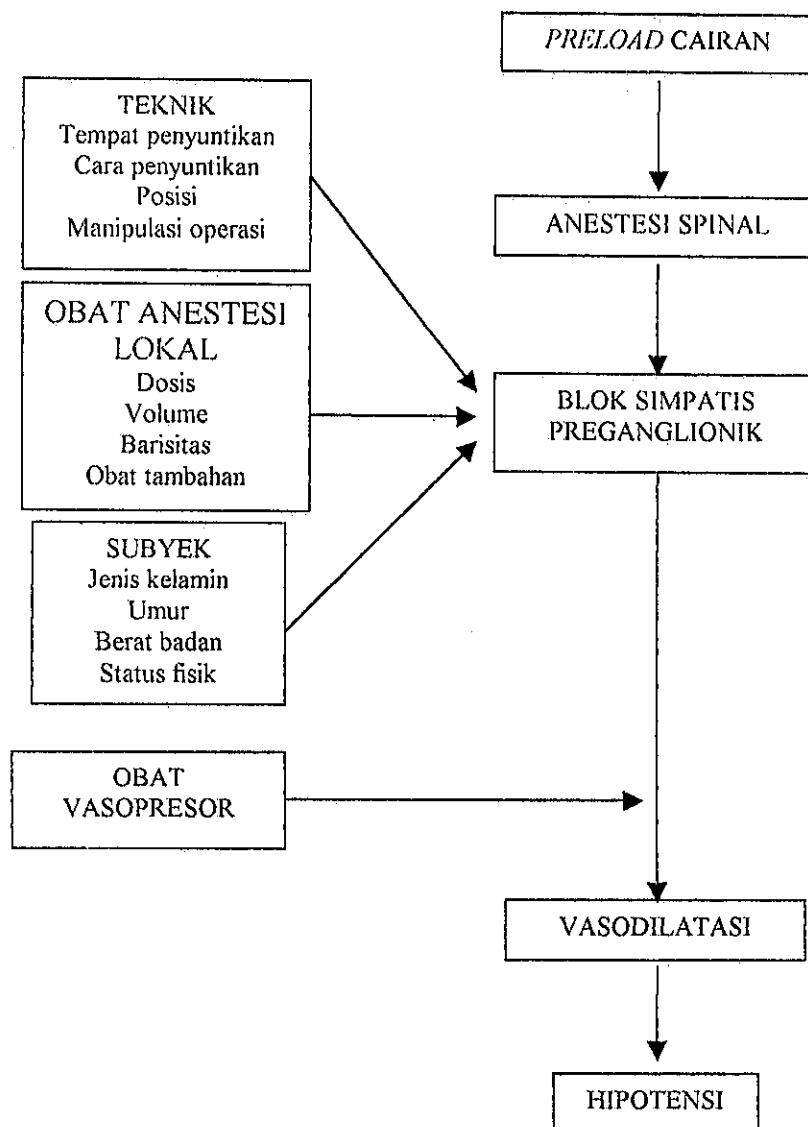
SEDIAAN OBAT DAN DOSIS.

Efedrin tersedia dalam bentuk tablet 25 mg dan ampul 1 ml mengandung 50 mg ^(24,26,27). Dosis untuk per oral 25 mg (dosis awal), intramuskuler/ subkutan 25 – 50 mg, intravena 5 – 25 mg. Dosis maksimal 150 mg per 24 jam ^(15,27).

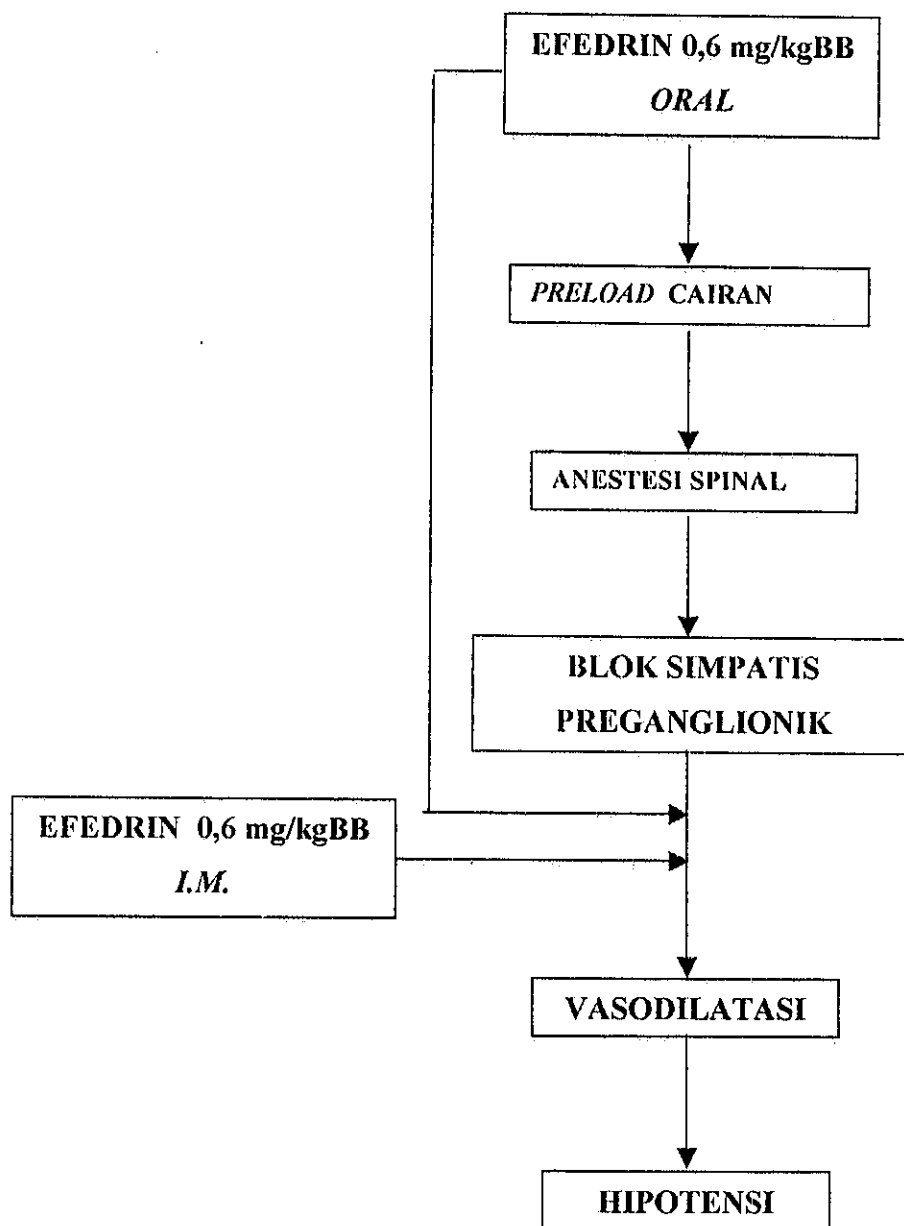
Pada pemberian intravena harus diberikan secara pelan. Pada pemakaian lama akan menimbulkan toleransi, sehingga efek efedrin berkurang. Untuk mengembalikan efektivitasnya, pada pemakaian lama harus dihentikan dulu beberapa hari ^(15,27).

BAB III
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP,
HUBUNGAN ANTAR VARIABEL, HIPOTESIS DAN DEFINISI
OPERASIONAL

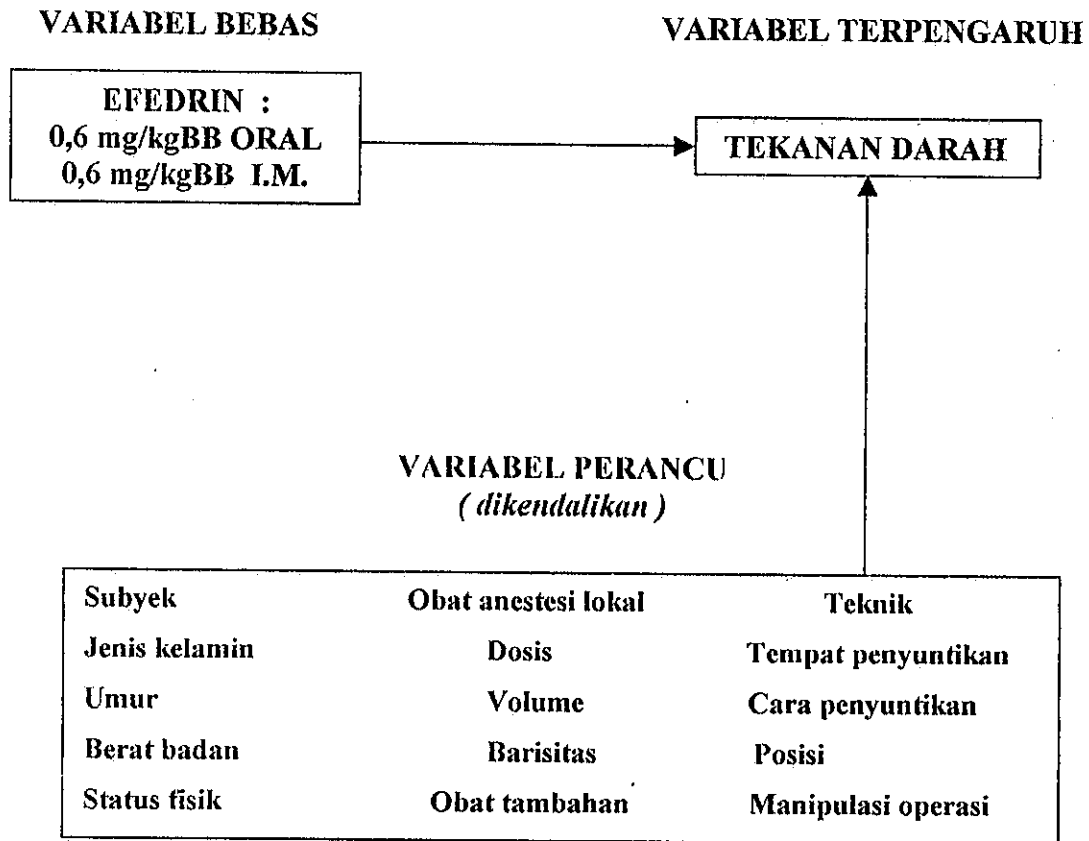
III. 1. Kerangka Teori



III. 2. Kerangka Konsep



III. 3. Hubungan Antar Variabel



III. 4. Hipotesis

Efedrin 0,6 mg/ kg BB per oral sama efektifnya sebagai profilaksis terhadap hipotensi pada anestesi spinal tetapi dengan efek kenaikan tekanan darah, laju jantung dan laju napas yang lebih kecil dibandingkan dengan efedrin 0,6 mg/ kgBB intramuskuler.

III. 5. Definisi Operasional

1. Anestesi Spinal.

Adalah pemberian sejumlah obat anestesi lokal kedalam ruang subaraknoid untuk menghasilkan analgesi dan blok motorik. Dalam penelitian ini 4 ml *bupivacain heavy* 0,5 % disuntikkan ke ruang subaraknoid melalui interspace L 4-5 mid vertebral.

2. Tekanan darah.

Adalah tekanan darah sistolik, diastolik dan tekanan arteri rata-rata yang diukur dalam keadaan istirahat di ruangan, sebelum dan sesudah *preload*, serta selama 30 menit pertama setelah obat anestesi spinal dimasukkan.

3. Hipotensi.

Adalah penurunan tekanan darah sistolik sebesar 25 % atau lebih dari tekanan darah sistolik awal atau tekanan darah sistolik < 90 mmHg.

4. Hipertensi.

Adalah kenaikan tekanan darah sistolik lebih dari 30 % dari tekanan darah sistolik awal atau tekanan darah sistolik > 160 mmHg.

5. Bradikardi.

Bila laju jantung kurang dari 60 kali/ menit.

6. Takikardi.

Bila laju jantung lebih dari 100 kali/ menit.

7. *Preload* cairan.

Adalah pemberian cairan infus intravena 15 ml/ kgBB larutan ringer lactat dalam waktu 30 menit di ruang *intermediate* sebelum anestesi spinal.

8. Efedrin 0,6 mg/ kgBB per oral.

Adalah efedrin 0,6 mg/ kgBB yang dimasukkan dalam kapsul biasa dan diberikan per oral 60 menit sebelum anestesi spinal (di ruangan / bangsal) dengan \pm 20 ml air putih.

9. Efedrin 0,6 mg/ kgBB intramuskuler.

Adalah efedrin 0,6 mg/ kgBB yang diambil dari sediaan ampul dan disuntikkan intramuskuler dalam pada otot gluteus segera setelah dilakukan anestesi spinal.

10. Subyek penelitian.

Adalah pasien di RSUP Dr. Kariadi yang akan menjalani operasi elektif dengan teknik anestesi spinal dengan lama operasi 1 – 2 jam yang memenuhi persyaratan : umur 15 – 40 tahun, berat badan dalam batas normal, ASA I – II, Tidak ada kelainan ginjal, hati, tidak ada kontra indikasi anestesi spinal dan pemberian efedrin, serta setuju untuk ikut dalam penelitian ini.

III. 6. 1. Kriteria Inklusi

- a. Jenis kelamin : Pria atau wanita.
- b. U m u r : 15 – 40 tahun.
- c. Status fisik : ASA I – II.
- d. Jenis anestesi : Anestesi spinal.
- e. Jenis operasi : Operasi perut bagian bawah
- f. Berat badan : Normal
- g. Tidak ada gangguan fungsi ginjal dan hati.
- h. Setuju ikut dalam penelitian

III. 6. 2. Kriteria Eksklusi

- a. Terdapat kontraindikasi atau alergi terhadap efedrin.
- b. Tidak kooperatif selama masa pengamatan
- c. Terjadi perdarahan lebih dari 20% selama masa pengamatan

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

IV. 1. Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini termasuk eksperimental murni berupa uji klinis tahap 2 fase III yang dilakukan secara acak tersamar ganda ⁽²⁹⁾, dengan tujuan untuk mengetahui efektivitas efedrin 0,6 mg/ kgBB per oral dalam mencegah hipotensi akibat anestesi spinal. Penelitian ini dilakukan dengan rancangan eksperimental ulang (*posttest control group design*) ⁽³⁰⁾ untuk variabel tekanan darah, laju jantung dan laju napas.

IV. 2. Ruang Lingkup Penelitian

IV. 2.i. Waktu dan Tempat Penelitian.

Penelitian dilakukan pada bulan Oktober 2001 sampai dengan Desember 2001 di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang.

IV. 2.ii. Populasi dan Sampel Penelitian.

Populasi penelitian adalah semua pasien RSUP Dr. Kariadi Semarang yang dipersiapkan untuk operasi elektif perut bagian bawah, perineum dan anggota gerak bawah dengan menggunakan teknik anestesi spinal.

Sampel penelitian adalah bagian dari populasi penelitian yang memenuhi kriteria inklusi, serta tidak memenuhi kriteria eksklusi. Pengambilan sampel penelitian dilakukan secara *consecutive sampling*. Selanjutnya sampel dibagi menjadi kelompok efedrin i.m. dan efedrin oral. Penentuan kelompok uji tersebut dilakukan secara acak (randomisasi) ⁽³¹⁾.

Semua pasien diberi penjelasan tentang hal-hal yang berhubungan dengan anestesi yang akan dialami menjelang dan selama operasi, serta tentang perlakuan yang akan diberikan dalam penelitian ini.

Untuk menentukan besar sampel minimal agar memenuhi syarat representatif, digunakan rumus : $D = \frac{\delta}{\sigma}$

(diambil dari kepustakaan no. 32)

Di mana :

D = Nilai

δ = Perbedaan dua mean kelompok yang diteliti.

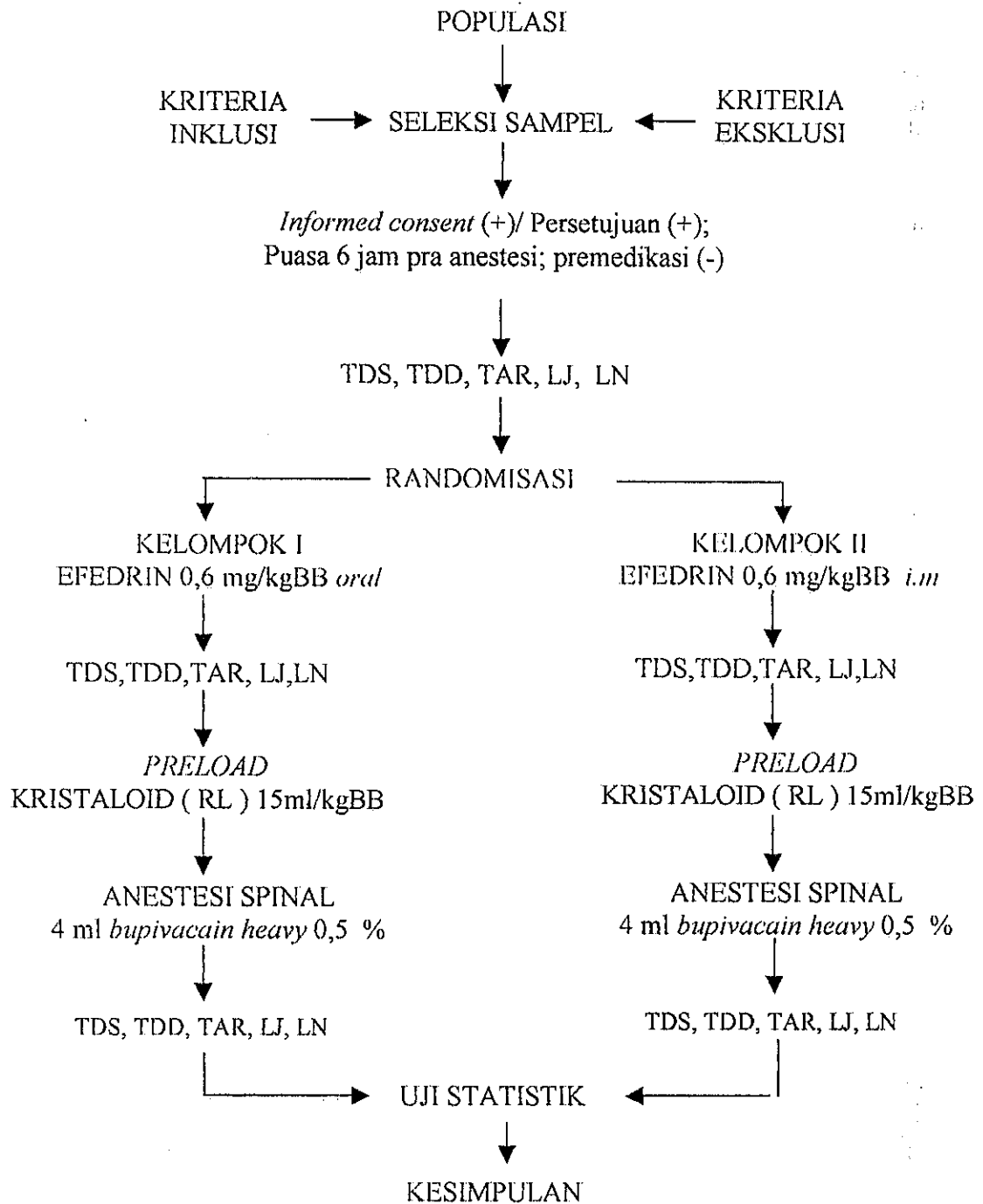
σ = Standard deviasi populasi.

Besar δ diambil berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kafle dkk yang meneliti efektivitas pemberian efedrin oral untuk profilaksis hipotensi pada anestesi spinal. Pada kelompok efedrin didapatkan jumlah efedrin tambahan yang diperlukan selama operasi $4,3 \pm 4,8$ mg dibanding plasebo $11,6 \pm 9,4$ mg ⁽¹³⁾. Dan penelitian yang dilakukan oleh Sternio dkk yang meneliti efektivitas pemberian efedrin i.m. untuk profilaksis hipotensi pada anestesi spinal, jumlah efedrin tambahan yang diperlukan selama operasi pada kelompok efedrin $0,2 \pm 0,5$ mg. Sedang pada kelompok plasebo $1,0 \pm 1,3$ mg ⁽¹²⁾. Selisih nilai rerata kelompok perlakuan dari kedua penelitian didapatkan nilai $\delta = 4,1$. Besar σ diambil dari standard deviasi terbesar dari kedua kelompok yaitu $4,8$ ⁽³¹⁾, sehingga nilai $D = \frac{4,1}{4,8} = 0,85$. Dari nilai D tersebut kemudian dicocokkan pada tabel Owen L Davies (lihat tabel) ditarik garis lurus pada nilai α dan β ⁽³²⁾.

Pada penelitian ini ditetapkan nilai $\alpha = 0,05$ atau tingkat kemaknaan 95 % dan $\beta = 0,1$ atau tingkat ketajaman (*power*) 90 % dengan *double sided test*. Maka didapatkan jumlah sampel 31 untuk masing-masing kelompok. Oleh karena keterbatasan dana dan kesempatan maka pada penelitian ini ditentukan jumlah sampel 23 untuk masing-masing kelompok. Jumlah tersebut tingkat kemaknaan (α) masih dipertahankan 95 %, sedang tingkat ketajaman (β) sebesar 80 % ⁽³²⁾.

Sebelum penelitian dimulai semua pasien yang termasuk sampel telah menandatangani pernyataan tertulis untuk diikutkan dalam penelitian ini (*informed concent*).

IV. 3. Kerangka Kerja Penelitian



IV. 4. Cara Kerja Penelitian

Seleksi pasien dilakukan pada saat kunjungan pra bedah. Pasien yang memenuhi kriteria ditetapkan sebagai sampel jika setelah mendapat penjelasan pasien setuju untuk mengikuti semua prosedur penelitian. Di ruangan pada saat istirahat diukur tekanan darah, TAR, laju jantung, laju nafas. Dipuaskan 6 jam pra anestesi dan diberikan infus cairan kristaloid tipe pemeliharaan RD 5 % dengan tetesan 2 ml/kgBB/ jam sejak dimulai puasa serta tidak diberikan premedikasi. Kelompok I mendapat efedrin 0,6 mg/ kgBB yang dimasukkan dalam kapsul biasa diminum dengan \pm 20 ml air putih 60 menit sebelum anestesi spinal.

Di ruang *intermediate* IBS (Insatalasi Bedah Sentral) RSUP Dr. Kariadi dilakukan randomisasi, diukur TDS, TDD, TAR, LJ, LN dan dilakukan pemasangan kateter intravena 18 G yang dimasukkan kedalam tempat injeksi pada kateter intravena yang pertama, kemudian kedua kelompok mendapat preload cairan RL 15 ml/ kgBB yang diberikan dalam waktu 30 menit. Setelah dilakukan pengukuran ulang TDS,TDD,TAR,LJ dan LN, pasien dibaringkan diatas meja operasi dalam posisi miring ke lateral, kemudian dilakukan teknik aseptik dan antiseptik. Diberikan infiltrasi dengan lidokain 2 % pada daerah di mana akan dilakukan penusukan, dan kemudian dilakukan penusukan dengan menggunakan jarum spinal jenis standard 25 G pada celah vertebra lumbal 3-4 garis median di mana arah jarum membentuk sudut kearah sefalat. Setelah keluar cairan serebrospinal secara bebas yang menunjukkan bahwa jarum berada di ruang subarakhnoid, 4 ml *bupivacain heavy* 0,5 % disuntikkan dengan kecepatan 1 ml/ 5 detik tanpa barbotase. Saat selesai penyuntikan dipakai sebagai awal perhitungan waktu. Segera setelah obat anestesi lokal masuk, untuk kelompok II disuntikkan efedrin 0,6 mg/ kgBB intramuskuler dalam pada otot gluteus. Selanjutnya penderita segera dibaringkan dalam posisi terlentang horisontal dengan kepala diberi bantal dan diberi oksigen 3 liter/ menit.

Tinggi blok sensoris ditentukan tiap 2 menit dengan cara *pinprick* menggunakan jarum 22 G bevel pendek. Bila ketinggian blok tidak sama, maka dipakai blok yang lebih tinggi. Bila dalam waktu 10 menit blok negatif, maka anestesi spinal dianggap gagal dan pasien dikeluarkan dari penelitian.

Pengukuran TDS, TDD, TAR, LJ dan LN dilakukan tiap 2 menit selama 30 menit pertama setelah obat anestesi lokal masuk. Efek samping lain yang timbul akibat anestesi spinal dan pemberian efedrin dicatat dan diberikan terapi sesuai penyebabnya. Bila terjadi hipotensi tetesan infus dipercepat dan diberikan efedrin 10 mg intravena secara intermiten hingga TDS lebih besar dari 75 % TDS awal. Saat timbul dan beratnya hipotensi serta jumlah efedrin yang diberikan dicatat. Bradikardi diterapi dengan injeksi sulfas atropin 0,5 mg intravena. Bila pasien menggigil diberikan petidin 25 mg intravena.

IV. 5. Alat dan Obat - Obat Penelitian

IV. 5. i. Alat-alat

- Sfigmomanometer air raksa.
- Stetoskop merk *Reister*.
- Alat ukur berat badan.
- Stop watch.
- *Criticon Dinamap 845 XI*.
- Jarum spinal jenis standard 25 G.
- Kateter intravena 18 G + set infus.
- Semprit *disposable* 3 ml dan 5 ml.

IV. 5. ii. O b a t

- Infus RL dan RD 5 %.
- Efedrin 0,6 mg/ kgBB dalam kapsul biasa.
- Injeksi efedrin dan injeksi sulfas atropin.
- Injeksi lidokain 2 %.
- Injeksi *Bupivacain heavy* 0,5 %.

IV. 6. Pengumpulan Data dan Analisa Data

Data dikumpulkan dan dicatat dalam lembar penelitian khusus yang sudah disediakan, satu lembar untuk setiap subyek penelitian dan dipisahkan antara kelompok I dan kelompok II. Data-data tersebut meliputi data karakteristik penderita dan status ASA, karakteristik klinis awal dan level blok subarakhnoid, perubahan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata, laju jantung dan laju napas selama blok subarakhnoid serta efek samping yang timbul.

Data-data tersebut selanjutnya diolah dengan menggunakan metoda statistik SPSS dan dinyatakan dalam nilai rerata \pm simpang baku (mean \pm SD). Uji Statistik dengan *Chi-square* dan uji t (*t test*) dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$. Penyajian data dalam bentuk tabel dan grafik.

BAB V
HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian terhadap 46 orang yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok I 23 penderita mendapat efedrin 0,6 mg/ kgBB intramuskuler dan kelompok II 23 penderita yang mendapat efedrin 0,6 mg/ kgBB per oral.

Uji statistik dilakukan untuk menguji apakah kedua kelompok cukup homogen sehingga dapat diperbandingkan, serta untuk menguji hipotesis. Uji kelompok digunakan uji *Chi-square* untuk jenis kelamin dan status fisik ASA, sedang untuk umur, berat badan dan tinggi badan menggunakan *student t test*. Data pendidikan tidak diuji karena tidak berpengaruh terhadap tekanan darah, tekanan arteri rerata, laju jantung, maupun laju napas. Hasil pengujian kelompok tercantum dalam tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Penderita dan Status Fisik (ASA)

Variabel	Efedrin i.m. n = 23	Efedrin oral n = 23	p
Jenis kelamin			0,522
- laki-laki	17	15	
- perempuan	6	8	
Umur (tahun)	37,17 ± 5,26	35,22 ± 2,84	0,124
Berat badan (kg)	56,35 ± 7,73	53,83 ± 7,84	0,278
Tinggi badan (cm)	160,61 ± 5,72	159,91 ± 6,32	0,697
ASA			0,767
- I	10	11	
- II	13	12	

Karakteristik penderita dan status fisik (ASA) kedua kelompok secara statistik berbeda tak bermakna ($p > 0,05$). Dengan demikian kedua kelompok tersebut dapat dibandingkan.

Tabel 2 . Karakteristik Klinis Awal dan Level Blok Subaraknoid pada Kedua Kelompok

Variabel	Efedrin i.m. N = 23	Efedrin oral n = 23	p
Karakteristik klinis awal :			
TDS (mmHg)	127,96 ± 12,25	120,87 ± 12,12	0,06
TDD (mmHg)	79,09 ± 5,69	78,83 ± 10,11	0,91
TAR (mmHg)	95,48 ± 8,02	91,00 ± 9,74	0,10
LJ (x/menit)	81,70 ± 8,50	81,61 ± 5,60	0,97
LN (x/menit)	16,70 ± 0,97	16,61 ± 0,94	0,76
Level maksimal (T) :			0,83
8	1	1	
10	12	10	
12	10	12	

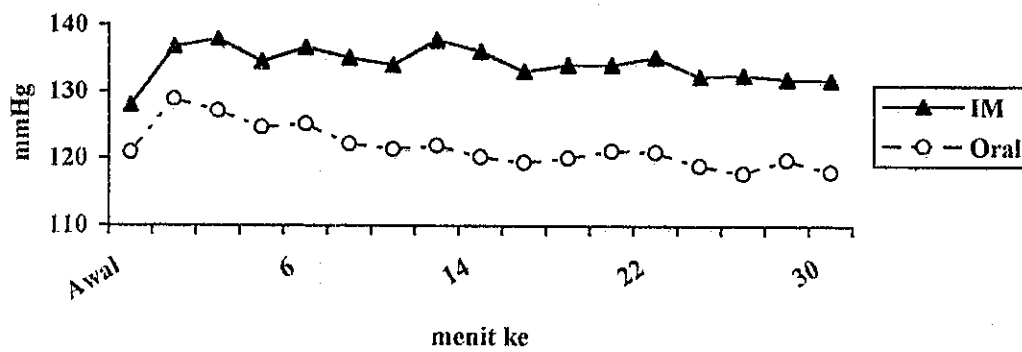
Keterangan : - Semua data karakteristik klinis awal dinyatakan sebagai rerata ± simpang baku.
 - Analisa data karakteristik klinis awal menggunakan *t test*, sedang untuk level maksimal (T) menggunakan *chi-square* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.
 - TDS : Tekanan Darah Sistolik, TDD : Tekanan Darah Diastolik, TAR : Tekanan Arteri Rerata, LJ : Laju Jantung, LN : Laju Napas, T : Thorakal.

Karakteristik klinis awal yang terdiri dari tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata, laju jantung dan laju napas pada kedua kelompok berbeda tak bermakna ($p > 0,05$), sehingga kedua kelompok dapat dibandingkan. Demikian juga pada level maksimal blok subaraknoid kedua kelompok berbeda tak bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 3. Perubahan Rerata Tekanan Darah Sistolik Selama Blok Subaraknoid pada Kedua Kelompok

Tekanan darah sistolik menit ke	Efedrin i.m. (mmHg)	Efedrin oral (mmHg)	<i>p</i>
0	136,74 ± 18,52	128,87 ± 14,38	0,12
2	137,83 ± 21,25	127,09 ± 16,34	0,06
4	134,48 ± 22,34	124,65 ± 15,10	0,09
6	136,61 ± 21,18	125,09 ± 14,61	0,04 *
8	135,09 ± 22,01	122,26 ± 15,61	0,03 *
10	134,04 ± 23,61	121,39 ± 15,45	0,04 *
12	137,78 ± 24,05	121,96 ± 15,55	0,01 *
14	136,00 ± 22,54	120,26 ± 14,69	0,01 *
16	133,04 ± 25,22	119,48 ± 16,77	0,04 *
18	134,00 ± 21,32	120,10 ± 15,98	0,01 *
20	134,52 ± 19,14	121,13 ± 17,14	0,02 *
22	135,13 ± 22,74	121,00 ± 14,83	0,02 *
24	132,30 ± 22,15	119,00 ± 14,62	0,02 *
26	132,52 ± 21,65	117,87 ± 16,11	0,01 *
28	131,91 ± 23,75	119,87 ± 15,08	0,04 *
30	131,74 ± 21,90	118,09 ± 15,20	0,02 *

Tekanan darah sistolik selama blok subaraknoid pada kelompok efedrin i.m. dan kelompok efedrin oral berbeda bermakna pada menit ke 6 sampai dengan menit ke 30 ($p < 0,05$).



Gambar 1. Grafik Perubahan Rerata Tekanan Darah Sistolik Selama Blok Subaraknoid pada Kedua Kelompok

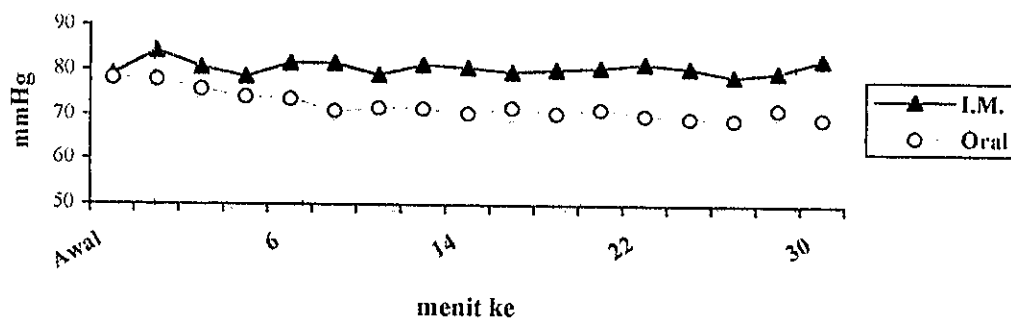
Kelompok oral tampak mengalami penurunan tekanan darah sistolik setelah menit ke-26, tetapi penurunan ini masih dalam batas normal (tidak sampai terjadi hipotensi), dan secara statistik tak bermakna. Pada kelompok i.m. terjadi kenaikan tekanan darah sistolik sehingga selalu lebih tinggi dari pada tekanan sistolik awal, dan kenaikan ini secara statistik bermakna.

Tabel 4. Perubahan Rerata Tekanan Darah Diastolik Selama Blok Subaraknoid pada Kedua Kelompok

Tekanan Darah Diastolik Menit ke	Efedrin i.m. (mmHg)	Efedrin oral (mmHg)	<i>p</i>
0	84,17 ± 9,87	77,13 ± 10,88	0,03 *
2	80,70 ± 11,73	75,87 ± 13,39	0,20
4	78,70 ± 12,76	73,91 ± 12,09	0,20
6	81,61 ± 10,83	73,70 ± 11,74	0,02 *
8	81,57 ± 14,48	70,87 ± 12,57	0,01 *
10	79,17 ± 17,40	71,70 ± 10,93	0,09
12	81,43 ± 17,77	71,61 ± 10,83	0,03 *
14	80,78 ± 18,50	70,57 ± 11,94	0,03 *
16	79,83 ± 17,76	71,87 ± 11,55	0,08

18	80,43 ± 16,31	70,48 ± 11,69	0,02 *
20	80,74 ± 15,13	71,52 ± 12,28	0,03 *
22	81,74 ± 19,70	70,61 ± 11,48	0,02 *
24	80,74 ± 17,66	69,52 ± 10,90	0,01 *
26	79,00 ± 18,73	69,13 ± 12,48	0,04 *
28	79,96 ± 19,43	71,57 ± 10,95	0,08
30	82,78 ± 18,78	69,52 ± 10,89	0,01 *

Tekanan darah diastolik selama blok subaraknoid pada kedua kelompok berbeda bermakna ($p < 0,05$) pada menit ke 0, 6, 12, 14, 18 sampai dengan 26 dan meint ke 30.



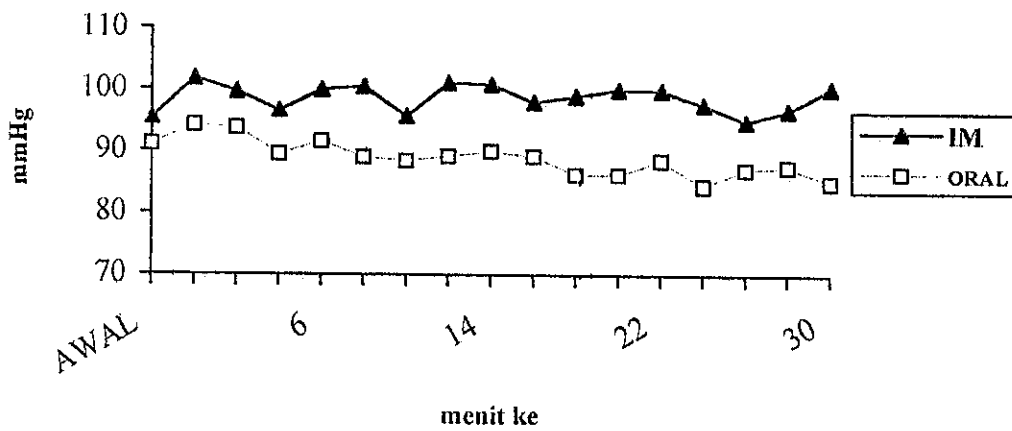
Gambar 2. Grafik Perubahan Rerata Tekanan Darah Diastolik Selama Blok Subaraknoid pada Kedua Kelompok

Kelompok i.m. tampak mengalami lonjakan kenaikan tekanan darah diastolik yang nyata pada menit ke-2 dan perbedaan kenaikan tekanan ini berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok oral . Kelompok oral tampak mengalami penurunan tekanan darah diastolik setelah menit ke-8, tetapi penurunan ini masih dalam batas normal (tidak sampai terjadi hipotensi), dan secara statistik tak bermakna.

Tabel 5. Perubahan Rerata Tekanan Arteri Rerata (TAR) Selama Blok Subaraknoid pada Kedua Kelompok

Tekanan Arteri Rerata Menit ke	Efedrin i.m. MmHg	Efedrin oral mmHg	<i>p</i>
0	101,70 ± 12,56	94,13 ± 12,07	0,04 *
2	99,65 ± 16,00	93,74 ± 14,67	0,20
4	96,57 ± 16,65	89,52 ± 11,63	0,10
6	99,87 ± 11,59	91,52 ± 13,10	0,03 *
8	100,43 ± 17,80	88,96 ± 11,76	0,01 *
10	95,70 ± 18,31	88,39 ± 12,15	0,12
12	100,96 ± 19,38	89,17 ± 13,67	0,02 *
14	100,74 ± 19,51	86,91 ± 11,46	0,01 *
16	98,30 ± 18,73	87,17 ± 12,32	0,02 *
18	98,96 ± 16,46	86,13 ± 13,49	0,01 *
20	100,00 ± 13,69	86,09 ± 12,46	0,00 *
22	99,78 ± 20,22	88,48 ± 12,05	0,03 *
24	97,61 ± 16,27	84,30 ± 11,11	0,00 *
26	94,83 ± 16,91	86,96 ± 12,84	0,08
28	96,65 ± 15,97	87,43 ± 11,54	0,03 *
30	100,22 ± 19,67	84,87 ± 13,14	0,00 *

Tekanan arteri rerata selama blok subaraknoid pada kedua kelompok terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada menit ke 0, 6, 8, 12 sampai dengan 24, menit ke 28 dan 30.



Gambar 3. Grafik Perubahan Rerata Tekanan Arteri Rerata Selama Blok Subaraknoid pada Kedua Kelompok.

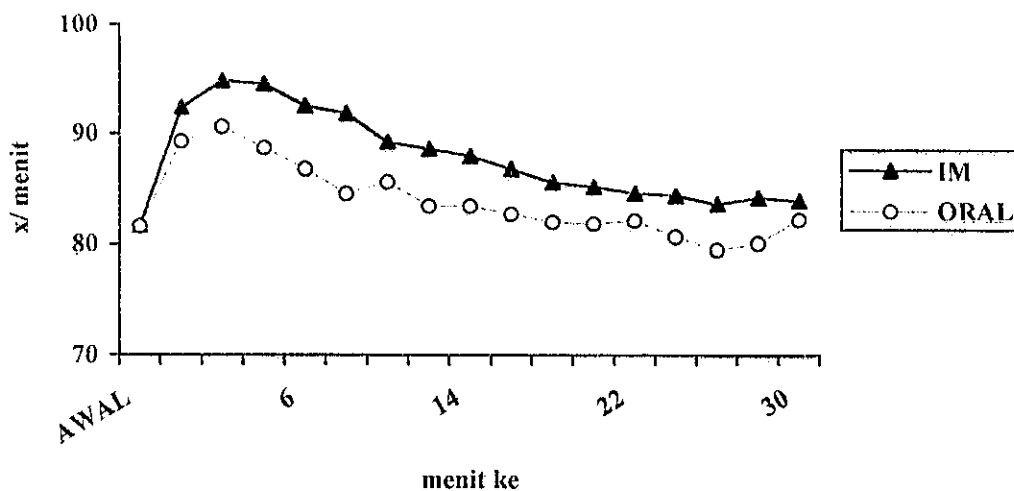
Gejolak kenaikan TAR yang nyata tampak pada kelompok i.m. terutama pada menit ke-2 dan menit ke-30.

Tabel 6. Perubahan Rerata Laju Jantung Selama Blok Subaraknoid pada Kedua Kelompok

Laju jantung Menit ke	Efedrin i.m. (x/ menit)	Efedrin oral (x/ menit)	<i>p</i>
0	92,35 ± 6,31	89,26 ± 8,26	0,16
2	94,83 ± 5,51	90,61 ± 6,29	0,02 *
4	94,57 ± 7,24	88,70 ± 7,58	0,01 *
6	92,57 ± 7,80	86,83 ± 8,90	0,02 *
8	91,87 ± 8,40	84,61 ± 10,30	0,01 *
10	89,26 ± 10,23	85,65 ± 11,15	0,25
12	88,65 ± 10,98	83,48 ± 10,48	0,10
14	88,00 ± 12,21	83,48 ± 10,48	0,17
16	86,87 ± 12,78	82,74 ± 10,35	0,23
18	85,65 ± 14,21	82,04 ± 11,00	0,34
20	85,26 ± 13,56	81,87 ± 10,69	0,35

22	84,70 ± 13,56	82,17 ± 10,89	0,49
24	84,48 ± 13,90	80,74 ± 10,27	0,30
26	83,74 ± 13,93	79,57 ± 10,14	0,25
28	84,30 ± 14,55	80,13 ± 10,55	0,27
30	84,00 ± 13,88	82,26 ± 10,16	0,63

Laju jantung selama blok subaraknoid pada kedua kelompok berbeda bermakna ($p < 0,05$) pada menit ke 2, 4, 6 dan 8. Perubahan laju jantung pada kedua kelompok selama blok subaraknoid ditunjukkan pada gambar 4.



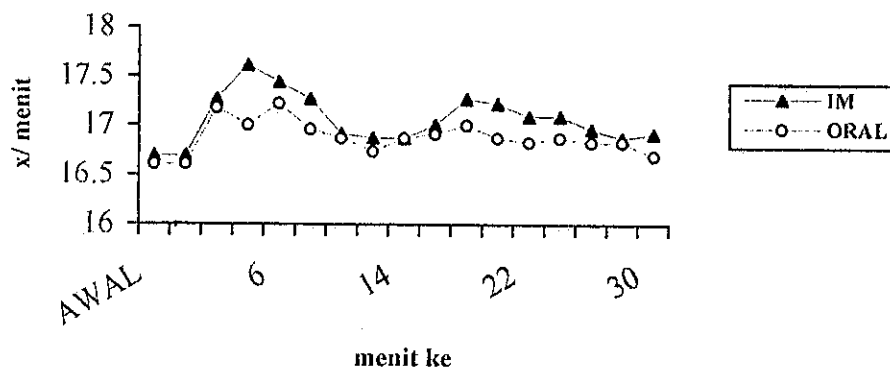
Gambar 4. Grafik Perubahan Rerata Laju Jantung Selama Blok Subaraknoid pada Kedua Kelompok.

Gejolak laju jantung tampak nyata pada kelompok i.m. terutama segera setelah dilakukan anestesi spinal (menit ke-2) dibandingkan dengan kelompok oral.

Tabel 7. Perubahan Rerata Laju Napas Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok

Laju Napas Menit ke	Efedrin i.m. (mmHg)	Efedrin oral (mmHg)	<i>p</i>
0	16,70 ± 0,97	16,61 ± 0,94	0,76
2	17,26 ± 1,32	17,17 ± 1,40	0,83
4	17,61 ± 1,27	17,00 ± 0,80	0,06
6	17,43 ± 1,08	17,22 ± 0,74	0,43
8	17,26 ± 1,05	16,96 ± 0,93	0,30
10	16,91 ± 1,12	16,87 ± 0,92	0,89
12	16,87 ± 1,22	16,74 ± 0,92	0,68
14	16,87 ± 1,01	16,87 ± 0,87	1,00
16	17,00 ± 1,04	16,91 ± 0,85	0,76
18	17,26 ± 1,29	17,00 ± 0,90	0,43
20	17,22 ± 1,28	16,87 ± 0,92	0,29
22	17,09 ± 1,16	16,83 ± 0,89	0,40
24	17,09 ± 1,08	16,87 ± 0,87	0,46
26	16,96 ± 1,11	16,83 ± 0,89	0,66
28	16,87 ± 1,01	16,83 ± 0,89	0,88
30	16,91 ± 1,00	16,70 ± 0,93	0,45

Laju napas selama blok subarakhnoid pada kedua kelompok berbeda tak bermakna ($p > 0,05$). Perubahan laju napas kedua kelompok selama blok subarakhnoid ditunjukkan pada gambar 5.



Gambar 5. Grafik Perubahan Rerata Laju Napas Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok.

Gejolak laju napas tampak lebih nyata pada kelompok i.m., walaupun secara umum perubahan laju napas pada kedua kelompok berbeda tak bermakna.

Untuk uji hipotesis nomor 1 (jumlah kejadian hipotensi pada kedua kelompok) digunakan *Chi-square*, sedangkan untuk uji hipotesis nomor 2 sampai dengan 5 digunakan *Student-t test*.

Tabel 8. Uji Hipotesis

Hipotesis	Variabel	Efedrin i.m. (n=23)	Efedrin oral (n=23)	Uji statistik	p
1	Kejadian hipotensi	1	0	<i>Chi-square</i>	0,50
2	Penurunan TDS	-7,70 ± 19,43	-6,13 ± 11,79	<i>Student-t</i>	0,74
	Penurunan TDD	-10,87 ± 10,95	-12,26 ± 8,72		0,64
	Penurunan TAR	-9,00 ± 11,90	-9,87 ± 8,30		0,77
3	Kenaikan TDS	23,61 ± 18,97	13,74 ± 6,99	<i>Student-t</i>	0,02 *
	Kenaikan TDD	14,70 ± 16,10	6,57 ± 9,29		0,04 *
	Kenaikan TAR	18,96 ± 17,67	10,00 ± 10,04		0,04 *
4	Kenaikan LJ	15,22 ± 3,25	13,26 ± 2,22	<i>Student-t</i>	0,02 *
5	Kenaikan LN	1,39 ± 0,50	1,17 ± 0,39		0,11

Pada uji hipotesis, didapatkan bahwa kenaikan Tekanan Darah Sistolik, kenaikan Tekanan Darah Diastolik, Kenaikan Tekanan Arteri Rerata dan Laju Jantung berbeda bermakna.

Tabel 9. Distribusi Efek Samping pada Kedua Kelompok.

Efek samping	Efedrin i.m. n = 23	Efedrin oral n = 23	p
Hipotensi	1	0	0,50
Hipertensi	9	1	0,00*
Bradikardi	1	0	0,50
Takikardi	3	0	0,12
Mual	2	0	0,24
Menggigil	0	1	0,50

Keterangan : Analisa data menggunakan *Chi-square*.

Efek samping hipertensi pada kedua kelompok berbeda bermakna ($p < 0,05$), sedang efek samping lainnya (hipotensi, bradikardi, takikardi, mual dan menggigil) berbeda tak bermakna.

BAB VI PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan pada 46 pasien dibagi menjadi dua kelompok yaitu i.m. dan oral, masing-masing kelompok 23 pasien. Seluruh subyek yang memenuhi kriteria inklusi dapat diobservasi sampai pengambilan data selesai, karena tidak ada yang tereksklusi. Karakteristik subyek, status fisik ASA, tinggi level blok anestesi pada kedua kelompok berbeda tak bermakna. Begitu pula keadaan klinis awal baik tekanan darah, laju jantung, dan laju napas pada kedua kelompok berbeda tak bermakna. Dengan demikian kedua kelompok cukup homogen dan dapat diperbandingkan.

VI.1. Kejadian Hipotensi

Hipotensi merupakan salah satu komplikasi akut anestesi spinal yang paling sering terjadi. Hipotensi biasanya terjadi pada 15 – 20 menit pertama setelah penyuntikan subaraknoid. Bila tidak dilakukan pencegahan (profilaksis), hipotensi akibat anestesi spinal menimbulkan gejala yang berhubungan dengan hipoksia jaringan, yaitu berupa gelisah, pusing, mual dan muntah yang apabila tidak segera diatasi akan menimbulkan efek yang lebih berat yaitu syok dan kematian^(3,12).

Profilaksis terhadap hipotensi pada anestesi spinal bisa dilakukan dengan beberapa cara, diantaranya dengan pemberian cairan *preload* kristaloid dan pemberian efedrin^(14,20). Peneliti terdahulu menyatakan bahwa pemberian cairan *preload* kristaloid saja ternyata kurang efektif untuk mencegah hipotensi pada anestesi spinal⁽¹²⁾. Penambahan efedrin efektif untuk mencegah hipotensi pada anestesi spinal^(12,13).

Peneliti-peneliti terdahulu telah membuktikan bahwa efedrin 30 mg per oral yang diberikan 30 - 45 menit sebelum anestesi spinal dapat mencegah kejadian hipotensi. Tetapi kebanyakan dari peneliti-peneliti tersebut hanya membandingkan preparat efedrin 30 mg per oral dengan plasebo, dan tidak membandingkan dengan

preparat i.m. yang telah lebih banyak dikenal dan digunakan sebagai profilaksis hipotensi pada anestesi spinal^(12,13). Penelitian ini membuktikan bahwa kejadian hipotensi pada kelompok efedrin i.m. dan efedrin oral selama 30 menit pengamatan secara statistik berbeda tak bermakna, walaupun pada kelompok i.m. terdapat seorang penderita yang mengalami hipotensi (tabel 8 dan 9). Hal ini menunjukkan bahwa efedrin 0,6 mg/kgBB per oral sama efektifnya dengan efedrin 0,6 mg/kgBB i.m dalam mencegah kejadian hipotensi.

Efektivitas efedrin dalam mencegah hipotensi disebabkan karena efedrin memiliki sifat α dan β adrenergik. Pada pasien kelompok i.m. yang mengalami hipotensi, kemungkinan penyebabnya adalah karena pada pemberian secara i.m., absorpsinya tidak stabil/ tak dapat diprediksikan, sehingga mungkin suatu saat kadar obat dalam darah akan berada di bawah kadar pencegahan hipotensi. Pada pemberian oral, meskipun absorpsi lebih lambat (sehingga onsetnya lebih lama), tetapi bersifat sempurna, sehingga dapat mempertahankan stabilitas kadar obat dalam darah lebih lama^(23,24).

Dalam hal mencegah penurunan tekanan darah pun, efedrin oral cukup efektif, karena penurunan tekanan darah yang terjadi pada kedua kelompok juga berbeda tak bermakna (tabel 8), paling tidak dalam 30 menit pertama setelah anestesi spinal. Rerata penurunan tekanan darah sistolik pada kelompok efedrin i.m. adalah $-7,70 \pm 19,43$ mmHg, sedangkan pada kelompok efedrin oral adalah $-6,13 \pm 11,79$ mmHg. Meskipun demikian, bila dicermati, tampaknya tekanan darah sistolik pada kelompok efedrin oral cenderung menurun lebih banyak mulai menit ke-26 (Tabel 3, dan Grafik 1), sehingga perlu penelitian lebih lanjut dengan waktu pengamatan yang lebih lama dari 30 menit untuk memastikan ada / tidaknya kejadian hipotensi pada subyek yang mendapat profilaksis dengan efedrin oral setelah menit ke-30, walau pun kebanyakan kepustakaan menyebutkan bahwa risiko hipotensi terjadi pada menit ke15 sampai 20.

Selang waktu antara pemberian efedrin oral dan pelaksanaan anestesi spinal memang merupakan variabel yang turut menentukan efektivitas kerja efedrin oral sebagai pencegah hipotensi, tetapi pada penelitian ini telah dipilih waktu onset

terpanjang (60 menit) yang diperlukan efedrin oral untuk mencapai kadar maksimal dalam darah, sedangkan masa kerjanya mencapai 3 jam, sehingga kecil kemungkinan interval waktu pemberian efedrin oral menjadi variabel pengganggu.

Mengingat efek terapeutik efedrin tergantung pada dosis ^(15,27), masuk akal bila dosis efedrin oral memberikan kontribusi terhadap terjadinya rerata penurunan tekanan darah yang lebih besar dibandingkan preparat i.m. (walaupun perbedaan tersebut tidak bermakna). Penentuan dosis oral yang sama besarnya dengan dosis i.m. pada penelitian ini didasarkan pada kajian pustaka bahwa absorpsi efedrin lewat usus adalah sangat baik dan lebih stabil ⁽¹⁵⁾, tetapi variasi absorpsi ini pada orang Indonesia memang belum pernah dilaporkan. Penelitian lebih lanjut dengan mengukur kadar efedrin oral dalam darah atau dengan mempergunakan berbagai dosis efedrin oral akan memperjelas mengenai hal tersebut.

Masa kerja efedrin i.m. ($\frac{1}{2}$ - 1 jam) lebih pendek dari pada masa kerja anestesi spinal khususnya yang menggunakan bupivakain 0,5% (2 - 3 jam), oleh karena itu pasien yang mendapat efedrin i.m. masih perlu pemantauan perubahan hemodinamik pasca operasi sampai hilangnya efek anestesi spinal. Pada pemberian efedrin oral, resiko hipotensi pasca operasi lebih kecil, karena masa kerja efedrin oral lebih panjang dari masa kerja anestesi spinal (3 - 5 jam) ^(15,26,27).

VI.2. Kejadian Hipertensi

Efek kardiovaskuler dari efedrin yang tidak menguntungkan adalah terjadinya kenaikan tekanan darah sampai hipertensi dan takikardi. Efek ini tampak nyata terutama jika diberikan selain per oral. Kenaikan tekanan darah yang tinggi dan mendadak sampai melebihi batas kemampuan autoregulasi otak akan berakibat terjadinya hiperperfusi dan kebocoran cairan melalui sawar darah otak sehingga menimbulkan edema otak dengan gejala klinis sakit kepala hebat, muntah, rasa mengantuk, bingung sampai kejang bahkan penurunan kesadaran ⁽³³⁾.

Pada penelitian ini terlihat bahwa kejadian hipertensi pada kelompok efedrin oral sangat kecil, yaitu hanya 1 subyek (4%), dibandingkan kelompok i.m yang

mencapai 9 subyek (39%). Perbedaan ini secara statistik sangat bermakna ($p = 0.004$). Rerata kenaikan tekanan sistolik yang diakibatkan efedrin oral lebih kecil ($13,74 \pm 6,99$ mmHg) dibandingkan dengan efedrin i.m. ($23,61 \pm 18,97$ mmHg). Perbedaan rerata kenaikan ini secara statistik juga bermakna ($p = 0,02$). Dengan demikian, dari penelitian ini terbukti bahwa efedrin 0,6 mg/kgBB per oral efektif untuk mencegah hipotensi akibat anestesi spinal dengan kejadian hipertensi atau efek kenaikan tekanan darah yang lebih kecil (tabel 8 dan 9). Banyaknya kejadian hipertensi pada kelompok i.m. berhubungan dengan sifat absorpsinya yang tidak dapat diprediksikan sehingga bisa terjadi overdosis relatif yang berakibat hipertensi, takikardi atau kedua-duanya^(12,13)

Dari penelusuran kepustakaan, penelitian-penelitian yang sudah ada hanya melaporkan besarnya kejadian hipertensi pada kelompok efedrin i.m dan tidak ada kejadian hipertensi pada kelompok efedrin oral^(12,13). Tidak didapatkan penelitian yang sekaligus membandingkan kejadian hipertensi ataupun mencatat kenaikan tekanan darah pada efedrin i.m. dan efedrin oral. Meskipun demikian, hasil penelitian ini masih sejalan dengan hasil penelitian-penelitian terdahulu, bahwa efedrin i.m. lebih banyak mengakibatkan kenaikan tekanan darah dan hipertensi dari pada efedrin oral.

VI.3. Kejadian Takikardi

Kenaikan laju jantung yang mendadak dapat menimbulkan perasaan tak nyaman berupa palpitasi, serta hipertensi. Pada subyek dengan keterbatasan kapasitas kontraktilitas jantung, misalnya orang tua, takikardi justru dapat menyebabkan hipotensi karena berkurangnya volume sekuncup tidak sebanding dengan peningkatan laju jantung.

Pada penelitian ini terdapat perbedaan kenaikan laju jantung yang bermakna antara kelompok efedrin i.m. dan oral ($p = 0,02$) ; di mana kelompok efedrin i.m. mengalami kenaikan laju jantung yang lebih tinggi ($15,22 \pm 3,25$) dibandingkan kelompok efedrin oral ($13,26 \pm 2,22$). Adapun kejadian takikardi pada kedua kelompok berbeda tak bermakna ($p = 0,12$). Ini berarti, meski pun ada kenaikan laju

jantung pada kelompok efedrin i.m., tetapi tidak berlebihan sampai menimbulkan takikardi. Hal ini mungkin berhubungan dengan mekanisme kompensasi vagal akibat hipertensi yang terjadi⁽¹⁴⁾. Hasil penelitian terdahulu^(12,13) juga tidak mendapatkan takikardi walaupun terdapat kenaikan laju jantung pada penggunaan efedrin secara i.m.

Dalam penelitian ini didapatkan seorang subyek dari kelompok i.m. mengalami bradikardi pada menit ke-24. Penyebab bradikardi pada subyek tersebut mungkin sebagai kompensasi vagal, karena pada subyek tersebut terjadi hipertensi; walau pun penyebab bradikardi yang lain (misalnya manipulasi operasi) belum dapat disingkirkan. Subyek tersebut diterapi dengan sulfas atropin 0,5 mg intravena, kemudian bradikardi segera teratasi.

VI.4. Kenaikan Laju Napas

Pada penelitian ini tidak didapatkan kenaikan laju napas yang bermakna, baik pada kelompok efedrin i.m. dan efedrin oral ($p = 0,11$). Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa walaupun efedrin memiliki sifat seperti amfetamin yang dapat menstimulasi pusat pernapasan di batang otak (sehingga meningkatkan laju napas), tetapi dalam hal ini efek efedrin memang lebih kecil dibandingkan amfetamin⁽²³⁾. Dengan demikian kenaikan laju napas yang terjadi tak bermakna. Adapun pada penelitian-penelitian terdahulu efek terhadap kenaikan laju napas tidak diteliti.

VI.5. Kejadian Mual dan Menggigil

Kejadian mual didapatkan pada dua subyek kelompok efedrin i.m. pada menit ke-23 dan menit ke-30. Pada menit-menit tersebut, kedua pasien mengalami penurunan tekanan darah (sistolik, diastolik, TAR), sehingga diduga mual tersebut berkaitan dengan penurunan tekanan darah. Subyek diterapi dengan pemberian cairan kristaloid dan metoklopramid 1 ampul intravena dan keluhan mual segera hilang.

Efedrin diketahui memiliki efek antiemetik karena bersifat simpatomimetik. Kejadian mual pada kedua kelompok dalam penelitian ini berbeda tak bermakna (p

= 0,24) , yaitu dua orang pada kelompok efedrin i.m. dan pada kelompok oral tidak ada orang mengalami mual. Ini berarti efedrin oral maupun efedrin i.m sama baiknya dalam mencegah kejadian mual.

Kejadian menggigil didapatkan pada satu subyek kelompok efedrin oral pada menit ke-6. Subyek diterapi dengan meperidin 25 mg i.v, dan kejadian menggigil segera berhenti.

BAB VII

KESIMPULAN

1. Efedrin 0,6 mg/kgBB per oral dapat mencegah kejadian hipotensi pada anestesi spinal sama efektifnya dengan efedrin 0,6 mg/kgBB i.m.
2. Efedrin 0,6 mg/kgbb per oral memiliki efek samping hipertensi dan peningkatan laju jantung yang lebih kecil dibandingkan dengan efedrin 0,6 mg/kgBB i.m.
3. Efedrin 0,6 mg/kgBB per oral maupun efedrin 0,6 mg/kgBB i.m tidak meningkatkan laju napas.

Jadi efedrin 0,6 mg/kgBB per oral dapat dijadikan alternatif sebagai profilaksis hipotensi pada anestesi spinal, khususnya pada pasien dengan problem kardiovaskuler.

BAB VIII

SARAN

1. Pada pasien dengan keterbatasan kemampuan toleransi gejala kardiovaskuler sebaiknya diberikan efedrin 0,6 mg/kgBB per oral untuk profilaksis hipotensi pada anestesi spinal
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan berbagai dosis efedrin per oral dan masa pengamatan lebih dari 30 menit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stevens RA. Neuraxial Blocks. In : Brown DL, Factor DA. Regional Anesthesia and Analgesia. 1st ed. Philadelphia : W.B. Saunders Company 1996 : 319.
2. Green NM, Brull SJ. Physiology Of Spinal Anesthesia. 4th ed. Baltimore : Williams & Wilkins 1993 : 85 – 176.
3. Collins VJ. Principles Of Anesthesiology. General and Regional Anesthesia. 3th ed. Philadelphia : Lea & Febiger 1993 : 1540 – 53.
4. Concepcion M. Acute Complications and Side Effects Of Regional Anesthesia. In : Brown DL, Factor DA. Regional Anesthesia and Analgesia. 1st ed. Philadelphia : W.B. Saunders Company 1996 : 451 – 2.
5. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, et al. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76 : 906 – 16.
6. Hemmingsen C, Poulsen JA, Risbo A. Prophylactic ephedrine during spinal anaesthesia : A double-blind study in patients in ASA group I-III. *British Journal of Anaesthesia* 1989; 63 : 340 – 2.
7. Taivainen T. Comparison of ephedrine and etilefrine for the treatment of arterial hypotension during spinal anesthesia in elderly patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1991; 35 : 164 – 9.
8. Rushman GB, Davies NJH, Cashman JN. Lee's Synopsis of Anaesthesia. 12th ed. Oxford : Butterworth Heinemann 1999 : 666 – 97.
9. Critchley LAH, Short TG, Gin T. Hypotension during subarachnoid anaesthesia : Haemodynamic analysis of three treatments. *British Journal of Anaesthesia* 1994; 72 : 151 – 55.
10. Jackson R, Reid JA, Thorburn J. Volume preloading is not essential to prevent spinal-induced hypotension at caesarean section. *British Journal Anaesthesia* 1995; 75 : 262 – 65.
11. Mc Crae AF, Wildsmith JAW. Prevention and treatment of hypotension during central neural block. *British Journal of Anaesthesia* 1993; 70 : 672 – 80.

12. Sternio JE, Rettrup A, Sandin R. Prophylactic i.m. ephedrine in bupivacaine spinal anaesthesia. *British Journal Anaesthesia* 1995; 74 : 517 – 20.
13. Kafle S, Malla SM, Lekhak BD. Prophylactic oral ephedrine reduces the incidence of hypotension after subarachnoid block. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1994; 41 : 1091 – 3.
14. Morgan, Paul. The role of vasopressors in the management of hypotension induced by spinal and epidural anesthesia. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1994; 41 : 5 : 404 – 13.
15. Meyers FH, Jawetz E, Goldfein A. *Review of Medical Pharmacology*. 7th ed. Singapore : Huntsment offset Printing Pte ltd. 1980 : 91 – 92.
16. Critchley L, Conway F. Hypotension during subarachnoid anaesthesia: haemodynamic effects of colloid and metaraminol. *British Journal of Anaesthesia* 1996; 76 : 734 – 736.
17. Mc Geachie J, Mc Canachie. Regional anaesthetic techniques. In : Healy TEJ, Cohen PJ. Wylie and Churchill-Davidson's *A Practice of Anaesthesia*. 6th ed. London : Edward Arnold 1995 : 709 – 18.
18. Baraka A, Taha S, Ghabach M, et al. Hypertonic saline (5 %), isotonic saline and ringer's lactate solutions for fluid preloading before lumbar extradural anesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1992; 69 : 461 – 4.
19. Critchley LAH, Stuart JC, Short TG, Gin T. Haemodynamic effects of subarachnoid block in elderly patients. *British Journal of Anaesthesia* 1994; 73 : 464 – 470.
20. Tetzliff JE. Spinal, Epidural & Caudal Blocks. In : Morgan GE, Mikhail MS. *Clinical Anesthesiology*. 2nd ed. Los Angeles : Prentice-Hall International, Inc. 1996 : 211 – 29.
21. Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA. *A Synopsis of Anaesthesia*. 10th ed. Singapore : PG Publishing 1988 : 662 – 3.
22. Bisri T. *Obstetri anestesias*. Edisi 1. Bandung : FK Unpad 1997 : 44 – 7.

23. Setiawati A, Setiabudy R. Adrenergik. Dalam : Gan S. Farmakologi dan Terapi. Edisi 3. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran – Universitas Indonesia 1987 : 49 – 63.
24. Hofmann BB. Adrenoceptor-Activating and other Sympathomimetic drugs. In : Katzung BG. Basic & Clinical Pharmacology. 7th ed. California : Appleton & Lange 1998 : 118 – 133.
25. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology. 1st ed. London : Prentice-Hall International Inc. 1992 : 164 – 65.
26. Snow JC. Manual of Anesthesia. Asian ed. Tokyo : Igaku Shoin Ltd. 1980 : 184 – 85.
27. USPDI. Drug Information for The Health Care Professional. 12th ed. Rockville : U.S Pharmacopeial Convention, Inc 1992 : 686 – 87.
28. Barash PG. The Lippincott-Raven Interactive Anesthesia Library on CD-ROM. Version 2.0. 1995 : 21 – 22.
29. Harun SR, Putra ST, Wiharta AS, Chair I. Uji klinis. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta : Binarupa Aksara 1995 : 109 – 25.
30. Pratiknya AW. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. Edisi 1. Jakarta : PT Raja Grafindo Persada 1993 : 146 – 51.
31. Sastroasmoro S. Pemilihan subyek penelitian. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, Penyunting. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta : Binarupa Aksara 1995 : 42 – 51.
32. Ostle B. Statistic in Research. Basic Concepts and Techniques for Research Workers. 2nd ed. Ames : Iowa State University Press 1963 : 153.
33. Arwanto A. Hipertensi Krisis. Dalam : Poerjoto P. Kedaruratan Medik I Pertemuan Ilmiah Tahunan Ke IV Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia Cabang Semarang. Semarang : Badan Penerbit Universitas Diponegoro 2000 : 1-2.

&&& AG &&&