

617
AJT
P 4

KARYA AKHIR

**PEMBERIAN KETAMIN 0,1 mg/kg BB INTRAVENA
UNTUK MENCEGAH HIPOTENSI PADA ANESTESI
SPINAL DENGAN LIDOKAIN 5% HIPERBARIK**



Oleh :

YULIA WAHYU VILLY ASTUTI

Pembimbing

Dr. SOENARJO. SpAn. KIC

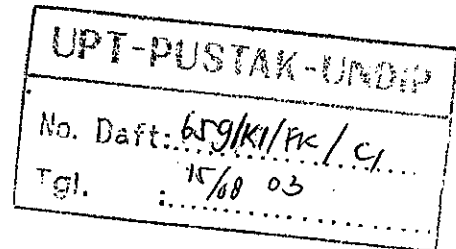
**BAGIAN ANESTESIOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2002

UPT-PUSTAK-UNDIPI

HALAMAN PENGESAHAN

Diajukan sebagai salah satu syarat dalam menjalani :
Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang



Telah diperiksa dan disetujui,
Pembimbing :

Dr. Soenarjo, SpAn.KIC

NIP. 130 352 558

Ketua Bagian
Anestesiologi FK Undip Semarang

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

Segala puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT, atas segala berkah dan karuniaNya kami dapat menyelesaikan karya akhir ini.

Atas kesempatan, bantuan, dorongan dan bimbingan yang diberikan kepada saya selama melakukan penelitian dan menyelesaikan karya akhir ini, saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat :

1. Dr. M. Anggoro DB Sachro, SpA(K), DTM & H
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
2. Dr. Gatot Soeharto, MKes, MMR. Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang.
3. Dr. H. Marwoto, SpAn KIC. Ketua Bagian Anestesiologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi. Semarang.
4. Dr. Soenarjo, SpAn. KIC. Ketua Program Studi Anestesiologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi. Semarang dan pembimbing karya akhir.
5. Dr. Johny Syoeib, SpBD. Kepala Instansi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang.
6. Seluruh staf pengajar / dokter spesialis Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang.
7. Sejawat residen Bagian Anestesiologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.
8. Seluruh staf dan karyawan / karyawan SMF Anestesiologi FK UNDIP dan Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang.
9. Seluruh penderita yang secara sukarela telah bersedia diikutsertakan dalam 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 karenanya kami sangat mengharapkan kritik dan saran demi perbaikan sehingga dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu anestesi.

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

Akhirnya kami mohon maaf yang sebesar-besarnya atas segala kesalahan, baik yang kami sengaja maupun tidak sengaja selama kami menjalani pendidikan di Bagian Anestesiologi FK Undip / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Hormat saya,

Y W Villyastuti

RINGKASAN

Latar belakang : Komplikasi anestesi spinal yang paling sering terjadi adalah hipotensi yang harus dicegah dan diatasi dengan infus cairan dan atau obat-obat vasopresor. Ketamin yang bersifat simpatomimetik diharapkan dapat merupakan alternatif untuk mencegah terjadinya hipotensi pada anestesi spinal.

Metode: Uji klinis tahap 2 yang dilakukan secara acak tersamar ganda. Empat puluh delapan pasien dengan program operasi elektif perut bagian bawah, perineum dibagi dalam 2 kelompok, kelompok kontrol (kel. I) 24 orang dan kelompok ketamin (kel. II) 24 orang . Kelompok kontrol diberikan 5 ml NaCl 0.9% bolus dan midazolam 0,05 mg/kgBB intravena dilanjutkan drip NaCl 0,9% 5ml/jam, kelompok ketamin diberikan ketamin 0,1 mg/kgBB bolus dan midazolam 0,05 mg/kgBB intravena dilanjutkan drip ketamin 0,1 mg/kgBB/jam. Tekanan darah (sistolik, diastolik, tekanan arteri rerata), laju jantung, laju napas diukur setelah pemberian ketamin dan setelah anestesi spinal diulang serial tiap 2 menit pada 15 menit pertama, tiap 5 menit pada 15 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 tak bermakna. Tekanan darah sistolik rerata dan rerata tekanan darah kelompok ketamin ($115,58 \pm 15,72$) mmHg dan ($82,29 \pm 9,16$) mmHg, kelompok kontrol ($109,42 \pm 12,79$) mmHg dan ($76,46 \pm 18,51$) mmHg , perbedaan ini secara statistik berbeda tak bermakna. Kejadian hipotensi didapatkan pada kelompok kontrol 11 subyek sedang kelompok ketamin tidak didapatkan, secara statistik bermakna. Laju jantung pada kelompok ketamin ($85,29 \pm 13,08$) dan kelompok kontrol ($84,54 \pm 15,99$), perbedaan ini secara statistik berbeda tak bermakna, pada kelompok kontrol didapatkan 3 subyek mengalami bradikardi, sedangkan 1 subyek pada kelompok ketamin. Tidak ada perbedaan bermakna dalam perubahan laju napas pada kedua kelompok uji.

Kesimpulan : Ketamin 0,1 mg/kg BB bolus sebelum anestesi spinal dilanjutkan drip 0,1 mg/kg BB/jam efektif untuk mencegah hipotensi pada anestesi spinal. Efek samping tidak didapatkan.

Kata kunci: Hipotensi , ketamin, anestesi spinal.

ABSTRACT

Background: The most common complication in spinal anesthesia is hypotension. This complication should be prevented by using intravenous fluid and or vasopressor drug. As a sympathomimetic drug, ketamine is an alternative in preventing hypotension during spinal anesthesia.

Method: This study was designed as second stage of double blind clinical randomized controlled trial on forty eight patients electively programmed for lower abdominal and perineum surgery. Patients were divided into two groups of 24 patients each. Patients in different groups either received 5 ml of NaCl 0,9% and 0,05 mg kg⁻¹h⁻¹ midazolam i.v before spinal anesthesia and after spinal anesthesia had done was continued with 5 ml h⁻¹ NaCl 0,9% on control group (group I), 0,1 mg kg⁻¹.ketamine and 0,05 mg kg⁻¹ midazolam i.v before spinal anesthesia and after spinal anesthesia had done was continued with 0,1 mg kg⁻¹ h⁻¹ ketamine drip on ketamine group (group II). Blood pressure (systolic, diastolic, and mean arterial pressure/MAP), heart rate, and respiratory rate were measured immediately after injection of ketamine or 5 ml NaCl and after spinal anesthesia then serially repeated every 2 minutes for the first fifteen minutes and every 5 minutes for the second fifteen minutes. Data was analyzed using student t-test and chi- square with level of significancy $p < 0,05$.

Results: There is no significant difference on demographic and pre clinical data. Mean systolic pressure on ketamine group (115,58 ± 15,72 mmHg) is different from those on control group (109,42 ± 12,79 .mmHg) but not significant. Mean MAP on ketamine group (82,29 ± 9,16 mmHg) is different from those on control group (76,41 ± 18,51 mmHg) but not significant. Hypotension develops on 11 subjects of control group and 0 subject of ketamine group, this difference is significant. Mean heart rate on ketamine group (85,54 ± 13,08) is not significantly different from those on control group (84,54 ± 15,99) , but there are 3 subject on control group and 1 subject on ketamine group develops bradycardia. No significant difference in respiratory rate between two groups.

Conclusion: 0,1 mg kg⁻¹ ketamine before spinal anesthesia continued with 0,1 mg kg⁻¹ h⁻¹ ketamine drip is an effective in preventing hypotension during spinal anesthesia without side effect on cardiorespiratory system.

Key Words : ketamine, hypotension, spinal anesthesia.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
RINGKASAN.....	v
ABSTRAK.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
I. PENDAHULUAN	
I.1. Latar belakang masalah.....	1
I.2. Perumusan masalah.....	2
I.3. Tujuan penelitian.....	3
I.4. Manfaat penelitian.....	3
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
III. KERANGKA TEORI, KONSEP, HUBUNGAN VARIABEL, HIPOTESIS, KERANGKA KERJA DAN DIFINISI OPERASIONAL.	
III.1. Kerangka teori.....	18
III.2. Kerangka konsep.....	19
III.3. Hubungan variabel.....	20
III.4. Hipotesis.....	20
III.5. Definisi operasional.....	21

IV.	METODOLOGI PENELITIAN	
IV.1.	Rancangan Penelitian.....	23
IV.2.	Ruang Lingkup Penelitian	23
IV.3.	Populasi dan Sampel Penelitian.....	24
IV.4.	Kerangka kerja.....	26
IV.5.	Cara kerja Penelitian.....	27
IV.6.	Alat dan Obat-obatan Penelitian.....	29
IV.7.	Pengumpulan Data	30
IV.8.	Analisa Data.....	30
V.	HASIL PENELITIAN.....	31
VI.	PEMBAHASAN	38
VII.	KESIMPULAN.....	42
VIII.	SARAN	43
	DAFTAR PUSTAKA	44

BAB I

PENDAHULUAN

I. 1. LATAR BELAKANG MASALAH

Hipotensi merupakan salah satu komplikasi akut anestesi spinal yang paling sering terjadi^(1,2). Penelitian prospektif yang dilakukan pada lebih dari 1800 pasien yang mendapat anestesi spinal, 26% pasien mengalami komplikasi, mayoritas (16%) berupa hipotensi⁽²⁾. Peneliti yang lain mendapatkan insiden hipotensi sebesar 33%^(3,4). 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⁾. Cara mengatasi hipotensi akibat anestesi spinal adalah dengan cairan, obat vasopresor^(5,6,7). *Preload* NaCl 0,9% 16 ml/kgBB gagal mempertahankan tekanan darah sistolik pada 5 dari 10 pasien, meskipun mampu mempertahankan *cardiac index*; *systemic vascular resistance* dan tekanan vena sentral. Cairan preload kristaloid gagal mencegah hipotensi akibat spinal pada seksio sesaria. Keberhasilan efedrin dalam mencegah hipotensi selama anestesi spinal sangat tergantung pada pemberian infus cairan yang menyertainya⁽⁸⁾.

Pemberian ketamin intra vena pada anestesi spinal akan meningkatkan tekanan darah dan laju jantung. Ketamin meningkatkan laju jantung dan tekanan darah arteri karena aksi dari sistem saraf simpatis dimana pada anestesi spinal akan terjadi hipotensi akibat blok simpatis. Induksi dengan ketamin 0,1 mg/kgBB intra vena akan menyebabkan peningkatan tekanan darah, laju jantung, curah jantung dan peningkatan kontraksi jantung^(9,10). Pengaruh ini sebagian besar akibat efek stimulan langsung obat

pada sistem saraf pusat. Peningkatan tekanan darah sistolik akibat pemberian ketamin biasanya berkisar 15-25 mmHg dengan waktu puncak \pm 10 menit setelah pemberian intra vena dan akan kembali normal setelah 30 menit^(11,12).

Ketamin merupakan derivat antipsikotropik *phencyclidine* menghasilkan efek anetesi disosiasi karena terjadi gangguan fungsi dan gangguan elektrofisiologis antara thalamo-kortikal dan sistem limbik, sehingga setiap rangsangan yang diterima diintrepetasikan lain⁽¹²⁾. Kejadian halusinasi, bingung, fenomena emergen tergantung dosis. Beberapa fenomena emergen berkurang bila dikombinasi dengan midazolam. Ketamin dosis kecil yang diberikan bersama midazolam memberikan kombinasi sedasi yang ideal untuk anestesi spinal, selain itu meningkatkan stabilitas hemodinamik tanpa efek psikomimetik⁽¹⁰⁾. Untuk itu peneliti ingin membuktikan pemberian ketamin 0,1 mg/kgBB dalam mempertahankan tekanan darah arteri.

I. 2. RUMUSAN MASALAH

Dari uraian latar belakang masalah tersebut di atas dapat dirumuskan suatu masalah penelitian : Apakah pemberian ketamin 0,1 mg/kgBB efektif dalam mencegah atau menurunkan angka kejadian hipotensi pada anestesi spinal dengan lidokain 5% hiperbarik.

I. 3. TUJUAN PENELITIAN

Membuktikan apakah pemberian ketamin 0,1 mg/kgBB efektif dalam mencegah hipotensi pada anestesi spinal dengan lidokain 5% hiperbarik.

I. 4. MANFAAT PENELITIAN

Bila peneliti dapat membuktikan bahwa pemberian ketamin 0,1 mg/kg BB efektif dalam mempertahankan tekanan darah arteri pada anestesi spinal, maka diharapkan sebagai obat alternatif untuk pencegahan hipotensi pada anestesi spinal.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Hipotensi pada anestesi spinal

Hipotensi di diagnosa sebagai adanya penurunan tekanan darah arteri disertai laju nadi yang menurun atau normal⁽¹⁾. Pada kepentingan klinis dan eksperimental, diagnosa hipotensi ditegakkan bila ada penurunan tekanan darah sistolik lebih besar 20% dari tekanan darah sistolik semula atau tekanan darah sistolik lebih kecil dari 90 mmHg^(3,4,13,14).

Angka kejadian hipotensi pada anestesi spinal sekitar 1/3 dari seluruh kasus dan biasanya terjadi pada 15-20 menit pertama^(3,16). Pasien yang mengalami hipotensi akut pada anestesi spinal biasanya juga mengalami komplikasi lain, biasanya hipotensi terjadi lebih awal dari efek samping lain dengan insiden 33%⁽⁴⁾. Peneliti lain melaporkan dari sekitar 26% pasien mengalami komplikasi pada anestesi spinal, 16% disertai dengan hipotensi⁽²⁾.

Hipotensi merupakan respon fisiologi terhadap spinal atau epidural^(3,17). Mekanisme yang mendasari terjadinya hipotensi pada anestesi spinal terutama akibat blokade saraf simpatis preganglionik^(1,2,8,13,18) yang menyebabkan vasodilatasi tidak hanya di pembuluh darah arteri dan arteriola tetapi juga di vena dan venula⁽³⁾. Tekanan darah turun dihasilkan dari penurunan tonus arterial, vena sistemik, simpatektomi sekunder, penurunan *cardiac output*, penurunan *venous return* sekunder dan blok simpatis jantung yang menyebabkan penurunan laju jantung dan *stroke volume*⁽³⁾.

Hipotensi akibat anestesi spinal, volume darah tetap dalam keadaan normal sehingga jaringan dirasakan hangat dan kering oleh karena vasodilatasi dan tidak akan terjadi hipoksia seluler serta gangguan metabolik sebagaimana yang terjadi pada hipotensi akibat hipovolemia⁽¹⁾.

Tahanan pembuluh darah tepi ditentukan oleh tonus arteri yang diatur oleh persarafan simpatis. Blok vasokonstriksi 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. Vasodilatasi daerah yang di blok membuat kompensasi vasokonstriksi daerah yang tidak di blok⁽¹⁾.

Derajat hipotensi yang relatif ringan sebagian besar berasal dari perubahan tahanan pembuluh darah tepi. Bila tekanan terus turun di bawah kritis, hipotensi paling sering disebabkan perubahan curah jantung. Batas kritis hipotensi untuk penderita normal akibat perubahan curah jantung adalah sistolik 90 mmHg⁽¹⁾, tetapi ada pendapat lain yang mengatakan sistolik 80 mmHg^(19,20).

Insiden dan derajat hipotensi pada anestesi spinal sangat tergantung dan berhubungan erat dengan tingginya blok^(2,3). Seevers dan Waters mengatakan bahwa 30% pasien yang mendapat anestesi spinal tinggi (T₄-T₆) mengalami penurunan tekanan darah sebesar 40%, dan hanya 20% pasien dengan anestesi spinal moderat (T₆-T₁₀) yang mengalami penurunan tekanan darah sebesar 40%^(2,3). Heyman menyatakan bahwa batas kritis dari blok simpatis adalah umbilikus, bila blok lebih tinggi maka akan terjadi penurunan tekanan darah yang lebih progresif dari reflek kompensasi⁽²⁾. Pada anestesi spinal rendah

tekanan rata-rata arteri brakhialis turun sekitar 21%, sedang pada anestesi spinal tinggi turun 44%⁽²¹⁾.

Secara umum dikatakan bahwa blok simpatis biasanya lebih tinggi 2 segmen dari pada blok sensoris⁽³⁾. Distribusi saraf simpatis yang menuju tungkai bawah berasal dari T₁₀-L₂, yang menuju organ dalam abdomen berasal dari T₆-L₂, dan yang ke jantung berasal dari T₁-T₅⁽⁸⁾. Anestesi spinal yang terbatas pada segmen sakral dan lumbal tidak menyebabkan atau hanya sedikit menyebabkan penurunan tekanan darah. Blok yang lebih tinggi dari T₅ akan menyebabkan hipotensi berat⁽²⁾.

Faktor-faktor yang mempengaruhi derajat dan insiden hipotensi pada anestesi spinal antara lain : jenis kelamin, umur, berat badan, kondisi fisik pasien, posisi pasien, jenis obat anestesi lokal dan manipulasi operasi^(2,3).

Jenis Kelamin

Wanita lebih sering mengalami komplikasi mual, muntah, hipotensi pada anestesi spinal. Insiden komplikasi spinal pada wanita secara keseluruhan adalah 32% dibanding 20% pada pria. Hal ini mungkin berhubungan dengan tingkat blokade yang lebih tinggi pada wanita meski jumlah anestesi lokal yang diberikan sama⁽²⁾.

Umur

Setelah umur 50 tahun insiden hipotensi pada anestesi spinal meningkat secara progresif, pada umur 50 tahun 10% , umur 80 tahun menjadi 30%⁽²⁾.

Berat Badan

Pasien yang memiliki indeks massa tubuh (BMI) lebih besar atau sama dengan 30% memiliki resiko hipotensi, mual dan muntah lebih besar pada anestesi spinal⁽²⁾.

Kondisi Fisik

Pada pasien dewasa muda ,sehat dan normovolemi, blok simpatis hingga pertengahan toraks mungkin tidak akan menimbulkan hipotensi atau hanya hipotensi ringan. Pada pasien usia lanjut atau hipovolemia atau pasien dengan kompresi pembuluh darah besar abdomen (hamil, tumor abdomen) , blok dengan tinggi yang sama akan menyebabkan hipotensi berat⁽³⁾.

Posisi Pasien

Pasien dengan posisi *head up* atau kaki lebih rendah, misal pada operasi artroskopi sendi lutut akan mengalami *pooling* darah vena sehingga lebih mudah mengalami hipotensi⁽³⁾.

Jenis Obat Anestesi Lokal

Bupivakain lebih sering menimbulkan hipotensi dari lidokain, tetapi lidokain lebih cepat menimbulkan hipotensi . Hipotensi yang disebabkan lidokain subarakhnoid rata-rata timbul pada 18 menit pertama dengan insiden sekitar 12%. Hipotensi oleh karena bupivakain hiperbarik timbul pada 23 menit pertama dengan insiden 13,7%, sedang bupivakain isobarik menimbulkan hipotensi pada 38 menit pertama dengan insiden 23,9%⁽²⁾ .

Manipulasi Operasi

Pada penelitian eksperimental terhadap manusia, injeksi lidokain 200 mg subaraknoid hingga setinggi C₇ tidak menimbulkan komplikasi maupun hipotensi yang bermakna, namun begitu manipulasi operasi dimulai akan terjadi hipotensi. Semakin banyak manipulasi semakin berat hipotensi yang terjadi dan pasien tidak mampu lagi mengkompensasi⁽²⁾.

GEJALA

Hipotensi bila berlangsung lama dan tidak diterapi akan menyebabkan hipoksia jaringan. Gejala pertama yaitu gelisah, ketakutan, tinitus, sakit kepala, mual, muntah. Efek lebih lanjut berupa depresi dengan gejala mengantuk, disorientasi dan koma. Akhirnya syok hingga kematian⁽²⁾.

PENCEGAHAN

Hipotensi akibat anestesi spinal dapat dicegah dengan pemberian cairan (*preload*) atau obat vasopresor. Pemberian cairan kristaloid (Ringer Lactat, NaCl 0,9%) sebesar 10-20 ml/kgBB yang diberikan cepat (15-30 menit) sebelum anestesi spinal akan meningkatkan *venous return* dan curah jantung. Pemberian cairan yang berlebihan justru sebaliknya akan merugikan dan membahayakan pasien oleh karena dapat terjadi hemodilusi sehingga mengganggu transpor oksigen^(20,22,23). Pencegahan hipotensi kurang efektif pada

anestesi spinal terutama untuk orang tua dan kelainan jantung^(2,4). Koloid jarang dipakai oleh karena pertimbangan biaya dan resiko anafilaktik^(13,24).

Ketamin merupakan obat simpatomimetik yang juga berfungsi meningkatkan tekanan darah bisa digunakan untuk mencegah hipotensi akibat anestesi spinal⁽¹⁰⁾.

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⁽²⁾.

Ada 4 tindakan utama dalam terapi hipotensi pada anestesi spinal :

1. Posisi Trendelenberg / head down

Tindakan ini merupakan suatu tindakan yang sederhana, mudah dan sangat bermanfaat. Kepala pasien diturunkan sekitar 5-8 derajat, gravitasi akan meningkatkan *venous return* dan curah jantung^(1,2). Gordh (1945) membuktikan bahwa anestesi spinal tekanan darah meningkat dari 80/70 mmHg menjadi 130/100 mmHg dengan posisi ini saja, namun tindakan ini sebaiknya 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⁽²⁾.

2. Pemberian oksigen

Tujuan pemberian oksigen selama hipotensi untuk meningkatkan kandungan oksigen darah arteri sehingga dapat mengurangi hipoksia sekaligus menghilangkan mual dan muntah^(1,2).

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 kurang 10 menit dengan tujuan untuk meningkatkan volume darah dan memperbaiki sirkulasi darah^(1,2).

4. Terapi vasopresor

Obat-obat vasopresor merupakan kunci terapi hipotensi pada anestesi spinal. Aksi obat ini merupakan manifestasi dari 4 mekanisme yaitu : aksi langsung pada otot arteriola yang menimbulkan vasokonstriksi, stimulasi pusat vasomotor, stimulasi miokard yang akan meningkatkan curah jantung, dan melalui kontriksi vena serta peningkatan *venous return*⁽²⁾. Obat-obat vasopresor yang biasa digunakan pada hipotensi selama anestesi spinal yaitu efedrin, metoksamin, fenilefrin, adrenalin, metaraminol, dopamin dan dobutamin^(1,2,22).

5. Ketamin

Ketamin menyebabkan tekanan darah sistolik meningkat rata-rata 15-25mmHg dan diastolik meningkat ringan. Puncak perubahan terhadap tekanan darah dan laju jantung tercapai pada menit ke 10 sejak induksi dan setelah 30 menit akan kembali normal. Berdasarkan penelitian terakhir, efek simpatomimetik dari ketamin adalah akibat rangsangan langsung pada susunan saraf pusat⁽²⁵⁾. Ketamin mencegah hipotensi akibat anestesi spinal dengan menaikkan tekanan darah dan laju jantung⁽⁹⁾.

II.2. KETAMIN

Farmakologi

Ketamin merupakan larutan yang larut dalam air, jernih, tidak berwarna, pH 3,5-5,5. Larutan ini tersedia dalam 50 atau 100 mg/ml. Ketamin dapat diberikan lewat intramuskuler ataupun intravena⁽²⁶⁾.

Farmakodinamik

Ketamin menyebabkan tekanan darah sistolik meningkat dan tekanan darah diastolik meningkat ringan⁽²⁶⁾. Dibanding dengan tekanan darah sebelum pemberian ketamin, tekanan sistolik naik (maksimum) 31% dan diastolik naik (maksimum) 27%⁽²⁶⁾. Kenaikan tersebut tergantung dari dosis ketamin yang diberikan⁽²⁶⁾. Induksi dengan ketamin 0,1 mg/kgbb intra vena akan menyebabkan peningkatan tekanan darah, laju jantung, curah jantung dan peningkatan kontraksi jantung⁽⁹⁾. Kenaikan tekanan darah mencapai maksimum pada dosis 1,5 mg/kg/iv, tetapi kenaikan tekanan darah tersebut masih lebih kecil bila dibandingkan dengan akibat dosis 2,5-3 mg/kg⁽²⁷⁾. Kenaikan tekanan sistolik rata-rata sebesar 15-25 mmHg⁽³⁾. Terhadap denyut jantung ketamin meningkatkan laju jantung, kenaikan maksimum tercapai pada dosis 0,5 mg/kg/iv⁽²⁸⁾. Puncak perubahan terhadap tekanan darah dan laju jantung tercapai pada menit ke 10 sejak induksi dan setelah 30 menit akan kembali normal⁽³⁰⁾.

Berdasarkan penelitian terakhir, efek simpatomimetik dari ketamin adalah akibat rangsangan langsung pada susunan saraf pusat, sedang efek langsung terhadap jantung (tanpa pengaruh sistem otonom) adalah menekan⁽²⁵⁾.

Efek ketamin terhadap irama denyut jantung masih diperdebatkan . Ada yang berpendapat bahwa ketamin menyebabkan disritmia namun ada yang berpendapat sebaliknya yaitu anti disritmia ⁽²⁵⁾.

Efek terhadap pembuluh darah tepi menyebabkan vasokonstriksi . Efek terhadap sistim kardiovaskuler adalah peningkatan tekanan darah arteri paru dan sistemik , laju jantung, curah jantung, dan kebutuhan oksigen jantung karena perangsangan langsung sistem saraf pusat sehingga terjadi peningkatan tonus simpatis. Ketamin tidak menyebabkan pengeluaran histamin⁽³¹⁾.

Ketamin meningkatkan isi semenit jantung (cardiac out put) pada menit ke 5-15 sejak induksi. *Cardiac index* (CI) akan naik dari 3,1 liter/menit/m² menjadi 3,5 liter/ menit / m² ⁽³⁰⁾.

Pada penderita yang mengalami kecemasan dapat terjadi kardiak aritmia, timbulnya kardiak aritmia ini karena adanya efek ketamin pada SSP yang akan meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatis adanya peningkatan sensitivitas miokardium terhadap katekolamin exogen dan endogen dan terjadinya inhibisi terhadap *re-uptake* katekolamin⁽²⁶⁾ . Meskipun demikian dapat pula terjadi depresi dan hipotensi atau bradikardi terutama pada penderita yang telah mendapat obat-obat α atau β adrenergik bloker atau selama anestesi dengan obat-obat inhalasi⁽⁹⁾.

Tahanan pembuluh nadi paru meningkat , akibatnya kerja jantung kanan bertambah , oleh karena itu salah satu kontra indikasi pemberian ketamin ialah payah jantung sebelah kanan⁽²⁵⁾.

Induksi anestesi dengan ketamin juga dapat meningkatkan tekanan cairan serebrospinal dan tekanan intraokuler^(11,12).

Depresi pernafasan minimal pada pemberian dosis klinis ketamin^(11,12). Depresi dapat meningkat apabila dosis yang diberikan cukup besar atau bila dikombinasikan dengan obat-obat yang memberikan efek depresi⁽²⁶⁾. Ketamin memberikan efek bronkodilatasi karena adanya peningkatan aktivitas β adrenergik⁽²⁶⁾. Disisi lain ketamin meningkatkan produksi saliva dan sekret trakheobronkhial yang dapat dicegah dengan obat anisialog (atropin)⁽¹²⁾.

Tonus otot akan meningkat selama induksi anestesi dengan ketamin, sehingga menyulitkanpada beberapa tipe pembedahan, seperti pada beberapa tipe reposisi akibat fraktur tulang. Pada wanita hamil juga akan terjadi peningkatan tonus uterus . Tonus otot rahang juga akan meningkat yang dapat menimbulkan gangguan nafas, bahkan sampai terjadi sianosis⁽²⁶⁾.Reflek- reflek laring dan faring biasanya tetap terpelihara sehingga jalan nafas tetap terjaga dengan adanya reflek menelan, batuk, reflek muntah selama stadium anestesi^(11,12,26), namun demikian dapat terjadi peningkatan sensitivitas laring sehingga menimbulkan laringospasme bila terjadi salivasi yang berlebihan selama anestesi dengan ketamin⁽²⁶⁾.

Pemulihan anestesi dengan ketamin terjadi secara lambat dan bertahap. Berbeda dengan obat anestesi lain, seringkali penderita mengalami mimpi buruk yang tidak menyenangkan, diikuti adanya suara dan gerakan-gerakan yang tidak terkoordinir^(12,26). Benzodiazepin merupakan obat terpilih untuk mencegah

timbulnya penyulit tersebut, dapat diberikan sebagai premedikasi atau diberikan sebelum penderita mulai bangun^(11,12).

Farmakokinetik

Ketamin hampir seluruhnya dimetabolisme dalam tubuh, sangat sedikit yang diekskresikan tanpa mengalami perubahan. Metabolisme utama terjadi di dalam hepar^(12,26). Ketamin mempunyai kelarutan yang tinggi dalam lemak, pada suntikan intra vena secara cepat akan didistribusikan dan dimetabolisme dengan laju klirens ± 18 ml/kg/menit^(11,26). Kecepatan metabolisme tergantung pada aliran darah ginjal⁽¹²⁾. Norketamin, salah satu metabolit dari ketamin masih bersifat aktif^(12,26).

Efek analgesi timbul akibat adanya interaksi antara ketamin dan beberapa reseptor opioid, yang dapat ditunjukkan secara invitro²⁶. Ketamin juga membuat blok terhadap jalur nyeri spinoretikuler, depresi talamus, depresi komponen afektif emosional terhadap persepsi nyeri⁽¹⁾.

Indikasi^(11,12,26) :

1. Induksi intra muskuler pada anak-anak terutama dengan kelainan retardasi mental.
2. Analgesi pada pengelolaan luka bakar, *debridement*, *skin graft*.
3. Induksi pada pasien hipovolemia, syok karena perdarahan, syok kardiogenik.
4. Induksi pada pasien dengan asma, perikarditis restriktif dan tamponade perikardial

Kontra indikasi⁽²⁶⁾:

1. Hipertensi
2. Penyakit pembuluh darah otak
3. Pre eklamsi / eklamsi
4. Kenaikan tekanan intra kranial
5. Trauma tembus mata
6. Kelainan psikiatri
7. Penyakit koroner/ iskemik miokardium

II.3. MIDAZOLAM

Farmakologi

Midazolam adalah salah satu dari 10 derivat benzodiazepin yang sering dipakai secara klinis dalam pengelolaan anestesi. Midazolam mempunyai *imidazole ring* sehingga stabil dalam larutan air. Terbukanya *imidazole ring* ini membuat larut dalam air, tidak nyeri bila disuntikkan⁽³²⁾. Obat ini banyak digunakan perioperatif, potensinya 1,5-2 x Diazepam, pada pH netral dan basa larut dalam air dan dapat dicampur dalam larutan infus seperti NaCl 0,9% atau glukosa 5% yang tetap stabil secara fisik maupun kimiawi untuk 24 jam pada suhu kamar⁽³³⁾.

Farmakodinamik

Midazolam bekerja pada reseptor benzodiazepin yang spesifik terkonsentrasi pada kortek serebri, hipokampus dan serebelum. Mekanisme kerja midazolam adalah sebagai *benzodiazepin agonist* yang terikat dengan spesifitas

yang tinggi pada reseptor benzodiazepin, sehingga mempertinggi daya hambat neurotransmitter susunan saraf pusat di reseptor GABA sentral^(33,34).

Onset aksi midazolam lambat, 2-3 menit untuk tidur, tetapi bervariasi pada tiap-tiap pasien. Dosis rendah (0,05-0,1 mg/kg BB) akan menyebabkan mengantuk dan amnesia⁽¹¹⁾.

Midazolam menyebabkan depresi ringan tahanan vaskuler sistemik dan curah jantung^(11,34). Laju jantung biasanya tidak berubah. Perubahan hemodinamik yang berat dapat terjadi jika pemberian dilakukan secara cepat dalam dosis besar atau bersama-sama dengan narkotik⁽³⁴⁾. Penurunan tekanan darah terutama pada penderita hipovolemik⁽³⁵⁾.

Pemberian midazolam juga menyebabkan depresi ringan pada volume tidal, laju napas dan sensitivitas terhadap CO₂. Hal ini makin nyata bila digunakan bersama dengan opioid dan pada pasien dengan penyakit jalan napas obstruktif kroni. Pada pasien yang sehat midazolam tidak menyebabkan bronkokonstriksi⁽¹¹⁾.

Efek lokal midazolam, karena larut dalam air tidak menyebabkan iritasi pada injeksi intra vena. Midazolam mungkin sebagai media untuk memfasilitasi GABA untuk melakukan transmisi ke tempat reseptor spesifik. Ini adalah suatu sistem inhibisi terhadap noradrenergik dan dopaminergik sebagai sistem kesadaran dan kewaspadaan. Bloking langsung aksi dari noradrenergik dan dopaminergik dapat menyebabkan tidur⁽¹¹⁾.

Farmakokinetik

Eliminasi midazolam tergantung pada biotransformasi hepatic yang mengubahnya menjadi α hidrosimetil midazolam suatu metabolit yang hampir tidak memiliki aktivitas farmakologis⁽¹¹⁾. Fase eliminasi ($T_{1/2\beta}$: 1,5-3 jam), akan memanjang pada pasien yang baru saja menjalani operasi besar, mungkin karena adanya gangguan aliran darah hepar⁽¹¹⁾. Eliminasi waktu paruh naik menjadi 5,6 jam pada usia lanjut, dan 8,4 jam pada orang gemuk⁽³⁶⁾. Eliminasi tidak terpengaruh pada gangguan renal⁽³⁶⁾.

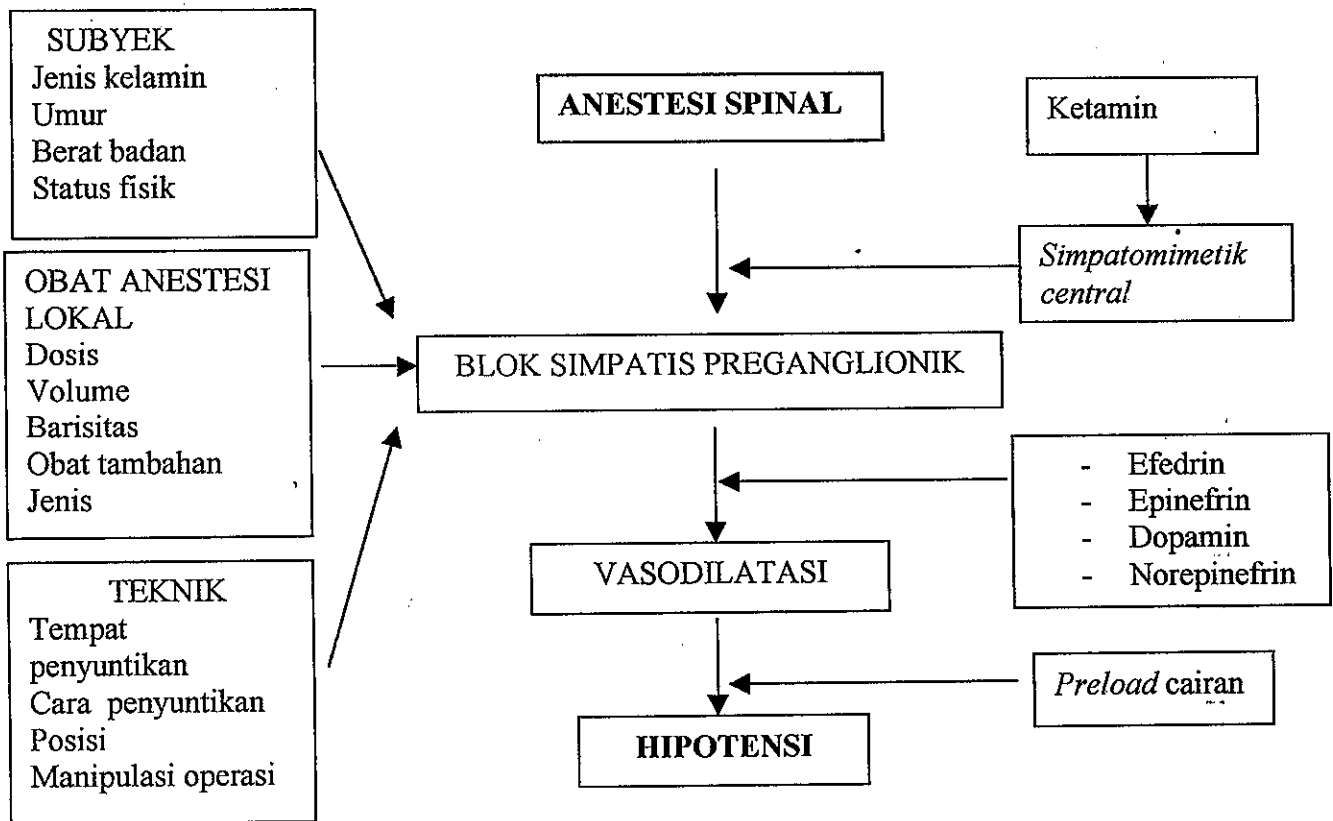
Ikatan protein midazolam tinggi (95%), sehingga pasien dengan albumin plasma rendah akan menambah respon. Obat akan didistribusikan ke jaringan yang kaya pembuluh darah dan akhirnya ke jaringan lemak yang sedikit perfusinya. Transmisi midazolam melewati plasenta pada binatang percobaan lebih kecil dibanding diazepam⁽³⁶⁾.

Premedikasi

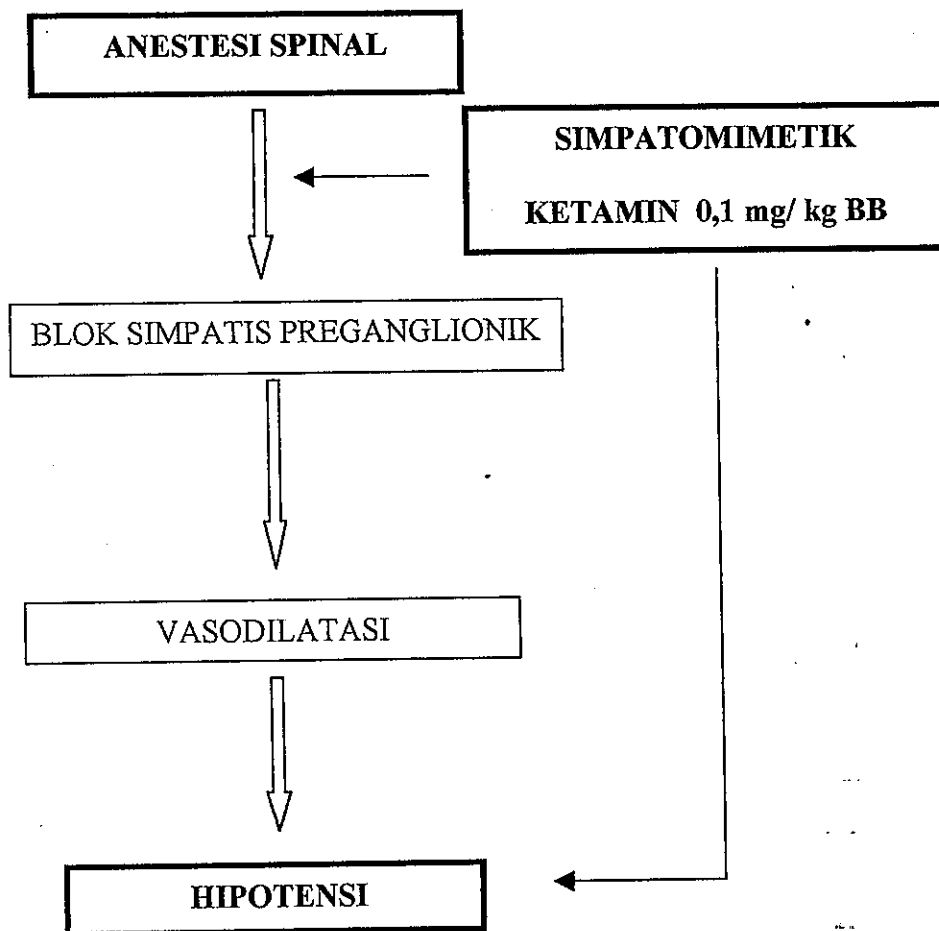
Sesuai tujuan pemberian obat preanestesi ialah untuk mengurangi kecemasan, *amnesia anteretrograde* serta efek sedasi. Midazolam dengan dosis 1-2,5 mg intra vena efektif sebagai sedasi selama regional anestesi⁽³⁷⁾. Dibanding diazepam, dengan pemberian midazolam lebih cepat onset amnesia, sedasi,serta bangunnya⁽³⁶⁾.

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

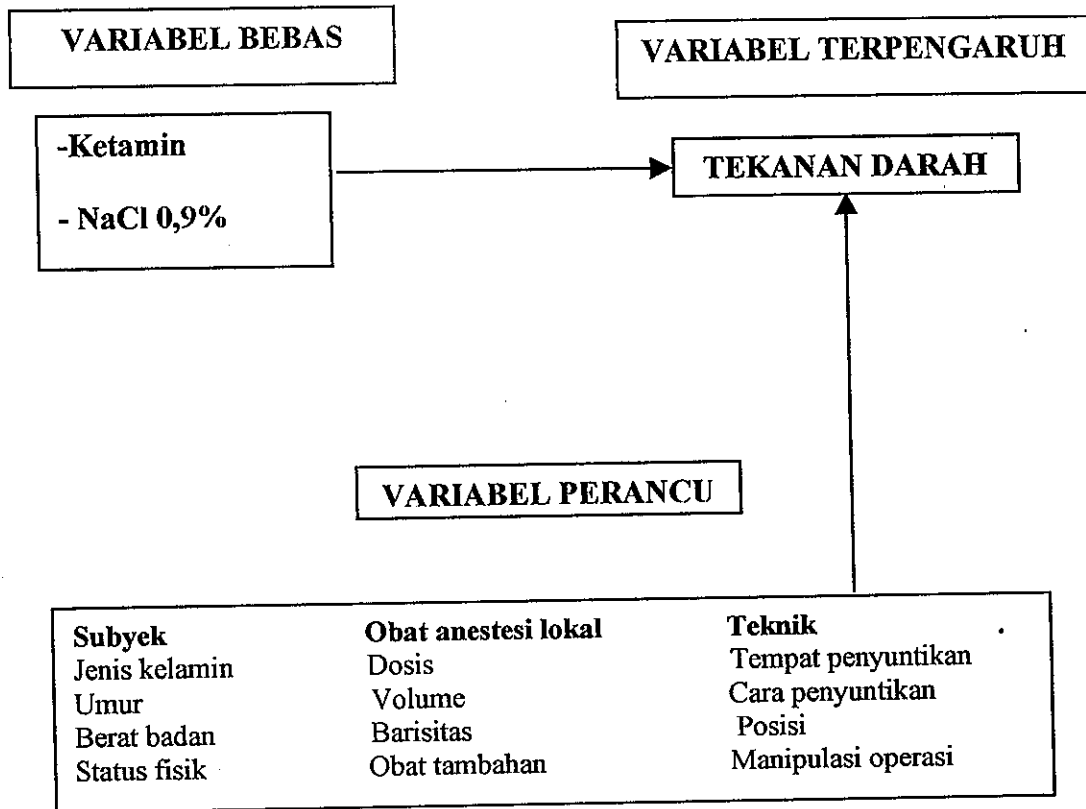
III. 1. KERANGKA TEORI.



III. 2. KERANGKA KONSEP.



III. 3. HUBUNGAN ANTAR VARIABEL.



III. 4. HIPOTESIS.

Pemberian ketamin 0,1 mg/kgBB intravena efektif dalam menurunkan angka kejadian hipotensi pada anestesi spinal dengan lidokain 5% hiperbarik.

III. 5. DEFINISI OPERASIONAL.

1. Anestesi Spinal.

Adalah pemberian sejumlah obat anestesi lokal kedalam ruang subarachnoid untuk menghasilkan analgesi dan blok motorik. Dalam penelitian ini 100 mg lidokain 5 % hiperbarik disuntikkan ke ruang subarachnoid melalui *interspace* L 3-4.

2. Tekanan darah.

Adalah tekanan darah sistolik, diastolik dan tekanan arteri rata-rata yang diukur diruangan, sebelum dan sesudah *preload*, sesudah pemberian ketamin serta selama 30 menit pertama setelah obat anestesi spinal dimasukkan.

3. Hipotensi.

Adalah penurunan tekanan darah sistolik sebesar $>20\%$ atau lebih dari tekanan darah sistolik sebelum diberikan *preload* cairan atau tekanan darah sistolik <90 mmHg.

4. *Preload* cairan.

Adalah pemberian cairan infus intravena 15 ml/ kg BB NaCl 0,9% dalam waktu 15 – 20 menit di ruang *intermediate* sebelum anestesi spinal.

5. Ketamin 0.1 mg/kg BB

Obat yang bersifat simpatomimetik akibat rangsangan langsung pada susunan saraf pusat dengan meningkatkan tekanan darah arteri dan laju jantung. Larutan dasar ketamin dibuat dengan mengencerkan 50 mg ketamin ($\frac{1}{2}$ cc) menjadi 10cc (5 mg/cc). Ketamin disuntikkan intravena 0,1 mg/ kg

BB setelah *preload* sebelum dilakukan anestesi spinal, dilanjutkan drip 0,1 mg/kg BB/jam dengan *syringe pump*.

6. Midazolam 0,05 mg/kg BB

Golongan benzodiazepin terpilih untuk mencegah timbulnya efek samping dari ketamin seperti timbulnya mimpi buruk diikuti suara dan gerakan-gerakan yang tidak terkoordinir. Midazolam 0,05 mg/kg BB intravena disuntikkan sebelum ketamin dan sebelum bolus 5 ml NaCl 0,9%.

7. 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 16 – 40 tahun, BMI 21-25 kg/m², ASA I – II, tidak ada kelainan ginjal, tidak ada kontra indikasi spinal dan pemberian ketamin, serta setuju untuk ikut dalam penelitian ini.

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⁽³⁸⁾, dengan tujuan untuk mengetahui efektifitas ketamin 0,1 mg/ kg BB intra vena dalam mencegah hipotensi akibat anestesi spinal. Penelitian ini dilakukan dengan *post test control group design* untuk variabel tekanan darah dan laju jantung⁽³⁹⁾.

IV. 2. RUANG LINGKUP PENELITIAN

Bagian Anestesi RS. dr. Kariadi Semarang

IV. 2.1. Subyek Penelitian

Semua pasien yang menjalani operasi elektif perut bagian bawah, perineum dengan teknik anestesi spinal yang memenuhi kriteria seleksi.

IV. 2.2. Tempat Penelitian

Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr Kariadi Semarang.

IV. 2.3. Waktu Penelitian

Dimulai sejak proposal disetujui hingga kurang lebih 16minggu.

IV. 3 . POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN

Penelitian dilakukan terhadap penderita yang akan menjalani operasi elektif perut bagian bawah/ perineum di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr Kariadi dengan anestesi spinal , usia antara 16-40 tahun, ASA I – II dengan BB sesuai BMI 21-25 kg/m² , tidak ada kontra indikasi terhadap pemakaian ketamin.

Untuk menentukan besar sampel minimal agar memenuhi syarat representatif, digunakan rumus sebagai berikut ⁽⁴⁰⁾ :

$$n = \frac{2 [(Z\alpha + Z\beta) \times s]^2}{d^2}$$

di mana :

$Z\alpha$ dan $Z\beta$ = simpang baku normal untuk α (kesalahan tipe I) dan β (kesalahan tipe II)

Pada penelitian ini ditetapkan $\alpha = 0,05$ atau tingkat kemaknaan 95% dan

$\beta = 0,100$ atau tingkat ketajaman (*power*) 90%.

Nilai $Z\alpha$ untuk $\alpha = 0,05$ adalah 1,960

Nilai $Z\beta$ untuk $\beta = 0,100$ adalah 1,645

s = simpang baku yang diharapkan.

d = beda tekanan arteri rata-rata.

Nilai s dan d ditetapkan berdasar hasil penelitian sebelumnya.

Berdasar hasil penelitian Frizelle dkk⁽¹⁰⁾. pemberian ketamin akan menstabilkan hemodinamik pada spinal anestesi, nilai s kami ambil dari nilai TAR setelah 15 menit spinal ($91 \pm 14,1$) dan dengan d diharapkan 15% maka

dapat dihitung besar sampel :

$$n = \frac{2 [(1,960 + 1,645) \times 14,1]^2}{15^2}$$

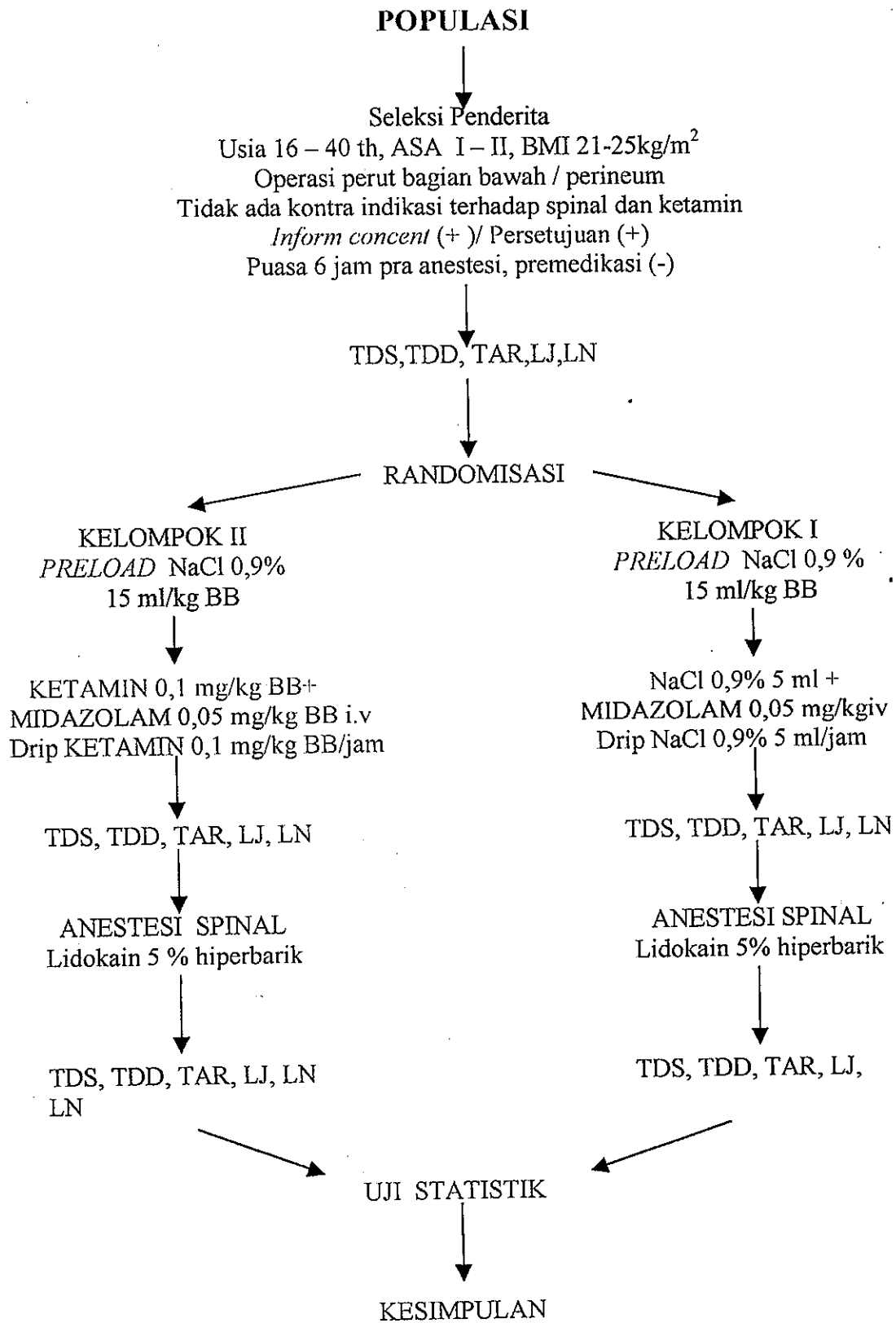
$$n = 48$$

Jadi besar sampel yang diperlukan dalam penelitian ini adalah 48 pasien.

Dengan cara randomisasi pasien dibagi dalam 2 kelompok, masing-masing kelompok I 24 pasien dan kelompok II 24 pasien.

Sebelumnya penderita mendapatkan penjelasan tentang prosedur yang akan dijalani, serta menyatakan secara tertulis kesediaannya dalam lembar inform concern dan disetujui oleh komite etik RSUP Dr Kariadi.

V. 4. KERANGKA KERJA PENELITIAN



IV. 5. CARA KERJA PENELITIAN.

Seleksi penderita dilakukan pada saat kunjungan pra bedah, setelah mendapatkan penjelasan dan setuju untuk mengikuti semua prosedur penelitian penderita yang memenuhi kriteria ditetapkan sebagai sampel. Di ruangan diukur TDS, TDD, TAR, laju jantung, laju nafas. Dipuaskan 6 jam pra anestesi dan tidak mendapatkan premedikasi. Kebutuhan cairan selama puasa tersebut telah dipenuhi sebelum operasi dengan infus NaCl 0,9% 2 ml/kgBB di ruangan.

Di ruang IBS dilakukan randomisasi dengan menggunakan tabel random, diukur TDS, TDD, TAR, LJ, LN, kemudian kedua kelompok mendapat *preload* dengan cairan NaCl 15 ml/ kg BB yang diberikan dalam waktu 15-20 menit, pasien dibaringkan dalam posisi miring lateral.

- Kelompok I (kontrol) diberikan NaCl 0,9% 5 ml bolus dan midazolam 0,05 mg/kgBB intra vena, drip NaCl 0,9% 5 ml/jam dengan *syringe pump*.
- Kelompok II (perlakuan) diberikan ketamin 0,1 mg/kg BB dan midazolam 0,05 mg/ kg BB intravena, dilanjutkan drip ketamin 0,1 mg/kg BB/jam dengan *syringe pump*.

Sebelum dilakukan anestesi spinal penderita diukur TDS, TDD, TAR, LJ, LN, pasien dilakukan tindakan aseptik dan antiseptik, kemudian diinfiltrasi dengan lidokain 2% pada daerah penusukan, kemudian dilakukan penusukan dengan menggunakan jarum spinal no 25G pada celah vertebra lumbal 3-4 di mana arah jarum membentuk sudut ke arah sefalat. Setelah keluar cairan serebrospinal

secara bebas yang menunjukkan bahwa jarum berada di ruang subaraknoid, 2 ml lidokain 5% hiperbarik disuntikkan dengan kecepatan 1 ml/ 5 detik tanpa barbotase. Saat selesai penyuntikkan dipakai sebagai awal perhitungan waktu. Selanjutnya penderita segera dibaringkan dalam posisi telentang horisontal dengan kepala diberi bantal dan diberi oksigen dengan nasal kanul 3 ml/menit selama operasi.

Tinggi blok sensoris ditentukan tiap 2 menit dengan cara *pinprick* menggunakan jarum 22G 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 dikelola dengan anestesi umum serta dikeluarkan dari penelitian.

Selama anestesi spinal dilakukan monitoring efek samping dan pengukuran TDS, TDD, TAR, laju jantung dan laju nafas, 15 menit pertama pengukuran dilakukan tiap 2 menit dan selanjutnya tiap 5 menit sampai menit ke 30. Efek samping lain yang timbul akibat anestesi spinal dan pemberian efedrin dicatat . Bila terjadi hipotensi tetesan infus dipercepat dan diberikan efedrin 10 mg intrvena . Timbulnya dan beratnya hipotensi dicatat . Bradikardi diterapi dengan injeksi sulfas atropin 0,5 mg intravena. Bila terjadi laju nafas yang melambat atau saturasi < 90% beri oksigenasi dengan masker dengan konsentrasi 70%.

Bila pasien tidak kooperatif atau membutuhkan analgesi tambahan selama pembedahan , pasien dikeluarkan dari penelitian.

IV.6. ALAT DAN OBAT

IV.6.i. Alat-alat.

- Spignomanometer air raksa dan stetoskop untuk mengukur TDS, TDD LJ di ruangan.
- Alat ukur tinggi badan dan berat badan.
- Stop watch untuk mengukur interval waktu dan menghitung laju nafas.
- Siemens SC 7000 untuk mengukur TDS, TDD, TAR, LJ.
- Kateter intravena 18G + set infus.
- Jarum spinal jenis standart 25 G.
- Semprit 3 ml, 20 ml.
- *Wing nedle no.23*
- *Syringe pump*

IV. 6. ii. Obat.

- Infus NaCl 0,9%.
- Injeksi Lidokain 2%.
- Injeksi Ketamin.
- Injeksi Midazolam 5 ml (® Dormicum)
- Injeksi Efedrin.
- Injeksi Sulfas Atropin.
- Injeksi Lidokain 5% hiperbarik (® Lidodex)
- Oksigen.

IV. 7. PENGUMPULAN 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 demografi dasar, status fisik, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata, laju jantung, laju nafas, tinggi blok sensoris, efek samping yang timbul.

IV. 8. ANALISA DATA.

Data diolah dan disajikan dalam nilai rerata \pm simpang baku (*mean \pm SD*). Uji statistik menggunakan *Student t test* dan *chi-square* dimana untuk uji *t* digunakan harga *p* dua ekor (*two-tail significance*) dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$. Penyajian hasil penelitian direncanakan dalam bentuk tabel dan grafik.

BAB V

HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian terhadap 48 orang yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok I 24 penderita sebagai kontrol mendapatkan 5 ml NaCl 0,9% bolus dan midazolam 0,05 mg/ kgBB dan kelompok II 24 penderita yang mendapat ketamin 0,1 mg/kgBB dan midazolam 0,05 mg/kgBB dilanjutkan drip ketamin 0,1 mg/kgBB/jam.

Uji statistik dilakukan untuk menguji apakah kedua kelompok cukup homogen sehingga dapat diperbandingkan serta untuk menguji hipotesis. Untuk uji kelompok digunakan uji *Chi-square*, karena variabel uji hanya jenis kelamin dan ASA subyek, yang keduanya merupakan data nominal. Data lain seperti umur, berat badan/tinggi badan, serta jenis operasi tidak dijadikan variabel uji karena telah disamakan / dihomogenkan melalui penetapan kriteria inklusi. Data pendidikan juga tidak diuji karena tidak berpengaruh terhadap tekanan darah, tekanan arteri rerata, laju jantung, maupun laju napas. Hasil pengujian kelompok tercantum dalam tabel 1

Tabel 5.1. Karakteristik Penderita dan Status Fisik (ASA) pada Kelompok Kontrol dan Ketamin

Variabel	kontrol	ketamin	<i>p</i>
Jenis kelamin			1.000
- laki-laki	13	12	
- perempuan	11	12	
ASA			0,489
- I	22	24	
- II	2		

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

Tabel 5.2. Karakteristik Klinis Awal dan Level Blok Subarakhnoid pada Kelompok Kontrol dan Ketamin

Variabel	Kontrol N=24	Ketamin N=24	<i>p</i>
Karakteristik klinis awal :			
TDS (mmHg)	126,46 ± 11,54	121,83 ± 12,13	0,183
TDD (mmHg)	80,25 ± 10,77	76,17 ± 7,19	0,130
TAR (mmHg)	93,58 ± 9,85	90,29 ± 7,97	0,210
LJ (x/menit)	86,25 ± 12,90	83,83 ± 12,33	0,510
LN (x/menit)	13,58 ± 1,86	12,75 ± 1,15	0,70
Level maksimal (T) :			1.000
10	21	20	
12	3	4	

Keterangan : - Semua data karakteristik klinis awal dinyatakan sebagai rerata ± simpang baku.

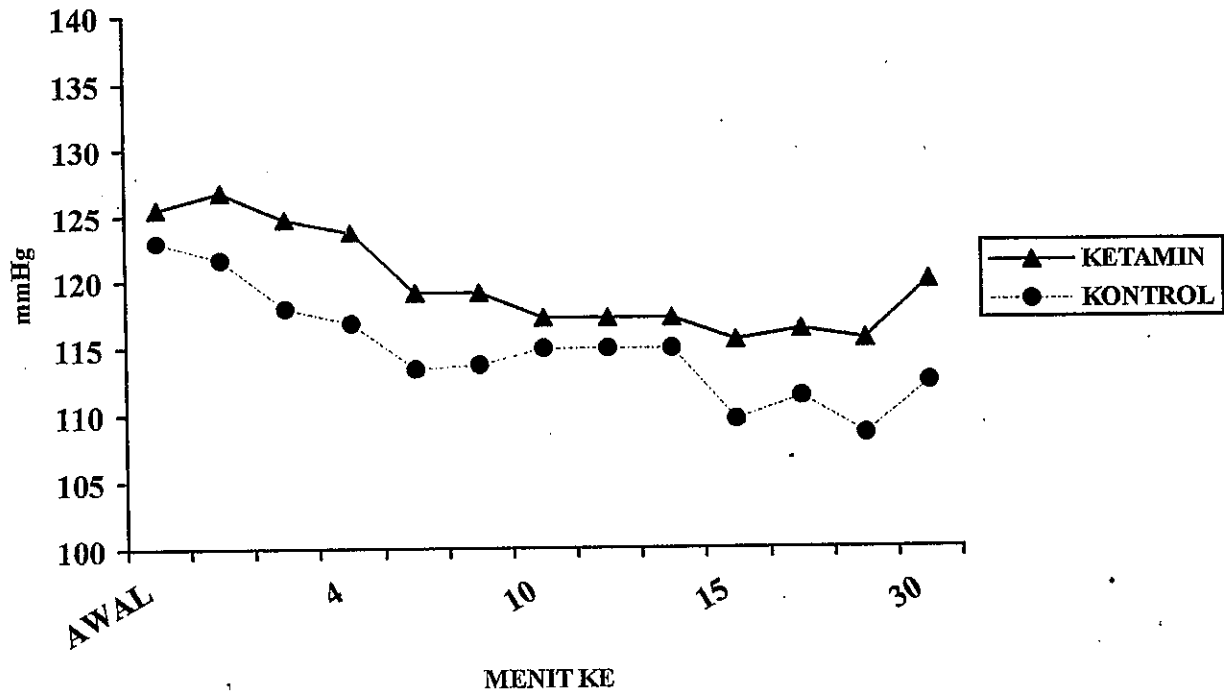
- Analisa data karakteristik klinis awal menggunakan *t test*, sedang untuk level maksimal (T) menggunakan *chi-square* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

- TDS : Tekanan darah sistolik, TDD : Tekanan darah diastolik,

TAR : Tekanan arteri rerata, LJ : Laju jantung, LN : Laju napas, T : Torakal

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 dengan tinggi blok subarakhnoid maksimal kedua kelompok berbeda tak bermakna ($p > 0,05$).

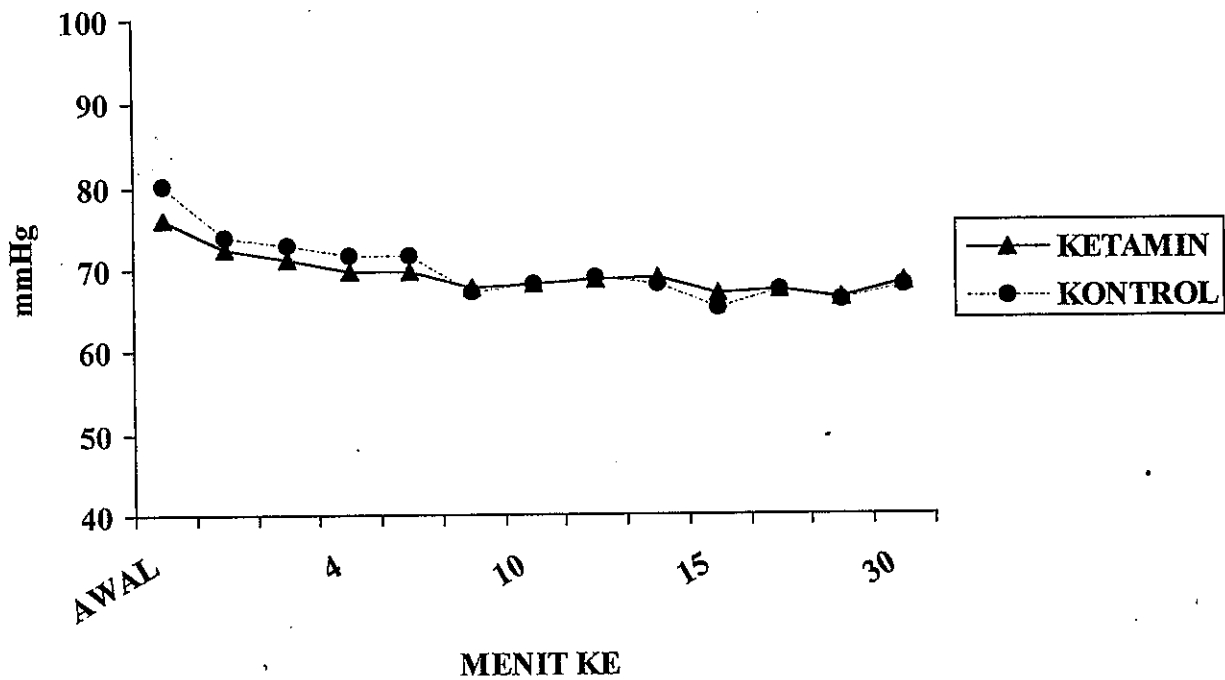
PERUBAHAN RERATA TEKANAN DARAH SISTOLIK



Gambar 1. Grafik Perubahan Rerata Tekanan Darah Sistolik selama Blok Subaraknoid pada kedua kelompok.

Kelompok I (kontrol) tampak mulai mengalami penurunan tekanan darah sistolik setelah menit ke 6, terlihat nyata pada menit ke 16 tetapi penurunan ini masih dalam batas normal (tidak sampai terjadi hipotensi), secara statistik tak bermakna. Pada kelompok II (ketamin) juga terjadi penurunan tekanan darah tetapi lebih stabil bila dibandingkan dengan kelompok kontrol, secara statistik tak bermakna.

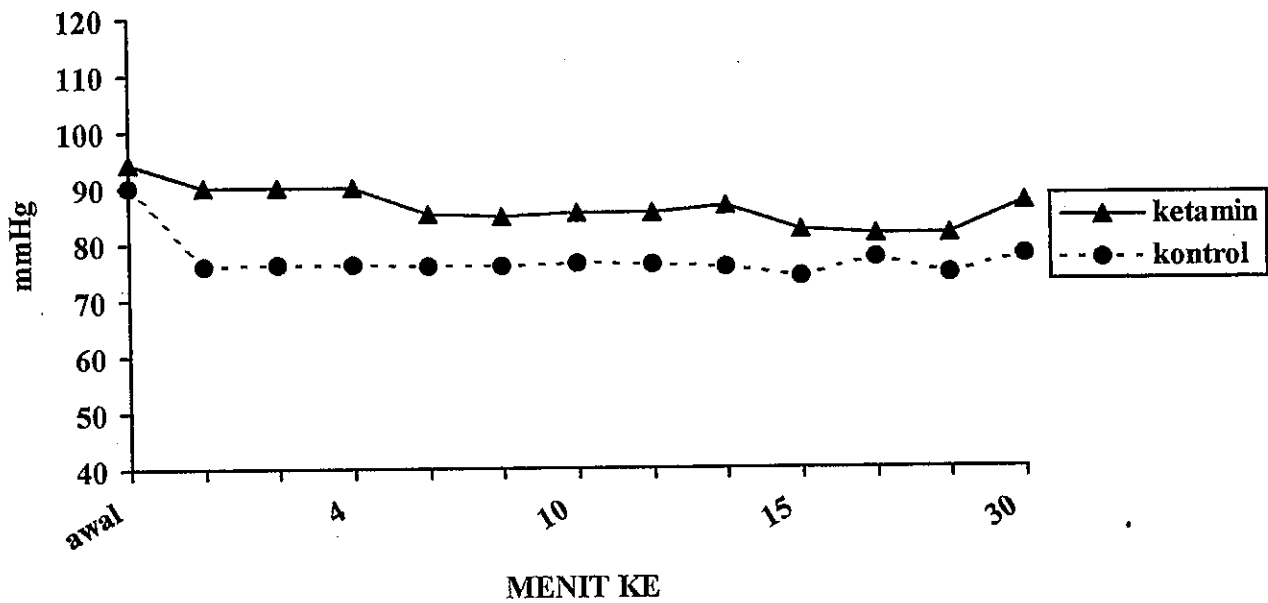
PERUBAHAN RERATA TEKANAN DARAH DIASTOLIK



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

Gambar 2 memperlihatkan perbedaan perubahan tekanan darah diastolik kedua kelompok selama anestesi spinal. Kedua kelompok tampak mengalami penurunan tekanan darah diastolik mulai menit ke 2 tetapi antara kedua kelompok tak bermakna.

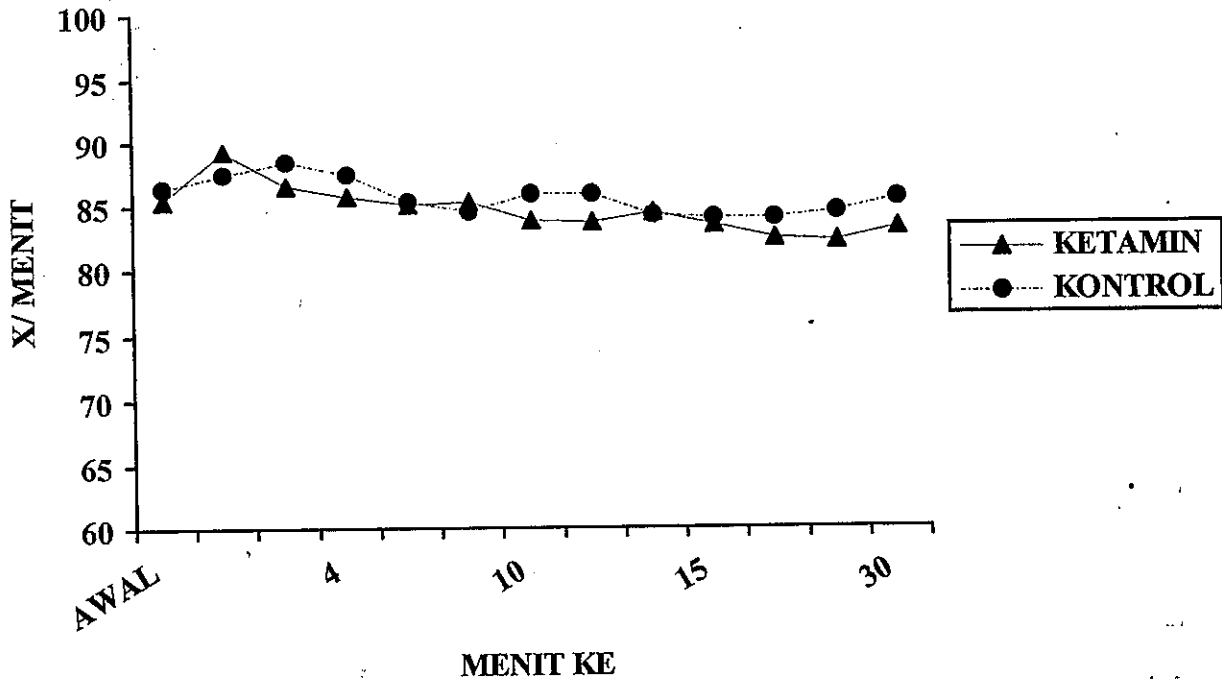
PERUBAHAN RERATA TEKANAN ARTERI RERATA



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

Gambar 3 memperlihatkan terjadi penurunan tekanan arteri rerata pada kelompok I (kontrol) mulai menit ke 2, sedangkan pada kelompok II (ketamin) sedikit penurunan pada menit ke 16,20,25, tetapi secara statistik berbeda tak bermakna.

PERUBAHAN RERATA LAJU JANTUNG

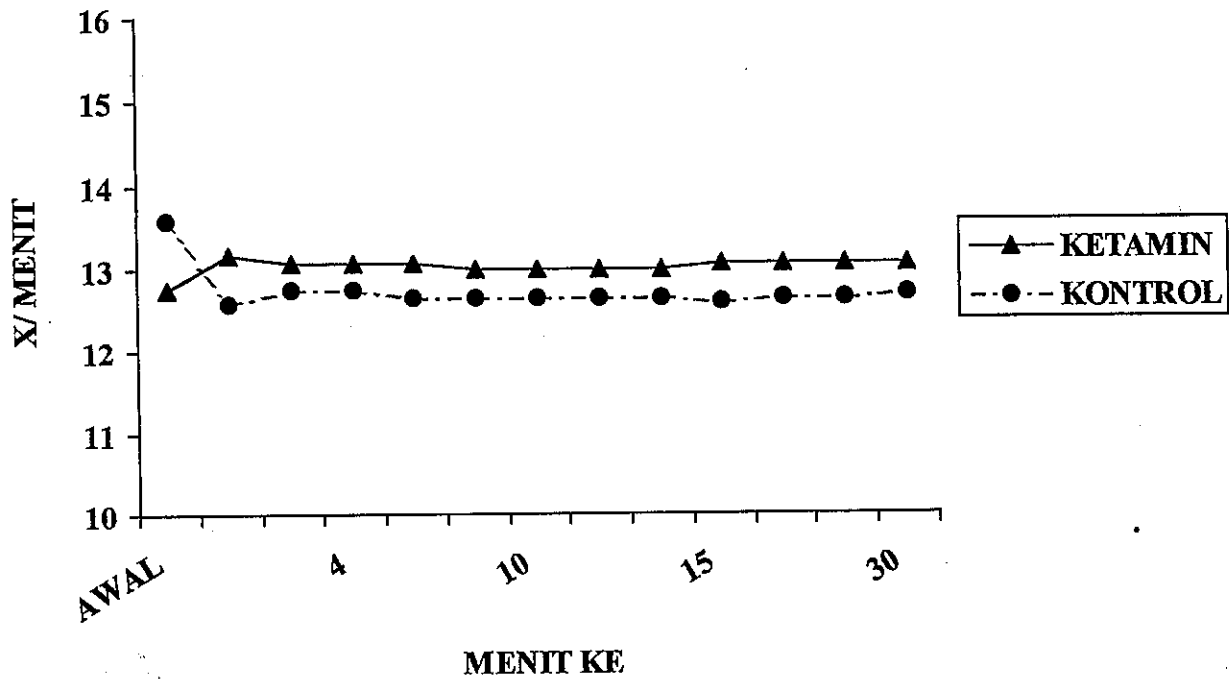


Gambar 4. Grafik Perubahan Rerata Laju Jantung Selama Blok

Subarakhnoid pada Kedua Kelompok.

Gambar 4 memperlihatkan gejolak laju jantung tampak nyata menit ke 2 pada kelompok II (ketamin) kemudian stabil sampai menit ke 30 , pada kelompok I (kontrol) didapatkan peningkatan pada menit ke 6 kemudian turun naik tetapi masih dalam batas normal, secara statistik berbeda tak bermakna.

PERUBAHAN RERATA LAJU NAPAS



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

Gambar 5 memperlihatkan gejolak laju napas tampak lebih nyata pada kelompok I (kontrol) walaupun secara umum perubahan laju napas pada kedua kelompok berbeda tak bermakna.

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan pada 48 pasien dibagi menjadi dua kelompok yaitu kontrol dan ketamin, masing-masing 24 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, sakit kepala, mual dan muntah yang apabila tidak segera diatasi akan menimbulkan efek yang lebih berat yaitu syok dan kematian^(21,24).

Profilaksis terhadap hipotensi pada anestesi spinal bisa dilakukan beberapa cara, diantaranya dengan pemberian cairan *preload* kristaloid dan pemberian vasopresor^(20,22). Peneliti terdahulu menyatakan bahwa pemberian cairan *preload* kristaloid saja ternyata kurang efektif untuk mencegah hipotensi pada anestesi spinal⁽²⁴⁾. Pemberian vasopresor efektif untuk mencegah hipotensi pada anestesi spinal, termasuk dalam golongan vasopresor antara lain efedrin, epinefrin, dopamin, norepinefrin. Pada penelitian

sebelumnya mengenai propofol-ketamin dibandingkan propofol untuk menstabilkan hemodinamik didapatkan hasil kenaikan tekanan arteri rerata yang signifikan, kelompok propofol-ketamin 91 mmHg (86-94) dan kelompok propofol 75 mmHg (69-83). Pada penelitian ini digunakan ketamin-midazolam dibandingkan midazolam, dimana dosis ketamin mengacu pada penelitian sebelumnya 0,1 mg/kgBB bolus dilanjutkan 0,1 mg/kgBB drip didapatkan hasil tekanan sistolik rerata (115,58±15,72) mmHg dan tekanan arteri rerata (82,29±9,16) mmHg dibanding dengan kelompok kontrol didapatkan hasil tekanan sistolik rerata (109,42±12,79) dan tekanan arteri rerata (76,46±18,51), secara statistik berbeda tidak bermakna ($p=0,148$ dan $p=0,173$). Peningkatan tekanan sistolik rerata dan tekanan arteri rerata pada kedua kelompok menunjukkan perbedaan sedikit dimungkinkan karena dosis ketamin kurang. Dari penelusuran kepustakaan belum didapatkan dosis berapa ketamin dapat meningkatkan tekanan darah ,tetapi menurut Albin kenaikan tekanan darah mencapai maksimum pada dosis 1,5 mg/kgBB intravena, sedang menurut Dundee kenaikan tekanan darah akibat dosis 1,5 mg/kg BB masih lebih kecil bila dibandingkan dengan dosis 2,5-3 mg/kgBB. Meskipun demikian hasil penelitian ini masih sejalan dengan hasil penelitian terdahulu bahwa ketamin dosis 0,1mg/kgBB intravena dilanjutkan dengan drip akan mencegah hipotensi selama anestesi spinal.

Pada penelitian ini kelompok ketamin ternyata tidak didapatkan kejadian hipotensi dibandingkan dengan kelompok kontrol yang didapatkan kejadian hipotensi sejumlah 11 subyek secara statistik bermakna ($p=0,000$).

VI.2. Perubahan Laju Jantung

Perubahan laju jantung yang mendadak dapat menimbulkan perasaan tidak nyaman pada pasien, terutama pada pasien dengan keterbatasan kapasitas kontraktilitas jantung. Perubahan dapat berupa peningkatan (takikardi) atau dapat berupa penurunan (bradikardi).

Pada penelitian ini tidak didapatkan perbedaan perubahan laju jantung antara kelompok ketamin ($85,29 \pm 13,08$) dan kelompok kontrol ($84,54 \pm 15,99$), secara statistik berbeda tak bermakna ($p=0,859$). Pada penelitian terdahulu tidak didapatkan perubahan laju jantung pada kelompok propofol-ketamin dan kelompok propofol.

Dari penelusuran kepustakaan ketamin akan meningkatkan laju jantung tercapai pada dosis $0,5 \text{ mg/kgBB}$ intravena ⁽²⁸⁾. Meskipun demikian dapat pula terjadi depresi berupa hipotensi atau bradikardi terutama pada penderita yang telah mendapat obat-obat α dan β adrenergik bloker atau selama anestesi dengan obat-obat anestesi inhalasi ⁽⁹⁾. Beberapa kepustakaan menuliskan bahwa efek kardiovaskuler akibat ketamin dapat dihindari bila diberikan bersama dengan benzodiazepin ⁽¹⁰⁾. Pada penelitian ini kami menggunakan midazolam dosis $0,05 \text{ mg/kgBB}$.

Dalam penelitian ini didapatkan kejadian bradikardi pada kelompok ketamin 1 subyek, kelompok kontrol 3 subyek, secara statistik tidak bermakna ($p=0,609$). Penyebab bradikardi pada subyek tersebut mungkin sebagai kompensasi vagal, atau manipulasi dari operasi belum dapat disingkirkan.

VI.3. Perubahan Laju Napas

Pada penelitian ini tidak didapatkan perubahan laju napas , baik pada kelompok ketamin maupun kelompok kontrol($p=1,000$).

Dari penelusuran kepustakaan dituliskan bahwa pemberian ketamin dengan dosis 2 mg/kgBB intravena secara cepat (kurang dari 1 menit) pada orang yang tidak mendapat premedikasi yang bernapas spontan pada udara bebas akan menyebabkan penurunan laju napas dan tidal volume,tetapi bila diberikan pada orang yang sebelumnya telah mendapatkan premedikasi (benzodiasopin) dan diberikan secara perlahan (1 menit) tidak menyebabkan perubahan yang bermakna ^(11,12).

BAB VII

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ketamin 0,1 mg/kg BB bolus intravena dilanjutkan drip 0,1 mg/kg BB/jam dapat mencegah hipotensi dan tidak memiliki efek samping berupa peningkatan tekanan darah dan takikardi, serta tidak menekan laju napas bila diberikan pada anestesi spinal.

BABVIII

SARAN

1. Ketamin 0,1mg/kgBB bolus intravena dilanjutkan drip 0,1mg/kgBB/jam dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk mencegah hipotensi pada anestesi spinal.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan berbagai dosis ketamin untuk mendapatkan dosis ideal guna mencegah hipotensi pada anestesi spinal.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan subyek yang lebih besar dan waktu penelitian lebih 30 menit.
4. Perlu dilakukan penelitian dengan membandingkan ketamin dan vasopresor lain sebagai profilaksis hipotensi pada anestesi spinal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gaiser RR. Spinal, epidural and caudal anesthesia. In : Introduction to anesthesia. Longnecker DE, Murphy FL (eds) 9th ed. Philadelphia : W.B. Saunders Co, 1997 : 216-231.
2. Collins VJ. Complication during spinal anesthesia. In : Principles of anesthesiology. general and regional anesthesia. 3th ed. Philadelphia : Lea & Febiger, 1993 : 1540 – 53.
3. Concepcion M. Acute complications and side effects of regional anesthesia. In : Brown DL, Factor DA (eds) Regional anesthesia and analgesia. 1st ed. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1996 : 451 – 2.
4. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, et al. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76 : 906 – 16.
5. 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.
6. 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.

7. Rushman GB, Davies NJH, Cashman JN. Lee's synopsis of anaesthesia. 12th ed. Oxford : Butterworth Heinemann, 1999 : 666 – 97.
8. Critchley LAH, Short TG, Gin T. Hypotension during subarachnoid anaesthesia : haemodynamic analysis of three treatments. British Journal of Anaesthesia 1994; 72 : 151 – 55.
9. Stoelting RK. Pharmacology and physiology in anesthesiology. 2nd ed. Philadelphia : J B. Lippincott co, 1991 : 134-140.
10. Frizelle HP. A comparison of propofol with a propofol- ketamin combination for sedation during spinal anesthesia. Anesthesia and Analgesia 1997 ; 84 : 1318-22.
11. Clarke RSJ. Intravenous anesthetic agents: induction and maintenance. In : Wylie DC (ed) A practice of anesthesia, 6th ed. London : Edward arnold, 1995 : 91-103.
12. Rahardjo P. Membatasi reaksi gelisah dan peningkatan tekanan darah pada pemakaian ketamin. Dalam : Simposium keamanan dan efektivitas penggunaan ketamin. Surabaya : IDSAI Cab. Jawa Timur , 1993.
13. Mc Crae AF, Wildsmith JAW. Prevention and treatment of hypotension during central neural block. British Journal of Anaesthesia 1993; 70 : 672 – 80.
14. Mc. Geachie J, Mc. Canachie. Regional anesthetic techniques. In : Healy TEJ, Cohen PJ, (eds) Wylie and Churchill- Davidson's : A practice of anaesthesia 6th ed. London : Edward Arnold, 1995 : 709-18.
15. Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA. A synopsis of anaesthesia. 10th ed. Singapore : PG Publishing , 1988 : 662 – 3.

16. Mc Donald Js, Mandalfino DA. Subarachnoid blok. In: Bonica JJ, Mc Donald JS (eds). Principles and practice analgesia and anesthesia. 2nd ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1995 : 471.
17. Bernards CM. Epidural and spinal anestesi. In: Barash MD. Management of Anesthesia. Clinical Anesthesia. 3th ed.
18. Graiser RR. Spinal , epidural and caudal anesthesia. In: Longnecker DE, Murphy FL. Introduction to Anesthesia. 9th ed. Philadelphia WB Saunders, 1997 : 217 – 26.
19. Critchley LAH, Stuart JC, Short TG, Gin T. Haemodynamic affects of subarachnoid blok in elderly patients. British Journal of Anaesthesia 1994 : 73: 464 – 70.
20. Tetzliff JE. Spinal, epidural and caudal blok. In: Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology. 2nd ed. Los Angeles: Prentice – Hall International. Inc, 1996 : 211 – 29.
21. Collin VJ. Spinal analgesia – fisiologic effects. In: Principles of anesthesiology : General and regional anesthesia. 3th ed. Philadelphia : Lea & Febiger, 1993 : 1498 – 1516.
22. Morgan, Paul. The role of vassopressors in the management of hypotension induced by spinal and epidural anesthesia. Canadian Journal of Anaesthesia 1994 ; 41: 404-13.
23. Bisri T. Obstetri anesthesia. 1th cd. Bandung : FK UNPAD, 1997: 44-7.
24. Sternio JE, Rettrup A, Sandin R. Prophylactic ephedrine in spinal anaesthesia. British Journal Anaesthesia 1995; 74 : 517 – 20.
25. White PF, Way WL, Trevor AJ: Ketamine – it' s pharmacology and theapeutic uses anesthesiology 1982 ; 56:119-36.

26. Kay B. Ketamin. In: Total intravenous anesthesia. Amsterdam: Elsevier Science Riblisher BV, 1991 : 125-35.
27. Albin HS. Current concept of dissociative anaesthesia in the hospital setting. In: Lectures in anesthesiology suplement 1. London : Blackwell Scientific Publ, 1985: 1-5.
28. Rahardjo E. Berbagai tehnik penggunaan ketamin. Dalam : Simposium langkah-langkah penyempurnaan pelayanan anesthesia di daerah. Surabaya: IDSAI Cabang Jawa Timur, 1989 : 17-21
29. Sear JW. Total intravenous anesthesia. In: Wylie DC (ed) A practice of anesthesia, 6thed. London : Edward Arnold. 1995 : 690-707.
30. Idvall J, Ahlgren J, Aronsen KF, Stenberg P. Ketamine infusions. In: Pharmokinetics and clinical effects. British Journal Anaesthesia 1979; 51: 1167 –73.
31. Durieux, Marcel E MD. Inhibition by ketamine of muscarinic acetylcholine receptor function. Anesthesia and Analgesia 1995; 81: 57-62.
32. Amrein R, Hetzel W. Pharmacology of Dormicum (midazolam) and Anexate (flumazenil). Acta Anesthesiology Scandinavian 1990 ; 34: 6-15.
33. Amrein R, Hetzel W, Allen SR. Co induction of anaesthesia the rationale. European Journal of Anaesthesiology 1995 ; 12 : 5-11.
34. Lennon P. Intravenous and inhalation anaesthetics. In: Davidson JK, Eckhardt WF, Perese DA (eds) Clinical anesthesia procedurs of the Massachusetts General Hospital. 4thed. Boston: Little, Brown and Co, 1988: 133 – 9.

35. Kennedy SK. Non opioid intravenous anaesthesia. In: Longnecker DE, Murphy FL (eds) Introduction to anesthesia. 9thed. Philadelphia WB Saunders Co, 1997;29:380-9.
36. Lichtor JL, Collins VJ. Benzodiazepines. In : Collins VJ (ed). Physiologic bases of anesthesia. 1st ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996 : 527-34
37. Stoelting RK. In: Pharmacology and physiology in anesthesiology. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1991: 126-9.
38. Harun SR, Putra ST, Wiharta AS, Chair I. Uji klinis. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael . Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Binapura Aksara, 1995: 109-25.
39. Pratiknya AW. Dasar-dasar metodologi penelitian kedokteran dan kesehatan. Jakarta: PT Raja Grafindra Persada, 1993: 146-51.
40. Madiyono, Moeslichan S, Sastroasmoro S. Perkiraan besar sampel. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S (ed). Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Binarupa Aksara, 1995: 187-212.

Lampiran 1. Lembar Penelitian

**PEMBERIAN KETAMIN 0,1 mg/kgBB dan MIDAZOLAM 0,05mg/kgBB
INTRAVENA UNTUK MENCEGAH HIPOTENSI PADA ANESTESI SPINAL**

No/Kode :

Tanggal :

-
1. Nama :
 2. Umur : tahun.
 3. Jenis Kelamin : L/ P.
 4. Berat Badan/ Tinggi Badan : kg.
 5. Tekanan Darah : mmHg.
 6. Tekanan Arterial Rata-rata : mmHg.
 7. Laju Jantung (LJ) : X/ menit.
 8. Laju Napas (LN) : X/ menit.
 9. ASA : I/ II.
 10. Jenis Operasi :
 11. Lama Operasi :
-

Premedikasi : Tanpa Premedikasi.

Kelompok I : Diberikan NaCl 0,9% 5ml bolus dan midazolam 0,05 mg/kg i.v
dilanjutkan drip NaCl 5 ml/jam dengan syringe pump

Kelompok II : Diberikan ketamin 0,1mg/kg dan midazolam 0,05 mg/kg i.v
dilanjutkan drip ketamin 0,1 mg/kg/jam dengan syringe pump

Preload : Infus NaCl 0,9% 15 ml/kgBB (pada kelompok I dan II)

PENGUKURAN :

- Diukur : Tekanan Darah Sistolik (TDS) : mmHg.
Tekanan Darah Diastolik (TDD) : MmHg
Tekanan Arteri Rerata (TAR) : mmHg
Laju jantung (LJ) : X/ menit.
Laju nafas (LN) : X/ menit.

Pada :

1. Sebelum dilakukan *preload* cairan NaCl 0,9% 15 ml/ kgBB.
2. Setelah dilakukan *preload* cairan NaCl 0,9% 15 ml/ kgBB.
3. Setelah memasukkan ketamin 0,1 mg/kg dan midazolam 0,05 mg/kg
4. Segera setelah dilakukan spinal anestesi, tiap 2 menit pada 15 menit pertama dan tiap 5 menit sampai dengan menit ke 30.

	1	2	3	4
TDS				
TDD				
TAR				
LJ				
LN				

Blok Subarakhnoid :

Blok Sensorik :

- Mula kerja : menit

- Level tertinggi : V. Th.

Blok Motorik :

- Mula kerja : menit

- Lama kerja : menit