



**PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN ANESTESI SPINAL
DENGAN ANESTESI UMUM TERHADAP KADAR GULA
DARAH**

PROPOSAL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk Memenuhi Tugas dan Melengkapi Persyaratan
Dalam Menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

**Disusun Oleh :
ASRI SURYANIATI M
NIM: G2A002029**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2006**

**THE DIFFERENT OF THE EFFECT BETWEEN SPINAL ANESTHESIA
AND GENERAL ANESTHESIA ON BLOOD GLUCOSE LEVEL BEFORE
AND AFTER ANESTHESIA INDUCTION**

Asri Suryaniati¹⁾, Heru Dwi Jatmiko²⁾

ABSTRACT

Background : Anesthesia and operation procedure could evoke stress responses, that increase the blood glucose concentration and make a hyperglycemia condition. It is important to find a safe anesthesia procedure, whether spinal or general anesthesia procedure in according to minimize the increase of blood glucose concentration.

Objective : To determine blood glucose concentration rate between patients with spinal and general anesthesia procedure.

Methods : Analytic study was done with cross sectional included 40 patients which divided into 2 groups using consecutive sampling . Group I was group with spinal anesthesia procedure using Lidodex 100mg and followed by ephedrine 10mg iv soon after the spinal anesthesia drug given. Group II was group with rapid general anesthesia procedure using atracurium 5mg, propofol 2-2,5mg/kg, succinylcholine 1mg/kg followed by more atracurium 15mg, and maintained by N₂O : O₂ = 50% and ½-1 MAC of Isoflurane. After delivery, tramadol 2mg/kg was given. The measurement of blood glucose concentration was taken from arteriole blood for 2 times (preanesthesia and postanesthesia) by Blood Glucose Test Meter GlucoDr device. Statistic test were performed by Kolmogorov-Smirnov Test, Mann-Whitney Test.

Results : There were decreases in blood glucose concentration of post anesthesia compared with preanesthesia condition in both groups. The decrease of blood glucose concentration rate was bigger in Group I (3,90%) than in Group II (2,75%).

Conclusion : There is no differences in the changes in blood glucose concentration between the spinal and general anesthesia procedure.

Keywords : spinal anesthesia procedure, general anesthesia procedure, blood glucose concentration.

¹⁾ Student, Faculty of Medicine Diponegoro University, Semarang

²⁾ Lecturer of Anesthesia Department, Faculty of Medicine Diponegoro University, Semarang

PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN ANESTESI SPINAL DENGAN ANESTESI UMUM TERHADAP KADAR GULA DARAH SEBELUM DAN SESUDAH INDUKSI ANESTESI

Asri Suryaniati¹⁾, Heru Dwi Jatmiko²⁾

ABSTRAK

Latar belakang : Anestesi dan operasi dapat menyebabkan timbulnya respon stres, dengan akibat dapat terjadinya kenaikan kadar gula darah bahkan menjadi hiperglikemi. Oleh karenanya perlu dicari cara anestesi yang paling sedikit menaikkan kadar gula darah, dengan spinal atukah anestesi umum.

Tujuan : Mengetahui perbedaan rata-rata kadar gula darah antara pasien yang mendapat anestesi spinal dengan pasien yang mendapat anestesi umum.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian analitik retrospektif dengan rancangan *cross sectional*. Pada 40 pasien yang dibagi menjadi dua kelompok. Pemilihan sampel menggunakan *consecutive sampling*. Kelompok I memperoleh anestesi spinal dengan menggunakan obat lidodex 100 mg yang dilanjutkan pemberian ephedrin 10 mg i.v. segera setelah obat spinal masuk. Kelompok II memperoleh anestesi umum dengan induksi cepat, obat yang digunakan atracurium 5 mg, propofol 2-2,5 mg/kgbb, succinylcholin 1 mg/kgbb dan atracurium lagi 15 mg. Rumatan menggunakan N₂O : O₂ = 50% dan isoflurane ½ - 1 MAC. Setelah bayi lahir diberikan tramadol 2mg/kgbb. Pengukuran kadar gula darah menggunakan darah arteriol yang diukur 2 kali (pre anestesi dan post anestesi) dengan alat *Blood Glucose Test Meter GlucoDr*. Uji statistik dilakukan dengan *Koimogorov-Smirnov Test* untuk mengetahui normalitas distribusi sampel, *Mann-Whitney Test*.

Hasil : Terjadi penurunan kadar gula darah post anestesi dibandingkan dengan kadar gula darah pre anestesi pada kedua kelompok dengan kelompok I penurunannya lebih besar sekitar 3,90 gr%, sedang kelompok II hanya sekitar 2,75 gr%.

Kesimpulan : Tidak ada perbedaan yang bermakna cara anestesi spinal dengan anestesi umum terhadap kadar gula darah.

Kata kunci : Anestesi spinal, anestesi umum, kadar gula darah.

¹⁾ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²⁾ Dosen Bagian Anestesia, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

BAB I

PENDAHULUAN

Akibat anestesi dan operasi akan terjadi perubahan-perubahan dalam tubuh, salah satu perubahan itu adalah respon stres. Stres dapat disebabkan berbagai macam keadaan. Salah satu akibat stres adalah hiperglikemi. Meningkatnya kadar gula darah ini dapat dipengaruhi antara lain oleh: penyakit pankreas, penyakit hormonal, gangguan reseptor insulin, sindrom genetik tertentu, gangguan toleransi glukosa, dan stres.

1.1. Latar Belakang

Respon stres adalah suatu keadaan dimana terjadi perubahan-perubahan fisiologis tubuh sebagai reaksi terhadap kerusakan jaringan yang ditimbulkan oleh keadaan-keadaan seperti syok, trauma, operasi, anestesi, gangguan fungsi paru, infeksi dan gagal fungsi organ yang multipel¹.

Pada respon stres akan dilepaskan hormon-hormon yang dikenal sebagai neuroendokrin hormon yaitu : ADH, aldosteron, angiotensin II, cortisol, epinephrin dan norepinephrin. Hormon-hormon ini akan berpengaruh terhadap beberapa fungsi fisiologik tubuh yang penting dan merupakan suatu mekanisme kompensasi untuk melindungi fungsi fisiologik tubuh^{2,3,4}.

Aldosteron mempunyai efek untuk meretensi Na^+ dan mengekskresikan K^+ melalui urine^{5,6}. Sehingga pasien-pasien post operasi mempunyai kecenderungan untuk terjadinya hipervolume, hipernatremia dan hipokalemi.

Kortisol, glukagon dan epinephrin akan bekerja secara sinergistik dan menyebabkan peningkatan glukoneogenesis dan menurunnya *uptake* di sel dan jaringan, hal ini menyebabkan terjadinya hiperglikemia.

Kadar gula darah akibat respon stres akan sangat meningkat, terutama pada pasien-pasien dengan diabetes melitus dimana hiperglikemi akan menurunkan fungsi sel darah putih dan menghambat penyembuhan luka.

Dengan demikian respon stres perioperatif dengan segala akibatnya harus diwaspadai oleh karena dapat meningkatkan mortalitas dan morbiditas perioperatif dan post operatif.

Kenaikan kadar gula darah merupakan salah satu proses yang dapat terjadi akibat stres, trauma dan selama tindakan operasi^{1,8}. Banyak faktor yang dapat menyebabkan terjadinya kenaikan kadar gula darah selama operasi, antara lain tindakan operasi, teknik anestesi, obat-obatan, cairan yang dipergunakan perioperatif dan penyakit dasar yang diderita pasien yang menjalani operasi akan dapat menyebabkan terjadinya kenaikan kadar gula darah secara langsung ataupun tidak langsung^{7,9}.

Allison dkk dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa stres emosional, N₂O, halotan, hipoksia, dan pembedahan menyebabkan kenaikan gula darah, asam lemak bebas, dan menurunkan insulin plasma¹⁰.

Pada penelitian yang lain, Porte dkk menyimpulkan stres operasi menurunkan respon insulin terhadap glukosa melalui respon non spesifik terhadap stres yang diperantarai sekresi adrenal yang meningkat dan aktivasi simpatis, sedangkan Greisen dkk menyatakan bahwa nyeri akut hebat akan menurunkan sensitivitas insulin.

Teknik anestesi secara garis besar dibagi menjadi dua macam, anestesi lokal dan anestesi umum. Titik tangkap anestesi umum adalah pada penekanan aksis hipotalamus pituitari adrenal, sedangkan anestesi lokal bekerja dengan menekan transmisi impuls nyeri, menekan aksis hipotalamus pituitari adrenal dan menekan saraf otonom eferen ke adrenal¹¹.

Faridnan pada tahun 2003 meneliti respon stres anestesi general + epidural dengan anestesi general yang menyimpulkan bahwa kombinasi anestesi general + epidural lebih sedikit menimbulkan kenaikan kadar kortisol darah.

Perlu kita teliti teknik mana yang mempengaruhi atau sejauh mana tehnik tersebut mempengaruhi kadar gula darah. Tehnik anestesi lokal diwakili oleh anestesi spinal yang merupakan teknik anestesi regional yang telah terbukti dapat diandalkan^{12,13,14}.

1.2. Masalah Penelitian

Dari latar belakang diatas permasalahannya adalah apakah ada perbedaan kenaikan gula darah antara pasien yang mendapat anestesi spinal dengan pasien yang mendapat anestesi umum?

1.3. Tujuan

Membuktikan perbedaan kenaikan gula darah antara pasien yang mendapat anestesi spinal dengan pasien yang mendapat anestesi umum.

1.4. Manfaat

1. Memberikan informasi tentang besarnya pengaruh anestesi spinal dibandingkan anestesi umum terhadap kadar gula darah.
2. Memberikan arahan dalam memilih macam anestesi bila menginginkan kenaikan gula darah yang minimal.
3. Dapat digunakan untuk penelitian lain bila menggunakan obat atau agent anestesi yang lain.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Respon Fisiologis Terhadap Trauma

Respon stress awal pada trauma sangat mendasar didalam proses biologik alamiah. Respon ini pertama diawali oleh persepsi trauma yang mungkin disadari maupun tidak disadari selama anestesi . Pengalaman trauma dan nyeri atau bahkanantisipasi dari suatu situasi berbahaya diawali oleh respon proteksi dan pemulihan baik psikologi maupun fisiologik. Respon-respon tersebut seperti perilaku pembelaan diri (proteksi) , contohnya : immobilisasi, withdrawl dan antagonis. Kaskade fisiologik termasuk didalamnya neurologik, neurohormonal, kardiovaskuler, imunologik dan respon metabolik terhadap trauma⁴.

Stimulus penting lain yang mengaktifasi respon stres adalah nyeri, sinyal saraf aferen dari jaringan trauma berkumpul pada hypothalamus dan menstimulasi aksis hypothalamus-hipofise mensekresi kortisol . Nyeri juga merupakan inisiator kuat dari aksis simpatoadrenal . Jadi tonus simpatik dan sekresi katekolamin dari adrenal segera diaktifasi oleh suatu stimulus yang menyakitkan.

2.2. Mediator-Mediator Yang Dilepaskan Sebagai Respon Terhadap Trauma

2.2.1. Aksis Simpatoadrenal

Aktifasi dari sistim saraf simpatis muncul ketika sinyal (isyarat) dari saraf aferen mencapai otak mengikuti sejumlah stimuli seperti kecemasan, nyeri, luka, perdarahan dan hipovolemi . Medulla adrenal terstimulasi melepaskan epinephrine dan norepinefrin yang dicetuskan oleh saraf simpatik splanikus yang bersinaps langsung dengan medulla adrenal⁶ .

Hormon-hormon stress seperti : kortisol, glukagon dan epinefrin akan meningkatkan pemecahan glikogen menjadi glukosa . Glukosa juga diproduksi oleh proses glukoneogenesis dari Alanin dan Asam amino lain yang dilepaskan oleh pemecahan otot rangka pada keadaan stres^{4,15}.

2.2.2. Aksis Hipotalamus-Hipofise Adrenal

Sekresi kortisol dari adrenal merupakan pusat dari stress respon . Sekresi ini dimediasi oleh aksis hipotalamus-hipofise-adrenal . Arkus refleksi ini diaktifasi oleh stimulus , seperti : ketakutan, nyeri,hipotensi,hipovolemi dan trauma jaringan . Sinyal saraf aferen berkumpul pada hipotalamus dan membangkitkan pelepasan *corticotropin releasing factor* yang menstimulasi sekresi adrenocorticotropic hormon (ACTH) dari lobus anterior kelenjar hipofise . ACTH adalah derivat dari suatu sumber precursor yang disebut proopiomelanocortin, seperti : B-endorfin, B-lipoprotein dan alfa *melanocyte stimulating hormon* . ACTH dan B-Endorfin dilepaskan secara simultan dengan jumlah yang seimbang dari kelenjar hipofise lobus anterior yang sama ¹⁶ .

Target organ dari ACTH adalah korteks adrenal, yaitu menstimulasi sintesis dan pelepasan kortisol. Efek dari pelepasan glukokortikoid kedalam sirkulasi yaitu sekresi Na , resistensi insulin, glukoneogenesis, lipolisis dan katabolisme protein. Kortisol menyebabkan demarginasi dari leukosit serta menghambat aktivasi dari fosfolipase A, dengan demikian menurunkan sintesis prostaglandin . Selanjutnya peningkatan kortisol akan meningkatkan efek katabolik dari TNF-alfa dan IL-6 ^{4,6} .

2.2.3. MEDIATOR-MEDIATOR LOKAL

Suatu peristiwa awal yang penting untuk memproduksi mediator lokal adalah kerusakan endothel pada tempat trauma dan iskemia . Kolagen subendothelial dan membran basalis terekspos oleh rusaknya endothel yang kemudian akan mengaktifkan faktor Hageman (Faktor XII) kedalam sirkulasi. Faktor hageman mengawali koagulasi / pembekuan melalui jalur intrinsic . Aktifasi dari sistim pembekuan protein juga mengaktifkan sistim kinin dan plasmin . Tambahan pula aktivasi faktor hageman mencetuskan kaskade komplemen yang mengawali proses peradangan ⁶ .

Bagian lain yang penting dari proses aktivasi oleh trauma, iskemia dan kerusakan endothel adalah metabolisme asam arakidonat, metabolisme ini menghasilkan substansi seperti: prostaglandin dan leukotrien yang merupakan mediator poten pada tonus vaskuler dan menyebabkan peradangan, aktivasi seluler dan koagulasi. Produk lain dari asam arakidonat yang dilepaskan dari membran sel adalah PAF (Platelet Activating Factor) yang merupakan stimulator poten untuk aktivasi trombosit dan neutrofil. Aktivasi monosit dan makrofag yang mengeluarkan TNF-Alpha, IL-1, IL-6 dan IL-8 yang mana mungkin menjadi mediator penting dari proses inflamasi dan metabolik yang muncul setelah trauma⁴.

2.3. DEFINISI NYERI

Menurut IASP (*International Association of the Study of Pain*) nyeri didefinisikan sebagai “*an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage or described in terms of such damage*”¹⁷.

Nyeri adalah sensorial dan pengalaman emosional yang tidak menyenangkan akibat adanya kerusakan jaringan yang nyata atau berpotensi rusak atau tergambar seperti itu. Disini dapat ditarik beberapa kesimpulan^{18,19}:

1. Nyeri merupakan sensorial yang tidak menyenangkan. Keluhan tanpa unsur tidak menyenangkan tidak dapat dikategorikan nyeri.
2. Nyeri selain merupakan sensorial, juga merupakan pengalaman emosional yang melibatkan afektif. Jadi nyeri memiliki dua dimensi yakni dimensi sensorial dan dimensi afektif.
3. Nyeri terjadi sebagai akibat adanya kerusakan jaringan yang nyata (*actual tissue damage*). Hal ini disebut sebagai nyeri akut (*pain with injury*).
4. Nyeri juga dapat timbul akibat adanya rangsangan yang berpotensi merusak jaringan. Hal ini disebut sebagai nyeri fisiologis yang fungsinya untuk membangkitkan refleks penghindar (*withdrawl reflex*)

5. Selain itu nyeri juga dapat terjadi tanpa adanya kerusakan jaringan yang nyata, tapi penderita menggangbarkannya sebagai suatu pengalaman seperti itu (*described in term of such damage*). Hal ini disebut sebagai nyeri kronik (*pain without injury*).

2.4. Mekanisme Nyeri Akut

Ciri khas nyeri akut adalah nyeri yang terjadi akibat adanya kerusakan jaringan yang nyata (*pain with injury*). Prototipe suatu nyeri akut adalah nyeri pascabedah¹⁸.

Antara kerusakan jaringan sebagai sumber rangsang nyeri, sampai dirasakannya sebagai persepsi nyeri terdapat serangkaian peristiwa elektro-fisiologik yang secara kolektif disebut sebagai nosisepsi (nociception). Ada 4 proses fisiologis yang jelas yang terjadi dalam suatu nosisepsi, yakni^{17,18,19,20} : 1) Transduksi; 2) Transmisi; 3) Modulasi; 4) Persepsi.

a. Transduksi, merupakan proses dimana suatu rangsangan nyeri (noxious stimuli) dirubah menjadi aktifitas listrik yang akan diterima ujung-ujung saraf sensorik (nerve ending). Rangsang ini dapat berupa rangsang fisik (tekanan), suhu (panas), atau kimia (substansi nyeri).

b. Transmisi, dimaksudkan sebagai perambatan rangsang nyeri melalui serabut saraf sensorik menyusul proses transduksi. Impuls ini akan disalurkan oleh serabut saraf A delta dan serabut C sebagai neuron pertama dari perifer ke medulla spinalis dimana impuls tersebut mengalami modulasi sebelum diteruskan ke thalamus oleh traktus spinothalamikus sebagai neuron kedua. Dari thalamus selanjutnya impuls disalurkan ke daerah somatosensoris di korteks serebri melalui neuron ketiga, dimana impuls tersebut diterjemahkan dan dirasakan sebagai persepsi nyeri.

c. Modulasi, adalah proses dimana terjadi interaksi antara sistem analgesik endogen dengan input nyeri yang masuk ke kornu posterior medulla spinalis. Sistem analgesik endogen ini meliputi: enkefalin, endorfin, serotonin dan noradrenalin memiliki kemampuan menekan input nyeri dikornu posterior. Kornu posterior ini dapat diibaratkan sebagai pintu gerbang yang dapat tertutup atau

terbuka dalam menyalurkan input nyeri. Proses modulasi ini dipengaruhi oleh kepribadian, motivasi, pendidikan, status emosional dan kultur dari seseorang. Proses modulasi inilah yang menyebabkan persepsi nyeri menjadi sangat subyektif orang per orang dan sangat ditentukan oleh makna atau arti suatu input nyeri.

d. Persepsi, adalah hasil akhir dari proses interaksi yang kompleks dan unik yang dimulai dari proses transduksi, transmisi dan modulasi yang pada gilirannya menghasilkan suatu perasaan yang subyektif yang dikenal sebagai persepsi nyeri.

Respon tubuh terhadap suatu pembedahan atau nyeri akan menghasilkan reaksi endokrin dan imunologik yang secara umum disebut sebagai respon stres. Respon stres ini sangat merugikan penderita karena selain akan menurunkan cadangan dan daya tahan tubuh, meningkatkan kebutuhan oksigen otot jantung, mengganggu fungsi respirasi dengan segala konsekuensinya, juga akan mengundang resiko terjadinya tromboemboli yang pada gilirannya meningkatkan morbiditas dan mortalitas pascabedah^{4,21}.

Meskipun berbagai teknik pengelolaan nyeri telah banyak dikembangkan, namun mengontrol nyeri pascabedah, tidak selalu menjadi jaminan untuk tidak terjadinya respon stress yang turut berperan dalam prognose penderita pascabedah. Pengelolaan nyeri pascabedah dengan teknik PCA (Patient Control Analgesia) dengan menggunakan opiod secara sistemik dapat menghasilkan analgesia yang optimal, akan tetapi peranannya untuk mencegah terjadinya respon stres tidaklah sempurna. Hal yang sama juga terjadi pada teknik opiod epidural dan spinal. Teknik epidural kontinu dengan menggunakan anestetik local memang dapat menekan respon stres, tetapi terbatas pada operasi abdomen bagian bawah dan tungkai saja, sedangkan untuk jenis operasi abdomen bagian atas dan thoraks tidak mampu menekan respon stres secara sempurna karena analgesia epidural thoraks tidak dapat memblok semua nyeri somatik, apalagi teknik ini sering diikuti dengan reaksi takifilaksis.

Penelitian laboratorium menunjukkan bahwa menyusul suatu trauma atau operasi maka input nyeri dari perifer ke sentral akan mengubah "Threshold receptor" nyeri baik di perifer maupun di sentral (kornu posterior medulla spinalis). Kedua reseptor tersebut diatas akan menurunkan tresholdnya, sesaat

setelah terjadi input nyeri. Perubahan ini akan menghasilkan suatu keadaan yang disebut hipersensitivitas baik sentral maupun perifer. Perubahan ini dalam klinik dapat dilihat dimana daerah perlukaan dan sekitarnya akan menjadi hiperalgesia. Daerah perlukaan akan berubah menjadi allodinia, artinya dengan stimuli lemah yang dalam keadaan normal tidak menimbulkan rasa nyeri kini dapat menimbulkan nyeri, daerah ini disebut juga sebagai hiperalgesia primer. Hal ini terjadi akibat sensitisasi sentral akibat masuknya input nyeri dari perifer ke kornu posterior medulla spinalis¹⁸.

Suatu input nyeri yang berkepanjangan akan menyebabkan terjadinya sumasi potensial pada kornu posterior sehingga terjadi depolarisasi yang berkepanjangan (hyperdepolarisation) yang pada gilirannya menyebabkan hipersensitivitas dari kornu posterior yang disebut sebagai sensitisasi sentral. Sensitisasi sentral inilah yang menyebabkan suatu rangsang lemah (yang dihantar oleh serabut saraf A-Beta), yang normal tidak menyebabkan nyeri sekarang dapat menimbulkan nyeri yang dikenal sebagai allodinia^{18,22}. Secara sederhana dapat diterangkan bahwa hiperdepolarisasi atau kumulatif depolarisasi terjadi akibat aktivasi dari reseptor NMDA (N methyl D-Aspartic Acid) oleh transmitter glutamat. Akibat aktivasi dari NMDA tersebut maka ion Na dan Ca mengalami influks sebagai awal dari depolarisasi. Opiat adalah antagonis dari reseptor NMDA. Oleh karena itu pemberian opioid dapat mencegah terjadinya hiperdepolarisasi atau hipersensitisasi kornu posterior. Dengan kata lain pemberian opioid eksogen dapat mengembalikan fungsi kornu posterior menjadi normal sehingga hanya rangsang kuat yang dapat menimbulkan rasa nyeri. Kerusakan jaringan akan mengundang dilepaskannya sejumlah substansi nyeri berupa ion K⁺, H⁺, serotonin, bradikinin, histamin, prostaglandin dan lain sebagainya. Substansi nyeri ini pada gilirannya akan merangsang dilepaskannya substans P dari ujung-ujung saraf A-Beta dan serabut saraf C yang disebut sebagai nosiseptor. Antara substansi nyeri dengan nosiseptor terjadi reaksi positif feedback artinya makin banyak substansi nyeri yang dilepaskan makin banyak pula nosiseptor yang dibangkitkan, diikuti dengan peningkatan sensitifitas dari nosiseptor itu sendiri. Nampaknya banyak nosiseptor yang tidur (sleeping nociceptors) yang dalam keadaan normal tidak berfungsi dan mudah dibangkitkan

jika terjadi kerusakan jaringan²⁰. Dengan kata lain, terlepasnya substansi nyeri pada daerah kerusakan jaringan selain akan meningkatkan kualitas nosiseptor tetapi juga kuantitas nosiseptor turut meningkat, sehingga proses transduksi semakin meningkat pula. Meningkatnya proses transduksi menyebabkan terjadinya hiperalgesia primer pada daerah kerusakan jaringan.

Obat-obat analgesik antiinflamasi nonsteroid dapat menekan proses transduksi yang berarti dapat menekan proses sensitisasi perifer yang pada gilirannya mengurangi rasa nyeri. Di lain pihak daerah sekitar perlukaan yang masih nampak normal juga berubah menjadi hiperalgesia, artinya dengan suatu stimuli yang kuat cukup menimbulkan rasa nyeri yang lebih hebat. Kedua perubahan tersebut (hiperalgesia primer dan sekunder) merupakan konsekuensi terjadinya hipersensitivitas perifer & sentral menyusul suatu input nyeri akibat suatu trauma atau operasi. Ini berarti bahwa susunan saraf kita baik susunan saraf perifer maupun susunan saraf sentral dapat berubah sifat menyusul suatu input nyeri kontinu. Dengan kata lain susunan saraf kita tak dapat disamakan dengan suatu kabel yang kaku, tetapi suatu yang mampu berubah sesuai dengan fungsinya sebagai alat proteksi. Kemampuan susunan saraf kita berubah mirip dengan plastik disebut sebagai plastisitas susunan saraf (plasticity of the nervous system). Sekali susunan saraf mengalami plastisitas, berarti akan menjadi hipersensitif terhadap nyeri dan penderita mengeluh nyeri yang lebih hebat dan dibutuhkan dosis yang lebih tinggi untuk mengontrolnya. Atas dasar itulah, maka untuk mengurangi keluhan nyeri pascabedah dilakukan upaya-upaya untuk mencegah terjadinya plastisitas susunan saraf^{19,20,22}.

Atas dasar teori plastisitas susunan saraf tersebut maka prinsip dasar penatalaksanaan nyeri akut harus ditujukan untuk mencegah terjadinya sensitisasi perifer dan sentral. Hal ini hanya mungkin dicapai jika kita dapat mengobati nyeri sebelum terjadi (Preemptive Analgesia), sedangkan sensitisasi sentral dapat dihambat dengan pemberian opioid. Kombinasi kedua obat tersebut akan bersifat sinergik sehingga dengan dosis yang lebih kecil dapat dihasilkan analgesia yang optimal. Kombinasi antara kedua obat tersebut merupakan Modifikasi Analgesia Balans, dimana intervensi nyeri dilakukan secara terpadu dan berkelanjutan. Terpadu dimaksudkan bahwa intervensi dilakukan pada kedua proses perjalanan

nyeri, yakni pada proses transduksi dengan menggunakan Obat Antiinflamasi Nonsteroid, dan pada proses modulasi dengan menggunakan Opioid . Dengan regimen analgesia balans ini diharapkan akan menghasilkan suatu analgesia pascabedah yang secara rasional akan menghasilkan analgesia yang optimal bukan saja pada waktu istirahat, tetapi juga dalam keadaan mobilisasi ^{19,20,23}.

2.5. Metabolisme Karbohidrat (Glukosa)

Secara garis besar, metabolisme karbohidrat terdiri dari ^{6,24}:

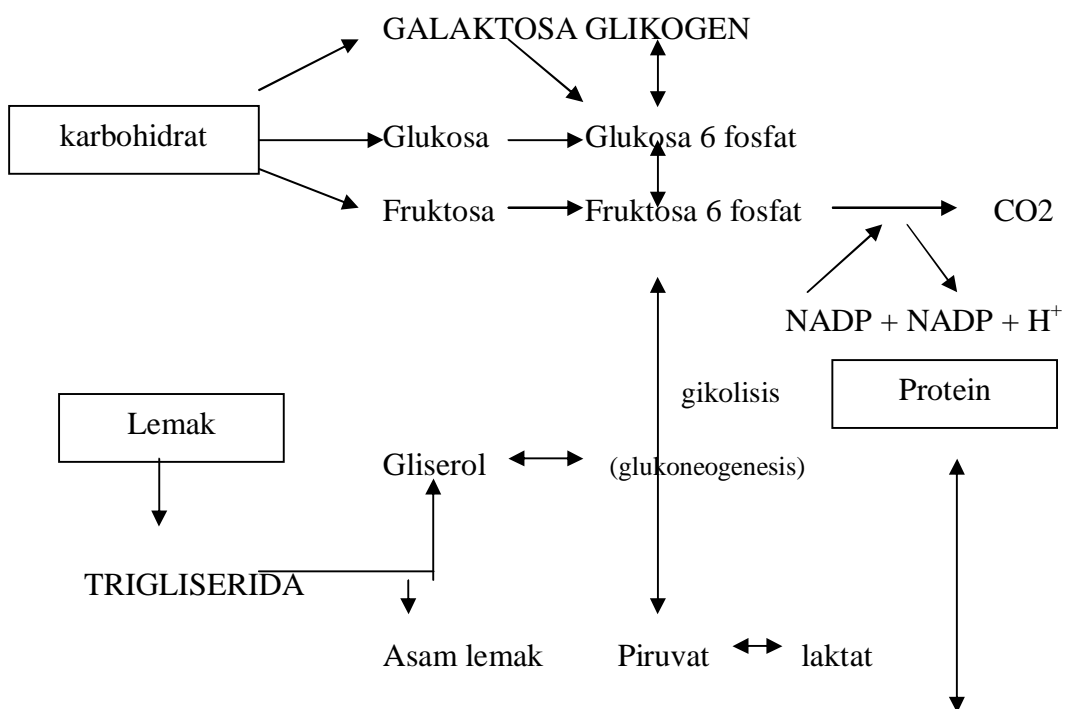
1. Produksi :
 - Berasal dari pemecahan karbohidrat yang ada dalam makanan
 - Pemecahan cadangan glikogen dan molekul-molekul endogen lain seperti protein dan lemak. Kemudian melalui proses metabolisme glukosa seperti yang terjadi pada hepar dalam keadaan kelaparan, aktivitas dan lain sebagainya.

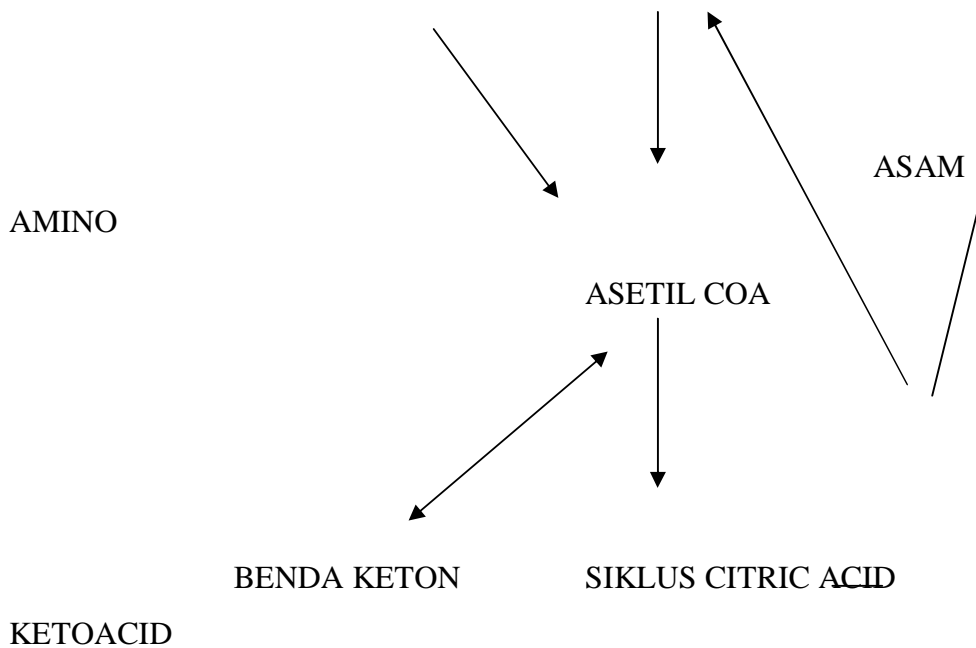
Glukosa 6 Fosfat dikonversi oleh Glukosa 6 Fosfatase hepar untuk dapat dilepas ke dalam sirkulasi.

Sementara pada otot, glukosa 6 fosfat dikatabolisma langsung lewat jalur glikolisis.
2. Uptake :
 - Diambil dari saluran cerna misalnya dengan sistem transport aktif dari ion sodium
 - Dari sirkulasi ke dalam sel oleh aksi insulin
3. Utilisasi untuk produksi energi melalui konversi glukosa 6 Fosfat dan pemecahan (glikolisis)
4. Konversi melalui glukosa 6 Fosfat dan glukosa 1 Fosfat menjadi glikogen
5. “Heksosa /Pentosa Mono Fosfat Shunt” yaitu dengan menghasilkan energi dari glukosa 6 Fosfat melalui reduksi nikotinamida adenin dinukleotida fosfat (NADP)

6. Konversi menjadi lemak dan protein.

Hasil akhir pencernaan karbohidrat adalah glukosa fruktosa dan galaktosa yang selanjutnya akan dikonversi hepar menjadi glukosa. Sel akan mengadakan utulisasi glukosa melalui glikolisis (anaerobik) atau siklus "Citric Acid" (aerobikal). Glukosa disimpan dalam bentuk glikogen. Insulin akan meningkatkan sintesis glikogen. Sementara Epinefrin dan glukagon akan menaikkan glikogenolisis^{6,25}.





Diterjemahkan dari Clinical Anesthesiology, 2nd edith, 1996, chapter 34, Figure 34-3, 614

2.6. RESPON METABOLIK DARI ANESTESI

Efek zat anestesi terhadap metabolisme karbohidrat, lemak dan protein adalah belum dapat dijelaskan secara pasti. Hal ini disebut sebagai akibat peningkatan kadar katekolamin, glukagon dan kortisol, sehingga terjadi mobilisasi karbohidrat dan protein yang menyebabkan terjadinya hiperglikemia^{1,4,10,21}.

Respon stres oleh endokrin disebut dapat ditekan dengan teknik regional anestesi, general anestesi yang dalam dan dengan menghambat selama operasi sebenarnya disebutkan bahwa banyak faktor yang akan dapat menaikkan kadar gula darah. Misalnya dengan pemberian cairan ringer laktat saja dikatakan akan terjadi pembentukan glukosa dari laktat oleh hepar^{1,6,7,10,26}.

2.7. OBAT-OBAT ANESTESI

Isofluran akan mengurangi pengalihan norepinefrin dari sirkulasi paru ke dalam sel jaringan paru. Pengalihan ini sendiri tidak terjadi pada epinefrin. Isofluran akan menimbulkan inhibisi pelepasan insulin, sehingga cenderung terjadi pula

kenaikan kadar gula darah. Tetapi dapat juga terjadi hipoglikemi progresif sedang apabila terjadi anestesi yang berkepanjangan.

Dengan Isofluran, cenderung terjadi penurunan aksi insulin dan glukagon sehingga utilisasi glukosa akan menurun^{10,27,28,29}.

Opiat menstimulasi pusat otonomik supraspinal dan menimbulkan aksi simpato adrenal. Hal ini akan menyebabkan glikogenolisis hati meningkat sehingga terjadi kenaikan kadar gula darah³⁰.

Secara umum zat inhalasi anestesi memiliki efek yang kecil terhadap respon stres^{1,31}.

Anestesi umum tidak memiliki efek yang signifikan terhadap sistem endokrin, tetapi operasi akan menginduksi kenaikan level katekolamin (epinefrin dan norepinefrin). Meskipun demikian zat inhalasi dan opiat dosis besar akan menurunkan respon ini^{1,27,30}.

Stres operasi akan menimbulkan stimulasi aksis hipotalamik-pituitari-adrenal, sehingga terjadi peningkatan kadar kortisol perioperatif¹.

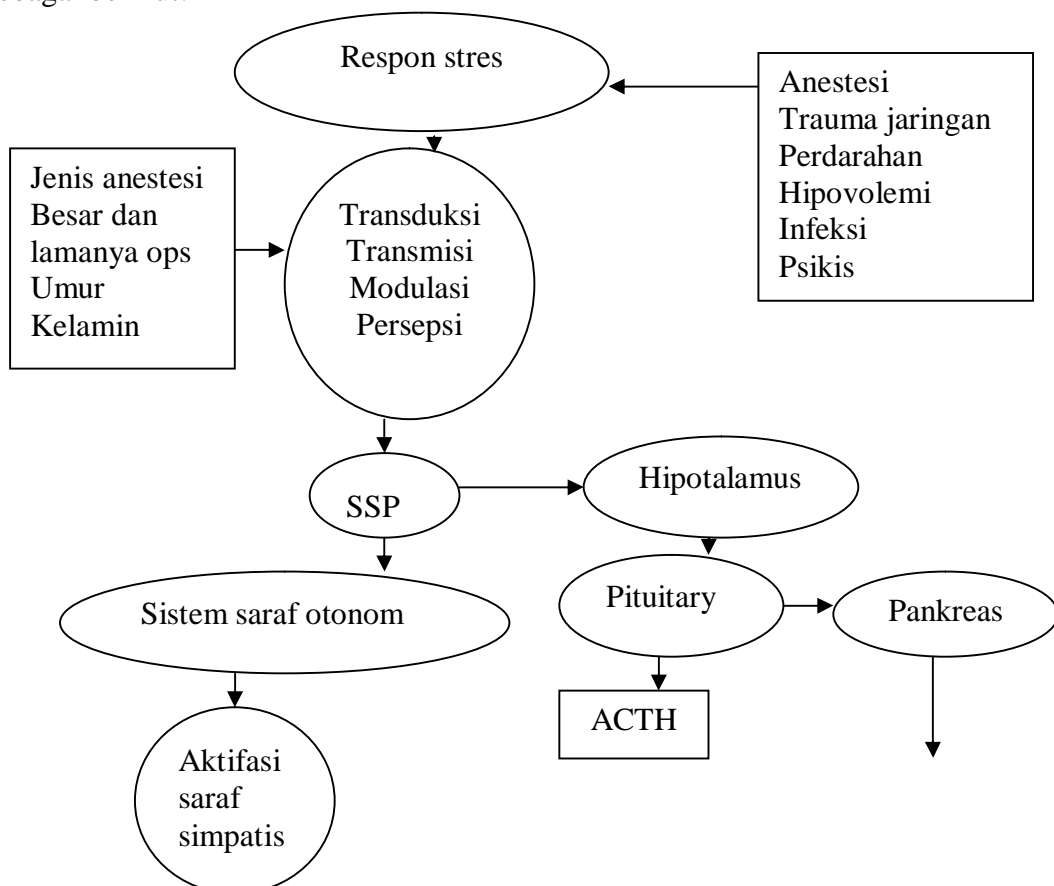
Kadar insulin pada perioperatif disamping terjadi penurunan, juga terjadi peningkatan kadar kortisol, epinefrin, norepinefrin dan glukagon sehingga akan terjadi kenaikan kadar gula darah selama periode operasi^{1,32}.

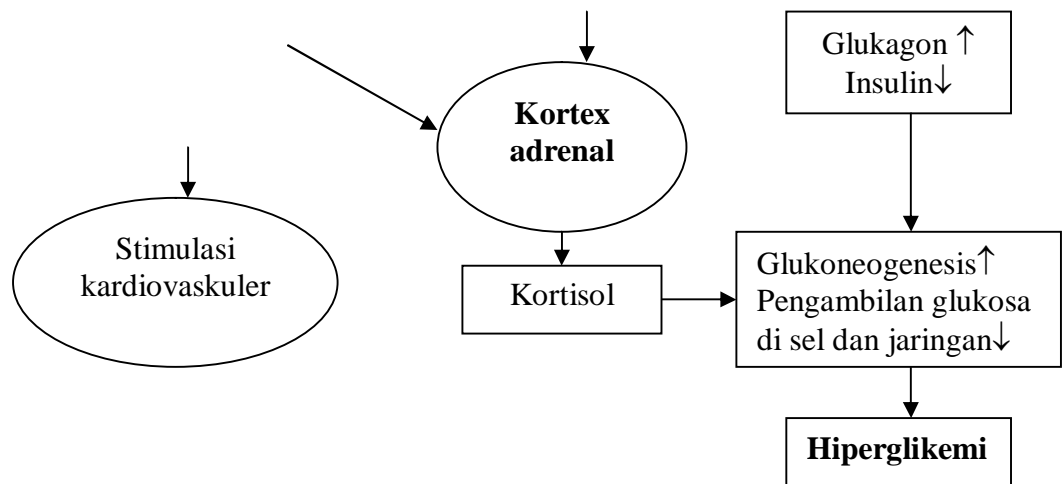
Jadi jelas anestesi umum tidak mengeliminasi respon tubuh terhadap stres.

Analgesi spinal dengan agen-agen anestesi lokal akan mencegah terjadinya respon endokrin dan metabolik terhadap operasi pelvis dan ekstremitas bawah. Blokade spinal dari segmen dermatom T4 sampai S5, yang ditimbulkan sebelum operasi, mencegah peningkatan konsentrasi kortisol dan glukosa sebagai respon terhadap operasi secsio. Baik input aferen dari tempat operasi ke sistem saraf pusat dan aksis hipotalamus-pituitari maupun jalur saraf otonom eferen menuju hepar dan medula adrenal akan diblokade. Karena itu respon adrenokortikal dan respon glikemik terhadap operasi dapat dihentikan¹.

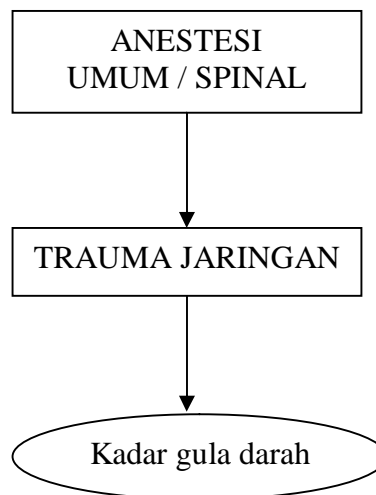
2.8. Kerangka Teori

Secara skematis hiperglikemi akibat dari respons stres dapat digambarkan sebagai berikut:





2.9. Kerangka Konsep



2.10. Hipotesis

Berdasarkan latar belakang masalah, tinjauan pustaka dan tujuan penelitian, maka diajukan hipotesis sebagai berikut:

- Terdapat perbedaan peningkatan kadar gula darah pada operasi dengan anestesi spinal dibandingkan anestesi umum,

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Ruang Lingkup Penelitian

1. Ruang lingkup keilmuan : Ilmu Anestesi
2. Ruang lingkup tempat : Ruang IBS RSUP dr. Kariadi Semarang
3. Ruang lingkup waktu : Agustus 2005 – Januari 2006

3.2. Rancangan penelitian

jenis penelitian ini merupakan studi analitik retrospektif dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah *cross sectional*

3.3. Populasi dan sampel

Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien yang menjalani operasi sectio caesaria di RS Dr.Kariadi Semarang. Pemilihan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling*, yaitu setiap penderita yang memenuhi kriteria dimasukkan dalam sampel penelitian sampai jumlah yang diperlukan terpenuhi.

3.4. Kriteria inklusi dan eksklusi.

a. Kriteria inklusi

1. Pasien sectio caesaria dengan status fisik ASA I-II.
2. Umur 20-35 tahun.
3. Bersedia diikutkan dalam penelitian dan bersedia menggunakan anestesi spinal atau umum.
4. Pada anestesi spinal tusukan jarum spinal hanya 1 kali.
5. Pada anestesi spinal mencapai dermatom yang dikehendaki.
6. Pada anestesi umum intubasi maksimal 1 menit.
7. Gula darah sebelum operasi 80 - 200 mg%.
8. Tidak mempunyai riwayat DM, hipertensi, stroke.

b. Kriteria eksklusi

1. Terjadi komplikasi spinal tinggi.

3.5. Besar sampel

Besar sampel dihitung dengan rumus besar sampel untuk uji hipotesa terhadap rerata dua kelompok populasi independen dengan data numerik, sebagai berikut:

$$n_1 = n_2 = 2 \left| \frac{(Z\alpha + Z\beta) S}{(X_1 - X_2)} \right|^2$$

n = jumlah sampel

α = tingkat kemaknaan = 0,05 $\rightarrow Z\alpha = 1,960$

β = power = 0,8 $\rightarrow Z\beta = 0,842$

S = simpang baku = 20

$$X_1 - X_2 = \text{clinical judgment} = 20$$

Dari hasil perhitungan didapatkan jumlah sampel untuk tiap kelompok sebanyak 16 pasien, sehingga keseluruhan sampel untuk penelitian ini berjumlah 32 pasien, dan jumlah ini memadai untuk suatu penelitian klinis. Meskipun demikian untuk mendapatkan kurva normal jumlah sampel untuk tiap-tiap kelompok dibuat sebanyak 20 pasien sehingga keseluruhan sampel menjadi 40 pasien.

3.6. Variabel penelitian

Variabel bebas : macam anestesi (anestesi spinal dan umum)

Variabel tergantung : kenaikan kadar gula darah.

Variabel perancu : umur, berat badan, riwayat DM, psikis.

3.7. Bahan

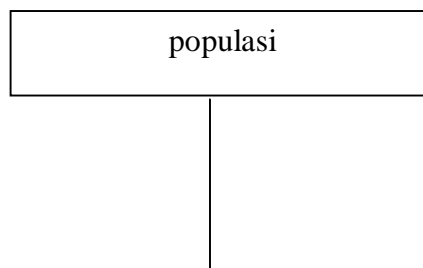
Bahan penelitian ini adalah data sekunder dari data primer hasil penelitian dr. Wisnu Cahyana dalam penelitian yang berjudul : Pengaruh anestesi spinal dan anestesi umum terhadap kadar gula darah pada *sectio caesaria*.

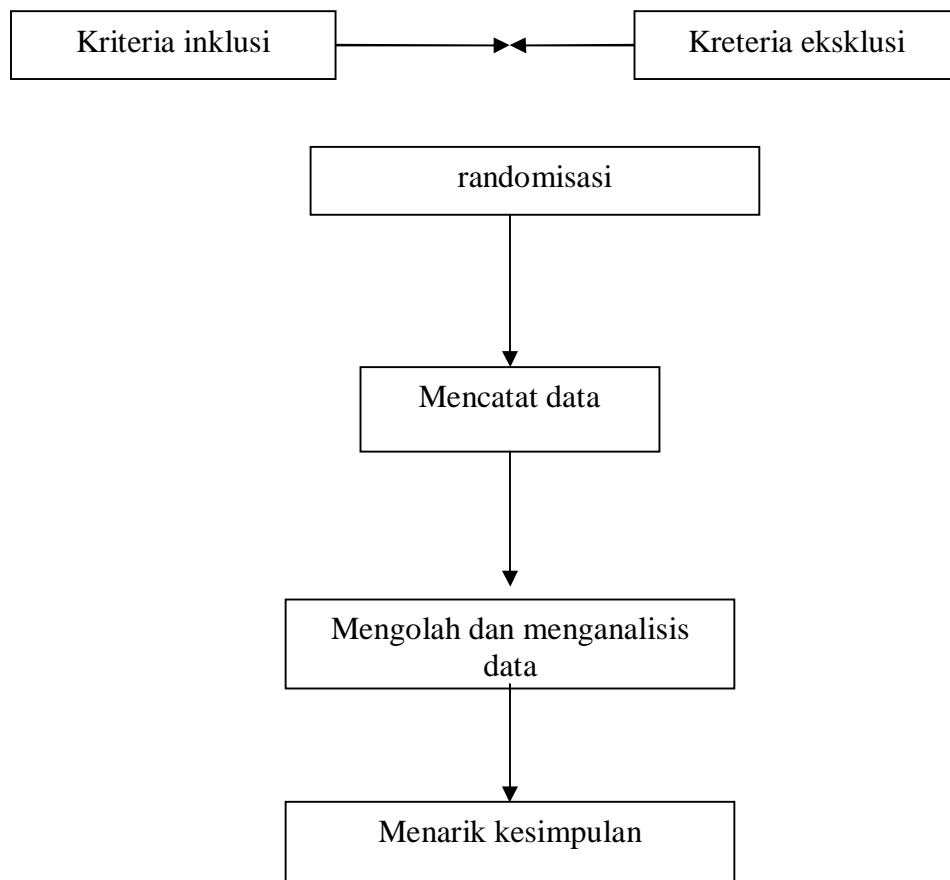
Data-data tersebut meliputi data demografis, tekanan darah, nadi, lama operasi , kadar glukosa darah sebelum anestesi dan sesudah anestesi

3.8. Cara kerja penelitian

1. seleksi dilakukan pada populasi terjangkau berdasarkan kriteria tertentu
2. mencatat data yang diperlukan dari data primer
3. mengolah dan menganalisis data yang diperoleh dari data primer
4. menarik kesimpulan dari data data tersebut

3.9. Alur penelitian





3.10. Pengolahan data dan analisis data

Pengolahan data dilakukan secara bertahap, meliputi *editing*, *coding*, *tabulating* dan *entry*. Data diolah dengan komputer menggunakan program *SPSS for windows seri 13* dan dinyatakan dalam nilai rerata \pm simpang baku (mean \pm SD). Uji statistik menggunakan uji t dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

3.11. Definisi operasional

- Anestesi regional yang digunakan adalah anestesi spinal menggunakan obat lidodex 100 mg. Segera setelah obat masuk, diberikan ephedrin 10 mg i.v.
- Anestesi umum menggunakan induksi cepat dengan obat atracurium 5mg, propofol 2-2,5 mg/kgbb, succinylcholine 1 mg/kgbb, dan

atracurium lagi 15 mg. Rumatan menggunakan isofluran, N₂O : O₂ = 50%. Setelah bayi lahir diberikan tramadol 2mg/kgbb.

- Gula darah adalah kadar gula darah arteriol yang diukur 2 kali (sebelum anestesi, segera setelah anestesi) menggunakan alat *Blood Glucose Test Meter GlucoDr*.

3.12. Aspek etika

Semua penderita diberikan penjelasan secara lisan dan diikutsertakan dalam penelitian setelah secara sukarela menyetujui dan menandatangani lembar *informed consent*. Bila karena sesuatu alasan , peserta berhak mengundurkan diri dari penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Desborough JP. The Stress Response to Trauma and Surgery, Endocrine and Metabolic Disorders in Anaesthesia and Intensive Care. Br. J. Anaesth. 2000; 85:109-17.
2. Stene JK, Vary TC. Nutritional aspects. In : Miller RD. Anesthesia. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000 : 2504-5.
3. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical anesthesiology. 2nd ed. Stamford:A LANGE medical book, 1996 : 834.
4. Waxman K. Physiologic response to injury. In : Shoemaker WC, et al. Critical care. Philadelphia: W.B. Saunders company, 2000 : 277 – 82.
5. Collin VJ. Autonomic Nervous System, Physiologic and Pharmacologic Bases Of Anesthesia. 3rd ed. Pennsylvania: Williams and Wilkins, 1996: 286-94.

6. Guyton AC, Hall JE. Buku ajar fisiologi kedokteran (terjemahan). Edisi 9. Jakarta: EGC, 1996: 1063-76, 1203-37.
7. McAnulty G, et al. Anaesthetic management of patients with diabetes mellitus. *Br. J. Anaesth.* 2000; 85: 80-90.
8. Samy TSA, et al. Critical role of hormones in traumatic injury and outcome. In: Vincent JL. Yearbook of intensive care and emergency medicine 2003. 1st ed. Germany: Springer, 2003: 858-90.
9. Sjostrand F, et al. Volume kinetics of glucose solutions given by intravenous infusion. *Br. J. Anaesth.* 2001; 87: 834-43.
10. Allison SP, et al. Some effects of anaesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism. *Br. J. Anaesth.* 1998, 81: 273-7.
11. Mursin C. Patofisiologi nyeri akut. Pertemuan Ilmiah Berkala XI IDSAI, Medan: 2002: 334-41.
12. Schricker T, et al. Effect of Epidural Blockade on Protein, Glucose, and Lipid Metabolism in the Fasted State and during Dextrose Infusion in Volunteers. *Anesthesiology.* 2000; 92: 62-9.
13. Marcel PV. Current issues in general anaesthesia for caesarean section. 2nd Annual meeting of Indonesian society of obstetric anesthesia. Jakarta: 2005: 32-6.
14. Lyons G. Choices in regional anaesthesia for caesarean section. 2nd Annual meeting of Indonesian society of obstetric anesthesia. Jakarta: 2005: 37-40.
15. Bouwmeester NJ, et al. Hormonal and metabolic stress responses after major surgery in children aged 0–3 years: a double-blind, randomized trial comparing the effects of continuous versus intermittent morphine. *Br. J. Anaesth.* 2001; 87:390-9.
16. Marianne S. When is perioperative “ steroid coverage” necessary? On balance, prudence supports giving moderate perioperative stress doses. *Cleveland clinic journal of medicine.* 2002; 69: 9-11.
17. Ready LB, Edward WT. Management of acut pain, a practical guide. IASP publication seatle 1992.

18. Tantra AH. Nyeri akut mekanisme dan pengelolaannya. Dalam makalah pertemuan ilmiah regional I PERDOSSI cabang Makasar dan Manado 2-4 Desember 1999.
19. Stoelting RK. Pharmacology and physiology in anesthetic practice. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999: 628-33.
20. Tantra AH. Analgesia balans. Dalam 1st national congress Indonesian pain society. Makasar. 2002: 48-54.
21. Shaw JH, et al. An integrated analysis of glucose, fat and protein metabolism in severely traumatized patients. In: Annual surg. 1989: 63-71.
22. Woolf CJ. Preemptive analgesia, treating postoperative pain by prevention the establishment of central sensitization. In: Anesthesia & Analgesia. 1993; 77:362-79.
23. Basuki G. Peran ketorolak pada pengelolaan nyeri pasca bedah. Dalam 1st national congress Indonesian pain society. Makasar. 2002: 66-73.
24. Handoko T, Suharto B. Insulin, glukagon dan anti diabetik oral. Dalam: Ganiswara SG. Farmakologi dan terapi. Edisi 4. Jakarta: Gaya Baru, 1995: 467-81.
25. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology. 2nd edition. Los Angeles: Appleton and Lange, 1996: chapter 34.
26. Lattermann R, et al. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy and the hyperglycemic response to surgery. Can J Anesth. 2001; 48 : 871-5.
27. Boswell MV, Collins VJ. Halothane. In: Collins VJ. Physiologic and pharmacologic bases of anesthesia. 1st ed. Pennsylvania: Williams & Wilkins, 1996: 663-86.
28. Sbai D, et al. Effect of Halothane Anesthesia on Glucose Utilization and Production in Adolescents. Anesthesiology 1995; 82:1154-59.
29. Schicker T, et al. Time of peritoneal cavity exposure influences postoperative glucose production. Can J Anesth 1999; 46: 352-8.
30. Collins VJ. Opiate and narcotic drugs. In: Collins VJ. Physiologic and pharmacologic bases of anesthesia. 1st ed. Pennsylvania: Williams & Wilkins, 1996: 544-81.

31. White PF. Optimizing Anesthesia for Inguinal Herniorrhaphy: General, Regional, or Local Anesthesia? *Anesthesia & Analgesia* 2001; 93: 1367-9.
32. Stoelting RK. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999: 427-34.