



**Perbandingan
Efek Efedrin Peroral dan Efedrin Intramuskuler
sebagai Profilaksis terhadap Menggigil
pada Anestesi Spinal**

ARTIKEL KARYA ILMIAH

**Diajukan untuk memenuhi tugas dan
melengkapi syarat dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran**

**Disusun oleh :
Aditya Rakhmawan
G2A 003 006**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2007**

HALAMAN PENGESAHAN

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Perbandingan Efek Efedrin Peroral dan Efedrin Intramuskuler sebagai Profilaksis terhadap Menggigil pada Anestesi Spinal.

Disusun oleh :
Aditya Rakhmawan
G2A003006

Telah diseminarkan pada tanggal 25 Juli 2007 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan oleh tim penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Semarang, 7 Agustus 2007

Pembimbing

Penguji

dr. Ery Leksana Sp.An KIC
NIP : 140 135 347

Prof. dr. H. Marwoto Sp.An KIC
NIP : 130 516 880

Ketua Penguji

dr. Purnomo Hadi, MSi
NIP : 131 803 126

**EFEK EFEDRIN PERORAL DAN EFEDRIN INTRAMUSKULER
SEBAGAI PROFILAKSIS TERHADAP MENGGIGIL
PADA ANESTESI SPINAL**

Aditya Rakhmawan¹⁾, Ery Leksana²⁾

ABSTRACT

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

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

Results : Both groups have similar distribution on sex, age, body weight, early clinical state, level of block anesthesia. No patient developed shivering in I.M Group whereas a patient of Oral group developed shivering, but there is no significant difference. Systolic blood pressure decreased $-6,13 \pm 11,79$ mmHg in Oral group and $-7,70 \pm 19,43$ mmHg in I.M group ($p = 0,74$). The incidence of hypotension between the two groups is not significantly different. Incidence of hypertension between the two groups is significantly different (I.M group 9 patients, Oral Group 1 patients). Systolic blood pressure increased $23,61 \pm 18,97$ mmHg in IM Group and $13,74 \pm 6,99$ mmHg in Oral Group ($p=0,02$). The incidence of tachycardia, there is no significant difference on both group, but the increase of heart rate is significantly different ($p = 0,02$). No significant difference in the increase of respiratory rate in both group.

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

Keywords : Oral ephedrine, i.m. ephedrine, shivering, spinal anesthesia

¹⁾Undergraduate Student of Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

²⁾Lecturer Staff of Anesthesiologic Department, Medical Faculty, Diponegoro University Semarang

ABSTRAK

Aditya Rakhmawan¹⁾, Ery Leksana²⁾

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

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

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

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

Kata Kunci : Efedrin oral, efedrin i.m, menggigil, anestesi spinal

¹⁾Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²⁾Staf Pengajar Bagian Anestesiologi Fakultas Kedokteran Undip Semarang

PENDAHULUAN

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

Menggigil adalah suatu keadaan yang tidak nyaman bagi pasien. Keadaan ini harus segera diatasi oleh karena dapat menimbulkan berbagai risiko. ^{2,3} Menggigil dapat menimbulkan efek yang berbahaya. Aktivitas otot yang meningkat akan meningkatkan konsumsi oksigen dan produksi karbondioksida. ^{4,5,6,7,8} Kebutuhan oksigen otot jantung juga akan meningkat, dapat mencapai 200% hingga 400%. ^{2,3} Hal ini tentunya akan sangat berbahaya bagi pasien dengan kondisi fisik yang jelek seperti pada pasien dengan gangguan kerja jantung ^{4,5,9} atau anemia berat ⁷, serta pada pasien dengan penyakit paru obstruktif menahun yang berat. ^{4,5}

Menggigil merupakan suatu mekanisme tubuh yang terjadi untuk meningkatkan pembentukan panas. Ketika tubuh terlalu dingin, sistem pengaturan temperatur tubuh mengadakan prosedur untuk meningkatkan suhu tubuh yaitu dengan cara : ¹⁰

- a. Vasokonstriksi kulit di seluruh tubuh yang merupakan rangsangan pusat simpatis hipotalamus posterior.
- b. Piloereksi yaitu berdirinya rambut pada akarnya. Hal ini tidak terlalu penting pada manusia.
- c. Peningkatan pembentukan panas oleh sistem metabolisme dengan cara menggigil, rangsangan simpatis pembentukan panas dan sekresi tiroksin.

Peningkatan pembentukan panas oleh sistem metabolisme dengan cara menggigil, rangsangan simpatis pembentukan panas dan sekresi tiroksin.

Sampai saat ini, mekanisme menggigil masih belum diketahui secara pasti. Menggigil pasca anestesi diduga paling sedikit disebabkan oleh tiga hal yaitu: ⁷

1. Hipotermi dan penurunan *core temperature* selama anestesi yang disebabkan oleh karena kehilangan panas yang bermakna selama tindakan pembedahan. Panas yang hilang dapat melalui permukaan kulit dan melalui ventilasi. Kehilangan panas yang lebih besar dapat terjadi bila kita menggunakan obat anestesi yang menyebabkan vasodilatasi kutaneus.
2. Faktor-faktor yang berhubungan dengan pelepasan pirogen, tipe atau jenis pembedahan, kerusakan jaringan yang terjadi dan absorpsi dari produk-produk tersebut.
3. Efek langsung dari obat anestesi pada pusat pengaturan suhu di hipotalamus.

Efedrin diabsorpsi sangat baik sehingga lebih stabil dan efektif jika diberikan per oral. Disamping itu efedrin tidak dirusak oleh enzim *Catechol Methyl Transferase* (COMT) yang terdapat dalam darah dan hati. ^{11,12} Efedrin juga hanya sedikit yang dimetabolisme pada manusia, sehingga diekskresi lewat urin dalam bentuk utuh tergantung keasaman (pH) urin, jika asam ekskresi akan meningkat. Mula kerja (onset) efedrin per oral 15 - 60 menit, intramuskuler 10-20 menit, intravena 2-4 menit. Lama kerja efedrin per oral 3-5 jam, intramuskuler/subkutan 0,5-1 jam setelah pemberian 25-50 mg. Waktu paruh efedrin 3-6 jam.

Tujuan penelitian ini adalah untuk meneliti apakah efedrin dapat mencegah efek menggigil serta membandingkan efek efedrin 0,6 mg/kgBB per oral dan efedrin 0,6 mg/kgBB intra muskuler sebagai profilaksis terhadap menggigil pada anestesi spinal.

METODE PENELITIAN

Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Maret 2007 sampai dengan Juni 2007 di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang

Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini termasuk eksperimental murni berupa uji klinis tahap 2 fase III yang dilakukan secara acak tersamar ganda,¹⁵ dengan tujuan untuk mengetahui efektivitas efedrin 0,6 mg/kgBB per oral dalam mencegah menggigil akibat anestesi spinal. Penelitian ini dilakukan dengan rancangan eksperimental ulang (*post test control group design*)¹⁶ untuk variabel tekanan darah, laju jantung dan laju napas.

Populasi

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

Sampel

Sampel penelitian adalah bagian dari populasi penelitian yang memenuhi kriteria inklusi, serta tidak memenuhi kriteria eksklusi. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi adalah sebagai berikut :

Kriteria inklusi

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

Kriteria Eksklusi

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

Pengambilan sampel penelitian dilakukan secara *consecutive sampling*. Selanjutnya sampel dibagi menjadi kelompok efedrin i.m. dan efedrin oral. Penentuan kelompok uji tersebut dilakukan secara acak (randomisasi).¹⁷

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

Untuk menentukan besar sampel minimal agar memenuhi syarat

representatif, digunakan rumus : $D = \frac{\delta}{\sigma}$ (diambil dari kepustakaan no. 20)

Di mana :

D = Nilai

δ = Perbedaan dua mean kelompok yang diteliti.

σ = Standard deviasi populasi.

Besar δ diambil berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kaffle dkk yang meneliti efektivitas pemberian efedrin oral untuk profilaksis hypotensi pada anestesi spinal. Pada kelompok efedrin didapatkan jumlah efedrin tambahan yang diperlukan selama operasi $4,3 \pm 4,8$ mg dibanding plasebo $11,6 \pm 9,4$ mg. ¹⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Sternio dkk yang meneliti efektivitas pemberian efedrin i.m. untuk profilaksis hypotensi pada anestesi spinal, jumlah efedrin tambahan yang diperlukan selama operasi pada kelompok efedrin $0,2 \pm 0,5$ mg. Sedang pada kelompok plasebo $1,0 \pm 1,3$ mg. ¹⁹ Selisih nilai rerata kelompok perlakuan dari kedua penelitian didapatkan nilai $\delta = 4,1$. Besar σ diambil dari standard deviasi terbesar dari kedua kelompok yaitu 4,8, ¹⁷ sehingga

nilai $D = \frac{4,1}{4,8} = 0,85$. Nilai D tersebut kemudian dicocokkan pada tabel Owen L

Davies (lihat tabel) ditarik garis lurus pada nilai α dan β . ²⁰

Penelitian ini ditetapkan nilai $\alpha = 0,05$ atau tingkat kemaknaan 95 % dan $\beta = 0,1$ atau tingkat ketajaman (*power*) 90 % dengan *double sided test*. Didapatkan jumlah sampel 31 untuk masing-masing kelompok. Karena keterbatasan dana dan

kesempatan maka pada penelitian ini ditentukan jumlah sampel 23 untuk masing-masing kelompok. Jumlah tersebut tingkat kemaknaan (α) masih dipertahankan 95 %, sedang tingkat ketajaman (β) sebesar 80 %.²⁰ Semua pasien yang termasuk sampel telah menandatangani pernyataan tertulis untuk diikutkan dalam penelitian (*informed consent*) sebelum penelitian dimulai.

HASIL

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

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

Tabel 1. Karakteristik Penderita dan Status Fisik (ASA)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tekanan Darah Diastolik Menit ke	Efedrin i.m. (mmHg)	Efedrin oral (mmHg)	<i>p</i>
0	84,17 ± 9,87	77,13 ± 10,88	0,03*
2	80,70 ± 11,73	75,87 ± 13,39	0,20
4	78,70 ± 12,76	73,91 ± 12,09	0,20
6	81,61 ± 10,83	73,70 ± 11,74	0,02*
8	81,57 ± 14,48	70,87 ± 12,57	0,01*
10	79,17 ± 17,40	71,70 ± 10,93	0,09
12	81,43 ± 17,77	71,61 ± 10,83	0,03*
14	80,78 ± 18,50	70,57 ± 11,94	0,03*
16	79,83 ± 17,76	71,87 ± 11,55	0,08
18	80,43 ± 16,31	70,48 ± 11,69	0,02*
20	80,74 ± 15,13	71,52 ± 12,28	0,03*
22	81,74 ± 19,70	70,61 ± 11,48	0,02*
24	80,74 ± 17,66	69,52 ± 10,90	0,01*
26	79,00 ± 18,73	69,13 ± 12,48	0,04*
28	79,96 ± 19,43	71,57 ± 10,95	0,08
30	82,78 ± 18,78	69,52 ± 10,89	0,01*

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

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

Tabel 5. Perubahan Rerata Tekanan Arteri Rerata (TAR)

Selama Blok Subarakhnoid pada Kedua Kelompok

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

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

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

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

Laju Jantung Menit ke	Efedrin i.m. (x/menit)	Efedrin oral (x/menit)	<i>p</i>
0	92,35 ± 6,31	89,26 ± 8,26	0,16
2	94,83 ± 5,51	90,61 ± 6,29	0,02*
4	94,57 ± 7,24	88,70 ± 7,58	0,01*
6	92,57 ± 7,80	86,83 ± 8,90	0,02*
8	91,87 ± 8,40	84,61 ± 10,30	0,01*
10	89,26 ± 10,23	85,65 ± 11,15	0,25
12	88,65 ± 10,98	83,48 ± 10,48	0,10
14	88,00 ± 12,21	83,48 ± 10,48	0,17
16	86,87 ± 12,78	82,74 ± 10,35	0,23
18	85,65 ± 14,21	82,04 ± 11,00	0,34
20	85,26 ± 13,56	81,87 ± 10,69	0,35
22	84,70 ± 13,56	82,17 ± 10,89	0,49
24	84,48 ± 13,90	80,74 ± 10,27	0,30
26	83,74 ± 13,93	79,57 ± 10,14	0,25
28	84,30 ± 14,55	80,13 ± 10,55	0,27
30	84,00 ± 13,88	82,26 ± 10,16	0,63

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

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

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

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

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

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

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

Tabel 8. Uji Hipotesis

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

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

Tabel 9. Distribusi Efek Samping pada Kedua Kelompok.

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

Keterangan : Analisa data menggunakan *Chi-square*.

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

PEMBAHASAN

Angka kejadian menggigil pasca anestesi cukup sering terjadi, berkisar antara 5% hingga 65%.^{9,21} Kejadian ini berhubungan dengan jenis obat yang

digunakan selama anestesi yaitu thiopental (65%), eter (31%), halothan (20%), enfluran dan isofluran (15%)⁷ serta propofol (13%).²² Selain faktor diatas, hal-hal lain juga berhubungan dengan terjadinya menggigil pasca anestesi ini.

Profilaksis terhadap menggigil pada anestesi spinal bisa dilakukan dengan beberapa cara, diantaranya dengan pemberian cairan *preload* kristaloid dan pemberian efedrin.^{21,23} Peneliti terdahulu menyatakan bahwa pemberian cairan *preload* kristaloid saja ternyata kurang efektif untuk mencegah menggigil pada anestesi spinal.¹⁸ Penambahan efedrin efektif untuk mencegah menggigil pada anestesi spinal.^{18,19}

Peneliti-peneliti terdahulu telah membuktikan bahwa efedrin 30 mg per oral yang diberikan 30 - 45 menit sebelum anestesi spinal dapat mencegah kejadian menggigil. Tetapi kebanyakan dari peneliti-peneliti tersebut hanya membandingkan preparat efedrin 30 mg per oral dengan plasebo, dan tidak membandingkan dengan preparat i.m. yang telah lebih banyak dikenal dan digunakan sebagai profilaksis menggigil pada anestesi spinal.^{18,19} Penelitian ini membuktikan bahwa kejadian hipotensi pada kelompok efedrin i.m. dan efedrin oral selama 30 menit pengamatan secara statistik berbeda tak bermakna, walaupun pada kelompok oral terdapat seorang penderita yang mengalami menggigil (tabel 8 dan 9). Hal ini menunjukkan bahwa efedrin 0,6 mg/kgBB per oral dan efedrin 0,6 mg/kgBB i.m sama efektifnya dalam mencegah kejadian menggigil.

Efektivitas efedrin dalam mencegah menggigil disebabkan karena efedrin memiliki sifat α dan β adrenergik. α & β adrenergik ini akan menghambat vasodilatasi yang nantinya dapat menyebabkan menggigil (vasodilatasi \longrightarrow hipotensi

—→ hipotermi —→ menggigil).

Selang waktu antara pemberian efedrin oral dan pelaksanaan anestesi spinal memang merupakan variabel yang turut menentukan efektivitas kerja efedrin oral sebagai pencegah hipotensi, tetapi pada penelitian ini telah dipilih waktu onset terpanjang (60 menit) yang diperlukan efedrin oral untuk mencapai kadar maksimal dalam darah, sedangkan masa kerjanya mencapai 3 jam, sehingga kecil kemungkinan interval waktu pemberian efedrin oral menjadi variabel pengganggu.

Mengingat efek terapeutik efedrin tergantung pada dosis, ^{15,22} masuk akal bila dosis efedrin oral memberikan kontribusi terhadap terjadinya rerata penurunan tekanan darah yang lebih besar dibandingkan preparat i.m. (walaupun perbedaan tersebut tidak bermakna). Penentuan dosis oral yang sama besarnya dengan dosis i.m. pada penelitian ini didasarkan pada kajian pustaka bahwa absorpsi efedrin lewat usus adalah sangat baik dan lebih stabil, ²² tetapi variasi absorpsi ini pada orang Indonesia memang belum pernah dilaporkan. Penelitian lebih lanjut dengan mengukur kadar efedrin oral dalam darah atau dengan mempergunakan berbagai dosis efedrin oral akan memperjelas mengenai hal tersebut.

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

kerja efedrin oral lebih panjang dari masa kerja anestesi spinal (3 - 5 jam).^{15,22,24}

Ditemukannya 1 pasien pada kelompok oral yang mengalami menggigil, dimungkinkan penyebabnya adalah karena adanya variasi absorpsi yang berbeda pada tiap orang.

KESIMPULAN

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

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

SARAN

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

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji Syukur kehadiran Allah SWT karena artikel ini dapat selesai tepat pada waktunya. Terima kasih saya ucapkan kepada dr. Ery Leksana Sp.An KIC atas bimbingannya; Prof. dr. H. Marwoto Sp.An KIC & dr Purnomo Hadi, MSi atas kritik & sarannya; dr Anang Achmadi Sp.An & dr Budi Yulianto Sarim atas data-datanya; Sifa, Zul serta seluruh pihak yang telah membantu jalannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stevens RA. Neuraxial Blocks. In : Brown DL, Factor DA. Regional Anesthesia and analgesia. 1st ed. Philadelphia : W.B Saunders Company; 1996,319.
2. Wang JJ, Ho ST, Lu SC, Liu YC. A comparison among nalbuphine, meperidine and placebo for treating postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 1999; 88 : 686-9.
3. Sessler DI. Temperature monitoring. In : Miller ed. *Anesthesia*. 3rd ed. New York : Churchill Livingstone; 1993, 1227 – 41.
4. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Post anesthesia care. In : Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. *Clinical Anesthesiology* 3rd ed. New York : Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Edition; 2002, 940 - 1.
5. Bigatella L. The post anesthesia care unit. In : Davidson JK, Eckhart WT, Perese DA, eds. *Cinical anesthesia procedures of the massachusetts general hospital*. 4th ed. Boston : Little Broun and Co; 1993, 527 – 43.
6. Snow JC. Complications during anesthesia and recovery periode. In : *Manual of anesthesia*. Boston : Little Broun and Co; 1977, 355 – 66.
7. Collins VJ. Temperature regulation and heat problems. In : Collins VJ (ed). *Physiologic and pharmacologic bases of anesthesia*. Baltimore : William & Wilkins; 1996, 316 – 39.
8. Behringer EC. Postanesthesia care. In : Longnecker DE., Murphy FL (eds). *Introduction to anesthesia*. Philadelphia : W.B. Saunders Company; 1997,438.

9. Schawarzkopt KR, Hoft H, Hartman M, Fritz HG. A comparison between meperidine, clonidine and urapidil in the treatment of postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 2001; 95:257 – 60.
10. Guyton AC, Hall JE. Suhu tubuh, pengaturan suhu dan demam. Dalam : Guyton AC, Hall JE. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi 9. Alih bahasa : Setiawan I, Tengadi KA, Santoso A. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1996, 1148 – 49.
11. Morgan, Paul. The role of Vasopressors in the management of hypotension induced by spinal and epidural anesthesia. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1994; 41(5) : 404-13.
12. Mayers FH, Jawets E, Goldfein A. Review of Medical Pharmacology. 7th ed. Singapore : Huntsment offset Printing Pte Ltd; 180, 91-92.
13. Snow JC. Manual of Anesthesia. Asian ed. Tokyo : Igaku Shoin Ltd; 1980, 184-85.
14. USPDI. Drug Information for The Health Care Professional. 12th ed. Rockville: US Pharmacopeial Convention Inc; 1992, 686-87.
15. Harun SR, Putra ST, Wiharta AS, Chair I. Uji klinis. Dalam : Sastroasmoron S, Ismael S, penyunting. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta : Binarupa Aksara; 1995, 109-25.
16. Pratiknya AW. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. Edisi 1. Jakarta : PT Raja Grafindo Persada; 1993, 146-51.

17. Sastroasmoro S. Pemilihan subyek penelitian. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta : Binarupa Aksara; 1995, 42-51.
18. Kafle S, Malla SM, Lekhak BD. Prophylactic oral ephedrine reduces the incidence of hypotension after subarachnoid block. Canadian Journal of Anesthesia 1994; 41, 1091-3.
19. Sternio JE, Rettrup A, Sandin R. Prophylactic i.m. ephedrine in bupivacaine spinal anesthesia. British Journal Anesthesia 1995; 74, 517-20.
20. Ostle B. Statistic in Research. Basic Concepts and Techniques for Research Workers. 2nd ed. Ames : Iowa State University Press; 1963, 153.
21. Piper Sn, Maleck WH, Bolt J, Suttner SW, Schmidt CC, Reich DGP. A comparison of urapidil, clonidine, meperidine, and placebo in preventing postanesthetic shivering. Anesth Analg 2000; 90 : 954 – 7.
22. Rosa G, Pinto G, Orsi P. Control of post anesthetic shivering with nefopam hydrochloride in mildly hypothermi patients after neurosurgery. Acta Anaesthesiologica Scandinavia 1995; 39 (1) : 90–5.
23. Setiawati A, Setiabudy R. Adrenergik. Dalam : Gan S. Farmakologi dan Terapi. Edisi 3. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran - Universitas Indonesia; 1987, 49-63.
24. Barash PG. The Lippincott-Raven Interactive Anesthesia Library on CD-ROM. Version 2.0; 1995, 21-22.