

**UJI KLINIS PERBANDINGAN MULA SERTA LAMA  
KERJA ANTARA BUPIVAKAIN 0,5% 12,5 MG  
HIPERBARIK DAN ISOBARIK PADA ANESTESI  
SPINAL**

*COMPARATION OF ONSET AND DURATION BETWEEN  
12,5 MG OF 0,5% HYPERBARIC AND ISOBARIC  
BUPIVACAINE  
ON SPINAL ANESTHESIA*



**Tesis**  
**untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2**  
**dan memperoleh keahlian dalam bidang Anestesiologi**

**Budi Wibowo**

**PROGRAM PASCASARJANA  
MAGISTER ILMU BIOMEDIK  
DAN  
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
ANESTESIOLOGI  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2008**

**TESIS**

**UJI KLINIS PERBANDINGAN MULA SERTA LAMA KERJA ANTARA  
BUPIVAKAIN 0,5% 12,5 MG HIPERBARIK DAN ISOBARIK PADA  
ANESTESI SPINAL**

disusun oleh

Budi Wibowo

telah dipertahankan di depan Tim Penguji  
pada tanggal 26 Februari 2008  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,  
Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama

Pembimbing Kedua

**dr. Jati Listyanto, SpAn**  
NIP. 240438846

**dr. Parno Widjojo, SpFK(K)**  
NIP. 130354873

Mengetahui,

Ketua Program Studi  
PPDS 1 Anestesiologi  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro

Ketua Program Studi  
Magister Ilmu Biomedik  
Program Pascasarjana  
Universitas Diponegoro

**dr. Uripno Budiono, SpAn.(K)**  
NIP. 140098893

**Prof. dr. H. Soebowo, SpPA(K)**  
NIP. 130352249

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh berasal dari hasil penerbitan maupun yang belum / tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang,            Februari 2008

dr. Budi Wibowo

## DAFTAR RIWAYAT HIDUP

### A. Identitas

Nama : dr. Budi Wibowo  
NIM Magister Biomedik : G4A005046  
NIM PPDS I Anesthesiologi : G4A005049  
Tempat / Tgl lahir : Semarang, 13 Desember 1971  
Agama : Islam  
Jenis Kelamin : Laki – laki

### B. Riwayat Pendidikan

1. SDN 8 Mataram Nusa Tenggara Barat : Lulus tahun 1984
2. SMPN 1 Mataram Nusa Tenggara Barat : Lulus tahun 1987
3. SMAN 2 Mataram Nusa Tenggara Barat : Lulus tahun 1990
4. FK UNISSULA Semarang Jawa Tengah : Lulus tahun 1999
5. PPDS 1 Anesthesiologi UNDIP Semarang Jawa Tengah
6. Magister Ilmu Biomedik Pasca Sarjana UNDIP Semarang Jawa Tengah

### C. Riwayat Pekerjaan :

PNS Daerah Kabupaten Lombok Tengah Nusa Tenggara Barat

### D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang tua Ayah : Sugeng, SH  
Ibu : Sunarsih
2. Nama Istri : dr. Tersia Astari W
3. Nama Anak : 1. Alif ya Adilla Az'Zahra  
2. Berliana Tsania Dewi

## KATA PENGANTAR

*Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh.*

Puji syukur *Alhamdulillah* kami panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, taufik dan hidayah-Nya, sehingga kami dapat menyelesaikan tugas dalam rangka mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Bagian / SMF Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang dan Program Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang.

Tesis ini dibuat dalam rangka menyelesaikan pendidikan spesialis anestesiologi dan Program Magister Ilmu Biomedik yang kami tempuh. Adapun judul tesis adalah **“UJI KLINIS PERBANDINGAN MULA SERTA LAMA KERJA ANTARA BUPIVAKAIN 0,5% 12,5 MG HIPERBARIK DAN ISOBARIK PADA ANESTESI SPINAL”**.

Pada kesempatan ini kami juga menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar – besarnya kepada :

1. **Prof. Dr. dr. Susilo Wibowo, MS, MED, Sp.And** selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang.
2. **Dr. Soejoto, PAK, SpKK(K)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
3. **Dr. Budi Riyanto, SpPD-KTPI** selaku Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan ijin kepada kami untuk melakukan penelitian ini.
4. **Dr. Hariyo Satoto, SpAn(K)** selaku Kepala Bagian / SMF Anestesiologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

5. **Dr. Uripno Budiono, SpAn (K)** selaku Ketua Program Studi Anestesiologi yang telah memberikan kesempatan kepada kami menempuh Pendidikan Program Magister Ilmu Biomedik.
6. **Dr. Jati Listyanto Pujo, SpAn** selaku pembimbing utama dalam tesis ini. Kami mengucapkan terima kasih karena telah memberikan petunjuk, bimbingan serta waktu dan tenaga sehingga tesis ini dapat selesai.
7. **Dr. Parno Widjojo, SpFK(K)** selaku pembimbing kedua dalam tesis ini. Kami mengucapkan terima kasih karena telah memberikan petunjuk, bimbingan serta waktu dan tenaga sehingga tesis ini dapat selesai.
8. **Prof. Drs. Y. Warella, MPA, PhD** selaku Direktur Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro.
9. **Prof. dr. H. Soebowo, SpPA(K)** selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro.
10. **Prof. Dr. dr. Tjahjono, SpPA(K), FIAC** selaku pengelola Program Studi Magister Ilmu Biomedik Kelas Khusus PPDS 1 Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro.
11. Kepada guru-guru kami, staf pengajar Bagian Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang: **Prof. Dr. Soenarjo, SpAn KIC; Prof. dr. H. Marwoto, SpAn KIC; dr. H. Witjaksono, SpAn(K), MKes; dr.H. Abdul Lian Siregar, SpAn, KNA; dr. Heru Dwi Jatmiko, SpAn(K), dr. Sofyan Harahap, SpAn, KNA; dr. H. Widya Istanto Nurcahyo, SpAn(K); dr. H. Johan arifin, SpAn dan dr. Doso Sutiyono,**

**SpAn** yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan ilmu anesthesiologi kepada kami.

12. Guru-guru Program Studi Magister Ilmu Biomedik Pasca Sarjana Universitas Diponegoro.

13. Semua rekan sejawat Residen Bagian anesthesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Karyawan-karyawati Bagian Anesthesiologi dan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Pasca Sarjana Universitas Diponegoro yang telah membantu kami selama dalam penelitian ini sehingga tesis ini dapat selesai, kami mengucapkan terima kasih.

14. Seluruh pasien yang telah sukarela bersedia diikutkan dalam penelitian ini.

15. Semua pihak yang telah membantu yang tidak mungkin disebut satu persatu.

Akhir kata, kami mohon maaf atas segala kesalahan dan kekhilafan baik yang disengaja maupun yang tidak disengaja, baik itu perkataan atau perbuatan yang kami lakukan selama menyelesaikan tesis ini.

Hormat kami,

Dr Budi Wibowo

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN .....	iii
RIWAYAT HIDUP .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
ABSTRAK .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang Masalah .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	4
1.4. Manfaat Penelitian .....	4
1.5. Keaslian Penelitian .....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1. Anestesi Spinal .....	7
2.2. Mekanisme Kerja .....	8
2.3. Bupivakain .....	15

2.4. Glukosa .....	20
2.5. Mula Kerja Bupivakain 0,5% Hiperbarik dan Isobarik .....	21
2.6. Lama Kerja Bupivakain 0,5% Hiperbarik dan Isobarik .....	22
BAB 3. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS .....	24
3.1. Kerangka Teori .....	24
3.2. Kerangka Konsep .....	25
3.3. Hipotesis .....	25
BAB 4. METODE PENELITIAN .....	26
4.1. Ruang Lingkup Penelitian .....	26
4.2. Tempat dan Waktu Penelitian .....	26
4.3. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	26
4.4. Populasi dan Sampel Penelitian .....	26
4.5. Variabel Penelitian .....	30
4.6. Definisi Operasional Penelitian .....	30
4.7. Bahan dan Cara Kerja .....	31
4.8. Alur Penelitian .....	35
4.9. Analisis Data .....	36
BAB 5. HASIL PENELITIAN .....	37
BAB 6. PEMBAHASAN .....	50
BAB 7. SIMPULAN DAN SARAN .....	54
7.1. Simpulan .....	54
7.2. Saran .....	54
DAFTAR PUSTAKA .....	55

## DAFTAR GAMBAR

### Gambar

1. Lokasi insersi jarum spinal .....	14
2. Potongan sagital .....	14
3. Rumus kimia bupivakain .....	15
4. Proyeksi Haworth struktur glukosa ( $\alpha$ -D-glukopiranososa) .....	21
5. Skema subyek penelitian .....	37
6. Distribusi jenis kelamin dan tingkat pendidikan .....	39
7. Distribusi diagnosis dan jenis operasi .....	41
8. TDS prabedah dan pasca preload .....	44
9. TDD prabedah dan pasca preload .....	44
10. TAR prabedah dan pasca preload .....	45
11. Denyut Jantung prabedah dan pasca preload .....	45
12. Respiratory rate prabedah dan pasca preload .....	46
13. Waktu blok sensorik Th8 dan regresi Th12 .....	48
14. Blok motorik waktu mula kerja sempurna dan timbul gerakan .....	48

## DAFTAR TABEL

### Tabel

1. Penelitian yang pernah dilakukan dengan bupivakain .....	5
2. Jenis-jenis obat anestesi lokal .....	10
3. Karakteristik subyek pasien .....	38
4. Diagnosis dan jenis operasi .....	40
5. Karakteristik fisik .....	41
6. Tekanan darah, denyut jantung dan frekuensi napas prabedah .....	42
7. Tekanan darah, denyut jantung dan frekuensi napas pasca preload .....	43
8. Mula kerja dan lama kerja anestesi spinal .....	46
9. Efek samping obat .....	49

## DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1.** Persetujuan ETHICAL CLEARANCE dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RSUP Dr. Kariadi
- Lampiran 2.** Surat ijin penelitian dari RSUP Dr. Kariadi
- Lampiran 3.** Contoh lembaran informed concernt bagi pasien penelitian
- Lampiran 4.** Hasil uji analisa data

## ABSTRAK

**Latar Belakang** : Anestesi spinal menggunakan bupivakain hiperbarik banyak dipakai pada operasi untuk pasien dengan berbagai kondisi klinik. Kerugian dari bupivakain hiperbarik adalah mula kerja lambat, kejadian mual-muntah dan hipotensi yang tinggi. Saat ini pemakaian bupivakain isobarik telah banyak digunakan untuk operasi-operasi perut bawah. Keuntungan bupivakain isobarik mempunyai lama kerja yang panjang dimana banyak tindakan pembedahan yang membutuhkan waktu lebih dari 1 jam, menghasilkan analgesi pasca operasi yang lebih baik dan kejadian mual-muntah serta hipotensi rendah.

**Tujuan** : Membuktikan perbedaan mula serta lama kerja antara bupivakain 0,5% 12,5 mg dan isobarik pada anestesi spinal.

**Metode** : Penelitian eksperimental dengan desain *double blind randomized control trial* pada 50 pasien yang menjalani operasi di daerah abdominal bawah. Saat diruangan dilakukan pengukuran tekanan darah, laju jantung dan laju napas. Semua penderita dipuasakan 6 jam dan tidak diberikan obat premedikasi. Saat datang di Instalasi Bedah Sentral dilakukan pemasangan infus intravena 18G dan diberikan *preload* cairan dengan larutan ringer laktat 10cc/ kgBB. Penderita dikelompokkan secara random dengan menggunakan tabel random menjadi 2 kelompok. Pasien tidak kooperatif dan membutuhkan analgesik tambahan selama pembedahan dikeluarkan dari penelitian. Uji statistik menggunakan *Mann-Whitney* dengan derajat kemaknaan  $p < 0,05$ .

**Hasil** : Mula kerja blok sensorik setinggi Th8 bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik ( $6,5 \pm 1,08$  menit) lebih cepat secara bermakna dibandingkan bupivakain isobarik ( $9,4 \pm 2,04$ )  $p < 0,001$ . Waktu regresi mencapai Th12 kelompok bupivakain isobarik ( $169,0 \pm 17,95$ ) lebih lama dibandingkan bupivakain hiperbarik ( $135,5 \pm 8,73$  menit)  $p < 0,001$ . Lama kerja blok motorik bupivakain isobarik ( $147,5 \pm 13,07$ ) lebih lama secara bermakna dibandingkan bupivakain hiperbarik ( $123,5 \pm 7,19$ )  $p < 0,001$ . Distribusi efek samping pada kedua kelompok tidak ada perbedaan bermakna  $p = 0,60$ .

**Kesimpulan** : Mula kerja bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik lebih cepat secara bermakna dibandingkan dengan bupivakain isobarik. Lama kerja bupivakain 0,5% 12,5 mg isobarik lebih lama secara bermakna dibandingkan bupivakain hiperbarik.

**Kata kunci** : Anestesi spinal, bupivakain 0,5% hiperbarik, bupivakain isobarik, mula kerja, lama kerja.

## ABSTRACT

**Background :** Spinal anesthesia using hyperbaric bupivacaine has been applied on many variable clinic surgeries. The disadvantages of using hyperbaric bupivacaine are the slow onset, incidence of nausea and vomitus and hypotension are higher. Recently, the use of isobaric bupivacaine is increased in lower abdominal surgery. The advantages of isobaric bupivacaine are longer duration, in which many surgeries take more than 1 hour, provide perfect analgesia. After surgery and lower incidence nausea, vomitus and hypotension.

**Purpose :** To prove the differences onset and duration between 12,5 mg of 5% hyperbaric with isobaric on spinal anesthesia.

**Methods :** It was experimental study with double blind randomized design were performed to 50 patients underwent surgery on abdominal region. In the room, blood pressure, heart rate, respiratory rate were measured. All of the patients were fasting 6 hours and no premedications. In the “ Instalasi Bedah Sentral ” vein access 18G was inserted and received ringer laktat 10 cc/kg as preload. The patients were divided randomly into 2 groups. Uncooperative patients and who need additional analgesia during surgery, was excluded. The result were analyzed by mann whitney with reliability  $p < 0,05$ .

**Results :** The onset sensoric blok of hyperbaric bupivacaine group was significantly faster than isobaric bupivacaine group. Regression time of 12 thoracal segments on isobaric bupivacaine group was longer than bupivacaine hiperbaric group. The duration motoric block of isobaric bupivacaine group was significantly longer than hyperbaric bupivacaine. Side effect distribution had no significant difference.

**Conclusion :** : The onset sensoric block of 12,5 mg of 0,5% hyperbaric bupivacaine was significantly faster than isobaric bupivacaine. The motoric block duration of 12,5 mg of 5% isobaric bupivacain was significantly longer than hyperbaric bupivacaine.

**Key Words :** Spinal anesthesia, hyperbaric bupivacaine, isobaric bupivacaine, onset, duration time.

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar belakang

Anestesi regional dibandingkan dengan anestesi umum mempunyai banyak keuntungan, diantaranya relatif lebih murah, pengaruh sistemik yang kecil, menghasilkan analgesi yang adekuat dan mampu mencegah respon stress secara lebih sempurna. Saat ini anestesi regional semakin berkembang dan meluas pemakaiannya.<sup>1</sup> Bupivakain merupakan anestetik lokal golongan amida yang paling banyak digunakan untuk anestesi regional. Akan tetapi selain efektif untuk pengelolaan nyeri, obat ini juga mempunyai beberapa efek samping yaitu hipotensi, bradikardi, mual, muntah, kejang, alergi, sakit kepala, nyeri pinggang, retensi urin dan henti napas.<sup>2</sup> Metabolismenya di hepar dengan mula kerja lambat (5-10 menit) dan lama kerja panjang (75-150 menit) sehingga menguntungkan selama pembedahan. Anestesi spinal saat ini sering digunakan untuk pembedahan perut bagian bawah, urologi dan ekstremitas bawah.<sup>3</sup>

Bupivakain 0,5% berdasarkan berat jenisnya terhadap cairan serebrospinalis (CSS) dibagi menjadi hiperbarik dan isobarik. Saat ini larutan bupivakain baik hiperbarik maupun isobarik telah banyak digunakan untuk anestesi spinal pada operasi abdominal bawah sedangkan lidokain yang dulu sering dipakai telah ditinggalkan oleh karena mempunyai risiko *transient neurologic symptoms* (TNS) yang lebih tinggi dan lama kerja yang pendek (60-75 menit). Beberapa penelitian menyatakan bahwa bupivakain 0,5% isobarik mempunyai keuntungan yang lebih

dibandingkan bupivakain 0,5% hiperbarik yaitu mula kerja cepat serta lama kerja panjang. Konsentrasi, berat jenis, volume, *barbotase*, kecepatan, *valsava manuver* dan dosis obat anestesi lokal berpengaruh terhadap penyebaran awal anestesi spinal.<sup>3</sup> Telah dilaporkan bahwa mula kerja bupivakain 0,5% 9,75mg isobarik lebih cepat dibandingkan bupivakain 0,5% 9,75mg hiperbarik.<sup>4</sup> Sedangkan penelitian lain mengungkapkan bupivakain 0,5% hiperbarik 10mg menghasilkan mula kerja serta lama kerja lebih cepat dibandingkan isobarik.<sup>5</sup>

Bupivakain 0,5% 15mg hiperbarik dibandingkan isobarik pada operasi *trans urethral resection prostatectomy* (TURP) didapatkan bahwa bupivakain 0,5% isobarik menghasilkan blokade sensorik lebih lama dan mengurangi nyeri post operasi lebih baik.<sup>6</sup> Pada operasi abdominal bawah dengan bupivakain 0,5% 3ml hiperbarik dan isobarik didapatkan waktu terjadinya blokade motorik penuh pada isobarik lebih lama (12,6 menit) dibandingkan hiperbarik (5,5 menit), demikian juga lama kerja blok motorik isobarik (303 menit) lebih panjang dibandingkan hiperbarik (300 menit).<sup>7</sup>

Dilaporkan bahwa mula kerja serta lama kerja bupivakain 0,5% 15mg hiperbarik lebih pendek daripada bupivakain 0,5% 15mg isobarik pada anestesi spinal disamping itu bupivakain 0,5% 15mg hiperbarik juga mengakibatkan mual, muntah dan hipotensi lebih tinggi.<sup>8</sup>

Bupivakain 0,5% hiperbarik menimbulkan efek hipotensi lebih cepat (23 menit pertama), sedangkan bupivakain 0,5% isobarik menimbulkan hipotensi 38 menit pertama.<sup>9</sup>

Hasil studi pendahuluan yang dilakukan oleh peneliti dari bulan Mei sampai dengan Juli 2007 di Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang didapatkan 300 pasien yang menjalani pembedahan dengan anestesi spinal menggunakan bupivakain 0,5% hiperbarik. Namun sampai saat ini, belum ada bukti statistik pasti yang menunjukkan adanya perbedaan mula kerja serta lama kerja antara bupivakain 0,5% hiperbarik dan isobarik pada anestesi spinal.

Berangkat dari pemikiran tersebut, dimana masih terdapat perbedaan hasil penelitian terdahulu yang menggunakan dosis maupun jenis bupivakain yang berbeda, penulis tertarik untuk meneliti uji klinis perbandingan mula kerja serta lama kerja antara bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik dan isobarik pada anestesi spinal.

## **1.2. Rumusan masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

1. Apakah terdapat perbedaan mula kerja antara bupivakain 0,5 % 12,5 mg hiperbarik dan isobarik pada anestesi spinal.
2. Apakah terdapat perbedaan lama kerja antara bupivakain 0,5 % 12,5 mg hiperbarik dan isobarik pada anestesi spinal.

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1. Tujuan Umum :**

Membuktikan perbedaan mula serta lama kerja antara bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik dan isobarik pada anestesi spinal.

#### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Menganalisis perbedaan mula kerja bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik dan isobarik pada anestesi spinal.
2. Menganalisis perbedaan lama kerja bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik dan isobarik pada anestesi spinal.
3. Menganalisis efek samping bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik dan isobarik pada anestesi spinal.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

1. Dalam bidang akademik, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan referensi ilmu pengetahuan untuk pemakaian bupivakain 0,5% 12,5 mg isobarik pada anestesi spinal.
2. Dalam bidang pelayanan, apabila hasil penelitian ini terbukti maka dapat digunakan sebagai alternatif pemakaian bupivakain 0,5% 12,5 mg isobarik pada anestesi spinal.
3. Dapat dijadikan dasar pemikiran untuk penelitian berikutnya yang lebih mendalam tentang pemakaian bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik dan isobarik pada anestesi spinal.

### 1.5. Keaslian Penelitian

Beberapa penelitian yang telah dilakukan mengenai pemakaian bupivakain 0,5% mg hiperbarik dan isobarik pada anestesi spinal adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Penelitian mengenai pemakaian bupivakain 0,5% isobarik pada anestesi spinal.

<b>Nama</b>	<b>Tahun (tempat)</b>	<b>Metode</b>	<b>n</b>	<b>Obat &amp; Dosis</b>	<b>Variabel</b>	<b>Keterangan</b>
Martin R, dkk	2000 (Canada)	Double blind RCT	60	Bupivakain 0,5% 9,75 mg isobarik dan hiperbarik pada anestesi spinal	Mula kerja	Mula kerja lebih cepat pada kelompok isobarik <sup>4</sup>
Malinovsky JM, dkk	1999 (Perancis)	Double blind RCT	90	Bupivakain 0,5% 10 mg isobarik dan hiperbarik pada anestesi intratekal	Mula kerja	Mula kerja lama serta lebih cepat hiperbarik <sup>5</sup>
Stamatiou G, dkk	2000 (Yunani)	RCT	50	Bupivakain 0,5% 15mg isobarik dan hiperbarik (+/- 15 mg fentani) anestesi intratekal	Mula kerja dan lama kerja	- Tidak ada perbedaan mula kerja - Lama kerja isobarik lebih lama dibanding hiperbarik <sup>6</sup>
Shimai N, dkk	1989 (Jepang)	Uji klinik	45	Bupivakain 0,5% isobarik dan hiperbarik pada anestesi spinal	Mula kerja dan lama kerja	- Ada perbedaan antara mula kejadian lama kerja <sup>7</sup>

<b>Nama</b>	<b>Tahun (tempat)</b>	<b>Metode</b>	<b>n</b>	<b>Obat &amp; Dosis</b>	<b>Variabel</b>	<b>Keterangan</b>
Xu L, dkk	2005 (China)	RCT	100	Bupivakain 0,5% isobarik dan hiperbarik pada anestesi spinal	Mula kerja dan Lama kerja	- Lama kerja hiperbarik lebih lama <sup>8</sup>

Data pada tabel diatas menunjukkan bahwa penelitian mengenai perbedaan mula serta lama kerja antara bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik dan isobarik pada anestesi spinal belum pernah dilakukan.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. ANESTESI SPINAL**

Anestesi spinal atau blok subaraknoid adalah salah satu teknik anestesi regional dengan cara menyuntikkan obat anestesi lokal ke dalam ruang subaraknoid di regio lumbal antara vertebra L<sub>2-3</sub>, L<sub>3-4</sub> atau L<sub>4-5</sub>, untuk menimbulkan atau menghilangkan sensasi dan blok motorik. Anestesi spinal disebut juga *analgesia* / blok spinal intradural atau intratekal.<sup>3</sup> Anestesi spinal pertama kali diperkenalkan oleh Corning pada tahun 1885. Pada tahun 1889, anestesi spinal dipraktekkan dalam pengelolaan anestesi untuk operasi pada manusia oleh Bier. Pitkin (1928), Cosgrove (1937) dan Adriani (1940) merupakan pelopor lain yang berperan dalam perkembangan anestesi spinal sehingga populer sampai saat ini.<sup>9,10</sup> Faktor yang mempengaruhi anestesi spinal adalah jenis obat, dosis obat, berat jenis obat, penyebaran obat, posisi tubuh, efek vasokonstriksi, tekanan intra abdomen, lengkung tulang belakang, operasi tulang belakang dan usia pasien.<sup>11</sup>

Anestesi spinal diberikan pada tindakan yang melibatkan tungkai bawah, panggul dan perineum. Anestesi ini juga digunakan pada keadaan khusus seperti bedah endoskopi, urologi, bedah rektum, perbaikan fraktur tulang panggul, bedah obstetri dan bedah anak.<sup>12</sup>

Semua obat anestesi lokal kecuali *cocaine* adalah bentuk sintesis, yang merupakan senyawa amino yang mengandung nitrogen bersifat basa. Sediaannya

berupa larutan garam-garam dengan mineral atau asam organik terutama garam-garam hidroklorida dan asam sulfat, yang membuat obat mudah larut dalam air, membentuk larutan asam kuat. Sifat asam kuat ini tidak sampai merusak jaringan berkat adanya sistem *buffer* tubuh. Dalam bentuk garam lebih stabil dan mudah larut dibanding bentuk basa. Larutannya dalam air mempunyai pH 4-6.<sup>11,13</sup>

Obat-obat anestesi spinal ideal yang digunakan pada pembedahan harus memenuhi syarat-syarat berikut : Blokade sensorik dan motorik yang dalam, mula kerja yang cepat, pemulihan blokade motorik cepat sesudah pembedahan sehingga mobilisasi lebih cepat diperbaiki, toleransi baik dalam dosis tinggi dengan risiko toksisitas sistemik yang rendah.<sup>14</sup>

## **2.2. MEKANISME KERJA**

Zat anestesi lokal memberikan efek terhadap semua sel tubuh, dimana tempat kerjanya khususnya pada jaringan saraf. Penggunaan pada daerah meradang tidak akan memberi hasil yang memuaskan oleh karena akan meningkatkan keasaman jaringan yang mengalami peradangan sehingga akan menurunkan aktifitas dari zat anestesi lokal (pH pus sekitar 5).<sup>15</sup> Anestesi lokal mencegah pembentukan dan konduksi impuls syaraf., efeknya pada aksoplasma hanya sedikit saja. Sebagaimana diketahui, potensial aksi syaraf terjadi karena adanya peningkatan sesaat (sekilas) pada permeabilitas membran terhadap ion Na akibat depolarisasi ringan pada membran. Proses inilah yang dihambat oleh obat anestesi lokal dengan kanal  $\text{Na}^+$  yang peka terhadap perubahan *voltase* muatan listrik (*voltase sensitive  $\text{Na}^+$  channels*). Dengan bertambahnya efek anestesi lokal

di dalam syaraf, maka ambang rangsang membran akan meningkat secara bertahap, kecepatan peningkatan potensial aksi menurun, konduksi impuls melambat dan faktor pengaman (*safety factor*) konduksi syaraf juga berkurang. Faktor-faktor ini akan mengakibatkan penurunan kemungkinan menjalarnya potensial aksi dan dengan demikian mengakibatkan kegagalan konduksi syaraf.<sup>11,13</sup>

Ada kemungkinan zat anestesi lokal meninggikan tegangan permukaan lapisan lipid yang merupakan membran sel saraf, sehingga terjadi penutupan saluran (*channel*) pada membran tersebut sehingga gerakan ion (*ionik shift*) melalui membran akan terhambat. Zat anestesi lokal akan menghambat perpindahan natrium dengan aksi ganda pada membran sel berupa <sup>16,17</sup> :

1. Aksi kerja langsung pada reseptor dalam saluran natrium.

Cara ini akan terjadi sumbatan pada saluran, sehingga natrium tak dapat keluar masuk membran. Aksi ini merupakan hampir 90% dari efek blok. Percobaan dari Hille menegaskan bahwa reseptor untuk kerja obat anestesi lokal terletak di dalam saluran natrium.

2. Ekspansi membran.

Bekerja non spesifik, sebagai kebalikan dari interaksi antara obat dengan reseptor. Aksi ini analog dengan stabilisasi listrik yang dihasilkan oleh zat *non-polar* lemak, misalnya *barbiturat*, anestesi umum dan *benzocaine*. Untuk dapat melakukan aksinya, obat anestesi lokal pertama kali harus dapat menembus jaringan, dimana bentuk *kation* adalah bentuk yang diperlukan untuk melaksanakan kerja obat di membran sel. Jadi

bentuk *kation* yang bergabung dengan reseptor di membran sel-lah yang mencegah timbulnya potensial aksi. Agar dapat melakukan aksinya, obat anestesi spinal pertama sekali harus menembus jaringan sekitarnya serta pembungkus saraf. Hanya dalam bentuk aslinya (*uncharged form*) zat ini dapat melakukan aksinya pada membran sel. Pemecahan zat anestesi lokal dapat diperlambat dengan jalan penambahan *Natrium bicarbonate* / proses *carbonate* akan diturunkan, sehingga obat lambat ditarik ke sirkulasi.<sup>10,11</sup>

Tabel.2. Beberapa jenis obat anestesi lokal yang dipakai pada anestesi spinal.<sup>18</sup>

<b>Lokal anesthetic</b>	<b>Volume (ml)</b>	<b>Onset</b>	<b>Duration (mins)</b>	<b>Maximum Single Dose For Spinal (mg)</b>	<b>pKa</b>	<b>Protein Binding (%)</b>	<b>Lipid Solubility Dan potensi</b>
Procaine	1-2	Slow	30-60	100-200	8.9	6	+
Tetracaine	16	Slow	75-150	5-20	8.5	76	++++
Lidocaine	1-2	Rapid	30-90	30-100	7.9	70	++
Mepivacaine	1-2	Slow	30-90	40-80	7.6	77	++
Bupivacaine							
Hyperbarik	3-4	Slow	75-250	15-20	8.1	95	++++
Isobarik	3-4	Slow	75-150	15-20	8.2	95	++++
Levobupivacaine	1-3	Slow	90-120	15	8.1	97	+++
Ropivacaine	4	Slow	80-110	8-10	8.1	94	++++

Dikutip dari : Stoelting RK. *Local Anaesthetics*. In : Stoelting RK. Pharmacology and Physiology in Anaesthetic practice. 4<sup>rd</sup> ed Philadelphia: JB Lippincott Company, 2006 : 181.

*Overdosis* obat anestesi lokal kerja panjang, seperti bupivakain dihubungkan dengan terjadinya takikardi ventrikel, fibrilasi dan henti jantung (*cardiac arrest*).<sup>19</sup>

Keseimbangan penuh dalam jaringan membutuhkan waktu beberapa jam. Potensi dan lama kerja anestesi lokal berhubungan dengan sifat individual zat anestesi lokal dan ditentukan oleh kecepatan absorpsi sistemiknya, sehingga semakin tinggi tingkat daya ikat protein pada reseptor, semakin panjang lama kerja anestesi lokal tersebut.<sup>10,12,19</sup> Potensi dan lama kerja dapat ditingkatkan dengan meningkatkan konsentrasi dan dosis. Potensi yang kuat berhubungan dengan tingginya kelarutan dalam lemak, karena hal ini akan memungkinkan kelarutan dan memudahkan obat anestesi lokal mencapai membran sel. Terjadinya vasokonstriksi akan menghambat serta memperpanjang efek, sedangkan vasodilatasi akan meningkatkan pengambilan (*uptake*) obat dari jaringan.<sup>11,13</sup>

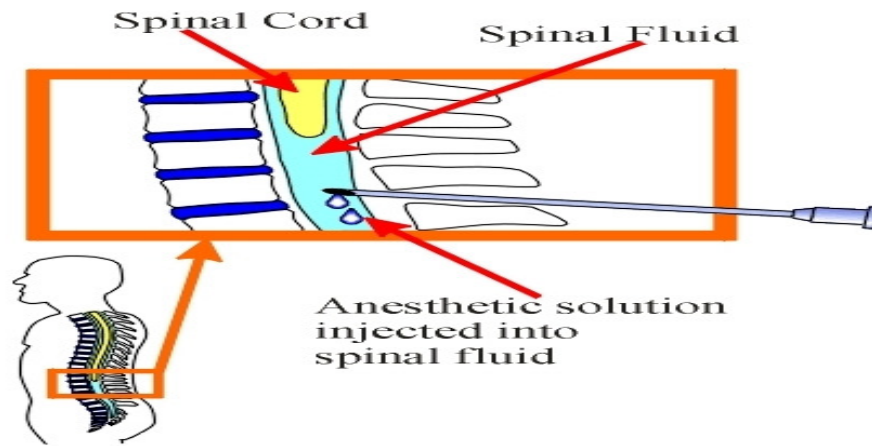
Serabut-serabut preganglionik B bermielin dengan daya hantar cepat (*faster conducting*) 3 kali lebih sensitif dibandingkan dengan serabut postganglionik C yang tak bermielin dengan daya hantar lambat (*slower conducting*). Pada percobaan laboratorium dan klinik didapatkan bahwa semua preganglionik sensitif terhadap pengaruh obat anestesi lokal. Serabut jenis ini banyak terdapat pada *rami communicantes alba* pada rantai saraf simpatis. Efek yang terjadi adalah hipotensi. Hal ini sering didapatkan atau merupakan efek samping anestesi regional. Glissen dan kawan-kawan, menemukan bahwa serabut A lebih sensitif daripada serabut B dan C. Rosenberg dan kawan-kawan, justru mendapatkan bukti bahwa hampir seluruh serabut-serabut saraf itu (A, B dan C)

mempunyai resistensi yang sama besar. Data dari percobaan laboratorium pada suhu kamar seperti yang dilakukan Glissen tergantung pada perubahan temperatur dan serabut bermielin memberikan reaksi terhadap pendinginan dimana serabut A resisten terhadap obat anestesi lokal, hal ini terjadi karena serabut *A-delta* yang mengatur sensasi nyeri dan suhu lebih sensitif dibanding serabut C yang juga mengatur rasa nyeri meskipun ia mempunyai daya hantar yang lebih cepat. Nyeri patologis (dihantarkan oleh serabut C) seperti yang terjadi pada robeknya rahim (*ruptur uteri*) atau plasenta, dapat dihambat dengan melakukan blok epidural pada penanggulangan nyeri persalinan.<sup>11,13</sup>

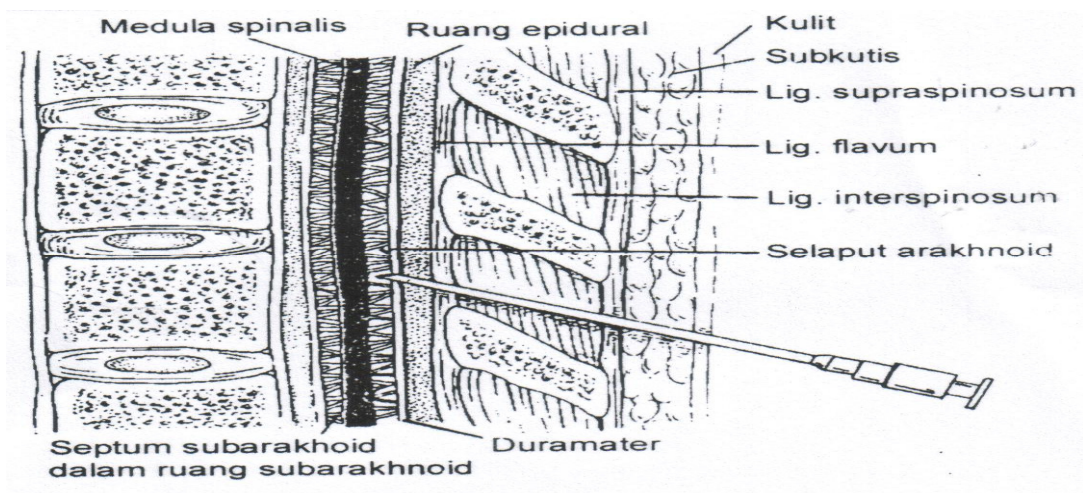
Sensitivitas serabut  $A\delta$  yang lebih besar dari pada serabut C mungkin menerangkan fenomena ini. Serabut-serabut sensorik  $A\alpha$  meskipun kecepatan hantaran kedua jenis serabut ini sama. Mungkin hal ini terjadi karena serabut sensorik menghantarkan impuls pada frekwensi yang lebih tinggi. Semua zat anestesi spinal memblokade bagian sensorik lebih cepat daripada motorik dan menunjukkan selektivitas yang sama terhadap berbagai serabut saraf yang berbeda. Sensitivitas relatif dan jenis serabut yang berbeda tergantung dari penempatannya pada berkas saraf (*nerve bundle*). Kesimpulannya, tingkat sensitivitas terhadap blokade adalah sebagai berikut (dimulai dari yang paling sensitif) : preganglionik, nyeri dan suhu sentuh, propioseptik dan serabut motorik. Tampak bahwa serabut motorik adalah yang paling sukar di *blockade* / dihambat.<sup>11,13</sup>

Rangsang nyeri dapat dipersepsikan melalui rangkaian elektrofisiologis yang disebut *nosisepatif*. Terdapat 4 proses *nosisepatif* yaitu tranduksi, transmisi,

modulasi dan persepsi. Anestesi lokal bekerja pada penghambatan transmisi yaitu proses penyaluran impuls nyeri pada proses transduksi melalui serabut A $\delta$  bermielin dan serabut saraf C tak bermielin dari perifer ke medula spinalis dan mengalami modulasi sebelum diteruskan ke talamus melalui traktus spinotalamikus dan selanjutnya di salurkan ke daerah somatosensorik di korteks serebri dimana isyarat tersebut diterjemahkan.<sup>10,12</sup> Anestesi spinal merupakan tehnik anestesi yang sangat aman khususnya dalam meminimalkan pengaruh respirasi (pernafasan), meskipun hipoksemia dapat juga terjadi selama anestesi spinal. Banyak faktor yang mempengaruhi kejadian hipoksemia ini antara lain: umur, berat badan, tingkat blok dan tipe pembedahan dipercaya dalam patogenesis desaturasi oksigen, *body massa index* (BMI), tekanan darah dan denyut jantung.<sup>10,11,14</sup> Anestesi spinal memblok akar serabut saraf (*nervus*) pada daerah subarakhnoid, dimana daerah medula spinalis dimulai dari foramen magnum sampai lumbal 1 (L<sub>1</sub>) pada dewasa, lumbal 2 (L<sub>2</sub>) pada anak-anak dan lumbal 3 pada bayi, sedangkan *sacus duralis*, ruang subarakhnoid dan ruang subdural berakhir di sakral 2 (S<sub>2</sub>) pada dewasa dan sakral 3 (S<sub>3</sub>) pada anak-anak.<sup>20</sup>



**Gambar 1.** Lokasi insersi jarum spinal.<sup>11</sup>

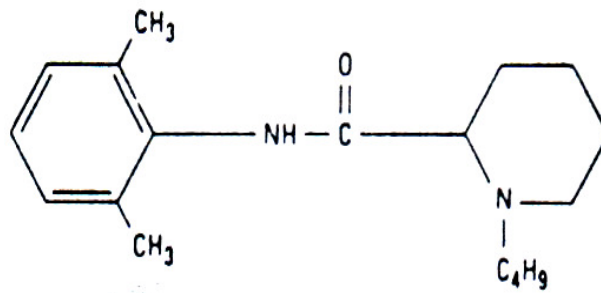


**Gambar 2.** Potongan sagital vertebra lumbal.<sup>11</sup>

Dikutip dari : Mansjoer A, Suprohaita, Wardhani, Setiowulan W. Anestesi Spinal. Dalam Kapita Selekta Kedokteran ed 3. Jakarta : Penerbit Media Aesculapius Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2000: 26

### 2.3.BUPIVAKAIN

Bupivakain merupakan obat anestesi lokal dengan rumus bangun sebagai berikut :



(RS)-1-butyl-N-(2,6-dimethylphenyl)-piperidecarboxamide-hydrochloride

**Gambar 3.** Rumus kimia bupivakain.<sup>13</sup>

Dikutip dari : Katzung BG. Basic & Clinical Pharmacology. Terjemahan: Sjabana D, Isbandiati E, Basori A. Ed 8. Jakarta: Penerbit Salemba Medika; 2002, 161.

Bupivakain adalah derivat butil dari mepivakain yang kurang lebih tiga kali lebih kuat daripada asalnya. Obat ini bersifat *long acting* dan disintesa oleh *BO af Ekenstem* dan dipakai pertama kali pada tahun 1963.<sup>20</sup> Secara komersial bupivakain tersedia dalam 5 mg/ml *solutions*.<sup>12</sup> Dengan kecenderungan yang lebih menghambat sensoris daripada motoris menyebabkan obat ini sering digunakan untuk analgesia selama persalinan dan pasca bedah.<sup>21</sup>

Pada tahun-tahun terakhir, larutan bupivakain baik isobarik maupun hiperbarik telah banyak digunakan pada blok subrahnoid untuk operasi abdominal bawah. Pemberian bupivakain isobarik, biasanya menggunakan konsentrasi 0,5%, volume 3-4 ml dan dosis total 15-20 mg, sedangkan bupivakain hiperbarik diberikan dengan konsentrasi 0,5%, volume 2-4ml dan total dosis 15-22,5 mg.<sup>22,23</sup> Bupivakain dapat melewati sawar darah uri tetapi hanya dalam

jumlah kecil. Bila diberikan dalam dosis ulangan, takifilaksis yang terjadi lebih ringan bila dibandingkan dengan lidokain. Salah satu sifat yang paling disukai dari bupivakain selain dari kerjanya yang panjang adalah sifat blokade motorisnya yang lemah. Toksisitasnya lebih kurang sama dengan tetrakain.<sup>22,24</sup> Bupivakain juga mempunyai lama kerja yang lebih panjang dari lignokain karena mempunyai kemampuan yang lebih besar untuk mengikat protein. Untuk menghilangkan nyeri pada persalinan, dosis sebesar 30 mg akan memberikan rasa bebas nyeri selama 2 jam disertai blokade motoris yang ringan. Analgesik pasca bedah dapat berlangsung selama 4 jam atau lebih, sedangkan pemberian dengan tehnik anestesi kaudal akan memberikan efek analgesik selama 8 jam atau lebih. Pada dosis 0,25 – 0,375 % merupakan obat terpilih untuk obstetrik dan analgesik pasca bedah. Konsentrasi yang lebih tinggi (0,5 – 0,75 %) digunakan untuk pembedahan. Konsentrasi infiltrasi 0,25 - 0.5 %, blok saraf tepi 0,25 – 0,5 %, epidural 0,5 – 0,75 %, spinal 0,5 %. Dosis maksimal pada pemberian tunggal adalah 175 mg. Dosis rata-ratanya 3 – 4 mg / kgBB.<sup>25</sup>

### **1. Farmakologi bupivakain**

Bupivakain bekerja menstabilkan membran neuron dengan cara menghambat perubahan ionik secara terus menerus yang diperlukan dalam memulai dan menghantarkan impuls. Kemajuan anestesi yang berhubungan dengan diameter, mielinisasi, dan kecepatan hantaran dari serat saraf yang terkena menunjukkan urutan kehilangan fungsi sebagai berikut : otonomik, nyeri, suhu, raba, proprioepsi dan tonus otot skelet.<sup>22</sup>

Eliminasi bupivakain terjadi di hati dan melalui pernafasan (paru-paru). Bila pasien mengalami syok hipovolemik, septikemia, infeksi pada beberapa organ, atau koagulopati, suntikan epidural, kaudal atau subaraknoid harus dihindari. Kadar bupivakain plasma toksik (contohnya toksik, akibat suntikan intravaskuler) dapat menyebabkan *colaps* kardiopulmonal dan kejang. Pencegahan terjadinya komplikasi dengan cara mencegah *overdosis* (memberikan obat sesuai dosis yang dianjurkan), hati-hati dalam memberikan penyuntikan intravena dengan menggunakan tehnik yang benar, mengaspirasi terlebih dahulu sebelum bupivakain dimasukkan, *test dose* 10% dari dosis total, mengenali gejala awal dari toksisitas, mempertahankan kontak verbal dengan pasien, memonitor frekuensi dan pola pernafasan, tekanan darah, dan frekwensi nadi. Tanda dan gejala prapemantauan dimanifestasikan sebagai rasa tebal dari lidah dan rasa logam, gelisah, tinitus, dan tremor. Dukungan sirkulasi (cairan intravena, vasopresor, natrium bikarbonat IV 1 – 2 mEq / kg untuk mengobati toksisitas jantung (blokade saluran natrium), bretilium IV 5 mg/kg, kardioversi / defibrilasi DC untuk aritmia ventrikuler dan mengamankan saluran pernapasan pasien (ventilasi dengan oksigen 100 %) merupakan hal yang penting. Tiopental (0,5 – 2 mg/kg IV), midazolam (0,02 – 0,04 mg/kg IV), atau diazepam (0,1 mg/kg IV) dapat digunakan untuk profilaksis dan atau pengobatan kejang. Tingkat blokade simpatik (bradikardia dengan blok diatas T<sub>5</sub>) menentukan tingkat hipotensi (sering ditandai dengan mual dan muntah) setelah bupivakain spinal /

subarakhnoid. Hidrasi cairan (10-20 ml/kg larutan NS atau RL), obat vasopresor (contohnya efedrin) dan pergeseran uterus ke kiri pada pasien hamil, dapat digunakan sebagai profilaksis dan pengobatan. Memberikan sulfas atropin untuk mengobati bradikardi.<sup>22</sup>

## **2. Penyebaran obat anestesi lokal dalam ruang subarakhnoid.**

Penyebaran anestesi lokal dalam ruang subarakhnoid dipengaruhi oleh beberapa hal antara lain: umur, tinggi penderita, posisi penyuntikan, tempat penyuntikan, volume *liquor cerebro spinalis*, kecepatan suntikan : *barbatose, baricity*, dosis dan volume obat lokal anestesi.<sup>11,13</sup>

## **3. Farmakokinetik obat anestesi lokal dalam ruang subarakhnoid.**

Obat anestesi lokal segera setelah penyuntikan subarakhnoid akan mengalami penurunan konsentrasi dengan secara bertahap karena terjadinya: dilusi dan pencampuran di *liquor serebro spinalis*, difusi dan distribusi oleh jaringan saraf, *uptake* dan fiksasi oleh jaringan saraf, absorpsi dan eliminasi oleh pembuluh darah.<sup>11</sup>

Didalam ruang subarakhnoid obat akan kontak dengan struktur jaringan saraf dan obat ini akan memblokade transmisi impuls serabut-serabut saraf. Aktivitas anestesi lokal dalam ruang subarakhnoid yang penting di akar-akar saraf di medula spinalis (primer), ganglia dorsalis dan sinap-sinap di kornu anterior dan posterior (sekunder) dan traktus asenden dan desenden parenkim di medula spinalis.<sup>12,13</sup>

Lama analgesik anestetik subarakhnoid tergantung pada beberapa faktor, yang pertama adalah konsentrasi anestetik lokal dalam *liquor cerebro spinalis* dan yang

kedua adalah absorpsi obat anestetik oleh sistim vaskuler. Semakin besar konsentrasinya akan semakin lama efek analgesiknya. Konsentrasi analgesik akan menurun sesuai paruh waktu terhadap jarak dari tempat dengan konsentrasi yang terbesar, dan secara klinis akan terjadi suatu regresi analgesik dari atas ke bawah menuju daerah dengan konsentrasi terbesar.<sup>11,13</sup>

Penilaian terhadap lama kerja anestetik lokal pada blok subarakhnoid dapat dilakukan dengan berbagai cara : waktu hilangnya analgesi pada daerah operasi, waktu yang diperlukan pemberian analgesik yang pertama kali paska bedah, waktu yang diperlukan untuk terjadinya regresi motorik dan waktu yang diperlukan untuk terjadinya regresi analgesik pada 2 atau 4 segmen.<sup>13</sup>

Dalam suatu penelitian diperlukan definisi yang jelas mengenai yang dimaksud dengan lama kerja obat.

Sifat fisika kimia bupivakain adalah sebagai berikut<sup>22</sup> :

Bupivakain : B M = 230

Densitas pada t 25<sup>0</sup>C = 1,003

t 37<sup>0</sup>C = 1,0058 (isobarik) pKa = 8.2

1,0278 (hiperbarik) pKa = 8.1

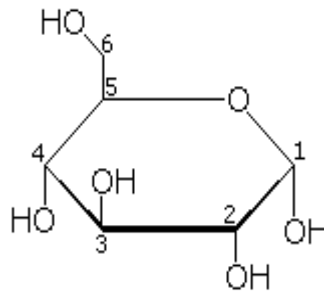
sifat = lipofilik

L.C.S : Densitas pada t 25<sup>0</sup>C = 1,004

t 37<sup>0</sup>C = 1,003-1,008

#### 2.4. GLUKOSA

Glukosa, suatu gula monosakarida (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>, berat molekul 180.18) adalah heksosa—monosakarida yang mengandung enam atom karbon. Glukosa merupakan aldehida (mengandung gugus -CHO). Lima karbon dan satu oksigennya membentuk cincin yang disebut "cincin piranosa" bentuk paling stabil untuk aldosa berkarbon enam. Dalam cincin ini, tiap karbon terikat pada gugus samping hidroksil dan hidrogen kecuali atom kelimanya, yang terikat pada atom karbon keenam di luar cincin, membentuk suatu gugus CH<sub>2</sub>OH. Struktur cincin ini berada dalam kesetimbangan dengan bentuk yang lebih reaktif, yang proporsinya 0.0026% pada pH 7. Penambahan glukosa pada anestesi lokal bupivacain akan meningkatkan densitas larutan dan dapat merubah difusi obat anestesi lokal dalam LCS.<sup>18</sup>



**Gambar 4** Proyeksi Haworth struktur glukosa ( *$\alpha$ -D-glukopiranososa*)<sup>18</sup>

Dikutip dari: Stoelting RK Metabolism of nutrients. In: Stoelting RK. Pharmacology and Phisiology in Anaesthetic practice. Philadelphia: JB Lippincott Company. 2006: 1034

## 2.5. MULA KERJA BUPIVAKAIN 0,5% HIPERBARIK DAN ISOBARIK

Mula kerja anestesi spinal sangat ditentukan oleh nilai pKa, semakin rendah nilai pKa semakin cepat mula kerjanya. Bupivakain mempunyai tingkat daya ikat protein tinggi (95,6%) namun nilai pKa juga tinggi.<sup>6,8</sup> Pada saat ini, bupivakain 0,5% isobarik maupun hiperbarik banyak digunakan untuk operasi abdominal bawah dengan anestesi spinal.<sup>26,27</sup>

Telah dilaporkan bahwa bupivakain 0,5% 9,75 mg isobarik mempunyai mula kerja 5 menit lebih cepat dibandingkan hiperbarik.<sup>4</sup> Namun hal ini berbeda dengan penelitian lain menemukan fakta bahwa pada 20 sampel yang mendapatkan anestesi spinal dengan bupivakain 10 mg hiperbarik mempunyai mula kerja blokade sensorik dan motorik 2 kali lebih cepat (rata-rata 9 menit) dibandingkan 10 mg bupivakain isobarik (rata-rata 18 menit).<sup>6</sup>

Bupivakain 0,5% hiperbarik mempunyai kualitas analgesik dan relaksasi motorik intraoperatif yang kurang memuaskan, mula kerja blokade sensorik dan

motorik lebih cepat dan lama kerja blokade sensorik dan motorik lebih panjang bila dibandingkan dengan ropivakain hiperbarik.<sup>28</sup>

## **2.6. LAMA KERJA BUPIVAKAIN 0,5% HIPERBARIK DAN ISOBARIK**

Mengenai lama kerja anestetik ditentukan oleh kecepatan absorpsi sistemiknya, jenis anestesi lokal, besarnya dosis, vasokonstriktor dan penyebaran anestesi lokal. Semakin tinggi daya ikat protein terhadap reseptor semakin panjang lama kerjanya.<sup>9</sup> Dikatakan bahwa lama kerja blokade sensorik dan motorik bupivakain hiperbarik lebih panjang dibandingkan dengan bupivakain isobarik.<sup>26</sup> Sedangkan peneliti lain menemukan fakta yang berlainan yaitu pada 20 sampel yang mendapatkan anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 10 mg hiperbarik mempunyai lama kerja blokade sensorik dan motorik 2 kali lebih cepat (rata-rata 92 menit) dibandingkan isobarik (rata-rata 177 menit).<sup>5</sup>

Pada spinal anestesi dengan bupivakain 0,5% isobarik mempunyai lama kerja blokade sensorik dan motorik 2 kali lebih panjang dibandingkan bupivakain 0,5% hiperbarik.<sup>29</sup>

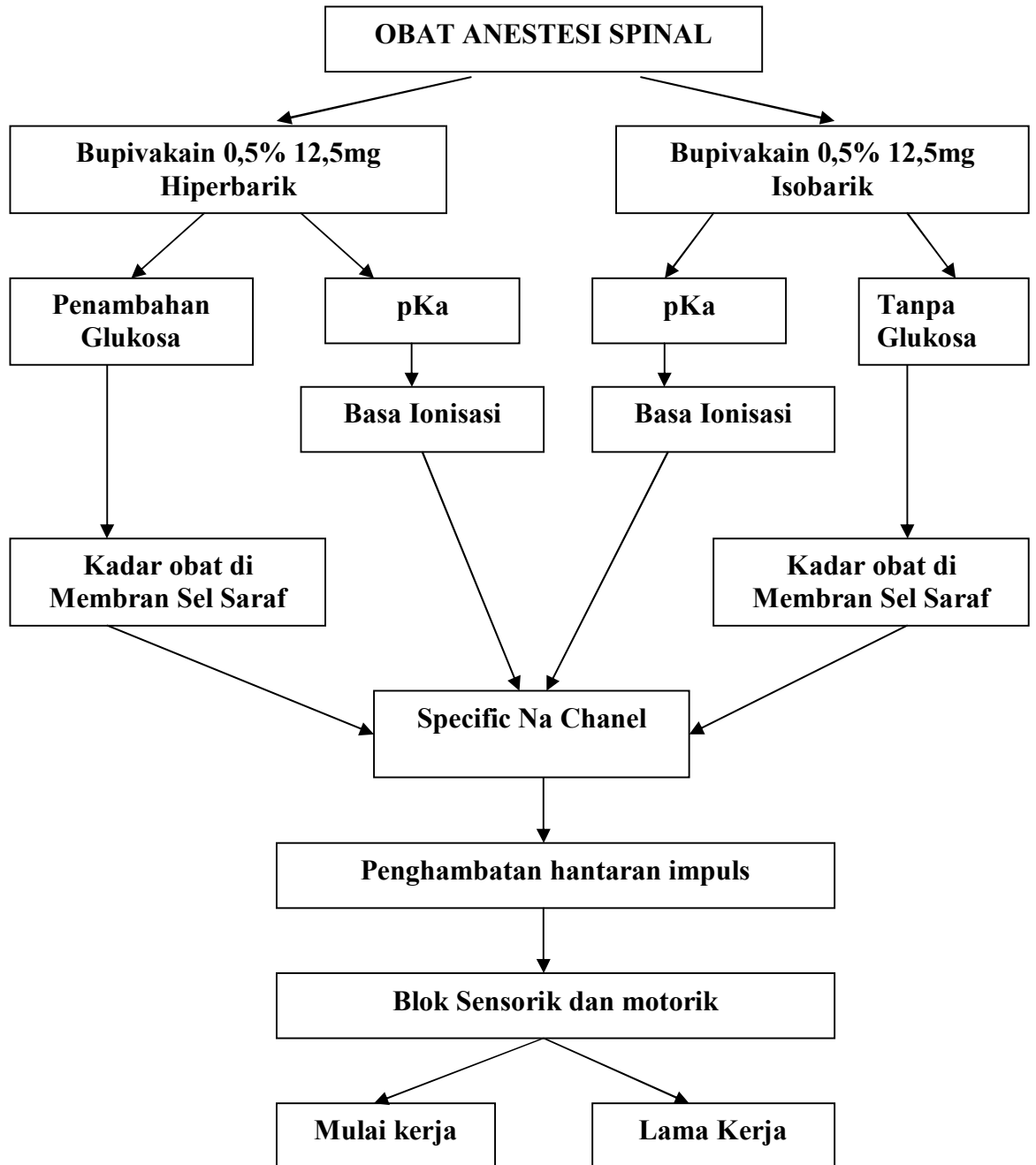
Pemberian bupivakain 0,5% isobarik 15 mg telah dilaporkan dapat menghasilkan efek spinal blok anestesi yang lebih cepat jika dibandingkan dengan pemberian bupivakain 0,5% 15 mg hiperbarik. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi hasil ini antara lain: umur, tinggi badan, anatomi batang spinal, tehnik injeksi, volume *Cerebro Spinal Fluid (CSF)*, *density CSF* dan *baricity* obat anestesi, posisi pasien, dosis serta volume obat anestesi.<sup>4</sup>

Bupivakain 0,5% isobarik diberikan secara injeksi akan bercampur dengan *CSF* (paling sedikit 1:1), ada beberapa faktor yang mempengaruhi tingkat blockade neural meliputi tingkat injeksi, tinggi badan dan anatomi kolumna vertebralis, Sedangkan bupivakain 0,5% hiperbarik dapat diberikan tergantung dari area spinal (secara normal T<sub>4</sub>-T<sub>8</sub> dalam posisi *supine*).<sup>28</sup> Efek samping anestesi spinal yang sering terjadi adalah hipotensi dan bradikardi. Biasanya terjadi 5 menit setelah anestesi spinal.<sup>23</sup> Dilaporkan juga setelah 45 menit pemberian bupivakain 0,5% isobarik akan terjadi penurunan tekanan darah dan penurunan denyut jantung.<sup>30</sup> Disamping itu mual-muntah, blockade spinal tinggi, keracunan, menggigil, retensi urin, *post dural puncture headache* dan henti jantung dapat juga terjadi. Pasien dengan henti jantung harus segera dilakukan resusitasi jantung paru dan jika perlu dilakukan pijat jantung. Bretylium merupakan obat pilihan bila terjadi disritmia.<sup>31</sup>

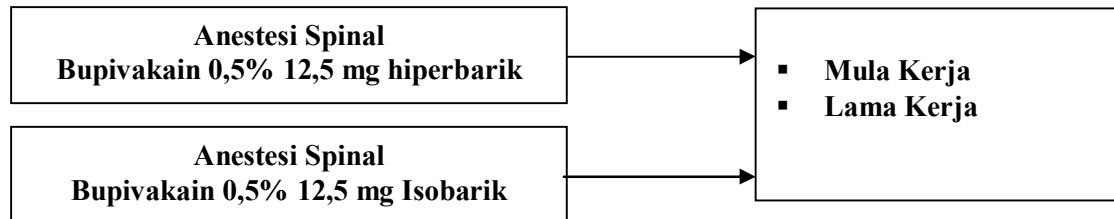
### BAB 3

## KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

### 3.1. KERANGKA TEORI



### 3.2. KERANGKA KONSEP



### 3.3. HIPOTESIS

Hipotesis kerja dalam penelitian ini adalah:

1. Bupivakain 0,5% 12,5 mg isobarik mempunyai mula kerja lebih cepat dibandingkan dengan bupivakain 0,5 % 12,5 mg hiperbarik.
2. Bupivakain 0,5% 12,5 mg isobarik mempunyai lama kerja lebih panjang dibandingkan dengan bupivakain 0,5 % 12,5 mg hiperbarik.

## BAB 4

### METODE PENELITIAN

#### 4.1. Ruang lingkup penelitian

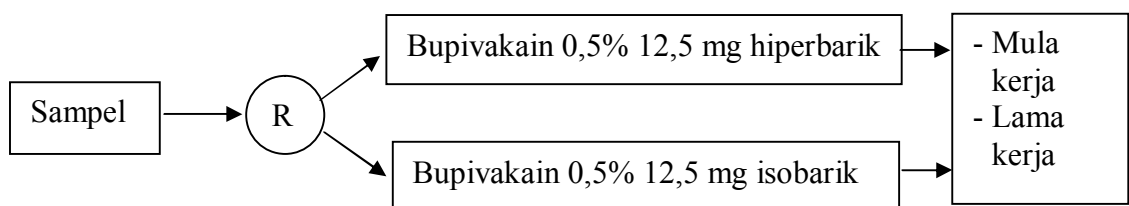
Ruang lingkup penelitian adalah Ilmu Anestesi dan Farmakologi

#### 4.2. Tempat waktu penelitian

Penelitian akan dilaksanakan di Instalasi Bedah Sentral RSUP. Dr. Kariadi Semarang mulai bulan September 2007 sampai dengan selesai

#### 4.3. Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan uji klinis dengan rancangan penelitian adalah *double blind randomized controlled trial*.



#### 4.4. Populasi dan sampel penelitian

##### 4.4.1. Populasi target

Populasi target penelitian adalah penderita yang memerlukan pembedahan dengan anestesi spinal

##### 4.4.2. Populasi terjangkau

Populasi terjangkau penelitian adalah penderita memerlukan pembedahan dengan anestesi spinal di Instalasi Bedah Sentral RSUP. Dr. Kariadi Semarang.

#### **4.4.3. Sampel penelitian**

Sampel penelitian adalah penderita memerlukan pembedahan dengan anestesi spinal di Instalasi Bedah Sentral RSUP. Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria sebagai berikut:

##### **4.4.3.1. Kriteria inklusi**

- a. Pasien dengan pembedahan elektif abdomen bawah dengan anestesi spinal
- b. Umur 20-50 tahun,
- c. ASA I-II,
- d. BMI 20-25 kg/m<sup>2</sup>
- e. Lama operasi diperkirakan lebih dari 1 jam.

##### **4.4.3.2. Kriteria eksklusi**

- a. Kontra indikasi dilakukan anestesi spinal
- b. Alergi terhadap bupivakain
- c. Pasien menolak untuk diikutkan dalam penelitian.

#### **4.4.4. Cara pemilihan subyek penelitian**

Pemilihan subyek penelitian dilakukan secara *consecutive sampling*, dimana pasien yaitu setiap penderita yang memenuhi kriteria penelitian diikutsertakan dalam penelitian sesuai dengan kedatangannya di RSUP. Dr. Kariadi Semarang. Pengambilan sampel dihentikan apabila jumlah yang diperlukan telah terpenuhi.

#### **4.4.5. Cara randomisasi**

Subyek penelitian akan dikelompokkan secara random menjadi 2 kelompok yaitu kelompok eksperimen I yang mendapat bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik dan kelompok eksperimen II yang mendapat bupivakain 0,5% 12,5 mg isobarik. Randomisasi dilakukan dengan metode randomisasi 4 blok.

#### **4.4.6. Koding perlakuan**

Pemberian koding dan urutan perlakuan ( bupivakain 0,5% 12,5mg hiperbarik atau isobarik ) akan dilakukan oleh petugas yang tidak terlibat dalam penelitian. Koding obat dimasukkan ke dalam amplop tertutup dan amplop diberi nomor sesuai urutan yang telah ditetapkan berdasarkan randomisasi blok. Amplop baru dibuka sebelum pasien di operasi dan di catat dengan lembar khusus yang telah disiapkan sebelumnya. Koding obat baru akan dibuka setelah analisis data selesai.

#### **4.4.7. Cara ketersamaran**

Obat anestesi bupivakain berwarna jernih dan tersedia dalam preparat bentuk ampul yang bersifat steril. Penyiapan obat baru dapat dilakukan menjelang operasi dan di koding oleh petugas khusus yang tidak ikut dalam perencanaan penelitian. Bupivakain hiperbarik atau isobarik disiapkan dalam spuit injeksi yang jenisnya sama. Obat anestesi yang telah disiapkan selanjutnya diserahkan kepada dokter anestesi tanpa memberitahu obat yang diberikan adalah bupivakain isobarik atau hiperbarik. Koding hanya diberitahu saat akan dilakukan analisis data.

#### 4.4.8. Kriteria droup out

- a. Pasien membutuhkan analgetik tambahan.
- b. Operasi berlangsung kurang dari 1 jam.

#### 4.4.9. Besar sampel

Besar sampel dalam penelitian ini dihitung dengan rumus besar sampel untuk uji hipotesis perbedaan rerata 2 populasi. Hasil penelitian sebelumnya diketahui rerata perbedaan lama kerja bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg isobarik adalah 25 menit (SD=20), nilai  $Z\alpha=1,98$  ( $\alpha=0,05$ ), nilai  $Z\beta=0,842$  ( $\beta=0,2$ ) maka besar sampel adalah sebagai berikut<sup>32</sup> :

$$n_1 = n_2 = 2 \left( \frac{(Z\alpha + Z\beta)\delta}{\Delta} \right)^2 = 2 \left( \frac{(1,98 + 0,842)20}{25} \right)^2 = 20,09 \approx 20$$

Bila besarnya *dropout* diperkirakan 10%, maka besar sampel setelah koreksi dropout adalah:

$$n_{do} = \frac{n}{(1 - do)} = 20,09 = 24,8 \approx 25$$

Besar sampel yang diperlukan untuk penelitian ini pada masing–masing kelompok adalah 25 orang sehingga jumlah sampel seluruhnya adalah 50 sampel. Kelompok penelitian ini adalah kelompok eksperimen I (hiperbarik) dan kelompok eksperimen II (isobarik).

#### **4.5. Variabel penelitian**

##### **4.5.1. Variabel bebas**

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah perlakuan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik dan isobarik. Skala nominal

##### **4.5.2. Variabel tergantung**

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah mula kerja dan lama kerja anestesi spinal.

a. Mula kerja. Skala kontinyu

b. Lama kerja. Skala kontinyu

#### **4.6. Definisi operasional**

##### **a. Bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik**

Adalah bupivakain 0,5% untuk anestesi spinal dengan berat jenis lebih besar dari CSS, digunakan sebanyak 2,5 cc.

##### **b. Bupivakain 0,5% 12,5 mg isobarik**

Adalah bupivakain 0,5% yang digunakan untuk anestesi epidural dengan berat jenis sama dengan CSS, digunakan sebanyak 2,5 cc.

##### **c. Anestesi spinal**

Anestesi spinal adalah suatu cara untuk menimbulkan atau menghasilkan hilangnya sensasi dan blok motorik, dengan jalan memberikan sejumlah obat anestesi lokal ke dalam ruang subarakhnoid menggunakan spinal needle 27 melalui inter space L 3-4.

**d. Mula kerja blok sensorik**

Waktu antara dimulai suntikan obat anestesi spinal pada subaraknoid sampai timbul analgesi mencapai tingkat blok sensoris thorakal 8.

**e. Lama kerja blok motorik**

Waktu antara dimulai dimulai suntikan obat anestesi spinal pada subaraknoid sampai terjadinya regresi blok motoris dari nilai *bromage* 3 sampai *bromage* 0.

**4.7. Bahan dan cara kerja**

**4.7.1. a. Obat-obat :**

- Bupivakain 0,5% hiperbarik
- Bupivakain 0,5% isobarik
- Lidokain 2 % injeksi
- Efedrin
- Sulfas atropine injeksi
- Infus Ringer laktat.

**B. Alat-alat :**

- Siemens SC 7000 untuk mengukur tekanan darah, TAR, dan laju jantung
- Timbang badan dan tinggi badan merek Detecto Medic
- Jarum spinal jenis standar 27G (Quinckle)
- Set infus
- Kateter iv no 18
- Semprit disposibel 3 cc, 5 cc

#### 4.7.2. Cara kerja

Cara kerja dalam penelitian ini adalah sebagai berikut : seleksi penderita dilakukan pada saat kunjungan pra bedah, penderita yang memenuhi kriteria ditentukan sebagai sampel. Penelitian dilakukan terhadap 50 penderita yang sebelumnya telah mendapatkan penjelasan dan apabila setuju mengikuti semua prosedur penelitian akan menandatangani formulir *informed consent*. Saat di ruangan dilakukan pengukuran tekanan darah, laju jantung dan laju nafas. Semua penderita dipuasakan 6 jam dan tidak diberikan obat premedikasi.

Pada saat datang di Instalasi Bedah Sentral, dilakukan pemasangan infus intravena 18 G, dan diberikan preload cairan dengan larutan ringer laktat 10 cc/ KgBB.

Penderita dikelompokkan secara random dengan menggunakan tabel random menjadi 2 kelompok :

1. Kelompok eksperimen I : Anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik
2. Kelompok eksperimen II : Anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg isobarik

Penderita diposisikan duduk diatas meja operasi. Setelah dilakukan tindakan aseptik dan antiseptik, dengan pendekatan median atau para median melalui celah antar ruas vertebra lumbal III – IV disuntikkan jarum spinal standar no. 27 G (*Quincke*) dengan arah jarum membentuk sudut kearah *cephalad* dan bevel menghadap ke atas. Cairan serebrospinal mengalir lancar dan jernih menunjukkan ujung jarum spinal berada dalam ruang subarakhnoid. Kecepatan penyuntikan

obat 1 ml / 5 detik dan dilakukan barbotase. Setelah selesai penyuntikan penderita segera dibaringkan dengan posisi terlentang horisontal, kepala dialasi bantal dan selama anestesi spinal penderita diberi oksigen. Pada saat selesai penyuntikan digunakan sebagai awal perhitungan waktu.

Tinggi blok sensoris ditentukan berdasarkan dermatom dengan cara *pinprick* menggunakan jarum 22 G bevel pendek. Penilaian dilakukan kanan dan kiri pada garis medioklavikuler dengan interval waktu setiap 1 menit selama 10 menit pertama. Bila blok positif dalam 10 menit pertama maka tindakan bedah dapat dimulai dan bila negatif berarti blok dianggap gagal, selanjutnya anestesi diteruskan dengan anestesi umum dan penderita dikeluarkan dari penelitian. Bila terjadi blok yang tidak sama tinggi antara kanan dan kiri, maka digunakan blok yang tinggi untuk perhitungan statistik. Penilaian blok selanjutnya dilakukan tiap 10 menit sampai terjadinya regresi analgesi 2 / 4 segmen.

Penilaian blok motorik dilakukan pada saat yang sama dengan penilaian level analgesi dengan menggunakan kriteria dari *Bromage* :

- Nilai 0 : penderita dapat mengangkat kedua tungkai bawah.
- Nilai 1 : penderita tidak dapat mengangkat kedua tungkai bawah tetapi masih dapat melakukan fleksi sendi lutut.
- Nilai 2 : penderita tidak dapat melakukan fleksi sendi lutut.
- Nilai 3 : penderita tidak dapat menggerakkan seluruh kaki.

Mula kerja blok motorik dicatat waktunya jika *bromage score* 3 dan mulai hilangnya blok motorik jika *bromage score*  $\leq 2$ . Penilaian tekanan darah, tekanan arteri rata-rata (TAR), laju jantung dan laju nafas dilakukan sebelum dan sesudah

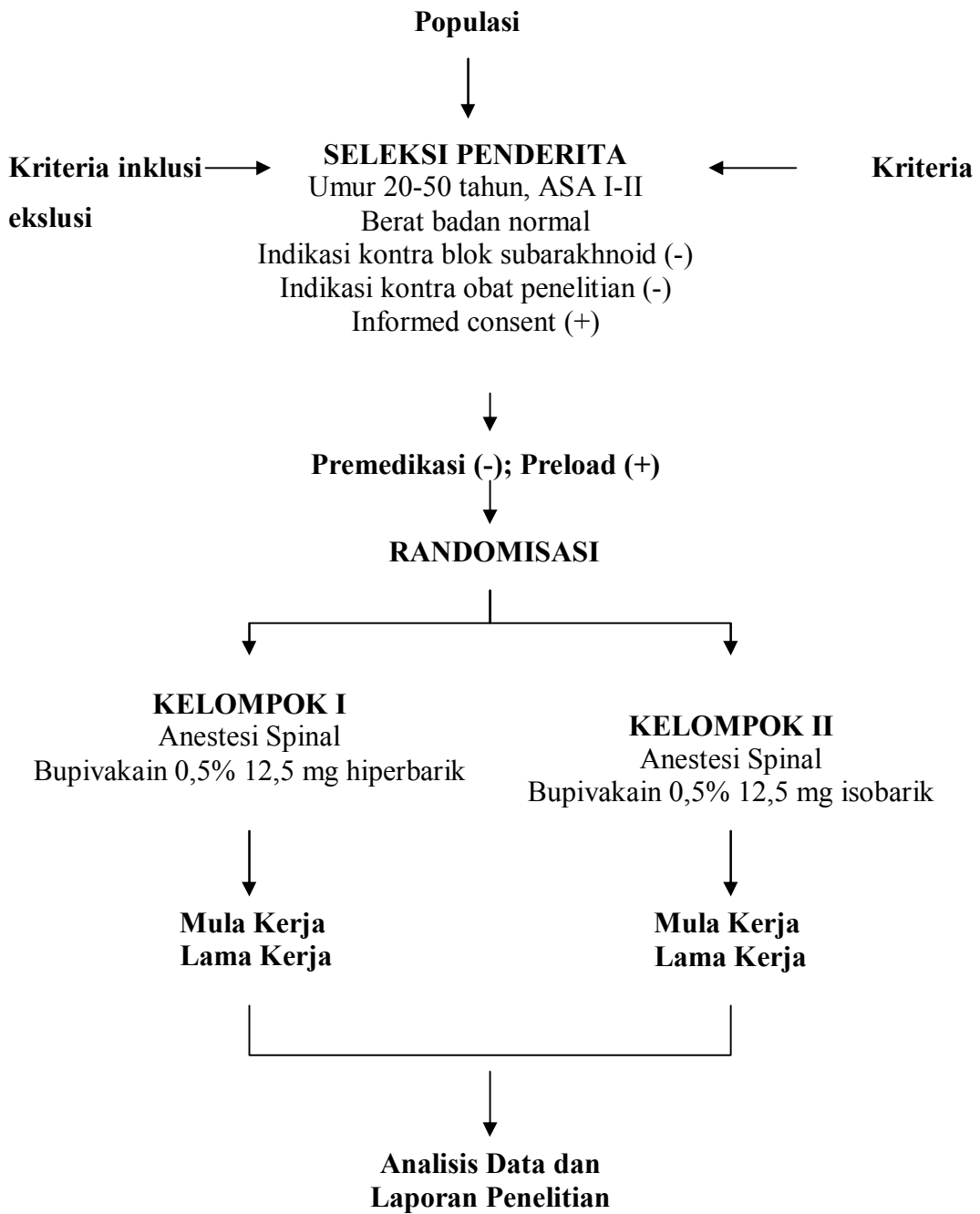
blok subarakhnoid, selama 10 menit pertama pembedahan, dilakukan tiap menit, menit ke 15, 20 selanjutnya setiap 10 menit sampai hilangnya blok motorik.

Bila terjadi penurunan tekanan darah sistolik  $\geq 30\%$  dari tekanan sistolik pre anestesi diberikan infus cepat larutan ringer laktat bila tidak menolong diberikan efedrin 10 mg intravena secara intermiten. Bila terjadi bradikardi dimana laju jantung  $< 60$  x/menit diterapi dengan sulfas atropin 0,5 mg intravena. Semua efek samping yang timbul selama pembedahan dan pasca pembedahan seperti mual, muntah, pusing, mengantuk, mulut kering, menggigil, pruritus, sesak nafas dan retensi urine dicatat.

Pasien yang tidak kooperatif dan membutuhkan analgetik tambahan selama pembedahan dikeluarkan dari penelitian.

Data-data yang dicatat untuk perhitungan statistik yang termasuk dalam tujuan penelitian ini meliputi mula kerja dan waktu regresi analgesi 4 segmen. Data lain yang juga dicatat yang meliputi tekanan darah, TAR, lama blok motorik, laju jantung dan efek samping.

#### 4.8. Alur penelitian



#### 4.9. ANALISIS DATA

Sebelum dianalisis dilakukan pemeriksaan kelengkapan dan kebenaran data yang dikumpulkan (*data cleaning*). Setelah proses *data cleaning* selesai, selanjutnya dilakukan pemberian kode (*coding*) dan tabulasi. Data selanjutnya dientry ke dalam komputer. Data akan dianalisis menggunakan program *SPSS for Windows v, 15*.

Pada analisis diskriptif, data yang berskala kategorial seperti jenis kelamin subyek penelitian dan sebagainya dinyatakan sebagai jumlah dan % serta ditampilkan dalam bentuk tabel. Data yang berskala kontinyu seperti mula kerja dan lama kerja anestesi spinal dinyatakan sebagai rerata dan simpang baku atau median bila berdistribusi tidak normal, data juga ditampilkan dalam bentuk diagram *box-plot*.

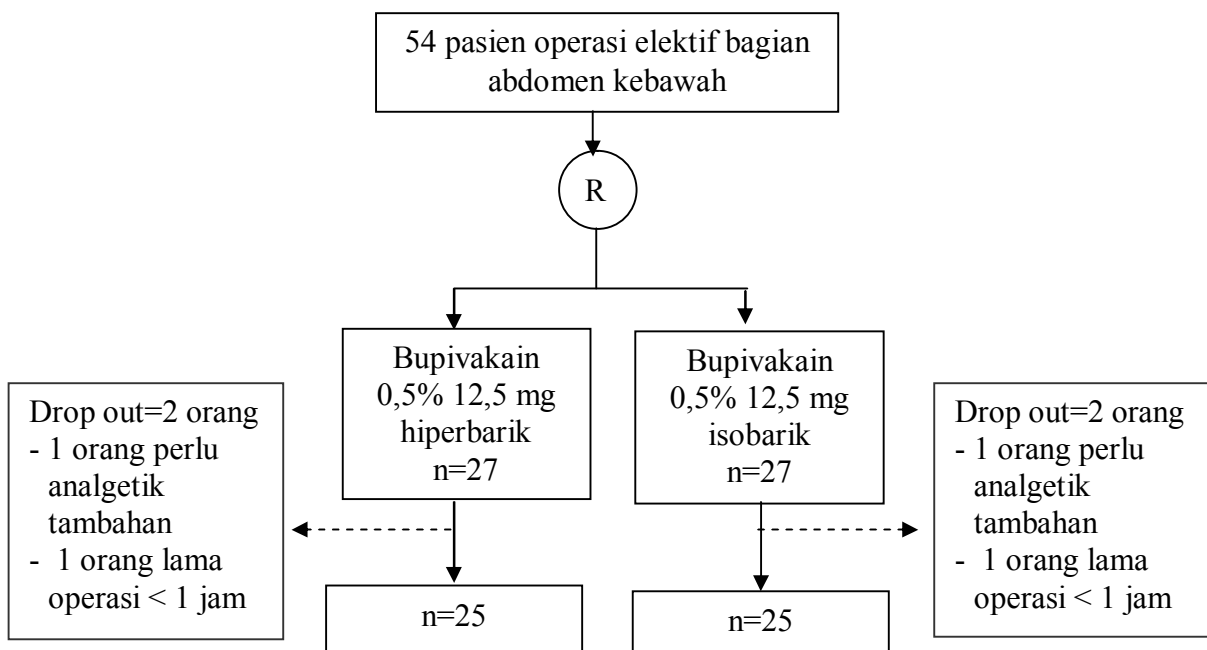
Pada data yang berskala kontinyu akan dilakukan uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro – Wilk*.

Perbedaan antara mula kerja serta lama kerja kelompok bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik dan isobarik diuji dengan *independent t-test* apabila data berdistribusi normal, jika data tidak berdistribusi normal akan diuji dengan *Mann-Whitney*. Perbedaan dianggap bermakna apabila  $p < 0,05$ .

## BAB 5

### HASIL PENELITIAN

Penelitian ini melibatkan 54 pasien dengan operasi elektif abdomen bawah yang menggunakan anestesi spinal. Pasien secara random dikelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu kelompok yang mendapat anestesi spinal bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik (n=27) dan kelompok yang mendapat bupivakain 0,5% 12,5 mg isobarik (n=27). Pada pelaksanaan penelitian dijumpai 4 penderita yang *drop-out* yaitu 2 pasien pada kelompok hiperbarik dan 2 pasien pada kelompok isobarik, sehingga pada akhir penelitian hanya total 50 pasien diikutsertakan dalam analisis data. Perubahan jumlah pasien ditampilkan pada gambar 5.



**Gambar 5.** Skema subyek penelitian

### 5.1. Karakteristik subyek penelitian

Pada penelitian ini jumlah penderita pria adalah 17 orang (34,0%), sedangkan penderita wanita adalah 33 orang (66,0%). Rerata (SD) umur penderita 33,46 (9,575) tahun. Umur penderita termuda adalah 20 tahun sedangkan umur tertua adalah 50 tahun. Karakteristik subyek penelitian ditampilkan pada tabel 3.

**Tabel 3** Karakteristik pasien pada kelompok penelitian yang mendapat anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik (n=25) dan isobarik (n=25) di RSUP Dr. Kariadi Semarang

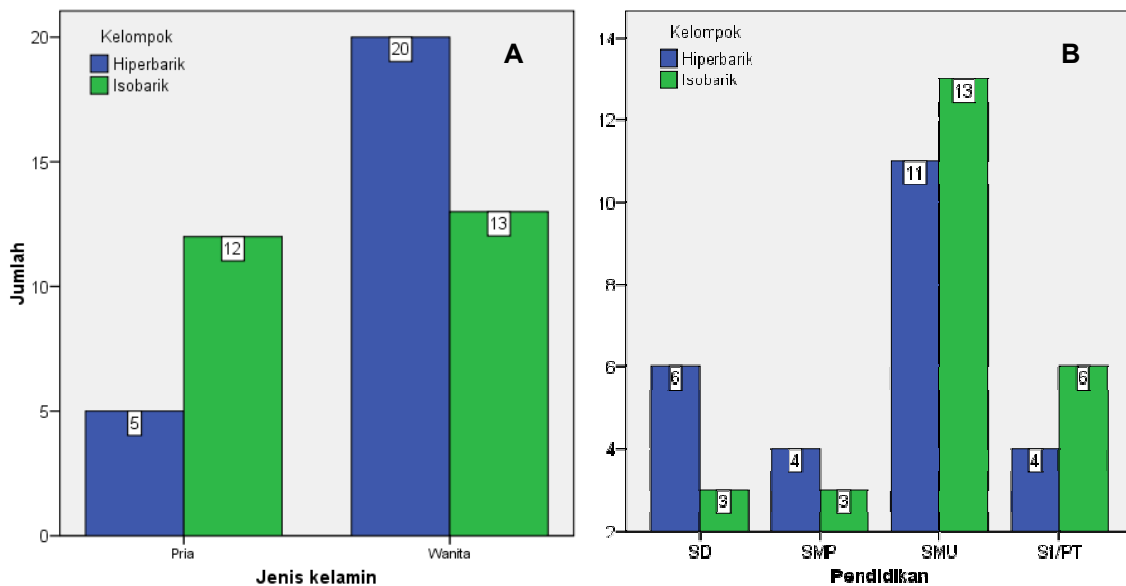
Variabel	Kelompok		p
	Hiperbarik	Isobarik	
Umur (tahun); rerata (SD)	33,4 (9,84)	33,5 (9,50)	0,9*
Jenis kelamin; n (%)			
- Pria	5 (10,0%)	12 (24,0%)	0,04 <sup>§</sup>
- Wanita	20 (40,0%)	13 (26,0%)	
Tingkat pendidikan; n (%)			
- SD	6 (12,0%)	3 (6,0%)	0,6 <sup>§</sup>
- SMP	4 (8,0%)	3 (6,0%)	
- SMU	11 (22,0%)	13 (26,0%)	
- Perguruan tinggi	4 (8,0%)	6 (12,0%)	

\* Uji Mann-Whitney

§ Uji  $\chi^2$

Data pada tabel 3 menunjukkan bahwa rerata umur penderita pada kelompok isobarik sedikit lebih tua dibanding kelompok hiperbarik, akan tetapi secara statistik perbedaan tersebut adalah tidak bermakna (p=0,9). Berdasarkan distribusi jenis kelamin pasien tampak pasien dengan jenis kelamin wanita lebih banyak dijumpai pada kelompok hiperbarik dibanding isobarik, sedangkan jumlah penderita pria lebih banyak pada kelompok isobarik. Hasil uji statistik

menunjukkan ada perbedaan yang bermakna pada distribusi jenis kelamin subyek penelitian. Data pada tabel 3 juga menunjukkan bahwa pada kedua kelompok sebagian besar penderita pada kedua kelompok memiliki pendidikan setingkat SMU dan perguruan tinggi, secara statistik tidak dijumpai adanya perbedaan yang bermakna pada distribusi tingkat pendidikan pada subyek penelitian ( $p=0,6$ ). Distribusi jenis kelamin dan tingkat pendidikan penderita pada kelompok juga ditampilkan pada gambar 6.



**Gambar 6.** Distribusi jenis kelamin (diagram A) dan tingkat pendidikan (diagram B) pasien yang mendapat anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik ( $n=25$ ) dan isobarik ( $n=25$ ) di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Distribusi diagnosis dan jenis operasi yang dilakukan ditampilkan pada tabel 4.

**Tabel 4** Diagnosis dan jenis operasi pasien pada kelompok penelitian yang mendapat anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik (n=25) dan isobarik (n=25) di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Variabel	Kelompok		P
	Hiperbarik	Isobarik	
Diagnosis			
- Kasus obstetri	17 (34,0%)	8 (16,0%)	0,04
- Abdomen	1 (2,0%)	4 (8,0%)	
- Hemoroid	3 (6,0%)	2 (4,0%)	
- Hernia	0 (0,0%)	4 (8,0%)	
- Kasus ortopedi	4 (8,0%)	7 (14,0%)	
Jenis operasi			
- SC + MOW	17 (34,0%)	8 (16,0%)	0,04
- Apendiktomi	1 (2,0%)	4 (8,0%)	
- Hemoroidektomi	3 (6,0%)	2 (4,0%)	
- Herniorafi	0 (0,0%)	4 (8,0%)	
- ORIF	4 (8,0%)	7 (14,0%)	

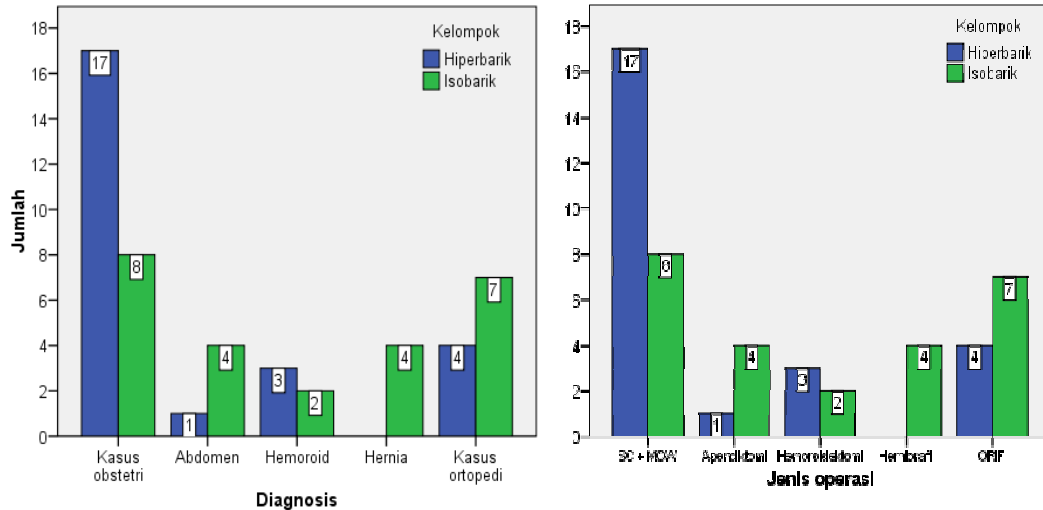
§Uji  $\chi^2$

SC= Sectio cesaria= operasi sesar

MOW= Metode operasi wanita

ORIF= Open reduction internal fixation

Data tabel 4 menunjukkan sebagian besar pasien pada kedua kelompok adalah kasus obstetri dengan operasi sesar dan MOW, kemudian diikuti kasus ortopedi (ORIF), apendisitis kronis, hemoroid dan hernia. Hasil uji statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada diagnosis dan jenis operasi yang dilakukan. (p=0,04).



**Gambar 7.** Distribusi diagnosis (diagram A) dan jenis operasi (diagram B) pasien yang mendapat anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik (n=25) dan isobarik (n=25) di RSUP Dr. Kariadi Semarang

## 5.2. Karakteristik fisik

Tinggi badan, berat badan dan status fisik pasien ditampilkan pada tabel 5.

**Tabel 5.** Tinggi badan, berat badan dan status fisik pasien pada kelompok penelitian yang mendapat anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik (n=25) dan isobarik (n=25) di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Variabel	Kelompok		p
	Hiperbarik	Isobarik	
Tinggi badan (cm)	160,04 (6,94)	158,0 (7,24)	0,3*
Berat badan (kg)	62,96 (12,22)	58,0 (8,03)	0.1*
Status fisik			
a. ASA I	13 (26,0%)	17 (34,0%)	
b. ASA II	12 (24,0%)	8 (16,0%)	0,3 <sup>§</sup>

\* Uji Mann-Whitney

<sup>§</sup>Uji  $\chi^2$

Data pada tabel 5 menunjukkan tinggi badan dan berat badan pasien pada kelompok hiperbarik lebih tinggi dibanding kelompok isobarik, akan tetapi secara

statistik perbedaan tersebut adalah tidak bermakna ( $p=0,3$  dan  $p=0,1$ ). Data pada tabel 5 juga menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna pada status fisik pasien antara kedua kelompok ( $p=0,3$ ).

Tekanan darah, denyut jantung dan frekuensi pernafasan pra bedah pasien ditampilkan pada tabel 6. Data pada tabel 6 menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik dan diastolik pra bedah pada kelompok hiperbarik sedikit lebih tinggi dibanding kelompok isobarik, dilain pihak MAP pra bedah pada kelompok isobarik sedikit lebih tinggi dibanding pasien pada kelompok hiperbarik, akan tetapi hasil uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna pada tekanan sistolik ( $p=0,2$ ), diastolik ( $p=0,3$ ) dan MAP pra bedah ( $p=0,06$ ) antara kedua kelompok. Denyut jantung kelompok isobarik sedikit lebih tinggi dibanding kelompok hiperbarik, akan tetapi perbedaan tersebut adalah tidak bermakna ( $p=0,5$ ). Frekuensi pernafasan pasien pada kelompok hiperbarik lebih cepat secara bermakna pada kelompok hiperbarik dibanding isobarik ( $p<0,001$ ).

**Tabel 6.** Tekanan darah, denyut jantung dan frekuensi pernafasan pra bedah pasien pada kelompok penelitian yang mendapat anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik (n=25) dan isobarik (n=25) di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Variabel	Kelompok		p
	Hiperbarik Rerata (SB)	Isobarik Rerata (SB)	
Tekanan darah; mmHg			
a. Sistolik	128,4 (15,10)	121,4 (8,36)	0,2
b. Diastolik	74,8 (9,23)	72,3 (8,65)	0,3
c. MAP	83 (11,65)	90,7 (17,60)	0,06
Denyut jantung; X/min	85,5 (10,05)	87,0 (9,22)	0,5
Frekuensi nafas; X/min	19,3 (2,34)	16,6 (2,20)	<0,001

\* Uji Mann-Whitney

§Uji  $\chi^2$

Tekanan darah, denyut jantung dan frekuensi pernafasan pasca pre load pasien ditampilkan pada tabel 7. Data pada tabel 7 menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik dan diastolik pasca preload pada kelompok hiperbarik sedikit lebih tinggi dibanding kelompok isobarik, akan tetapi tidak dijumpai adanya perbedaan yang bermakna pada tekanan darah sistolik ( $p=0,3$ ) dan diastolik ( $p=0,6$ ) antara kedua kelompok. Dilain pihak MAP pasca pre load kelompok isobarik lebih tinggi secara bermakna dibanding kelompok hiperbarik ( $p=0,004$ ). Denyut jantung kelompok isobarik sedikit lebih tinggi dibanding kelompok hiperbarik, akan tetapi perbedaan tersebut adalah tidak bermakna ( $p=0,5$ ). Frekuensi pernafasan pasien pada kelompok hiperbarik lebih cepat secara bermakna pada dibanding isobarik ( $p=0,02$ ).

**Tabel 7.** Tekanan darah, denyut jantung dan frekuensi pernafasan pasca preload pasien pada kelompok penelitian yang mendapat anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik (n=25) dan isobarik (n=25) di RSUP Dr. Kariadi Semarang

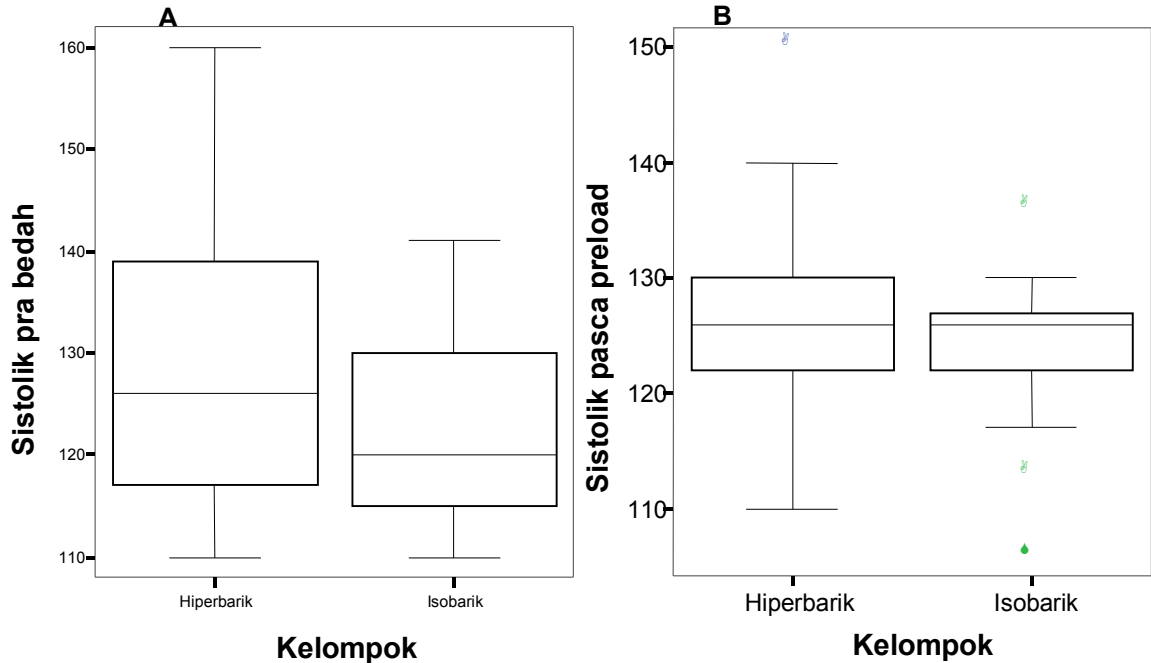
Variabel	Kelompok		p*
	Hiperbarik Rerata (SB)	Isobarik Rerata (SB)	
Tekanan darah; mmHg			
a. Sistolik	127,6 (8,18)	124,2 (5,78)	0,3
b. Diastolik	74,6 (5,49)	73,7 (7,31)	0,6
c. MAP	80,1 (7,88)	86,5 (6,83)	0,004
Denyut jantung; X/min	85,8 (7,60)	87,4 (7,64)	0,5
Frekuensi nafas; X/min	18,6 (1,69)	17,5 (1,50)	0,02

\* Uji Mann-Whitney

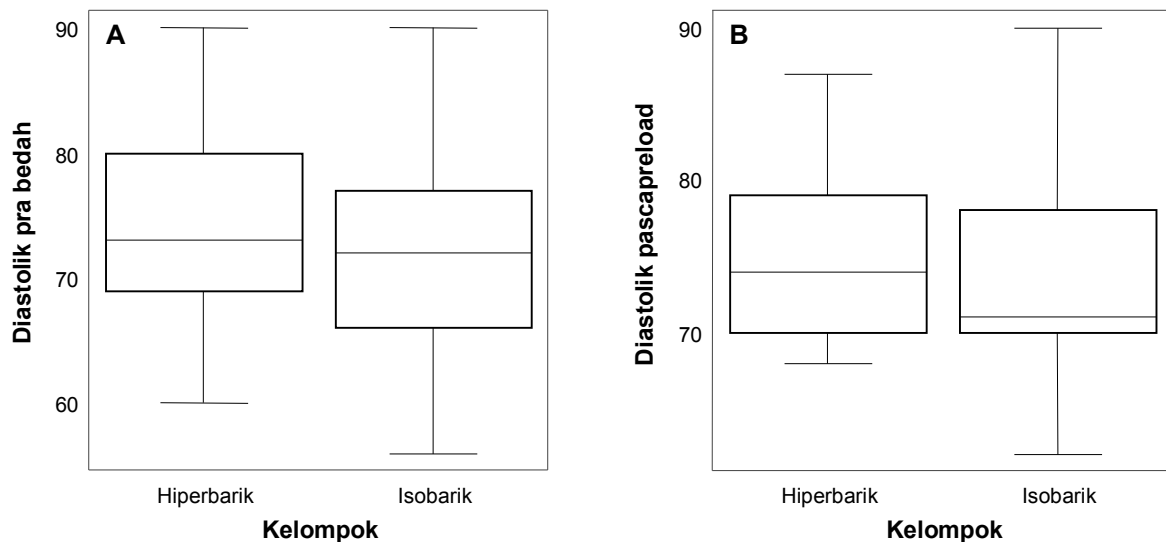
SB= Simpang Baku

MAP= *Mean Arterial Pressure*

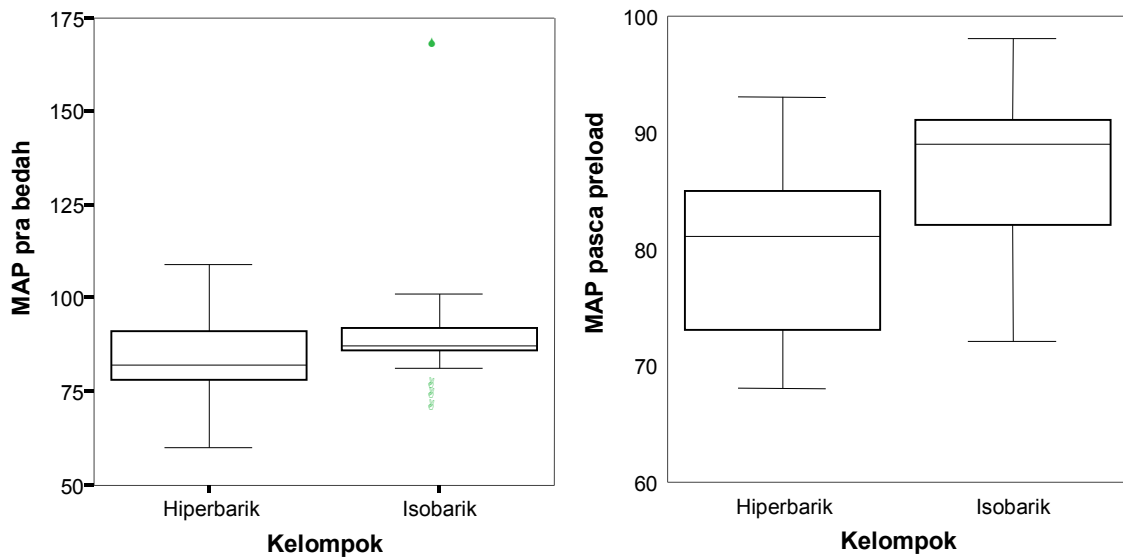
Distribusi tekanan darah sistolik, diastolik, MAP, denyut jantung dan frekuensi pernafasan sebelum operasi pada kelompok hiperbarik ditampilkan pada gambar 7,8,9,10 dan 11.



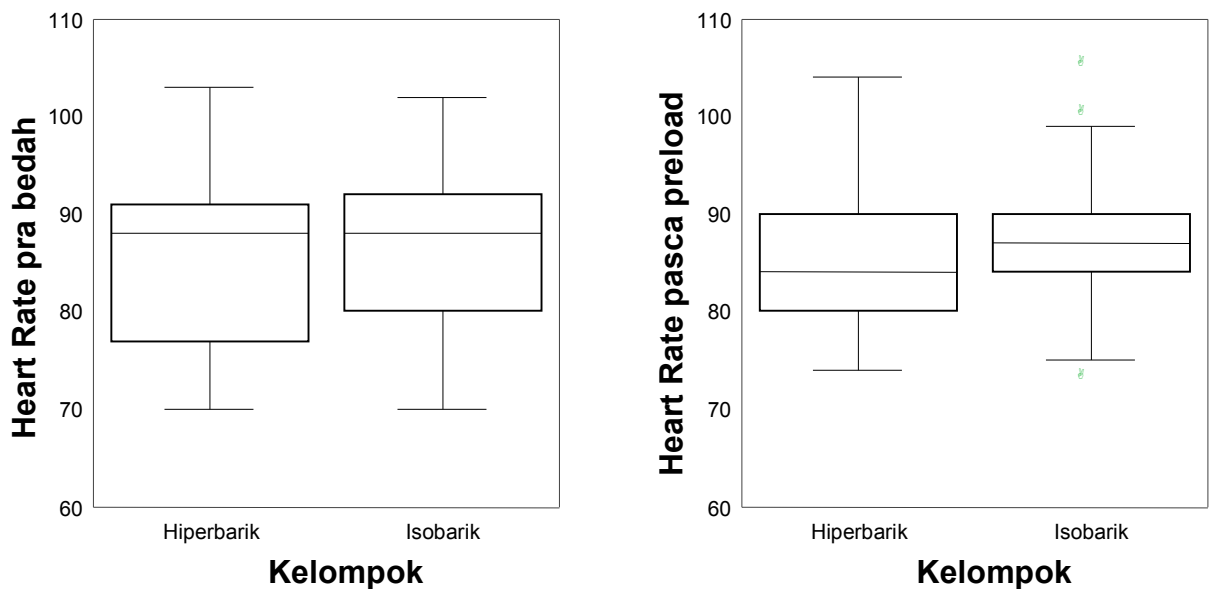
**Gambar 8.** Tekanan sistolik pra bedah (diagram A) dan pasca preload (diagram B) pasien yang mendapat anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik (n=25) dan isobarik (n=25) di RSUP Dr. Kariadi Semarang



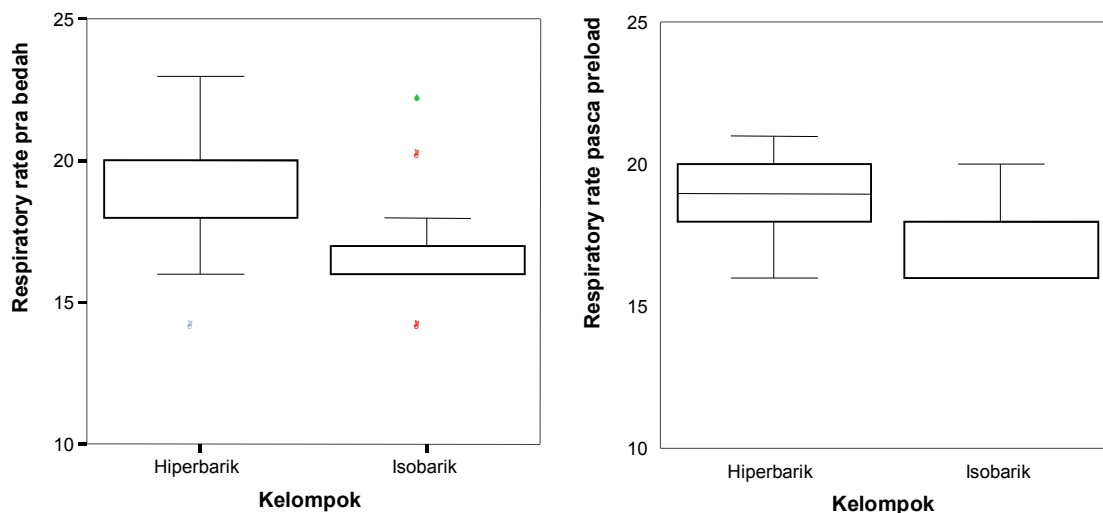
**Gambar 9.** Tekanan diastolik pra bedah (diagram A) dan pasca preload (diagram B) pasien yang mendapat anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik (n=25) dan isobarik (n=25) di RSUP Dr. Kariadi Semarang



**Gambar 10.** MAP pra bedah (diagram A) dan pasca preload (diagram B) pasien yang mendapat anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik (n=25) dan isobarik (n=25) di RSUP Dr. Kariadi Semarang



**Gambar 11.** Denyut jantung pra bedah (diagram A) dan pasca preload (diagram B) pasien yang mendapat anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik (n=25) dan isobarik (n=25) di RSUP Dr. Kariadi Semarang



**Gambar 12.** Frekuensi pernafasan pra bedah (diagram A) dan pasca preload (diagram B) pasien yang mendapat anestesi spinal bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik (n=25) dan isobaric (n=25) di RSUP Dr.Kariadi.

### 5.3. Mula serta lama kerja anestesi spinal

Mula serta lama kerja anestesi spinal pada kelompok hiperbarik dan isobarik ditampilkan pada tabel 8.

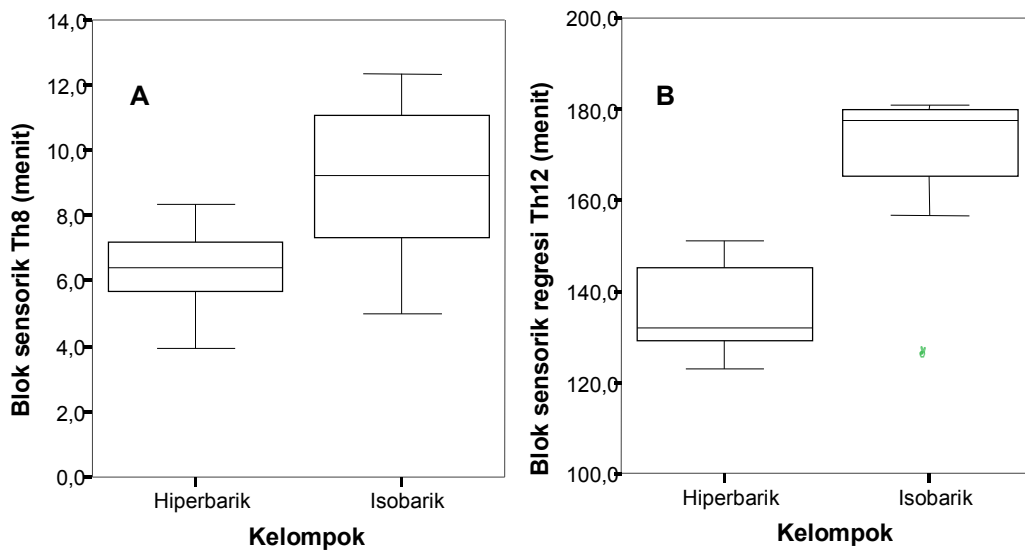
**Tabel 8.** Mula kerja serta lama kerja anestesi spinal pasien pada kelompok penelitian yang mendapat anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik (n=25) dan isobarik (n=25) di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Variabel	Kelompok		p*
	Hiperbarik Rerata (SB)	Isobarik Rerata (SB)	
Blok sensorik; (menit)			
a. Mula kerja setinggi Th 8	6,5 (1,08)	9,4 (2,04)	< 0,001
b. Regresi (Th12)	135,5 (8,73)	169,0 (17,95)	< 0,001
Blok motorik; (menit)	80,1 (7,88)	86,5 (6,83)	0,004
a. Mula kerja sempurna (Bromage III)	9,5 (1,08)	12,1 (2,27)	< 0,001
b. Timbul gerakan (Pemulihan)	123,5 (7,19)	147,5 (13,07)	< 0,001

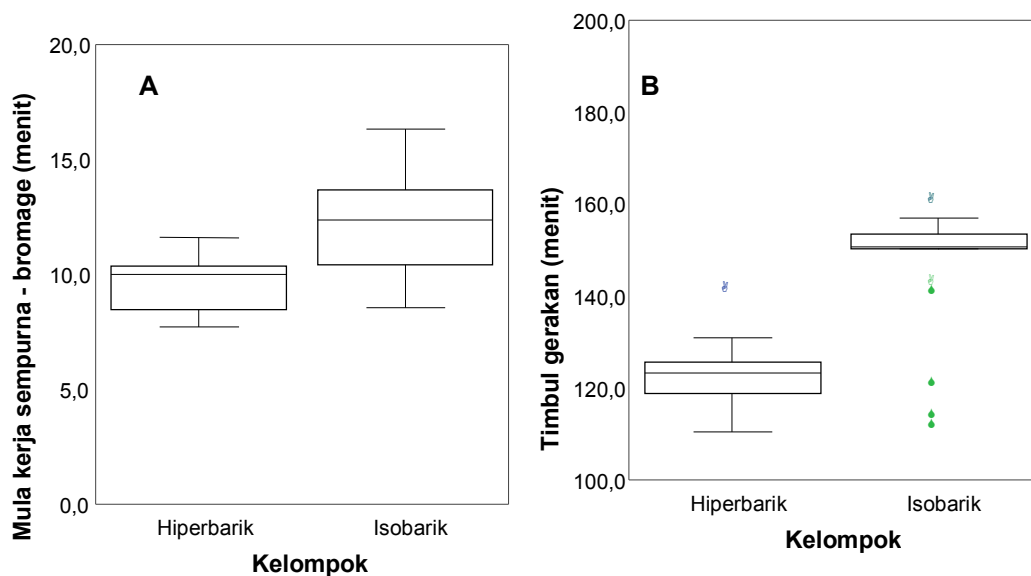
\* Uji Mann-Whitney  
SB= Simpang Baku

Data pada tabel 8 menunjukkan bahwa rerata (SD) mula kerja blok sensorik pada kelompok hiperbarik adalah lebih cepat yaitu 6,5 (1,08) menit dibanding pada kelompok isobarik yaitu 9,4 (2,04) menit. Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan tersebut adalah bermakna ( $p < 0,001$ ). Hal yang sama juga tampak pada mula kerja blok motorik, dimana rerata (SB) mula kerja sempurna pada kelompok hiperbarik yaitu 9,5 (1,08) menit adalah lebih cepat dibanding kelompok isobarik yaitu 12,1 (2,27) menit. Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan tersebut adalah bermakna ( $p < 0,001$ ).

Dilain pihak lama kerja anestesi spinal pada kelompok isobarik adalah lebih lama dibanding kelompok hiperbarik. Data tabel 8 menunjukkan rerata (SB) regresi blok sensorik (Th12) pada kelompok hiperbarik adalah 135,5 (8,73) menit lebih cepat dibanding kelompok isobarik yaitu 69,0 (17,95) menit. Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan tersebut adalah bermakna ( $p < 0,001$ ). Pada blok motorik, dimana waktu mulainya gerakan pada kelompok hiperbarik yaitu 123,5 (7,19) menit adalah lebih cepat dibanding kelompok isobarik yaitu 147,5 (13,07) menit. Hasil uji statistik juga menunjukkan perbedaan tersebut adalah bermakna ( $p < 0,001$ ). Mula serta lama kerja anestesi spinal pada kelompok hiperbarik dan isobarik juga ditampilkan pada gambar 12 dan 13.



**Gambar 13.** Waktu blok sensorik Th8 (diagram A) dan regresi Th12 (diagram B) pasien yang mendapat anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik (n=25) dan isobarik (n=25) di RSUP Dr. Kariadi Semarang



**Gambar 14.** Blok motorik waktu mula kerja sempurna (diagram A) waktu dan timbul gerakan (diagram B) pasien yang mendapat anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik (n=25) dan isobarik (n=25) di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Efek samping obat yang terjadi pada pasien pada kelompok hiperbarik dan isobarik ditampilkan pada tabel 9.

**Tabel 9.** Efek samping obat yang dijumpai pada kelompok penelitian yang mendapat anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik (n=25) dan isobarik (n=25) di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Variabel	Kelompok		p <sup>§</sup>
	Hiperbarik Rerata (SB)	Isobarik Rerata (SB)	
Hipotensi	3 (42,9%)	1 (14,3%)	
Mual – muntah	1 (14,3%)	1 (14,3%)	
Menggigil ( <i>shivering</i> )	1 (14,3%)	0 (0,0%)	
Bradikardi	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,6

<sup>§</sup> Uji  $\chi^2$

Data pada tabel 9 menunjukkan bahwa efek samping lebih banyak dijumpai pada kelompok hiperbarik dibanding isobarik, dimana pada kelompok hiperbarik dijumpai 3 penderita yang mengalami hipotensi *durante* operasi, 1 pasien menggigil dan 1 pasien mengalami mual dan muntah pasca operasi. Sedangkan pada kelompok isobarik hanya dijumpai 1 pasien yang mengalami hipotensi *durante* operasi dan 1 pasien mengalami mual dan muntah pasca operasi. Efek samping bradikardi tidak dijumpai pada kedua kelompok penelitian. Hasil uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna pada distribusi adanya efek samping obat pada kedua kelompok (p=0,6).

## **BAB 6**

### **PEMBAHASAN**

Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk membandingkan mula serta lama kerja antara bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik dan isobarik pada anestesi spinal untuk pembedahan abdominal bawah. Anestesi spinal adalah suatu cara untuk menimbulkan atau menghasilkan hilangnya sensasi dan blok motorik dengan jalan memasukkan obat anestesi lokal ke dalam ruang subaraknoid.<sup>33</sup>

Bupivakain berdifusi menembus membran yang merupakan matrik lipoprotein 90% lemak dan 10% protein masuk kedalam aksoplasma kemudian masuk *specific sodium channel* dan berinteraksi dengan reseptor didalamnya sehingga terjadi blockade pada kanal sehingga mengakibatkan blockade impuls pada kanal tersebut dan mengakibatkan hambatan gerakan ion sodium (Na) melalui saluran ion selektif Na dalam membran saraf. Saluran Na ini merupakan reseptor spesifik untuk molekul obat anestesi lokal. Hambatan pembukaan saluran Na oleh molekul anestesi lokal sedikit memperbesar hambatan keseluruhan permeabilitas saluran ion terhadap Na memperlambat peningkatan kecepatan depolarisasi sehingga ambang potensial tidak dapat dicapai, dengan demikian potensial aksi tidak disebarkan. Serabut saraf yang dipengaruhi yaitu :A $\alpha$ , A $\beta$ , A $\delta$ , B dan C.<sup>10</sup>

Penelitian ini menggunakan bupivakain hiperbarik yaitu obat anestesi lokal dengan berat jenis (1,0278) lebih besar dari LCS (1,003-1,008) dan bupivakain isobarik dengan berat jenis (1,0058) sama dengan LCS. Bupivakain

merupakan obat anestesi lokal golongan amida yang dimetabolisme di hepar. Mula kerja bupivakain lambat (5-10menit ) dan lama kerja panjang (75-150 menit), sehingga obat ini sangat menguntungkan untuk pembedahan yang membutuhkan waktu lama.<sup>3</sup>

Penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan yaitu kelompok hiperbarik dan kelompok isobarik yang masing – masing terdiri 25 penderita. Mula kerja blokade sensorik setinggi Th8 pada penelitian ini lebih cepat hiperbarik dibandingkan isobarik, hal ini sesuai dengan penelitian Malinovsky dkk. Hasil ini secara klinik akan berguna pada pembedahan darurat yang membutuhkan waktu singkat untuk dimulainya pembedahan tetapi pada pembedahan terencana hasil ini secara klinik tidak bermakna. Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya oleh martin dkk. Menurut Martin pada posisi duduk setelah anestesi spinal dengan bupivakain isobarik selama lebih dari 2,5 menit akan menyebabkan penyebaran kearah cephalad lebih cepat. Pada penelitian Martin dkk, pasien kelompok isobarik diposisikan duduk selama 2,7 menit setelah anestesi spinal.<sup>4</sup> Pada penelitian ini posisi pasien segera ditidurkan setelah anestesi spinal pada kedua kelompok. Mula kerja anestesi lokal sangat ditentukan oleh nilai pKanya dimana semakin rendah nilai pKa semakin cepat mula kerjanya. Anestesi lokal dengan pKa mendekati ph fisiologis akan mempunyai konsentrasi basa non ionisasi yang lebih tinggi yang bisa melewati membran sel-sel saraf dimana mula kerjanya akan berlangsung sangat cepat. pKa menjelaskan jumlah obat anestesi lokal yang ada dalam bentuk non ionisasi aktif pada pH jaringan. Obat dengan pKa yang tinggi paling diionisasi dan hanya 15% dalam bentuk yang

tak terionisasi pada pH 7,40 dan dapat menembus membran. Penetrasi pada membran sel akson ini terjadi pada nodus Ranvier dalam serabut saraf. Di dalam saraf akson bupivakain terpisah ke dalam bentuk non ionisasi dan ionisasi. Bentuk ionisasi membuat blok saluran sodium dari dalam dan mencegah depolarisasi dengan mencegah masuknya sodium secara cepat melalui membran sel akson.<sup>8</sup>

Larutan bupivakain hiperbarik cenderung akan menyebar ke kaudal pada pasien dengan posisi terlentang bila disuntikan di lumbal 4 ke bawah sedangkan bila disuntikan di lumbal 3 ke atas akan menyebar ke *cephalad*, ini sesuai dengan lengkung tulang belakang<sup>34</sup>.

Larutan bupivakain isobarik pada suhu tubuh (*barisitas* pada suhu 37 °C : 0,9990) akan menjadi sedikit hipobarik sehingga akan menghasilkan penyebaran yang lebih cepat kearah *cephalad*<sup>35</sup>.

Bupivakain isobarik tidak menyebar jauh ( menetap ) dari LCS sebelum melekat pada medulla spinalis sedangkan bupivakain hiperbarik cenderung menyebar lebih jauh kearah bawah sebelum melekat pada medulla spinalis sehingga hal ini akan menghasilkan blok motorik yang juga lebih cepat.<sup>36</sup>

Lama kerja blok motorik (timbul gerakan) bupivakain isobarik lebih lama dibandingkan hiperbarik, ini sesuai dengan penelitian Stamatiou dkk.<sup>6</sup> Hasil ini dalam klinik sangat bermanfaat bagi tindakan pembedahan yang membutuhkan waktu yang panjang. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Xu L dkk, dimana kelompok hiperbarik pada anestesi spinal mempunyai lama kerja lebih panjang apabila awal penyuntikan dilakukan pada posisi *lateral decubitus*.<sup>8</sup>

Penambahan glukosa pada bupivakain akan meningkatkan *densitas* larutan bupivakain diatas LCS sehingga dapat merubah difusi obat anestesi lokal di dalam LCS. Bupivakain hiperbarik konsentrasi tinggi dengan volume kecil bila disuntikkan akan lebih kuat memblokade motorik dibandingkan konsentrasi rendah dengan volume besar.<sup>5</sup>

Kejadian efek samping hipotensi dan *shivering* pada bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik lebih tinggi dibandingkan bupivakain 0,5%12,5mg isobarik, ini sesuai dengan Penelitian Razia dkk, menyatakan kejadian hipotensi pada bupivakain hiperbarik adalah 10%-12% sedangkan isobarik 5%-6,7%<sup>35</sup>

Hipotensi terjadi akibat blok simpatis sehingga terjadi vasodilatasi dan peningkatan kapasitas vaskuler yang akhirnya akan menurunkan aliran darah balik ke jantung kemudian diikuti dengan penurunan tekanan darah. *Shivering* akibat anestesi spinal disebabkan juga oleh karena vasodilatasi sehingga terjadi penguapan panas. Selain itu anestesi spinal juga menghambat pelepasan katekolamin sehingga akan menekan produksi panas akibat metabolisme.<sup>9</sup>

## **BAB 7**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1. Simpulan**

1. Mula kerja bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik lebih cepat dibanding kelompok isobarik sedangkan lama kerja bupivakain 0,5% 12,5 mg isobarik lebih lama dibanding kelompok hiperbarik pada anestesi spinal.
2. Efek samping intra operatif berupa hipotensi dan menggigil lebih banyak pada kelompok bupivakain hiperbarik sedangkan kejadian mual-muntah kedua kelompok sama. Bradikardi tidak didapatkan pada kedua kelompok.
3. Bupivakain 0,5% 12,5 mg hiperbarik secara klinik bermanfaat pada tindakan pembedahan darurat sedangkan bupivakain 0,5% 12,5 mg isobarik bermanfaat pada tindakan pembedahan yang membutuhkan waktu lebih lama.

#### **7.2. Saran**

1. Bupivakain 0,5% 12,5 mg isobarik merupakan salah satu obat anestesi lokal alternative yang dapat digunakan pada anestesi spinal karena mempunyai lama kerja panjang sehingga dapat digunakan pada operasi-operasi lama pada daerah abdomen bawah.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Marwoto. Mula dan lama kerja antara lidokain, lidokain-bupivakain dan bupivakain pada blok epidural. Dalam: Kumpulan makalah pertemuan ilmiah berkala X-IDSAI. Bandung. 2000: 520-1.
2. Omoigui S. Obat–obatan Anestesia. Ed 2. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 1997: 28-34.
3. Latief SA, Surjadi K, Dachlan MR. Petunjuk Praktis Anestesiologi. Ed 1. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2001: 124–7.
4. Martin R, Frigon C, Chretien A. Onset of Spinal Block is More Rapid with Isobaric than Hyperbaric Bupivacaine. *Can J Anaesth* 2000; 47: 43-6.
5. Malinovsky JM, Renaud G, Corre PL, Charles F. Intrathecal Hyperbaric Bupivacaine in Humans, Influence of Volume and Baricity of Solution. *Anesthesiology* 1999: 91
6. Stamtou G. The effect of hyperbaric versus isobaric spinal bupivacaine on sensory and motor blockade post operative pain and analgesic requirements for turp. *Anesthesiology*. 2000: 43-6.
7. Shimai N, Mitsukuri S, Kobayashi, Yokoyama K. Isobaric and hyperbaric bupivacain 0,5% solution for spinal anesthesia. *Reg Anaesth* 2000; 05: 666-73.
8. XU L, Guo QL, Yan Q. Isobaric and Hyperbaric Local Anesthetic Used In Spinal Anesthesia. *Reg Anaesth* 2005; 03: 325-7.
9. Atkinson RR, Rushman GB, Lee JA. Spinal analgesia: Intradural; Extradural. In: *A Synopsis of Anaesthesia*. 10<sup>th</sup> ed. Singapore: PG Publishing Pte Ltd; 1992: 662-92.
10. McDonald JS, Mandalfino DA. Subarachnoid block. In: *Bonica JJ, McDonald JS. Principles and Practice Analgesia and Anaesthesia*. 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1995: 471.
11. Mansjoer A, Suprohaita, Wardahani WI, Setiowulan W. Anestesi spinal. Dalam: *Kapita selekta kedokteran*. Ed 3. Jakarta: Penerbit Media Aesculapius Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2000: 261-6.

12. Molnar, Rowan. Spinal, Epidural and Caudal Anaesthesia. In: Clinical Anaesthesia Procedures of The Massachusetts General Hospital. 4<sup>th</sup> ed. Boston: Little Brown & Co. 1999: 206-25.
13. Katzung BG. Basic & Clinical Pharmacology. Terjemahan: Sjabana D, Isbandiati E, Basori A. Ed 8. Jakarta: Penerbit Salemba Medika; 2002: 170-1.
14. Veering B. Local Anesthetics. In: Regional anesthesia and analgesia. Philadelphia : WB Saunders Company; 1996: 188 – 97
15. Lostrom JB, Bengtsson M. Physiology of Nerve Conduction and Local Anaesthetic Drugs. In : A Practice of Anaesthesia. Boston: Little and company; 1998: 172-87.
16. Lovino BG, Scott DB. Hand Book of Epidural Anesthesia and Analgesia. New York: Grune & Stratton Inc.1997: 58-76.
17. Hodgson PS, Liu SS. Local Anesthetics. In: Clinical Anesthesia. 4th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins Co. 2001: 449 – 65
18. Stoelting RK. Local Anaesthesia. In: Stoelting RK. Pharmacology and Physiology in Anaesthetic practice. Philadelphia: JB Lippincott Company. 2006: 148-1034.
19. Murthy HS, Murthy TN, Muralidhar TS. Study of Factor Influencing Oxygen Desaturation During Spinal Anaesthesia. Indian J Anaesth 2002: 46: 473-75.
20. Morgan GE, Mikhail MS. Regional Anesthesia & Pain Management. In: Clinical Anesthesiology. 2<sup>nd</sup> ed. New york: Pretince Hall International Inc. 2002: 266-7.
21. Rushman GB, Davies NJH, Cashman JN. Lee's synopsis of anaesthesia. 12<sup>th</sup> ed. Oxford: Butterworth-Heinemann. 1999: 547 – 49
22. Tuominen M. Bupivacaine spinal anesthesia. Acta anaesthesiology Scand 2005: 35: 1-10.
23. Snow JC. Manual of Anesthesia. Boston: Little Brown and Co;1979: 149-65.
24. Liu SS. Dose-respon characteristic of spinal bupivacaine in volunteer. Anesthesiology 1996: 85: 729-36.
25. Veering B. Local Anesthetic. In: Regional anesthesia and analgesia. Philadelphia: WB Saunders Company. 1996: 188-97.

26. Wason R, Gogia A, Sahni A, Rupam. Comparison of Hypobaric, Near Isobaric and Hyperbaric Bupivacaine for Spinal Anaesthesia in Patient Undergoing Knee Arthroscopy. *Indian J Anaesth* 2002; 46 (6): 445–8.
27. Marwoto. Berbagai hal yang harus dipahami sebelum melakukan anestesi lokal/regional. *Anestesia & Critical & Care* 2004; 2: 53-7.
28. Srivastava U, Kumaqr A, Gandhi NK. Hyperbaric or Plain Bupivacaine Combined With Fentanyl for Spinal Anaesthesia During Caesarean Delivwery. *Indian J Anaest* 2004; 48: 44-6.
29. Katheria S, Kaul TK, Gautam PL. Bupivacaine : Isobaric Vs Hyperbaric in Spinal Anaesthesia. *J of Anaesth Clin Pharmacology* 2002; 14 (3): 211–5.
30. Faust A, Fournier R., Gessel E.V, Weber A. Isobaric Versus Hypobaric Spinal Bupivacaine for Total Hip Arthroplasty in the Lateral Position. *Anest Analg* 2003 : 97: 589-94.
31. Spiekerman. Regional Anaesthesia in Perioperative Care: Anaesthesia, Medicine and Surgery. 1<sup>st</sup> ed. USA: Mosby–Year Book Inc; 1998: 693-710.
32. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Ed 2. Jakarta: CV Sagung Seto. 2002: 247-9.
33. Steven RA. Neuraxial Block. In : Brown DL, Factor DA. Regional Anesthesia and Analgesia. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia : W.B. Saunders Company 1996: 319
34. Available from : <http://www.manbit.comp/OA/f30-1.htm>.
35. Bernard CM. Epidural and Spinal Anesthesia. In : Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, ed. Clinical anesthesia. 4<sup>th</sup> ed, philadelphia : Lippincott Williams Co ; 2001: 689-709.
36. Available from : <http://www.world-anaesthesia.org/jhbook/jhi.html>

## LAMPIRAN UJI ANALISIS DATA

### Frequencies

#### Statistics

Jenis kelamin

N	Valid	50
	Missing	0

#### Jenis kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Pria	17	34,0	34,0	34,0
	Wanita	33	66,0	66,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

### Crosstabs

#### Jenis kelamin \* Kelompok Crosstabulation

			Kelompok		Total
			Hiperbarik	Isobarik	
Jenis kelamin	Pria	Count	5	12	17
		% within Jenis kelamin	29,4%	70,6%	100,0%
		% of Total	10,0%	24,0%	34,0%
	Wanita	Count	20	13	33
		% within Jenis kelamin	60,6%	39,4%	100,0%
		% of Total	40,0%	26,0%	66,0%
Total	Count	25	25	50	
	% within Jenis kelamin	50,0%	50,0%	100,0%	
	% of Total	50,0%	50,0%	100,0%	

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4,367 <sup>b</sup>	1	,037		
Continuity Correction <sup>a</sup>	3,209	1	,073		
Likelihood Ratio	4,466	1	,035		
Fisher's Exact Test				,072	,036
Linear-by-Linear Association	4,280	1	,039		
N of Valid Cases	50				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,50.

## Descriptives

### Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Umur (tahun)	50	20	60	33,46	9,575
Valid N (listwise)	50				

## Means

### Report

Umur (tahun)

Kelompok	Mean	Std. Deviation	Median	Minimum	Maximum
Hiperbarik	33,40	9,845	33,00	20	60
Isobarik	33,52	9,501	30,00	20	50
Total	33,46	9,575	32,00	20	60

## Explore

### Descriptives

		Statistic	Std. Error	
Umur (tahun)	Mean	33,46	1,354	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	30,74	
		Upper Bound	36,18	
	5% Trimmed Mean	33,07		
	Median	32,00		
	Variance	91,682		
	Std. Deviation	9,575		
	Minimum	20		
	Maximum	60		
	Range	40		
	Interquartile Range	11		
	Skewness	,666	,337	
	Kurtosis	,034	,662	

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Umur (tahun)	,116	50	,091	,941	50	,015

a. Lilliefors Significance Correction

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Umur (tahun)	Hiperbarik	25	25,72	643,00
	Isobarik	25	25,28	632,00
	Total	50		

#### Test Statistics<sup>a</sup>

	Umur (tahun)
Mann-Whitney U	307,000
Wilcoxon W	632,000
Z	-,107
Asymp. Sig. (2-tailed)	,915

a. Grouping Variable: Kelompok

## Crosstabs

#### Pendidikan \* Kelompok Crosstabulation

			Kelompok		Total
			Hiperbarik	Isobarik	
Pendidikan	SD	Count	6	3	9
		% of Total	12,0%	6,0%	18,0%
	SMP	Count	4	3	7
		% of Total	8,0%	6,0%	14,0%
	SMU	Count	11	13	24
		% of Total	22,0%	26,0%	48,0%
	S1/PT	Count	4	6	10
		% of Total	8,0%	12,0%	20,0%
Total	Count	25	25	50	
	% of Total	50,0%	50,0%	100,0%	

#### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1,710 <sup>a</sup>	3	,635
Likelihood Ratio	1,732	3	,630
Linear-by-Linear Association	1,637	1	,201
N of Valid Cases	50		

a. 4 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,50.

## Crosstabs

Diagnosis \* Kelompok Crosstabulation

			Kelompok		Total
			Hiperbarik	Isobarik	
Diagnosis	Kasus obstetri	Count	17	8	25
		% of Total	34,0%	16,0%	50,0%
	Abdomen	Count	1	4	5
		% of Total	2,0%	8,0%	10,0%
	Hemoroid	Count	3	2	5
		% of Total	6,0%	4,0%	10,0%
	Hernia	Count	0	4	4
		% of Total	,0%	8,0%	8,0%
	Kasus ortopedi	Count	4	7	11
		% of Total	8,0%	14,0%	22,0%
Total		Count	25	25	50
		% of Total	50,0%	50,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	10,058 <sup>a</sup>	4	,039
Likelihood Ratio	11,817	4	,019
Linear-by-Linear Association	4,498	1	,034
N of Valid Cases	50		

a. 6 cells (60,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,00.

## Crosstabs

Jenis operasi \* Kelompok Crosstabulation

			Kelompok		Total
			Hiperbarik	Isobarik	
Jenis operasi	SC + MOW	Count	17	8	25
		% of Total	34,0%	16,0%	50,0%
	Apendiktomi	Count	1	4	5
		% of Total	2,0%	8,0%	10,0%
	Hemoroidektomi	Count	3	2	5
		% of Total	6,0%	4,0%	10,0%
	Herniorafi	Count	0	4	4
		% of Total	,0%	8,0%	8,0%
	ORIF	Count	4	7	11
		% of Total	8,0%	14,0%	22,0%
Total		Count	25	25	50
		% of Total	50,0%	50,0%	100,0%

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	10,058 <sup>a</sup>	4	,039
Likelihood Ratio	11,817	4	,019
Linear-by-Linear Association	4,498	1	,034
N of Valid Cases	50		

a. 6 cells (60,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,00.

## Crosstabs

### Status Fisik \* Kelompok Crosstabulation

		Kelompok		Total	
		Hiperbarik	Isobarik		
Status Fisik	ASA I	Count	13	17	30
		% of Total	26,0%	34,0%	60,0%
	ASA II	Count	12	8	20
		% of Total	24,0%	16,0%	40,0%
Total		Count	25	25	50
		% of Total	50,0%	50,0%	100,0%

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,333 <sup>b</sup>	1	,248		
Continuity Correction <sup>a</sup>	,750	1	,386		
Likelihood Ratio	1,340	1	,247		
Fisher's Exact Test				,387	,193
Linear-by-Linear Association	1,307	1	,253		
N of Valid Cases	50				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 10,00.

## Descriptives

### Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Tinggi badan (cm)	50	145	171	159,02	7,096
Berat badan (kg)	50	43	100	60,48	10,535
Valid N (listwise)	50				

## Means

### Report

Kelompok		Tinggi badan (cm)	Berat badan (kg)
Hiperbarik	Mean	160,04	62,96
	Std. Deviation	6,943	12,218
	Median	160,00	60,00
	Minimum	148	43
	Maximum	171	100
Isobarik	Mean	158,00	58,00
	Std. Deviation	7,240	8,031
	Median	160,00	57,00
	Minimum	145	43
	Maximum	170	73
Total	Mean	159,02	60,48
	Std. Deviation	7,096	10,535
	Median	160,00	60,00
	Minimum	145	43
	Maximum	171	100

## Explore

### Descriptives

			Statistic	Std. Error
Tinggi badan (cm)	Mean		159,02	1,003
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	157,00	
		Upper Bound	161,04	
	5% Trimmed Mean		159,11	
	Median		160,00	
	Variance		50,347	
	Std. Deviation		7,096	
	Minimum		145	
	Maximum		171	
	Range		26	
	Interquartile Range		10	
	Skewness		-,069	,337
	Kurtosis		-,840	,662
	Berat badan (kg)	Mean		60,48
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	57,49	
		Upper Bound	63,47	
5% Trimmed Mean			59,90	
Median			60,00	
Variance			110,989	
Std. Deviation			10,535	
Minimum			43	
Maximum			100	
Range			57	
Interquartile Range			14	
Skewness			1,075	,337
Kurtosis			2,835	,662

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Tinggi badan (cm)	,125	50	,049	,957	50	,068
Berat badan (kg)	,158	50	,003	,933	50	,007

a. Lilliefors Significance Correction

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Tinggi badan (cm)	Hiperbarik	25	27,46	686,50
	Isobarik	25	23,54	588,50
	Total	50		
Berat badan (kg)	Hiperbarik	25	28,74	718,50
	Isobarik	25	22,26	556,50
	Total	50		

#### Test Statistics<sup>a</sup>

	Tinggi badan (cm)	Berat badan (kg)
Mann-Whitney U	263,500	231,500
Wilcoxon W	588,500	556,500
Z	-,960	-1,579
Asymp. Sig. (2-tailed)	,337	,114

a. Grouping Variable: Kelompok

## Descriptives

#### Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Sistolik pra bedah	50	110	160	124,88	12,590
Sistolik pasca preload	50	106	150	125,92	7,211
Valid N (listwise)	50				

## Means

#### Report

Kelompok		Sistolik pra bedah	Sistolik pasca preload
Hiperbarik	Mean	128,40	127,60
	Std. Deviation	15,100	8,180
	Median	126,00	126,00
	Minimum	110	110
	Maximum	160	150
Isobarik	Mean	121,36	124,24
	Std. Deviation	8,356	5,776
	Median	120,00	126,00
	Minimum	110	106
	Maximum	141	136
Total	Mean	124,88	125,92
	Std. Deviation	12,590	7,211
	Median	121,00	126,00
	Minimum	110	106
	Maximum	160	150

## Explore

### Descriptives

		Statistic	Std. Error	
Sistolik pra bedah	Mean	124,88	1,781	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	121,30	
		Upper Bound	128,46	
	5% Trimmed Mean	123,90		
	Median	121,00		
	Variance	158,516		
	Std. Deviation	12,590		
	Minimum	110		
	Maximum	160		
	Range	50		
	Interquartile Range	17		
	Skewness	,854	,337	
	Kurtosis	,637	,662	
	Sistolik pasca preload	Mean	125,92	1,020
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	123,87	
		Upper Bound	127,97	
5% Trimmed Mean		125,89		
Median		126,00		
Variance		51,993		
Std. Deviation		7,211		
Minimum		106		
Maximum		150		
Range		44		
Interquartile Range		7		
Skewness		,304	,337	
Kurtosis		2,706	,662	

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Sistolik pra bedah	,141	50	,014	,914	50	,001
Sistolik pasca preload	,146	50	,010	,938	50	,011

a. Lilliefors Significance Correction

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Sistolik pra bedah	Hiperbarik	25	28,70	717,50
	Isobarik	25	22,30	557,50
	Total	50		
Sistolik pasca preload	Hiperbarik	25	27,88	697,00
	Isobarik	25	23,12	578,00
	Total	50		

#### Test Statistics<sup>a</sup>

	Sistolik pra bedah	Sistolik pasca preload
Mann-Whitney U	232,500	253,000
Wilcoxon W	557,500	578,000
Z	-1,562	-1,159
Asymp. Sig. (2-tailed)	,118	,247

a. Grouping Variable: Kelompok

## Descriptives

#### Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Diastolik pra bedah	50	56	90	73,54	8,938
Diastolik pascapreload	50	62	90	74,14	6,411
Valid N (listwise)	50				

## Means

#### Report

Kelompok		Diastolik pra bedah	Diastolik pascapreload
Hiperbarik	Mean	74,76	74,56
	Std. Deviation	9,225	5,485
	Median	73,00	74,00
	Minimum	60	68
	Maximum	90	87
Isobarik	Mean	72,32	73,72
	Std. Deviation	8,654	7,312
	Median	72,00	71,00
	Minimum	56	62
	Maximum	90	90
Total	Mean	73,54	74,14
	Std. Deviation	8,938	6,411
	Median	72,50	71,50
	Minimum	56	62
	Maximum	90	90

## Explore

### Descriptives

		Statistic	Std. Error	
Diastolik pra bedah	Mean	73,54	1,264	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	71,00	
		Upper Bound	76,08	
	5% Trimmed Mean	73,47		
	Median	72,50		
	Variance	79,886		
	Std. Deviation	8,938		
	Minimum	56		
	Maximum	90		
	Range	34		
	Interquartile Range	12		
	Skewness	,260	,337	
	Kurtosis	-,529	,662	
	Diastolik pascapreload	Mean	74,14	,907
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	72,32	
		Upper Bound	75,96	
5% Trimmed Mean		73,89		
Median		71,50		
Variance		41,102		
Std. Deviation		6,411		
Minimum		62		
Maximum		90		
Range		28		
Interquartile Range		9		
Skewness		,602	,337	
Kurtosis		-,043	,662	

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diastolik pra bedah	,095	50	,200*	,956	50	,063
Diastolik pascapreload	,188	50	,000	,940	50	,014

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Diastolik pra bedah	Hiperbarik	25	27,52	688,00
	Isobarik	25	23,48	587,00
	Total	50		
Diastolik pascapreload	Hiperbarik	25	26,66	666,50
	Isobarik	25	24,34	608,50
	Total	50		

#### Test Statistics<sup>a</sup>

	Diastolik pra bedah	Diastolik pascapreload
Mann-Whitney U	262,000	283,500
Wilcoxon W	587,000	608,500
Z	-,984	-,568
Asymp. Sig. (2-tailed)	,325	,570

a. Grouping Variable: Kelompok

## Descriptives

#### Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
MAP pra bedah	50	60	167	86,84	15,269
MAP pasca preload	50	68	98	83,30	7,975
Valid N (listwise)	50				

## Means

#### Report

Kelompok		MAP pra bedah	MAP pasca preload
Hiperbarik	Mean	83,00	80,12
	Std. Deviation	11,648	7,881
	Median	82,00	81,00
	Minimum	60	68
	Maximum	109	93
Isobarik	Mean	90,68	86,48
	Std. Deviation	17,597	6,832
	Median	87,00	89,00
	Minimum	70	72
	Maximum	167	98
Total	Mean	86,84	83,30
	Std. Deviation	15,269	7,975
	Median	87,00	82,00
	Minimum	60	68
	Maximum	167	98

## Explore

### Descriptives

		Statistic	Std. Error	
MAP pra bedah	Mean	86,84	2,159	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	82,50	
		Upper Bound	91,18	
	5% Trimmed Mean	85,62		
	Median	87,00		
	Variance	233,158		
	Std. Deviation	15,269		
	Minimum	60		
	Maximum	167		
	Range	107		
	Interquartile Range	12		
	Skewness	2,877	,337	
	Kurtosis	14,996	,662	
	MAP pasca preload	Mean	83,30	1,128
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	81,03	
		Upper Bound	85,57	
5% Trimmed Mean		83,41		
Median		82,00		
Variance		63,602		
Std. Deviation		7,975		
Minimum		68		
Maximum		98		
Range		30		
Interquartile Range		10		
Skewness		-,363	,337	
Kurtosis		-,751	,662	

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
MAP pra bedah	,208	50	,000	,759	50	,000
MAP pasca preload	,123	50	,058	,944	50	,020

a. Lilliefors Significance Correction

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
MAP pra bedah	Hiperbarik	25	21,64	541,00
	Isobarik	25	29,36	734,00
	Total	50		
MAP pasca preload	Hiperbarik	25	19,60	490,00
	Isobarik	25	31,40	785,00
	Total	50		

#### Test Statistics<sup>a</sup>

	MAP pra bedah	MAP pasca preload
Mann-Whitney U	216,000	165,000
Wilcoxon W	541,000	490,000
Z	-1,881	-2,877
Asymp. Sig. (2-tailed)	,060	,004

a. Grouping Variable: Kelompok

## Descriptives

#### Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Heart Rate pra bedah	50	70	103	86,24	9,576
Heart Rate pasca preload	50	73	105	86,58	7,589
Valid N (listwise)	50				

## Means

#### Report

Kelompok		Heart Rate pra bedah	Heart Rate pasca preload
Hiperbarik	Mean	85,48	85,76
	Std. Deviation	10,050	7,601
	Median	88,00	84,00
	Minimum	70	74
	Maximum	103	104
Isobarik	Mean	87,00	87,40
	Std. Deviation	9,220	7,643
	Median	88,00	87,00
	Minimum	70	73
	Maximum	102	105
Total	Mean	86,24	86,58
	Std. Deviation	9,576	7,589
	Median	88,00	87,00
	Minimum	70	73
	Maximum	103	105

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Heart Rate pra bedah	Hiperbarik	25	24,02	600,50
	Isobarik	25	26,98	674,50
	Total	50		
Heart Rate pasca preload	Hiperbarik	25	24,10	602,50
	Isobarik	25	26,90	672,50
	Total	50		

#### Test Statistics<sup>a</sup>

	Heart Rate pra bedah	Heart Rate pasca preload
Mann-Whitney U	275,500	277,500
Wilcoxon W	600,500	602,500
Z	-,720	-,684
Asymp. Sig. (2-tailed)	,471	,494

a. Grouping Variable: Kelompok

## Descriptives

#### Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Respiratory rate pra bedah	50	14	23	17,96	2,634
Respiratory rate pasca preload	50	16	21	18,02	1,672
Valid N (listwise)	50				

## Means

#### Report

Kelompok		Respiratory rate pra bedah	Respiratory rate pasca preload
Hiperbarik	Mean	19,32	18,56
	Std. Deviation	2,340	1,685
	Median	20,00	19,00
	Minimum	14	16
	Maximum	23	21
Isobarik	Mean	16,60	17,48
	Std. Deviation	2,198	1,503
	Median	16,00	18,00
	Minimum	14	16
	Maximum	22	20
Total	Mean	17,96	18,02
	Std. Deviation	2,634	1,672
	Median	18,00	18,00
	Minimum	14	16
	Maximum	23	21

## Explore

### Descriptives

			Statistic	Std. Error
Respiratory rate pra bedah	Mean		17,96	,372
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	17,21	
		Upper Bound	18,71	
	5% Trimmed Mean		17,90	
	Median		18,00	
	Variance		6,937	
	Std. Deviation		2,634	
	Minimum		14	
	Maximum		23	
	Range		9	
	Interquartile Range		4	
	Skewness		,241	,337
	Kurtosis		-,945	,662
Respiratory rate pasca preload	Mean		18,02	,236
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	17,54	
		Upper Bound	18,50	
	5% Trimmed Mean		18,00	
	Median		18,00	
	Variance		2,796	
	Std. Deviation		1,672	
	Minimum		16	
	Maximum		21	
	Range		5	
	Interquartile Range		4	
	Skewness		-,006	,337
	Kurtosis		-1,479	,662

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Respiratory rate pra bedah	,212	50	,000	,909	50	,001
Respiratory rate pasca preload	,227	50	,000	,834	50	,000

a. Lilliefors Significance Correction

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Respiratory rate pra bedah	Hiperbarik	25	32,92	823,00
	Isobarik	25	18,08	452,00
	Total	50		
Respiratory rate pasca preload	Hiperbarik	25	30,08	752,00
	Isobarik	25	20,92	523,00
	Total	50		

#### Test Statistics<sup>a</sup>

	Respiratory rate pra bedah	Respiratory rate pasca preload
Mann-Whitney U	127,000	198,000
Wilcoxon W	452,000	523,000
Z	-3,711	-2,320
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000	,020

a. Grouping Variable: Kelompok

## Descriptives

#### Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Blok sensorik Th8 (menit)	50	3,92	12,33	7,9237	2,16744
Blok sensorik regresi Th12 (menit)	50	122,92	181,00	152,2293	21,95725
Mula kerja sempurna - bromage (menit)	50	7,7	16,3	10,813	2,2044
Timbul gerakan (menit)	50	110,42	160,25	135,4873	15,99105
Valid N (listwise)	50				

## Means

#### Report

Kelompok		Blok sensorik Th8 (menit)	Blok sensorik regresi Th12 (menit)	Mula kerja sempurna - bromage (menit)	Timbul gerakan (menit)
Hiperbarik	Mean	6,4953	135,4600	9,493	123,4973
	Std. Deviation	1,07860	8,72881	1,0773	7,19003
	Median	6,4167	132,1667	10,000	123,2500
	Minimum	3,92	122,92	7,7	110,42
	Maximum	8,33	151,17	11,6	140,75
Isobarik	Mean	9,3520	168,9987	12,133	147,4773
	Std. Deviation	2,04395	17,95224	2,2650	13,07232
	Median	9,2500	177,4167	12,333	150,8333
	Minimum	5,00	124,92	8,5	111,00
	Maximum	12,33	181,00	16,3	160,25
Total	Mean	7,9237	152,2293	10,813	135,4873
	Std. Deviation	2,16744	21,95725	2,2044	15,99105
	Median	7,3167	145,8333	10,333	130,7500
	Minimum	3,92	122,92	7,7	110,42
	Maximum	12,33	181,00	16,3	160,25

## Explore

### Descriptives

			Statistic	Std. Error
Blok sensorik Th8 (menit)	Mean		7,9237	,30652
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	7,3077	
		Upper Bound	8,5396	
	5% Trimmed Mean		7,8715	
	Median		7,3167	
	Variance		4,698	
	Std. Deviation		2,16744	
	Minimum		3,92	
	Maximum		12,33	
	Range		8,42	
	Interquartile Range		3,04	
	Skewness		,574	,337
	Kurtosis		-,469	,662
	Blok sensorik regresi Th12 (menit)	Mean		152,2293
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	145,9892	
		Upper Bound	158,4695	
5% Trimmed Mean			152,1900	
Median			145,8333	
Variance			482,121	
Std. Deviation			21,95725	
Minimum			122,92	
Maximum			181,00	
Range			58,08	
Interquartile Range			47,71	
Skewness			,132	,337
Kurtosis			-1,671	,662
Mula kerja sempurna - bromage (menit)		Mean		10,813
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	10,186	
		Upper Bound	11,439	
	5% Trimmed Mean		10,711	
	Median		10,333	
	Variance		4,859	
	Std. Deviation		2,2044	
	Minimum		7,7	
	Maximum		16,3	
	Range		8,7	
	Interquartile Range		3,3	
	Skewness		,847	,337
	Kurtosis		-,020	,662
	Timbul gerakan (menit)	Mean		135,4873
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	130,9427	
		Upper Bound	140,0319	
5% Trimmed Mean			135,5024	
Median			130,7500	
Variance			255,714	
Std. Deviation			15,99105	
Minimum			110,42	
Maximum			160,25	
Range			49,83	
Interquartile Range			29,79	
Skewness			,038	,337
Kurtosis			-1,634	,662

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Blok sensorik Th8 (menit)	,144	50	,011	,941	50	,015
Blok sensorik regresi Th12 (menit)	,167	50	,001	,854	50	,000
Mula kerja sempurna - bromage (menit)	,162	50	,002	,919	50	,002
Timbul gerakan (menit)	,225	50	,000	,882	50	,000

a. Lilliefors Significance Correction

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Blok sensorik Th8 (menit)	Hiperbarik	25	15,72	393,00
	Isobarik	25	35,28	882,00
	Total	50		
Blok sensorik regresi Th12 (menit)	Hiperbarik	25	15,68	392,00
	Isobarik	25	35,32	883,00
	Total	50		
Mula kerja sempurna - bromage (menit)	Hiperbarik	25	16,84	421,00
	Isobarik	25	34,16	854,00
	Total	50		
Timbul gerakan (menit)	Hiperbarik	25	15,68	392,00
	Isobarik	25	35,32	883,00
	Total	50		

#### Test Statistics<sup>a</sup>

	Blok sensorik Th8 (menit)	Blok sensorik regresi Th12 (menit)	Mula kerja sempurna - bromage (menit)	Timbul gerakan (menit)
Mann-Whitney U	68,000	67,000	96,000	67,000
Wilcoxon W	393,000	392,000	421,000	392,000
Z	-4,746	-4,765	-4,202	-4,765
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,000

a. Grouping Variable: Kelompok

## Crosstabs

Efek samping \* Kelompok Crosstabulation

			Kelompok		Total
			Hiperbarik	Isobarik	
Efek samping	Tidak ada	Count	20	23	43
		% of Total	40,0%	46,0%	86,0%
	Ada	Count	5	2	7
		% of Total	10,0%	4,0%	14,0%
Total		Count	25	25	50
		% of Total	50,0%	50,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,495 <sup>b</sup>	1	,221		
Continuity Correction <sup>a</sup>	,664	1	,415		
Likelihood Ratio	1,538	1	,215		
Fisher's Exact Test				,417	,209
Linear-by-Linear Association	1,465	1	,226		
N of Valid Cases	50				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,50.

## Frequencies

### Statistics

Jenis efek samping

N	Valid	7
	Missing	0

Jenis efek samping

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Hipotensi	4	57,1	57,1	57,1
	Mual	2	28,6	28,6	85,7
	Menggigil	1	14,3	14,3	100,0
	Total	7	100,0	100,0	

## Crosstabs

Jenis efek samping \* Kelompok Crosstabulation

		Kelompok		Total	
		Hiperbarik	Isobarik		
Jenis efek samping	Hipotensi	Count	3	1	4
		% of Total	42,9%	14,3%	57,1%
	Mual	Count	1	1	2
		% of Total	14,3%	14,3%	28,6%
	Menggigil	Count	1	0	1
		% of Total	14,3%	,0%	14,3%
Total		Count	5	2	7
		% of Total	71,4%	28,6%	100,0%

### Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	,875 <sup>a</sup>	2	,646
Likelihood Ratio	1,105	2	,576
Linear-by-Linear Association	,023	1	,879
N of Valid Cases	7		

a. 6 cells (100,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,29.

## Descriptives

Descriptive Statistics (hipotensi)

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Menit ke	4	7	40	21,50	16,135
Valid N (listwise)	4				

## Analisis Data Menurut Jenis Kelamin

### Explore

### Kelompok

Case Processing Summary

Kelompok	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Blok sensorik Th8 (menit) Hiperbarik	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
Isobarik	12	100.0%	0	.0%	12	100.0%

Descriptives

Kelompok	Statistic	Std. Error	
Blok sensorik Th8 (menit)	Mean	6.6233	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 5.3463 Upper Bound 7.9003	
	5% Trimmed Mean	6.6287	
	Median	6.3333	
	Variance	1.058	
	Std. Deviation	1.02846	
	Minimum	5.23	
	Maximum	7.92	
	Range	2.68	
	Interquartile Range	1.83	
	Skewness	-.100	.913
	Kurtosis	-.453	2.000
	Isobarik	Mean	9.8653
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 8.3790 Upper Bound 11.3515
		5% Trimmed Mean	9.9985
Median		10.0167	
Variance		5.472	
Std. Deviation		2.33916	
Minimum		5.00	
Maximum		12.33	
Range		7.33	
Interquartile Range		4.18	
Skewness		-.848	.637
Kurtosis		.003	1.232

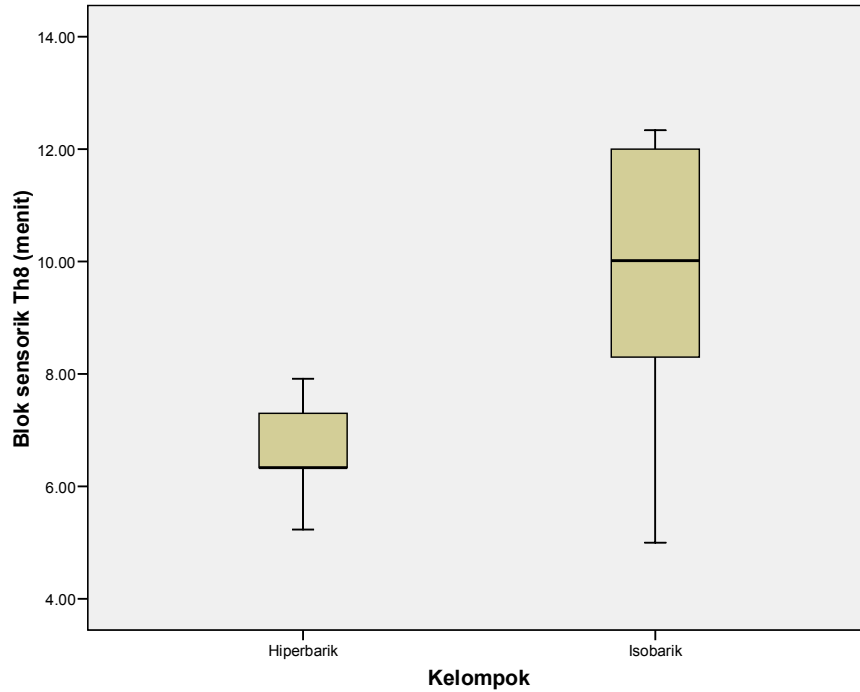
Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Blok sensorik Th8 (menit) Hiperbarik	.211	5	.200*	.961	5	.817
Isobarik	.161	12	.200*	.901	12	.162

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

## Blok sensorik Th8 (menit)



## T-Test

### Group Statistics

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Blok sensorik Th8 (menit)	Hiperbarik	5	6.6233	1.02846	.45994
	Isobarik	12	9.8653	2.33916	.67526

### Independent Samples Test

		Blok sensorik Th8 (menit)	
		Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F	2.255	
	Sig.	.154	
t-test for Equality of Means	t	-2.939	-3.968
	df	15	14.809
	Sig. (2-tailed)	.010	.001
	Mean Difference	-3.24194	-3.24194
	Std. Error Difference	1.10309	.81702
95% Confidence Interval of the Difference	Lower	-5.59313	-4.98534
	Upper	-.89076	-1.49855

## Explore

### Kelompok

Case Processing Summary

		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Timbul gerakan (menit)	Hiperbarik	5	100.0%	0	.0%	5	100.0%
	Isobarik	12	100.0%	0	.0%	12	100.0%

Descriptives

Kelompok			Statistic	Std. Error
Timbul gerakan (menit)	Hiperbarik	Mean	124.5667	1.68560
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 119.8867 Upper Bound 129.2466	
		5% Trimmed Mean	124.5046	
		Median	125.6667	
		Variance	14.206	
		Std. Deviation	3.76912	
		Minimum	120.50	
		Maximum	129.75	
		Range	9.25	
	Interquartile Range	6.83		
	Skewness	.297	.913	
	Kurtosis	-1.068	2.000	
	Isobarik	Mean	144.7944	3.87970
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 136.2553 Upper Bound 153.3336	
		5% Trimmed Mean	146.0568	
		Median	150.7083	
		Variance	180.625	
Std. Deviation		13.43967		
Minimum		113.20		
Maximum		153.67		
Range		40.47		
Interquartile Range	6.73			
Skewness	-1.958	.637		
Kurtosis	2.597	1.232		

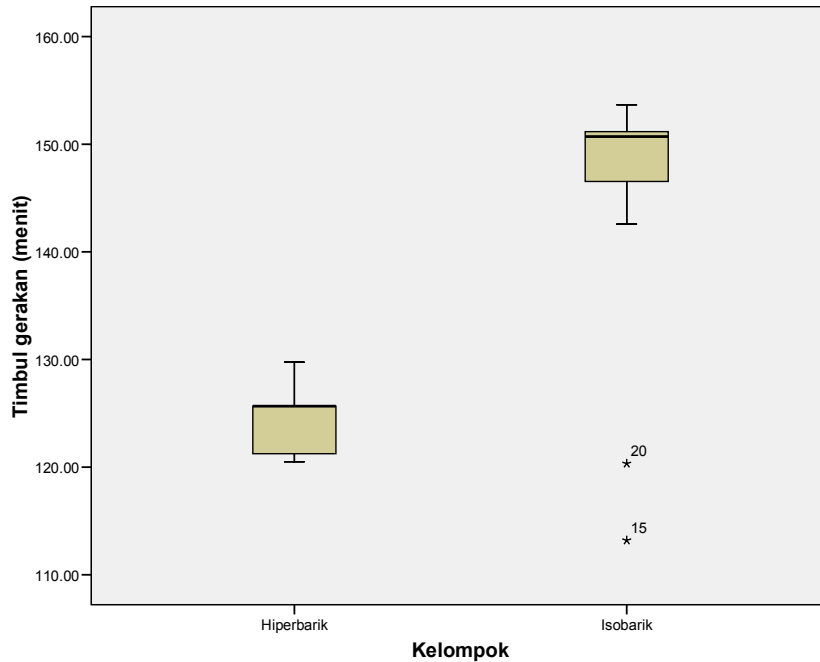
Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Timbul gerakan (menit)	Hiperbarik	.215	5	.200*	.916	5	.503
	Isobarik	.414	12	.000	.611	12	.000

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

## Timbul gerakan (menit)



## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Timbul gerakan (menit)	Hiperbarik	5	5.00	25.00
	Isobarik	12	10.67	128.00
	Total	17		

#### Test Statistics<sup>b</sup>

	Timbul gerakan (menit)
Mann-Whitney U	10.000
Wilcoxon W	25.000
Z	-2.111
Asymp. Sig. (2-tailed)	.035
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.037 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## Explore

### Kelompok

Case Processing Summary

	Kelompok	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Blok sensorik Th8 (menit)	Hiperbarik	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
	Isobarik	13	100.0%	0	.0%	13	100.0%

Descriptives

Kelompok		Statistic	Std. Error	
Blok sensorik Th8 (menit)	Hiperbarik	Mean	6.4633	
		95% Confidence Interval for Mean	5.9419	
		Lower Bound Upper Bound	6.9848	
	5% Trimmed Mean	6.5009		
	Median	6.4667		
	Variance	1.241		
	Std. Deviation	1.11420		
	Minimum	3.92		
	Maximum	8.33		
	Range	4.42		
	Interquartile Range	1.56		
	Skewness	-.278	.512	
	Kurtosis	.186	.992	
	Isobarik	Isobarik	Mean	8.8782
			95% Confidence Interval for Mean	7.8611
Lower Bound Upper Bound			9.8953	
5% Trimmed Mean		8.8323		
Median		9.0000		
Variance		2.833		
Std. Deviation		1.68317		
Minimum		6.75		
Maximum		11.83		
Range		5.08		
Interquartile Range		2.58		
Skewness		.564	.616	
Kurtosis		-.451	1.191	

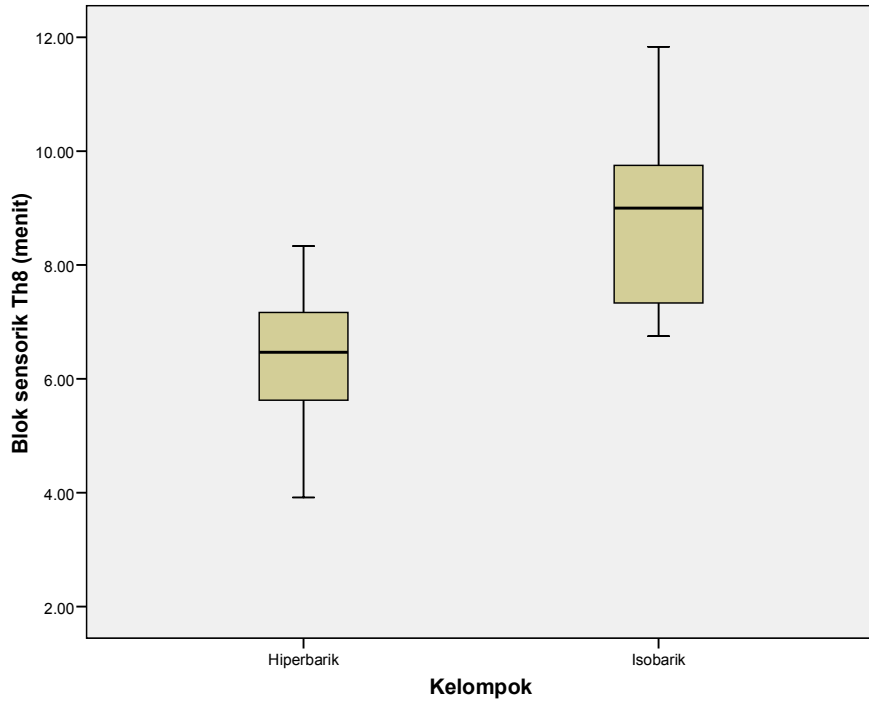
Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Blok sensorik Th8 (menit)	.124	20	.200*	.976	20	.867
Isobarik						

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

## Blok sensorik Th8 (menit)



## T-Test

### Group Statistics

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Blok sensorik Th8 (menit)	Hiperbarik	20	6.4633	1.11420	.24914
	Isobarik	13	8.8782	1.68317	.46683

### Independent Samples Test

		Blok sensorik Th8 (menit)	
		Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F	2.212	
	Sig.	.147	
t-test for Equality of Means	t	-4.973	-4.564
	df	31	18.844
	Sig. (2-tailed)	.000	.000
	Mean Difference	-2.41487	-2.41487
	Std. Error Difference	.48556	.52915
95% Confidence Interval of the Difference	Lower	-3.40518	-3.52302
	Upper	-1.42457	-1.30672

## Explore

### Kelompok

**Case Processing Summary**

		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Timbul gerakan (menit)	Hiperbarik	20	100.0%	0	.0%	20	100.0%
	Isobarik	13	100.0%	0	.0%	13	100.0%

**Descriptives**

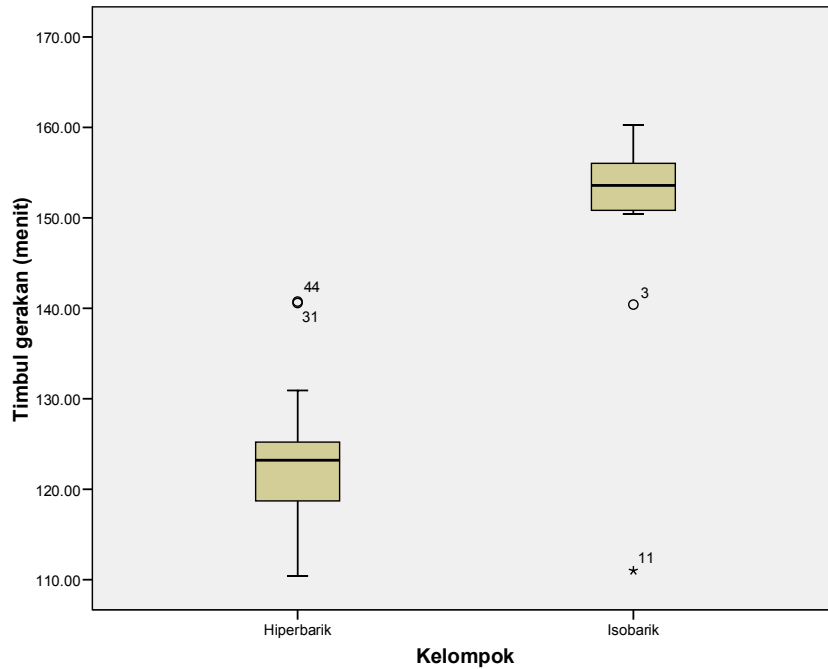
Kelompok			Statistic	Std. Error
Timbul gerakan (menit)	Hiperbarik	Mean	123.2300	1.75974
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 119.5468 Upper Bound 126.9132	
		5% Trimmed Mean	122.9685	
		Median	123.2083	
		Variance	61.934	
		Std. Deviation	7.86981	
		Minimum	110.42	
	Isobarik	Mean	149.9538	3.53397
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 142.2540 Upper Bound 157.6537	
		5% Trimmed Mean	151.5459	
		Median	153.5833	
		Variance	162.356	
		Std. Deviation	12.74192	
		Minimum	111.00	
	Maximum	160.25		
	Range	49.25		
	Interquartile Range	5.85		
	Skewness	-2.720	.616	
	Kurtosis	8.295	1.191	

**Tests of Normality**

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Timbul gerakan (menit)	Hiperbarik	.178	20	.095	.923	20	.113
	Isobarik	.361	13	.000	.659	13	.000

a. Lilliefors Significance Correction

## Timbul gerakan (menit)



## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Timbul gerakan (menit)	Hiperbarik	20	11.55	231.00
	Isobarik	13	25.38	330.00
	Total	33		

#### Test Statistics<sup>b</sup>

	Timbul gerakan (menit)
Mann-Whitney U	21.000
Wilcoxon W	231.000
Z	-4.018
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Variabel	Kelompok		p
	Hiperbarik	Isobarik	
Blok sensorik; (menit)			
Mula kerja setinggi Th 8			
Laki-laki	6,6 ± 1,03	9,9 ± 2,34	0,010 <sup>□</sup>
Wanita	6,5 ± 1,11	8,9 ± 1,68	0,000 <sup>□</sup>
Timbul gerakan			
Laki-laki	124,6 ± 3,77	144,8 ± 13,44	0,037*
Wanita	123,2 ± 7,87	149,9 ± 12,74	< 0,001*

<sup>□</sup> Uji Independence sample t-test

\* Uji Mann-Whitney