



**PENGARUH PENGGUNAAN KLONIDIN 3 μ G/KG BB
TERHADAP KEJADIAN MENGGIGIL PASKA ANESTESI
UMUM**

LAPORAN HASIL PENELITIAN

KARYA TULIS ILMIAH

**Diajukan sebagai syarat untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam
menempuh Program Strata-1 Kedokteran Umum**

YANUARIZKA BUENITO

G2A008197

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

TAHUN 2012

Lembar Pengesahan Laporan Hasil KTI

**PENGARUH PENGGUNAAN KLONIDIN 3 μ G/KG BB
TERHADAP KEJADIAN MENGGIGIL PASKA ANESTESI
UMUM**

Disusun oleh:

YANUARIZKA BUENITO

G2A008197

Telah disetujui,

Semarang, 26 Juli 2012

Penguji

Dosen Pembimbing

dr. Witjaksono, M.Kes, Sp.An

NIP. 195008161977031001

dr.Uripno Budiono, Sp.An (K)

NIP. 140 098 893

Ketua Penguji

dr. R.B. Bambang Witjahyo, M. Kes

NIP: 19540413-198303-1-002

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Yanuarizka Buenito

NIM : G2A008197

Alamat : Jalan Gisik Sari Raya no. 4 Semarang

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang.

Dengan ini menyatakan bahwa,

- a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing
- c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 26 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Yanuarizka Buenito

KATA PENGANTAR

Assalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh.

Puji syukur *Alhamdulillah* penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga laporan akhir hasil penelitian karya tulis ilmiah ini dapat selesai. Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. dr. Uripno Budiono,Sp.An(K) selaku pembimbing utama dalam karya tulis ilmiah ini. Penulis mengucapkan terima kasih karena telah memberikan petunjuk, bimbingan serta waktu dan tenaga sehingga karya ilmiah ini dapat selesai.
4. dr.R.B.Bambang Witjahyo,M.Kes , selaku ketua penguji pada seminar proposal karya tulis ilmiah ini yang telah memberikan saran dan kritiknya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah ini dengan baik.
5. dr. Witjaksono,M.Kes,Sp.An, selaku penguji pada seminar proposal karya tulis ilmiah ini yang telah memberikan saran dan kritiknya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah ini dengan baik.
6. dr.Doso Sutiyono,Sp.An yang telah memberikan bimbingan, petunjuk dan mengizinkan untuk menggunakan data penelitiannya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan baik.

7. Bunda, Ayah, Adik, serta seluruh keluarga yang selalu memberikan doa, dukungan, dan semangat sehingga karya tulis ilmiah ini dapat berjalan lancar.
8. Untuk Syaiful Alam yang selalu membantu doa dan dukungan selama ini sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
9. Untuk Restiana Hilda dan Sukma Melati Mahalia yang telah membantu penulis selama dalam penelitian ini sehingga karya tulis ilmiah ini dapat selesai.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini yang tidak mungkin disebut satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna. Kritik dan saran demi kesempurnaan penelitian ini akan diterima dengan senang hati. Penulis berharap penelitian ini dapat berguna bagi masyarakat dan memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Akhir kata penulis mohon maaf atas segala kesalahan dan kekhilafan, baik yang disengaja maupun yang tidak sengaja selama menyelesaikan karya ilmiah ini. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan berkah dan rahmat yang berlimpah bagi kita semua.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh.

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR GRAFIK.....	xi
ABSTRAK.....	xii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah	2
1.3 Tujuan penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 Manfaat penelitian	3
1.5 Orisinalitas	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Menggigil paska anestesi	6
2.2 Klonidin	8
2.2.1 Farmakokinetik	8
2.2.2 Farmakodinamik	9

2.2.3 Efek samping	9
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	11
3.1 Kerangka teori.....	11
3.2 Kerangka konsep.....	12
3.3 Hipotesis	12
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	13
4.1 Ruang lingkup penelitian	13
4.2 Tempat penelitian.....	13
4.3 Waktu penelitian	13
4.4 Jenis dan rancangan penelitian.....	13
4.5 Populasi dan sampel penelitian.....	13
4.6 Variabel penelitian	15
4.6.1 Variabel bebas.....	15
4.6.2 Variabel tergantung.....	15
4.7 Definisi operasional	15
4.8 Cara pengumpulan data.....	16
4.8.1 Alat dan bahan	16
4.8.2 Jenis data	16
4.8.3 Cara kerja	16
4.9 Kerangka kerja penelitian	17
4.10 Analisa data.....	17
4.11 Etika penelitian	18
BAB V HASIL PENELITIAN	19
BAB VI PEMBAHASAN	22
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN	25
DAFTAR PUSTAKA	26

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar penelitian sebelumnya.....	4
Tabel 2. Data karakteristik kedua kelompok.....	19
Tabel 3. Kejadian, derajat,dan durasi menggil kedua kelompok perlakuan....	20
Tabel 4. Perbedaan suhu tubuh kedua kelompok perlakuan.....	21

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur kimia klonidin	8
---	---

DAFTAR SINGKATAN

ASA	: <i>American society of anesthesiologist</i>
FDJ	: Frekuensi denyut jantung
NaCl	: Natrium Chlorida
SaO ₂	: Saturasi oksigen
TAR	: Tekanan arteri rerata
TD	: Tekanan diastolik
TS	: Tekanan sistolik
VAS	: <i>Visual analoque score</i>

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. Perbandingan kejadian dan derajat menggigil dari kedua kelompok perlakuan.....	24
---	----

ABSTRAK

Latar Belakang: Insiden menggigil paska anestesi dilaporkan sebanyak 5 - 40%. Pencegahan dan terapi menggigil sangat penting karena menggigil dapat meningkatkan kebutuhan oksigen dan metabolisme. Hal tersebut dapat membahayakan terutama pada penderita dengan kondisi fisik yang buruk dan penyakit jantung iskemik. Klonidin dapat menurunkan kejadian menggigil paska anestesi. Mekanismenya diduga menghambat refleksi spinal, efek analgetik, penurunan aktifitas simpatis, dan efek sedasi.

Tujuan : Membuktikan pengaruh pemberian klonidin 3 µg/kgBB iv menjelang akhir operasi efektif mencegah menggigil pasca anestesi umum.

Metode : Dari laboratorium anestesiologi didapatkan data pasien sejumlah empat puluh delapan penderita (ASA I-II) menjalani operasi elektif. Induksi menggunakan thiopental 5 mg/kg dan atrakurium 0,5 mg/kg, rumatan anestesi dengan halotan 0,5 -1,5 vol % dalam N₂O 70%, dan O₂ 30%. Lima menit sebelum ekstubasi endotrakea, penderita dikelompokkan menjadi 2 kelompok (n= 24). Kelompok I mendapat klonidin 3 µg/kg dan kelompok II mendapat NaCl 0,9% (placebo) intra vena. Dinilai juga temperatur aksila dan esofagus, kejadian, durasi, dan derajat menggigil. Data disajikan dalam rerata ±simpang baku dan kisaran. Uji statistic menggunakan chi square dan Anova, p < 0,05 menunjukkan uji statistik berbeda bermakna.

Hasil : Data karakteristik tidak bermakna ($p > 0,05$) pada masing-masing kelompok. Tidak ada angka kejadian menggigil klonidin sedangkan angka kejadian menggigil placebo mencapai 37,5 %. Derajat menggigil pada kelompok klonidin sebesar 16,6% sedangkan pada kelompok placebo sebesar 54%. Durasi menggigil pada kelompok placebo lebih lama dibanding kelompok klonidin. Temperatur pasca intubasi dan pasca ekstubasi kedua kelompok berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$).

Kesimpulan : Klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ iv pada akhir operasi efektif mencegah menggigil pasca anestesi.

Kata kunci : menggigil, klonidin

ABSTRACT

Background: The incidence of post-anesthesia shivering was about 5-40 %. Shivering prevention and therapy were very important because shivering could increase oxygen demand and metabolism. It could endanger any patient especially the one who had unwell physical condition and ischemic heart disease. Clonidine could decrease the number of post anesthesia shivering incidence. It was assumed that clonidine mechanism are inhibiting spinal reflex, analgetic effect, decreasing sympathetic system activity, and sedative effect.

Objective: The aim of this study is to prove the effectivity of Clonidine 3 as soon before the end of surgery is effective to prevent shivering post general anesthesia.

Methods : From anesthesiology laboratory we collected forty eight patients (ASA I-II) who underwent elective surgery being included in this study. Induction used thiopental 5mg/kg body weight and atracurium 0,5 mg/kg body weight, while anesthesia maintenance used halotane 0,5-1,5 vol % in N₂O 70%, and O₂ 30%. Five minutes before endotracheal extubation being performed, patients were grouped into 2 groups (n=24). First group had clonidine 3 µg/kg and second group had intravenous NaCl 0,9% (placebo). Axillar and esophageal temperature, shivering incidence, degree, and duration were also assessed. Data served in averages ± standard deviation and range. Statistical test using chi square and Anova, p < 0,05 showed significant difference.

Results : Characteristic data was insignificant in both groups ($p > 0,05$). There is no incidence for clonidine shivering while placebo shivering incidence was 37,5%. Shivering degree in clonidine group was as much as 16,6 %, while in placebo was 54%. Shivering duration in placebo group was longer than clonidine group. Post-intubation and post-extubation temperatures were not significantly different ($p > 0,05$).

Conclusion: Clonidine 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ iv usage in the end of an elective surgery could prevent post-anesthesia shivering.

Keywords : Shivering, Clonidine

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Anestesi umum adalah menghilangkan rasa sakit seluruh tubuh secara sentral disertai hilangnya kesadaran yang bersifat reversibel¹. Perbedaan dengan anestesi lokal adalah rasa sakit yang ditimbulkan hanya setempat saja dan tidak terjadi kehilangan kesadaran¹. Teknik anestesi juga memiliki efek samping yang ditimbulkan. Salah satunya yang sering dijumpai paska anestesi umum maupun lokal adalah menggigil^{2,3,4}.

Menggigil dapat menyebabkan proses metabolisme meningkat dan memperberat nyeri pasca operasi³. Kejadian menggigil pasca anestesi dilaporkan 5-40%⁴. Peningkatan aktifitas otot akan meningkatkan konsumsi oksigen dan produksi karbon dioksida⁵. Meskipun bersifat sementara, tetapi dapat berbahaya pada pasien dengan kondisi fisik yang jelek, pasien dengan gangguan kerja jantung, dan pada penyakit paru obstruksi menahun berat⁵.

Menjaga suhu tubuh tetap normal selama operasi dapat mengurangi kemungkinan menggigil⁶. Ada berbagai metode tersedia untuk mengendalikan menggigil selama anestesi, yang meliputi metode non-farmakologis dan farmakologi. Metode non-farmakologis dengan menggunakan peralatan untuk mempertahankan suhu normal tubuh. Hal tersebut efektif tetapi mahal dan kurang praktis, sedangkan

metode farmakologis dengan menggunakan obat-obatan yang memiliki sifat anti menggigil seperti klonidin⁷.

Klonidin dapat menurunkan kejadian menggigil paska anestesi. Mekanismenya diduga menghambat refleksi spinal, efek analgetik, penurunan aktifitas simpatis, dan efek sedasi. Klonidin tidak menyebabkan depresi respirasi dan mengurangi resiko terhadap efek samping narkotik⁸.

Pada tahun 2011 Schnabel dkk memberikan klonidin dengan dosis 0,5 µg/kgBB pada anestesi *pediatric* dan dapat digunakan sebagai anestetik, mencegah menggigil dan penenang dalam perawatan intensif⁹. Selain itu, Usha Shukla membandingkan tentang pengaruh klonidin 0,5µg/kg iv dan tramadol 0,5µg/kg iv. Pada kelompok dengan klonidin, menggigil paska anestesi hilang lebih awal¹⁰. Pada tahun 2006, Anurag Tewari dkk memberikan klonidin oral 150 mg perioperatif pada pasien yang menjalani reseksi transurethral dan dapat mengurangi efek menggigil serta menurunkan morbiditas dan mortalitas pasien tersebut¹¹. Pada tahun 2006, Frank T dkk mendapatkan pasien dengan klonidin 4 µg/kgBB memiliki respon stress dan kejadian menggigil pasca operasi lebih rendah daripada placebo 4µg/kgBB¹².

Dalam penelitian ini akan dibandingkan efektifitas klonidin 3 µg/kgBB iv menjelang akhir operasi dan placebo (NaCl 0,9%) untuk mencegah menggigil pasca anestesi.

1.2. Permasalahan penelitian

Apakah pemberian klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ iv pada akhir operasi efektif mencegah menggigil pasca anestesi umum.

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk membuktikan apakah klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ iv pada akhir operasi efektif mencegah menggigil pasca anestesi.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menghitung jumlah kejadian menggigil pada pasien yang diberi klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ dan NaCl 0,9 %.
2. Menganalisis perbedaan jumlah kejadian menggigil pada pasien yang diberi klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ dan NaCl 0,9 %.
3. Mengukur derajat menggigil pada pasien yang diberi klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ dan NaCl 0,9 %.
4. Menganalisis perbedaan derajat menggigil pada pasien yang diberi klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ dan NaCl 0,9 %.
5. Mengukur durasi menggigil pada pasien yang diberi klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ dan NaCl 0,9 %.
6. Menganalisis perbedaan durasi menggigil pada pasien klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ dan NaCl 0,9 %.

1.4. Manfaat penelitian

Apabila pada penelitian ini terbukti klonidin 3 µg/kgBB iv efektif mencegah menggigil pasca anestesi tanpa efek samping yang merugikan, maka dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk mencegah menggigil pasca anestesi.

1.5. Orisinalitas

Tabel 1. Daftar penelitian sebelumnya

No	Peneliti	Judul	Hasil
1	Schnabel A, et al.,2011	Efficacy and Safety of Clonidine as additive for caudal Regional Anesthesia	Klonidin dengan dosis 0,5 µg/kgBB pada anestesi <i>pediatric</i> dapat digunakan sebagai analgetik, mencegah menggigil dan penenang dalam perawatan intensif
2	Shukla U,et al.,2011	The Effect of Clonidine and Tramadol on Post Spinal Anesthesia Shivering	Pada kelompok dengan klonidin 0.5 mg/kg IV, menggigil pasca anestesi hilang lebih awal disbanding tramadol 0.5 mg/kg IV .
3	Anurag T,et	Prophylaxis with Oral Clonidine	Klonidin oral 150 mg

	al.,2006	Prevents Perioperative Shivering in Patients Undergoing Transurethral Resection of Prostate	perioperatif pada pasien yang menjalani reseksi transurethral dapat mengurangi efek menggigil serta menurunkan morbiditas dan mortalitas pasien tersebut
4	Frank T,et al.,2006	Reoperative Clonidine within the Scope of Balanced Inhalation Anesthesia in Oral Surgery Procedures.	klonidin 4 µg/kgBB memiliki respon stress dan kejadian menggigil pasca operasi lebih rendah daripada placebo 4µg/kgBB.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Menggigil pasca anestesi

Menggigil sering dijumpai selama pemulihan pasca operasi dan anestesi. Insidennya bervariasi tergantung jenis obat yang digunakan selama anestesi¹³. Insiden menggigil pasca anestesi adalah sebagai berikut : pentotal 65%, eter 31%, halotan 20 %, isofluran 15%, dan propofol 13%¹⁴.

Menggigil dapat terlihat berbeda derajat dan intensitasnya. Kontraksi halus dapat terlihat pada otot-otot fasial khususnya otot masseter dan meluas ke leher, badan, dan ekstremitas. Kontraksi ini halus dan cepat, tetapi tidak akan berkembang menjadi kejang¹⁴.

Mekanisme menggigil belum jelas. Menggigil pasca anestesi paling sedikit disebabkan oleh 3 hal¹⁵.

1. Hipotermi dan penurunan *core temperature* selama anestesi yang disebabkan oleh kehilangan panas yang bermakna selama operasi. Kehilangan panas dapat melalui kulit. Obat anestesi yang menyebabkan vasodilatasi kutaneus akan menyebabkan kehilangan panas lebih besar.

2. Faktor-faktor yang berhubungan dengan pelepasan pirogen, tipe operasi, kerusakan jaringan, dan absorpsi dari produk-produk itu.
3. Efek langsung obat anestesi pada termoregulator di hipotalamus.

Termoregulator di hipotalamus mendeteksi suhu tubuh di atas atau di bawah 37°C. Temperatur tubuh ditingkatkan dengan vasokonstriksi pembuluh darah kulit yang disebabkan oleh stimulasi pusat simpatis di hipotalamus posterior. Sistem termoregulator akan melindungi tubuh terhadap perubahan temperatur¹⁴.

Sisa obat anestesi selama awal pemulihan dari anestesi umum akan mensupresi respon termoregulator dan menurunkan ambang menggigil. Akibatnya hipotermi akan merangsang vasokonstriksi dan menggigil. Menggigil merupakan refleks dibawah control hipotalamus. Mekanisme ini untuk meningkatkan *core temperature*¹⁴.

Menggigil dapat berefek berbahaya. Peningkatan aktifitas otot akan meningkatkan konsumsi oksigen dan produksi karbon dioksida¹⁶. Kebutuhan oksigen miokardium juga meningkat hingga 200%¹⁶. Hal ini dapat berbahaya pada pasien dengan kondisi fisik yang jelek seperti pada anemia berat atau gangguan kerja jantung, dan juga pasien penyakit paru obstruktif menahun berat.

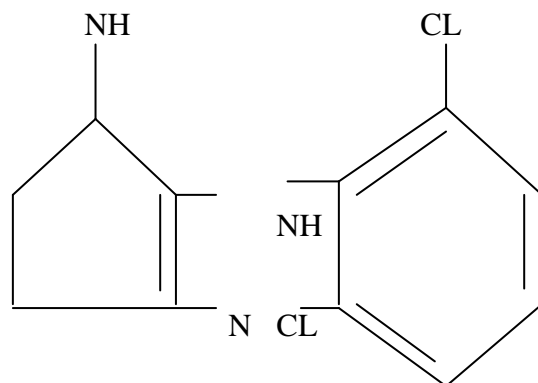
Menggigil pasca anestesi dapat dikurangi dengan cara meminimalkan kehilangan panas selama operasi dan terus menerus mencegah kehilangan panas karena lingkungan tubuh. Suhu kamar operasi dijaga pada suhu sekitar 72°F

(23,5°C). Temperatur kamar operasi untuk bayi dan anak usia kurang dari 2 tahun dijaga 88°F dan pasca operasi direkomendasikan inkubator¹⁴.

Menggigil pasca operasi tidak hanya tergantung *core temperature* tetapi juga oleh obat anestesi dan tindakan operasi. Peningkatan refleks spinal, nyeri, dan peningkatan aktifitas simpatis ikut berperan. Klonidin mungkin efektif dalam kondisi ini. Hal ini dibuktikan dengan pemberian klonidin 0,01 µg/kgBB yang langsung diinjeksikan pada ventrikel lateral cerebral dan dapat menghambat menggigil pasca anestesi pada tikus. Klonidin juga mempunyai efek sedasi yang mungkin ikut berefek dalam menurunkan insiden menggigil¹⁴.

2.2. Klonidin

Klonidin adalah derivat imidazole dengan selektifitas relatif tinggi untuk reseptor adrenergik α_2 , disbanding dengan α_1 (220 : 1)¹⁷. Obat ini merangsang adrenoeseptor α_2 di susunan saraf pusat maupun di perifer¹⁷.



Gambar 1. Struktur Kimia Klonidin¹⁷

2.2.1. Farmakokinetik

Klonidin larut dalam lemak dan mudah menembus sawar otak. Absorpsi oral berlangsung cepat dan lengkap dengan bioavailabilitas mencapai 95%. Puncak level plasma didapat setelah 60-90 menit. Klonidin juga dapat diberikan secara transdermal dengan kadar plasma setara dengan pemberian per oral. Farmakokinetiknya bersifat non linier dengan waktu paruh 6 sampai 13 jam.

Kira-kira 50% klonidin dieliminasi dalam bentuk utuh melalui urin. Kadar plasma meningkat pada gangguan fungsi ginjal atau pada usia lanjut¹⁸.

2.2.2. Farmakodinamik

Klonidin pertama kali dikenal sebagai obat anti hipertensi yang bekerja dengan mekanisme yang bekerja dengan mekanisme kompleks. Kerjanya meliputi agonis reseptor α_2 sentral dengan kombinasi penurunan transmisi adrenergic perifer. Semuanya itu menurunkan kerja sistem saraf simpatis dan menurunkan katekolamin dalam sirkulasi¹⁹. Klonidin merupakan agonis parsial reseptor α_2 yang efeknya tergantung konsentrasi norepinefrin endogen. Agonis parsial ini kerjanya tampak pada pemberian intravena, dimana mula-mula akan terjadi peningkatan darah lalu secara bertahap terjadi penurunan.

Penggunaan klinis klonidin yang penting untuk anestesi adalah pada kardiovaskuler dan sistem saraf. Agonis adrenoreseptor α_2 menyebabkan kontraksi otot polos vaskuler *post synaps*, menghambat pelepasan norepinefrin *pre synaps*, dan

menghambat simpatis sistem saraf pusat¹⁹. Penurunan aktifitas simpatis menyebabkan penurunan tekanan darah, laju jantung, dan curah jantung¹⁹.

2.2.3. Efek samping

Pencegahan menggigil dan nyeri pasca operasi dengan klonidin dibatasi oleh efek samping berupa hipotensi dan bradikardi. Bradikardi, blockade sinus dan AV dapat terjadi pada pasien dengan gangguan fungsi nodus SA atau nodus AV atau yang mendapat obat yang mendepresi nodus AV. Dermatitis kontak terjadi pada pemberian transdermal.

Mulut kering dan sedasi terjadi pada 50 % pasien setelah beberapa minggu pengobatan. Kira-kira 10% pasien menghentikan penggunaan setelah menetapnya gejala sedasi, pusing, mulut kering, mual, atau impotensi.

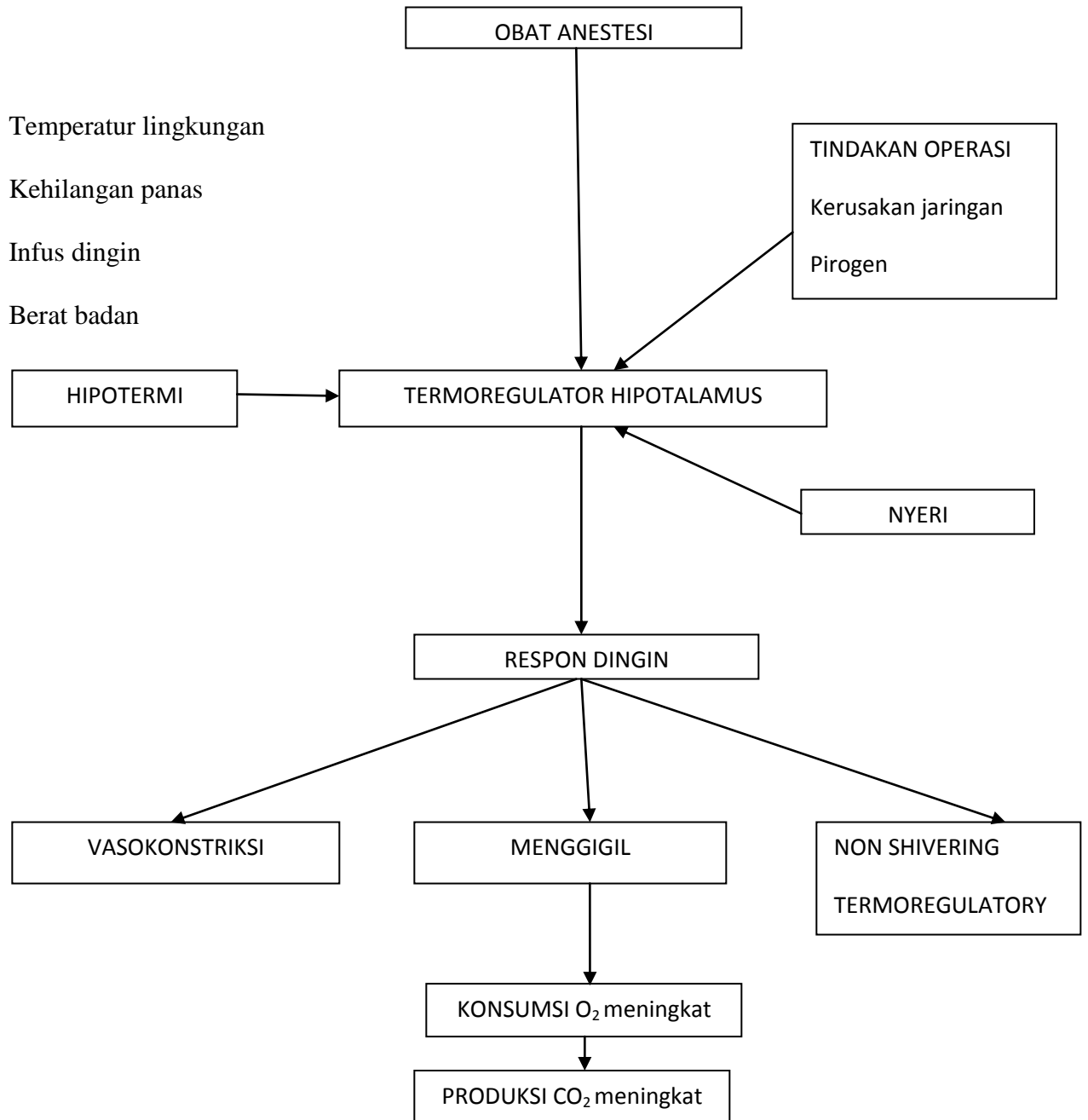
Gejala ortostatik kadang-kadang terjadi terutama bila ada deplesi cairan. Efek sentral berupa mimpi buruk, insomnia, cemas, dan depresi. Retensi cairan dan toleransi semu terutama terjadi bila klonidin digunakan sebagai pengobatan tunggal.

Reaksi putus obat ditandai dengan gejala gugup, tremor, sakit kepala, nyeri abdomen, takikardia, berkeringat, akibat aktifitas simpatis berlebihan. Oleh karena itu, penghentian klonidin harus dilakukan bertahap dalam waktu 1 minggu atau lebih¹⁸.

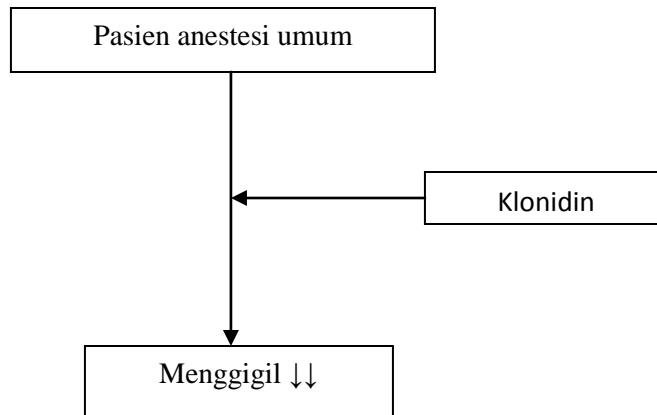
Bab III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

3.1. Kerangka teori



3.2. Kerangka konsep



3.3. Hipotesis

Pemberian klonidin $3\mu\text{g}/\text{kgBB}$ iv pada pasien menjelang akhir operasi efektif mencegah menggigil pasca anestesi umum.

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1. Ruang lingkup penelitian

Penelitian ini mencakup ruang ilmu Anestesiologi.

4.2. Tempat penelitian

Instalasi Bedah RSUP dr. Kariadi Semarang

4.3. Waktu penelitian

Penelitian ini dimulai setelah proposal disetujui.

4.4. Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini menggunakan bentuk rancangan observasional, data bersifat analitik cross sectional.

4.5. Populasi dan sampel penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah penderita yang menjalani operasi elektif di Instalasi Bedah Sentral RSUP dr Kariadi Semarang dengan anestesi umum, ASA I – II. Setelah penderita terseleksi berdasar kriteria inklusi dan eksklusi kemudian dilakukan randomisasi.

Mengingat keterbatasan waktu dan jumlah popuasi, maka pemilihan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*, dimana setiap penderita yang memenuhi kriteria tersebut diatas dimasukkan dalam sampel penelitian sampai jumlah yang diperlukan terpenuhi. Seleksi penderita sesuai dengan kriteria yang ditentukan diharapkan dapat mengendalikan variabel – variabel dalam populasi yang dapat mengganggu hasil penelitian.

Untuk menentukan besar sampel minimal agar memenuhi syarat yang representative, digunakan rumus :

$$N = \frac{2 ((Z\alpha + Z\beta) x S)^2}{d^2}$$

Keterangan :

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

(tingkat kesalahan tipe II). Pada penelitian ini ditetapkan $\alpha = 0,05$ atau

tingkat kemaknaannya 95 % dan $\beta = 0,10$ adalah 1,282 (dari tabel).

S = Simpang baku yang diharapkan

d= Beda insiden menggigil yang diharapkan.

Nilai S dan d penelitian ini ditetapkan berdasarkan penelitian sebelumnya, yaitu durasi menggigil pada grup klonidin adalah 126 ± 53 detik dan beda insiden menggigil yang diharapkan sebesar 50%.

$$N = \frac{2 \left((1,960 + 1,282) \times 53 \right)^2}{50^2} = 23,7 = 24$$

Kelompok I : Klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ IV menjelang akhir operasi.

Kelompok II : NaCl 0,9 % menjelang akhir operasi.

4.6. Variabel penelitian

4.6.1. Variabel bebas

Klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$.

4.6.2. Variabel tergantung

Menggigil

4.7. Definisi operasional

1. Menggigil adalah kontraksi- kontraksi halus dan cepat dari otot-otot tubuh dan tidak akan berkembang menjadi kejang¹⁶. Derajat menggigil secara klinis dinilai dalam skala 0-4.
0 : Tak ada menggigil
1 : Tremor intermitten dan ringan pada rahang dan otot leher.
2 : Tremor yang nyata pada otot-otot dada.

3 : Tremor intermitten seluruh tubuh.

4 : Aktifitas otot-otot seluruh tubuh sangat kuat dan terus menerus.

2. Klonidin adalah sediaan injeksi dalam ampul (150 µg), diberikan 3µg/kgBB iv yang diencerkan dengan aqua pro injeksi menjadi 5cc saat refleks laryngeal dan nafas spontan telah kembali adekuat.
3. Kelompok placebo mendapat NaCl 0,9 % 5 cc menjelang akhir operasi.
4. Subyek penelitian adalah penderita usia 15-60 tahun, ASA I-II, berat badan normal yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum di Instalasi Bedah Sentral RSUP dr. Kariadi Semarang, lama operasi ≤ 2 jam dan tidak ada kontra indikasi terhadap klonidin.
5. Efektifitas dalam mencegah menggigil pasca operasi dinilai dari besarnya angka kejadian, durasi, dan berat ringannya menggigil.

4.8 Cara pengumpulan data

4.8.1 Alat dan bahan

Alat dan bahan yang digunakan berupa catatan dari Lab Anestesiologi Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang pada pasien yang menjalani operasi dengan anestesi umum serta mendapat terapi post operasi berupa Klonidin dan NaCl 0,9%.

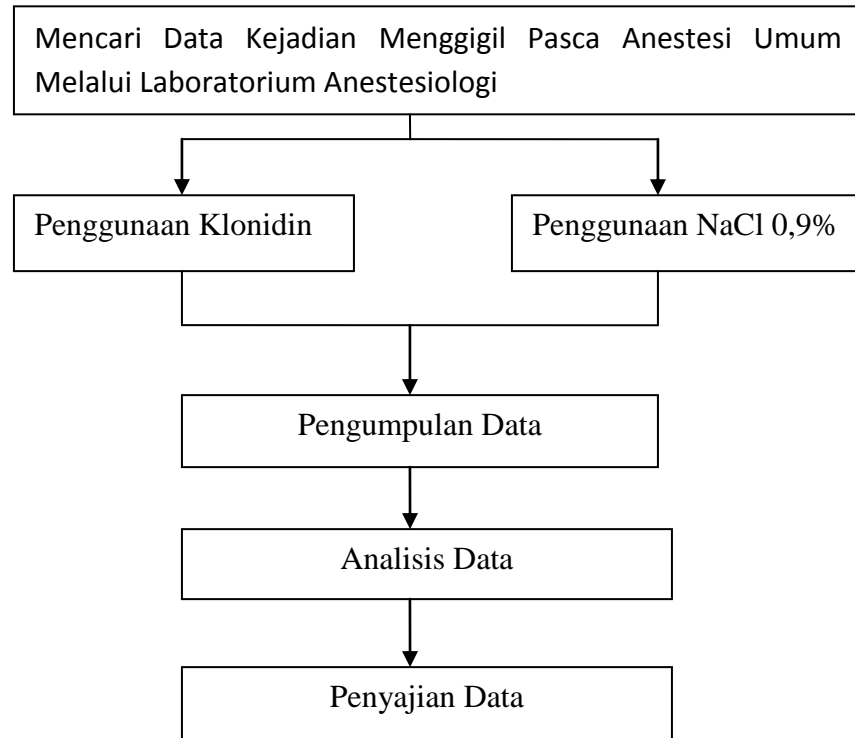
4.8.2 Jenis data

Jenis data yang digunakan bersifat data sekunder, yaitu data dari laboratorium Anestesiologi.

4.8.3 Cara kerja

Pengumpulan data dilakukan dengan mencatat data-data yang diperlukan dari dokumen medik penderita. Data yang diambil antara lain nama, umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, jenis operasi, lama operasi, status fisik serta kejadian menggigil yang terjadi paska anestesi.

4.9 Kerangka kerja penelitian



4.10 Analisa data

Data yang diperoleh akan diedit, dikoding dan dientri ke dalam komputer lalu dilakukan *cleaning* data. Setelah itu, pada data jumlah kejadian menggigil dilakukan uji statistik dengan menggunakan *Chi square* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Pada data durasi menggigil, dilakukan uji normalitas dengan *Saphiro wilk* terlebih dahulu untuk mengetahui penyebaran data normal atau tidak. Jika distribusi data normal, maka uji yang dilakukan adalah *independent t-test* dan uji *Mann Whitney* untuk sebaran data yang tidak normal. Jika didapatkan $p < 0,05$ maka didapatkan

perbedaan bermakna antar dua kelompok perlakuan. Hasil statistik akan disajikan dalam bentuk table dan penghitungan statistik menggunakan software SPSS.

4.11 Etika penelitian

Sebelum penelitian dilakukan, seluruh subyek penelitian akan diminta persetujuan dengan *informed consent* tertulis. *Informed consent* diperoleh dari penderita dan diketahui oleh keluarga yang bersangkutan. Identitas pasien akan dirahasiakan dan seluruh biaya yang berhubungan dengan penelitian ini akan menjadi tanggung jawab peneliti. Ijin penelitian dilakukan dengan meminta *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

BAB V

HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian terhadap 48 penderita yang menjalani operasi elektif di Instalasi Bedah Sentral RSUP dr. Kariadi Semarang, status fisik ASA I-II dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi tertentu. Penderita dibagi menjadi 2 kelompok masing-masing 24 orang. Kelompok I mendapat Klonidin 3 µg/kgBB/iv sedangkan kelompok II mendapat placebo NaCl 0,9 %.

Tabel 1. Data dasar penelitian kedua kelompok perlakuan

Variabel	Klonidin (n = 24)	Kontrol (n = 24)	p
Umur (tahun)	32,92 ± 11,424	31,00 ± 9,450	0,749**
Jenis kelamin			
Perempuan	15	14	0,768***
Laki-laki	9	10	
Berat badan (kg)	54,25 ± 6,797	53,88 ± 8,425	0,866*
Tinggi badan (cm)	159,79 ± 6,241	158,88 ± 6,810	0,917*
Jenis operasi			
Digestif	1	1	1,000****
Non digestif	23	23	
Status Fisik			
ASA I	23	23	1,000****
ASA II	1	1	
Lama anestesi (menit)	75,21 ± 20,037	75,62 ± 17,724	0,940*

Keterangan :

* : Independent Sample t Test

** : Mann-Whitney Test

*** : Chi Square

**** : Fisher's Exact Test

Dari Tabel 1 mengenai karakteristik penderita kedua kelompok perlakuan diatas dapat kita lihat bahwa dari uji statistik menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$) dari semua variabel yaitu umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, jenis operasi, dan status fisik penderita.

Tabel 2. Insiden, durasi, dan derajat menggigil

Variabel	Klonidin (n = 24)	Kontrol (n = 24)	P
Kejadian menggigil	0	9	0,002****
	24	15	
Derajat menggigil			
0	20	11	0,004**
1	3	3	
2	1	6	
3	0	2	
4	0	2	
Durasi menggigil	0,00 ± 0,000	35,83 ± 48,506	0,001*

Keterangan :

* : Mann-Whitney Test

** : Chi Square

*** : Fisher's Exact Test

Dari tabel 2 diatas menunjukkan kelompok klonidin dibandingkan kelompok placebo menunjukkan perbedaan yang bermakna dari insiden, durasi, dan derajat menggigil ($p < 0,05$).

Tabel 3. Temperatur ($^{\circ}\text{C}$) kedua kelompok perlakuan.

Suhu tubuh	Klonidin (n = 24)	Kontrol (n = 24)	p
Aksila pasca induksi	36,433 \pm 0,2239	36,521 \pm 0,2359	0,186*
Aksila pasca ekstubasi	35,700 \pm 0,3811	35,887 \pm 0,2593	0,072*
Oesofagus pasca induksi	36,804 \pm 0,2156	36,871 \pm 0,2368	0,334*
Oesofagus pasca ekstubasi	36,317 \pm 0,3171	36,450 \pm 0,2654	0,211*

Keterangan :

* : Mann-Whitney Test

Dari tabel 3 diatas, menunjukkan temperatur saat pasca intubasi dan pasca ekstubasi kedua kelompok berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$).

BAB VI

PEMBAHASAN

Salah satu efek yang sering dijumpai saat pemulihan anestesi adalah menggigil. Dimana insidennya mencapai 5% – 40%. Pada penelitian sebelumnya, klonidin dapat menurunkan angka kejadian menggigil post anestesi. Selain itu klonidin juga memiliki efek analgesi. Pada penelitian ini dilakukan efektifitas Klonidin 3 µg/kgBB terhadap menggigil pasca anestesi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa menggigil pasca anestesi tidak dijumpai pada kelompok klonidin.

Mekanisme anti menggigil klonidin masih belum jelas. Klonidin mempunyai efek sentral dan perifer yang mungkin berpengaruh pada aktifitas anti menggigil. Klonidin menyebabkan vasokonstriksi kutaneus yang merupakan efek sekunder dari stimulasi reseptor perifer, akan tetapi vasokonstriksi juga menurunkan temperatur kulit. Mekanisme perifer tampaknya hanya berpengaruh kecil pada efek anti menggigil klonidin. Mekanisme anti menggigil klonidin yang mungkin paling berperan adalah secara sentral dengan menghambat transmisi afferent dari signal termal pada level spinal cord atau mempunyai efek inhibisi pada regulator hypothalamus.

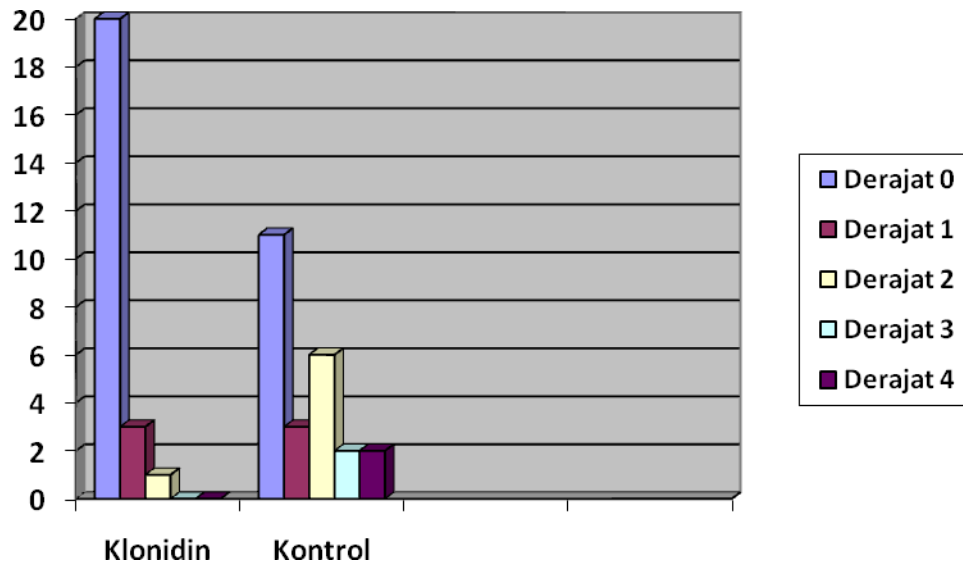
Pada data demografi penderita terdiri dari umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, jenis operasi, status fisik penderita, dan lama anestesi.

Variabel tersebut diatas dikendalikan oleh teknik inklusi dan eksklusi sehingga kedua kelompok dapat dibandingkan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa menggigil pasca anestesi tidak dijumpai pada kelompok klonidin. Hal serupa dilaporkan oleh beberapa peneliti sebelumnya. Pada tahun 2006, Anurag Tewari dkk memberikan klonidin oral 150 mg perioperatif pada pasien yang menjalani reseksi transurethral dan dapat mengurangi efek menggigil serta menurunkan morbiditas dan mortalitas pasien tersebut¹¹. Thaib juga melaporkan tidak dijumpai kejadian menggigil pada 5 menit pertama pasca anestesi pada pasien dengan rumatan anestesi enfluran, N₂O, dan O₂ yang mendapat klonidin 2 µg/kg BB²⁰.

Pada kelompok NaCl 0,9 % didapatkan insiden menggigil 37,5 % (9 orang). Pada tahun 2006, Frank T dkk mendapatkan pasien dengan placebo 4 µg/kgBB memiliki respon stress dan kejadian menggigil pasca operasi lebih tinggi¹².

Pada penelitian ini didapatkan insiden, skor, dan durasi menggigil pasca anestesi kelompok klonidin dibanding kelompok placebo berbeda bermakna ($p < 0,05$). Hal tersebut membuktikan klonidin efektif mencegah menggigil pasca anestesi.



Grafik 1 Perbandingan kejadian dan derajat menggigil dari kedua kelompok perlakuan

Dari hasil pengukuran suhu tubuh yang dilakukan selama tindakan anestesi, menunjukkan temperatur saat pasca intubasi dan pasca ekstubasi kedua kelompok berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian klonidin cukup efektif dalam mengurangi kejadian menggigil pasca anestesi umum.

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1. Simpulan

- Klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ iv pada akhir operasi efektif mencegah menggigil pasca anestesi.
- Hasil tersebut ditunjukkan dengan menurunnya angka kejadian, derajat, dan durasi menggigil.

7.2. Saran

Klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ iv pada akhir operasi dapat digunakan untuk mencegah menggigil pasca anestesi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soenarjo, DJ Heru, B Uripno. Anestesi Umum. Anestesiologi. Semarang : IDSAI Jateng, 2010 : 101-04
2. Paul G Barash, Bruce FC, Robert KS. Local Anesthetics. In : Handbook of Clinical Anesthesia. 6th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2009 : 308-31
3. Robert KS, Ronald D. Temperature Monitoring. In : Basics of Anesthesia. 5th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2007 : 315-16
4. Ronald D Miller. Temperature Regulation and Monitoring. In : Miller's Anesthesia. 7th ed. New York : Churchill Livingstone, 2010 : 1543-50
5. Paul GB, Bruce FC, Robert KS. Postoperative Recovery. In : Clinical Anesthesia. 5th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2006 : 1379-82
6. Morgan GE, Maged SM, Michael JM. Anesthesia for Neurosurgery. In : Clinical Anesthesiologi. 4th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2006 : 631-35
7. Jan De Witte, Sessler DI. Perioperative Shivering. In : Physiology and Pharmacology Anestesi. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2002 : 467-84

8. Manuel JR, James MS. In : Manual of Anesthesia Practice. London : Cambridge University Press, 2007 : 932-35
9. Schnabel,Alexander., Poepping DM. Efficacy and Safety of Clonidine as Additive for Caudal Regional Anesthesia. Sited 6 Januari 2012
10. Shukla,Usha., Kiran Malhotra, T Prabhakar. The Effect of Clonidine and Tramadol on Post Spinal Anesthesia Shivering. Sited 7 Januari 2012
11. Tewari, Anurag., Sunil Katyal, Avtar Singh. Prophylaxis with Oral Clonidine Prevents Perioperative Shivering in Patients Undergoing Transurethral Resection of Prostate. Sited 7 Januari 2012
12. T Frank., Thieme V. Reoperative Clonidine within the Scope of Balanced Inhalation Anesthesia in Oral Surgery Procedures. Sited 7 Januari 2012
13. Morgan , Maged SM, Michael JM. Application of the Basic Physical Examination to Intraoperative Monitoring. In : Clinical Anesthesiologi. 6th ed. Philadelphia : McGraw-Hill Companies, 2006 : 148-54
14. Robert KS, Simon CH. Thermoregulation. In : Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. 4th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2006 : 689-94
15. Sessler DI. Temperature Regulator and Monitoring. In : Miller's Anesthesia. 7th ed. New York : Churchill Livingstone, 2010 : 1533-52

16. Paul GB, Bruce FC, Robert KS. Hypothermia and Shivering. In : Clinical Anesthesiology. 5th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2006 : 1400-02
17. Robert KS, Simon CH. Antihypertensive Drugs. In : Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. 4th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2006 : 340
18. GG Sulistia, S Rianto, Nafrialdi. Penghambat Adrenergik. Farmakologi dan Terapi. 5th ed. Jakarta : Balai Penerbit FKUI, 2008 : 349-50
19. Stern RJ. Clonidine. In : Drugs, Disease, and Anesthesia. Philadelphia : Lippincott, 1997 : 26-7
20. Thaib MR. Study of the Effectiveness of Clonidine to Prevention of Post Anesthetic Shivering. In : Asean Otorhinolaryology Head and Neck Surgery, 2002 :108-15