

Perbandingan Penggunaan Adjuvant Fentanyl 25µg Dan Klonidine 50µg Pada 10mg Bupivacain 0,5% Hiperbarik Terhadap Lama Kerja Blokade Sensorik Motorik Spinal Anestesi

Naufal Anasyi^a, Fransi Arsani^b, Mustoha Mustoha^c

^{a-c} Prodi Sarjana Terapan Keperawatan Anestesiologi/Fakultas Ilmu Kesehatan ITS PKU Muhammadiyah Surakarta

Korespondensi penulis: mustoha910@gmail.com

Abstract: Surgery still often causes various problems, one of which is pain, but the problem of pain during and after surgery can be overcome by anesthesia technique. One of them is spinal anesthesia technique. However, spinal anesthesia still has drawbacks where the duration of sensory and motor blockade is still very short. Various methods are used to prolong the duration of sensory and motor blockade of spinal anesthesia, one of which is the addition of adjuvants such as fentanyl and clonidine. This study was conducted to compare the speed of onset of action of sensory-motor blockade and the lengthening of duration of action of sensory-motor blockade between the addition of 25 g fentanyl compared to 50 g clonidine in 10 mg hyperbaric 0.5% bupivacaine administered under spinal anesthesia. This study used a Randomized Control Trial (RCT) design with a double-blind randomized control trial and was conducted at Mitra Plumbon Hospital Cirebon from March-April 2021. There were 42 patients who met the inclusion criteria who underwent surgery with spinal anesthesia. Patients were divided into 2 groups, group 1 used 10mg hyperbaric 0.5% bupivacaine plus 25µg fentanyl, while group 2 used 10mg hyperbaric 0.5% bupivacaine plus 50µg clonidine. We investigated the onset of action and duration of action of sensory-motor blockade, the effect of hemodynamic shock, the effect of sedation levels and intraoperative adverse effects (side effects). Data analysis using SPSS 20.0. In the group of 10 mg bupivacaine 0.5% hyperbaric plus clonidine 50 g, the onset of action of sensory-motor blockade was faster and the duration of action was longer than in the group of 10 mg bupivacaine 0.5% hyperbaric plus 25 g fentanyl with a P value <0.05. Likewise, the effect of hemodynamic fluctuations in the 10mg hyperbaric 0.5% bupivacaine group plus 50 g clonidine was more stable than the 10mg hyperbaric 0.5% bupivacaine group plus 25 g fentanyl. While the effect of the level of sedation and intraoperative side effects are comparable.

Keywords: Pain, Adjuvant, Spinal Anesthesia, RCT, Sensory Motor Block

Abstrak: Pembedahan masih sering menimbulkan berbagai masalah, salah satunya adalah nyeri, namun masalah nyeri selama durate dan pasca pembedahan dapat diatasi dengan tindakan anestesi, salah satunya dengan teknik spinal anestesi. Akan tetapi tindakan spinal anestesi masih memiliki kekurangan dimana durasi blokade sensorik dan motoriknya masih sangat singkat. Berbagai cara dilakukan untuk memperpanjang durasi blokade sensorik dan motorik dari spinal anestesi, salah satu caranya adalah dengan penambahan adjuvan seperti fentanyl dan klonidine. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbandingan kecepatan mula kerja blokade sensorik motorik dan pemanjangan lama kerja blokade sensorik motorik antara penambahan 25µg fentanyl dibandingkan dengan 50µg klonidine pada 10mg bupivacain 0,5% hiperbarik yang dilakukan secara spinal anestesi. Penelitian ini menggunakan desain Randomized Control Trial (RCT) dengan perlakuan Double Blind Randomized Control Trial dan telah dilakukan di RS Mitra Plumbon Cirebon dari bulan Maret-April 2021. Terdapat 42 pasien yang memenuhi kriteria inklusi yang menjalani operasi dengan spinal anestesi. Pasien dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok 1 menggunakan 10mg bupivacain 0,5% hiperbarik ditambah fentanyl 25µg, sedangkan kelompok 2 menggunakan 10mg bupivacain 0,5% hiperbarik ditambah 50µg klonidine. Diteliti mula kerja dan lama kerja blokade sensorik motorik, pengaruh gejala hemodinamik, pengaruh level sedasi dan pengaruh merugikan (efek samping) intra operatif. Analisa data menggunakan SPSS 20.0. Pada kelompok 10mg bupivacain 0,5% hiperbarik ditambah klonidine 50µg didapatkan mula kerja blokade sensorik motorik lebih cepat dan lama kerja lebih panjang dibandingkan kelompok 10mg bupivacain 0,5% hiperbarik ditambah 25µg fentanyl dengan nilai P<0,05. Begitu juga dengan pengaruh gejala hemodinamik pada kelompok 10mg bupivacain 0,5% hiperbarik ditambah 50µg klonidine lebih stabil dibandingkan kelompok 10mg bupivacain 0,5% hiperbarik ditambah 25µg fentanyl. Sedangkan pengaruh level sedasi dan efek samping intra operatif sebanding antara 2 kelompok.

Kata kunci: Nyeri, Adjuvant, Spinal Anestesi, RCT, Blokade Sensorik Motorik

1. PENDAHULUAN

Pembedahan menimbulkan berbagai masalah, salah satunya adalah nyeri, namun masalah nyeri selama durante dan pasca pembedahan dapat diatasi dengan tindakan anestesi. Salah satu jenis tindakan anestesi yang mampu menangani nyeri selama pembedahan sampai dengan pasca pembedahan adalah anestesi spinal.^{8,9,14} Anestesi spinal merupakan salah satu metode pengeloaan anestesi regional yang dapat mengendalikan nyeri operasi dengan sangat efektif. Dengan anestesi spinal kesadaran pasien dapat dipertahankan sehingga lebih aman digunakan pada pasien yang belum cukup puasanya atau lambung penuh.^{4,11,12,13} Akan tetapi teknik anestesi spinal masih memiliki kekurangan dimana durasi blokade sensorik dan motoriknya masih sangat singkat dan mula kerja blokade sensorik motorik yang lambat. Berbagai cara dilakukan untuk memperpanjang durasi blokade sensorik dan motorik dari spinal anestesi, salah satu caranya adalah dengan penambahan adjuvan seperti fentanyl dan klonidine. Fentanyl merupakan opioid kuat yang mampu memberikan analgesia selama operasi lebih baik dan aman. Sedangkan klonidine mempunyai efek memperkuat analgesi pada teknik neuroaksial blok dengan cara berikatan pada reseptor postsinaps adrenergik kornu dorsalis medula spinalis.^{2,7,16}

Dari beberapa penelitian-penelitian yang telah dilakukan, menyatakan bahwa penambahan adjuvant pada spinal anestesi mampu mempercepat mula kerja blokade sensorik motorik dan mampu memperpanjang durasi blokade sensorik motoric.^{1,21,22} Oleh karena itu penulis tertarik untuk meneliti bagaimana kecepatan mula kerja dan pemanjangan lama kerja blokade sensorik motorik anestesi spinal, termasuk tertarik untuk meneliti pengaruhnya terhadap gejala hemodinamik yang muncul pada penambahan 25µg fentanyl dibandingkan dengan penambahan 50µg klonidine terhadap 10mg bupivakain 0,5% hiperbarik yang diberikan secara anestesi spinal.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan surat ethical clearance dari ITS PKU Muhammadiyah Surakarta dan mendapatkan ijin penelitian dari komite etik rumah sakit Mitra Plumbon Cirebon. Penelitian ini menggunakan desain Randomized Control Trial (RCT) dengan perlakuan Double Blind Randomized Control Trial dan telah dilakukan di RS Mitra Plumbon Cirebon dari bulan Maret-April 2021. Populasi penelitian adalah semua pasien yang akan menjalani operasi dengan teknik anestesi spinal di RS Mitra Plumbon Cirebon dan sampel penelitian adalah pasien dengan ASA I-II yang memenuhi kriteria inklusi. Terdapat 42 pasien yang memenuhi kriteria inklusi yang menjalani operasi dengan spinal anestesi.

Kriteria inklusi meliputi semua pasien yang dijadwalkan menjalani operasi ekstremitas bawah atau perut bagian bawah dengan lama operasi lebih dari 1 jam, operasi Sectio Caesaria yang ke-tiga dan pasien dengan status fisik ASA I dan ASA II. Subyek penelitian dibagi 2 kelompok yaitu kelompok (I): 25µg (0,5mL) fentanil + 0,5 ml NaCl 0,9% + 2 mL bupivakain 0,5% hiperbarik kelompok (II): 50µg (0,3mL) klonidine + 0,7 mL NaCl 0,9% + 2 mL bupivakain 0,5% hiperbarik sehingga volume total yang disuntikkan masing-masing kelompok adalah 3,0 mL. Kemudian dilakukan tindakan anestesi spinal dengan menggunakan jarum no. 26 oleh dokter anestesi dengan jarum transuder pada L3-L4 dengan posisi pasien duduk. Setelah obat disuntikkan penderita dibaringkan pada posisi telentang dengan satu bantal dikepala. Akhir pemberian obat spinal anestesi merupakan awal penghitungan waktu. Tinggi blokade sensorik dinilai menggunakan *pin prick test*, sedangkan blokade motorik dinilai dengan menggunakan *bromage score*. Analisis kedua kelompok menggunakan uji chisquare dan uji T. Analisis data menggunakan program SPSS versi 20.0. kemaknaan ditentukan jika $P < 0,05$ (bermakna)^{5,19}.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Terdapat 42 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan dibagi menjadi 2 kelompok, dimana masing-masing kelompok terdiri dari 21 sampel. Selama penelitian tidak ada drop out. Dari hasil penelitian terhadap karakteristik umum pasien pada kedua kelompok perlakuan tidak ada perbedaan yang bermakna dalam hal jenis kelamin, ASA, umur, tinggi badan, berat badan, dan lama operasi. Sehingga disimpulkan bahwa sampel yang diambil pada penelitian ini adalah homogen.

Tabell.Karakteristik Umum

Variabel	Fentanyl n (%)	Klonidine n (%)	Total n (%)	P
Jenis Kelamin				
Laki-laki	12 (57,1)	13 (61,9)	25 (100)	0,10
Perempuan	9 (42,9)	8 (38,1)	17 (100)	0,10
Status fisik ASA				
I	10 (47,6)	9 (42,9)	19 (100)	0,10
II	11 (52,4)	12 (57,1)	23 (100)	0,10

nilai p dihitung dengan uji Chi-square, nilai p signifikan bermakna jika $p < 0.05$

Variabel	n	Jenis Ajuvan						t	P	
		Fen		Klonidine		n	Mean			SD
		Mean	SD	Mean	SD					
Umur (tahun)	21	43,55	12,62	21	44,00	13,41	0,82	0,936		
TB (cm)	21	161,18	8,30	21	158,55	11,07	0,63	0,535		
BB (kg)	21	62,64	7,39	21	63,00	7,71	0,11	0,911		
Lama Operasi (menit)	21	66,55	5,78	21	67,36	6,44	0,31	0,757		

Nilai p dihitung berdasarkan uji t, nilai p signifikan bermakna jika $p \leq 0$,

Mula kerja blokade anestesi spinal pada penelitian ini meliputi mula kerja blokade sensorik setinggi segmen torakal 10 (T10), dan mula kerja blokade motorik Bromage 3 (BR 3). Lama kerja blokade anestesi spinal pada penelitian ini meliputi lama kerja sampai terjadinya penurunan blokade sensorik dimana score VAS ≥ 3 (VAS 3) dan penurunan blokade motorik dengan score Bromage 0 (BR0). Didapatkan hasil bahwa, mula kerja blokade sensorik setinggi segmen torakal 10 (T10) pada anestesi spinal dengan adjuvan klonidine terbukti lebih cepat 116,71 detik dibandingkan dengan fentanil 218,57 detik, dengan $p = 0.00$. Mula kerja blokade motorik mencapai bromage 3 (BR 3) pada spinal anestesi dengan adjuvant Klonidine terbukti lebih cepat 69,95 detik dibandingkan dengan Fentanyl 182,71 detik dengan nilai $p = 0,00$. Lama kerja blokade sensorik sampai skala VAS ≥ 3 pada anestesi spinal dengan adjuvan klonidine terbukti lebih panjang 176, 19 menit dibandingkan dengan fentanil 124,29 menit. Lama kerja blokade motorik sampai kembalinya blokade Bromage 0 (BR0) pada anestesi spinal dengan adjuvan klonidine terbukti lebih panjang 191,43 menit dibandingkan dengan kelompok fentanil 133,33 menit. Dan secara statistik bermakna ($p=0.00$)

Tabel 2. Karakteristik mula kerja dan lama kerja blokade sensorik motorik

Variabel	N	Fentanil		Klonidine		T	P
		Mean Rank		n	Mean Rank		
T 10	21	218,57 dtk		21	116,71 dtk	8,721	0.00
BR 3	21	182,71 dtk		21	69,95 dtk	8,721	0.00
VAS 3	21	124,29 mnt		21	176,19 mnt	13,784	0.00
BR 0	21	133,33 mnt		21	191,43 mnt	10,954	0.00

Blokade sensorik setinggi segmen torakal 10 (T10), mula kerja blokade motorik Bromage 3 (BR3), penurunan blokade sensorik VAS ≥ 3 (VAS3) dan penurunan blokade motorik Bromage 0 (BR0). Nilai p dihitung dengan menggunakan uji Mann-Whitney U, nilai p signifikan bermakna jika $p < 0.05$

Perubahan hemodinamik yang meliputi tekanan darah (TD) dan laju nadi (HR) selama anestesi spinal dengan adjuvant klonidine berbeda secara bermakna dibandingkan dengan adjuvant fentanyl, dimana rata-rata tekanan darah sistolik pada kelompok klonidine 118,81 mmHg disbanding kelompok fentanyl sebesar 112,14 mmHg selama operasi dengan nilai P

sebesar 0,01. Sedangkan rata-rata tekanan darah diastolik pada kelompok klonidine sebesar 69,33 mmHg dibandingkan pada kelompok Fentanyl sebesar 71,29 mmHg selama operasi dengan nilai P 0,02.

Pada laju nadi kelompok Klonidine sebesar 78,57 kali per-menit, dimana HR tertinggi dipertahankan pada angka 92 kali permenit dan laju HR terendah dipertahankan pada 66 kali permenit selama operasi. Sedangkan rata-rata laju nadi (HR) pada kelompok fentanil 89,67 kali per-menit, dimana laju nadi tertinggi dipertahankan pada laju 96 kali per-menit dan laju nadi terendah 80 kali permenit selama operasi. Sedangkan saturasi oksigen perifer (SPO2) pada anestesi spinal dengan adjuvan Klonidine berbeda tidak bermakna dengan adjuvan fentanil ($p \geq 0.05$). Rata-rata saturasi oksigen pada kedua kelompok dipertahankan pada awal dan selama operasi berada diatas 99 %.

Tabel 3. Laju tekanan darah

	Jenis Ajuvan						
	Fentanyl			Klonidine			P
Variabel	n	Mean	SD	n	Mean	SD	
Sistol	21	112,14	11,244	21	118,81	7,737	0,01
Diastol	21	71,29	5,021	21	69,33	7,358	0,02

Uji t pada rerata sistol dan diastol adjuvant Fentanyl dan Klonidine

Tabel 4. Laju nadi

	Jenis Ajuvan						
	Fentanyl			Klonidine			P
Variabel	N	Mean	SD	n	Mean	SD	
HR	21	89,67	4,778	21	78,57	7,061	0,01
HR tertinggi		Tertinggi 96x/menit			Tertinggi 92x/menit		
HR terendah		Terendah 80x/menit			Terendah 66x/menit		

Uji t pada rerata sistol dan diastol adjuvant Fentanyl dan Klonidine

Tabel 5. Laju saturasi oksigen

	Jenis Ajuvan						
	Fentanyl			Klonidine			p
Variabel	N	Mean	SD	n	Mean	SD	
SPo2	21	99,90	.301	21	99,95	.218	0,12
Spo2 tertinggi		Tertinggi 100%			Tertinggi 100%		
Spo2 terendah		Terendah 99%			Terendah 99%		

Uji t pada laju saturasi oksigen adjuvant fentanyl dan klonidine

Anestesi spinal telah banyak digunakan untuk operasi ekstremitas bawah dan perut bagian bawah. Dikarenakan anestesi spinal merupakan salah satu metode pengeloaan anestesi regional yang dapat mengendalikan nyeri operasi dengan sangat efektif. Dengan anestesi spinal

kesadaran pasien dapat dipertahankan sehingga lebih aman digunakan pada pasien yang belum cukup puasanya atau lambung penuh, pemulihan pasca operasi pun lebih baik tanpa menimbulkan komplikasi yang berat, serta secara ekonomi lebih murah.^{4,12,13,18,24}

Anestesi spinal dapat dilakukan dengan pemberian obat anestesi lokal seperti bupivakain secara intratekal. Pemakaian bupivakain intratekal dapat memberikan potensi analgesi yang cukup kuat, akan tetapi memiliki mula kerja analgesi yang lambat serta lama kerja analgesi yang relatif pendek 60 – 100 menit. Artinya spinal anestesi hanya dengan menggunakan bupivacain murni memiliki mula kerja lama dan lama kerja yang pendek. Pemberian anestesi spinal dengan menggunakan bupivacain tanpa adjuvant tidak terdapat peningkatan efek analgesia bila dibandingkan dengan pemberian anestesi spinal menggunakan bupivacain ditambah adjuvant, akan terlihat peningkatan efek analgesianya.^{20,25,26}

Dari hasil penelitian terhadap mula kerja blokade anestesi spinal (Tabel 2) menunjukkan bahwa mula kerja blokade sensorik setinggi segmen T10 pada kelompok Klonidine lebih cepat dibandingkan dengan kelompok fentanil dan secara statistik bermakna ($t = 8,721$ $p = 0,00$). Dan mula kerja blokade motorik setinggi Bromage 3 (BR3) pada kelompok Klonidine lebih cepat dibandingkan dengan kelompok fentanil dan secara statistik bermakna ($t = 8,721$ $p = 0,00$).

Hal ini sama dengan penelitian sebelumnya yang menilai mula kerja blokade sensorik anestesi spinal dengan penambahan adjuvan Klonidine, menyebutkan bahwa penambahan 50 μg Klonidine pada 12,5 mg bupivakain hiperbarik 0.5 % yang diberikan secara spinal dapat memperpanjang blokade sensorik motorik serta meminimalisir efek samping selama durante operasi dibandingkan penambahan fentanyl 25 μg pada 12,5mg bupivacain 0,5% hiperbarik.^{1,15,21,22}

Beberapa faktor yang mempengaruhi mula kerja anestetika lokal adalah pH, kelarutan dalam lemak, kecepatan anestetika lokal berdifusi menembus perineurium, dan obat-obat adjuvan seperti larutan natrium bikarbonat, dan garam hidroklorida. Mula kerja anestetika lokal tergantung dari konsentrasi non ion yang larut dalam lemak dan bentuk ion yang larut dalam air. Anestetika lokal pada pKa mendekati pH fisiologis mempunyai konsentrasi non ion yang lebih tinggi, yang dapat melalui membran sel saraf sehingga mula kerja akan lebih cepat.^{4,12,13,23} Dengan penambahan Klonidine 50 μg pada bupivakain 0,5% hiperbarik menimbulkan perubahan kejernihan cairan serebrospinal dan menurunkan pH sehingga mempengaruhi kecepatan anestetika lokal berdifusi menembus selubung saraf dan lebih cepat menyebabkan blokade elektrik pada serabut saraf.

Lama kerja blokade anestesi spinal (Tabel 2) menunjukkan bahwa lama kerja blokade sensorik sampai muncul keluhan nyeri VAS ≥ 3 pada kelompok Klonidine lebih lama dibandingkan dengan kelompok fentanil dan secara statistik bermakna ($t = 13,781$, $p = 0,00$). Dan lama kerja blokade motorik sampai terjadi penurunan blokade setingkat Bromage 0 (BR0) pada kelompok Klonidine lebih lama dibandingkan dengan kelompok fentanil dan secara statistik bermakna ($t = 10,954$, $p = 0,00$).

Penelitian sebelumnya tentang pengaruh penambahan adjuvan Klonidine terhadap lama kerja blokade anestesi spinal, menyatakan bahwa penambahan 50 μ g Klonidine pada 12,5 mg bupivacain 0,5 % hiperbarik intratekal, menghasilkan penambahan lama kerja yang diukur dari waktu regresi 2 segmen dari level blokade teratas dan penambahan waktu mulai dibutuhkan obat untuk menghilangkan nyeri lebih lama dibandingkan dengan penambahan 25 μ g fentanyl pada 12,5mg bupivacain 0,5% hiperbarik.^{1,15,21,22}

Beberapa faktor yang mempengaruhi lama kerja blokade anestesi spinal, yaitu jenis anestetika lokal, dosis obat, ketinggian blokade, dan efek adrenergik agonis.

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa penambahan Klonidine dapat mempengaruhi lama kerja blokade sensorik maupun motorik, hal ini disebabkan bahwa penambahan Klonidine pada anestetika lokal mempunyai efek antinosisepsi melalui reseptor nyeri yaitu NMDA di medula spinalis. Efek antinosisepsi dapat memperpanjang efek analgesia anestetika lokal yang diberikan secara anestesi spinal. Klonidine mengikat secara non kompetitif fenisiklidin pada reseptor N – metil – D – aspartat (NMDA) yang berada di sepanjang sistem saraf pusat. Klonidine menekan stimulasi sinaptik dalam susunan saraf pusat pada reseptor NMDA dengan cara menekan keaktifan glutamate pada kanal yang permeabel terhadap Ca^{++} dan juga terhadap Na^{+} dan K^{+} .^{3,6,7,8,25}

Efek samping hipotensi dan bradikardi merupakan perubahan fisiologis yang paling banyak dan umum terjadi akibat tindakan anestesi spinal. Hipotensi pada anestesi spinal adalah hasil dari dilatasi arteri dan vena. Pengaruh vasodilatasi arteri dapat dikurangi dengan kompensasi vasokonstriksi di atas level blokade (serabut saraf simpatis dari T5 sampai L1). Tingginya blokade simpatis tidak hanya mencegah kompensasi vasokonstriksi, tetapi juga dapat memblokir serabut simpatis cardiac accelerator T1-T5. Bradikardi sebagian disebabkan oleh tonus parasimpatis yang berlebihan akibat blokade serabut simpatis cardioaccelerator T1-T5, tetapi sebab utamanya adalah penurunan preload.^{4,18,23,25}

Anestesi spinal hanya mempunyai sedikit pengaruh terhadap fungsi pulmonal. Blokade tinggi berhubungan dengan paralisis otot interkostal dan abdominal yang mengganggu fungsi ventilasi, sehingga pasien mengalami sesak dan terjadi peningkatan ventilasi per menit. Bila

terjadi apnea biasanya disebabkan oleh hipotensi yang berat yang menimbulkan iskemia medula oblongata^{4,18,24}.

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa penambahan Klondine pada bupivakain anestesi spinal tidak mempengaruhi hemodinamik. Tekanan darah sistolik, diastolik, dan laju nadi pada kelompok Klondine dipertahankan relatif stabil selama operasi dibandingkan dengan kelompok fentanyl ($P=0,01$ untuk laju sistolik dan $p=0,02$ untuk laju diastolic dan $p=0,01$ untuk laju nadi) secara statistik bermakna. Sedangkan pengaruh terhadap Spo2 dari kedua adjuvant baik itu Fentanyl maupun Klondine sama – sama stabil dipertahankan pada kisaran 99% - 100% ($p=0,12$)

Hasil tersebut sama dengan penelitian sebelumnya yang menganalisis tentang efek penambahan 50µg Klondine pada 12,5mg Bupivakain 0.5% hiperbarik terhadap perubahan hemodinamik pada anestesi spinal, didapatkan hasil bahwa tekanan darah pada kelompok Klondine berubah secara bermakna dan tidak memerlukan tambahan mephenteramine untuk menjaga tekanan darah tetap stabi.^{10,17,22,27}

Kemampuan Klondine dalam mempertahankan hemodinamik pada anestesi spinal disebabkan selain oleh preloading yang cukup dalam mengatasi penurunan resistensi vaskular sistemik (SVR) akibat blokade simpatis pada anestesi spinal, juga disebabkan oleh adanya efek adrenergik atau efek stimulasi sistem simpatis dari Klondine.^{7,10}

4. SIMPULAN

Penambahan 50 µg Klondine terhadap 10 mg Bupivakain 0,5 % hiperbarik menghasilkan mula kerja blokade sensorik yang lebih cepat, dan menghasilkan lama kerja blokade sensorik motorik lebih lama dibandingkan dengan penambahan 25 µg Fentanil pada 10 mg Bupivakain 0,5 % hiperbarik yang diberikan secara anestesi spinal. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut variasi dosis dari masing-masing obat untuk mencari dosis yang optimal, agar masalah nyeri saat pembedahan dapat teratasi secara maksimal.

5. REFERENSI

1. Abdelzaam & Elrahman., 2019. *A Comparative Study of Intrathecal Injection of Bupivacaine Alone or with Fentanyl, Clonidine, and Neostigmine in Lower Abdominal Surgeries* Egyptian journal of anesthesia, 33 (2):189-193
2. Ahern BJ, Soma LR, Rudy JA. 2012. *Pharmacokinetic of Fentanyl Administered Transdermaly and Intravenously Insheep*. Am j Vet Res 71(10):27-32
3. Angelo, RD., Evans, E., Dean, L, A., Caver, R., Eisenach, J, C. 2019. *Spinal clonidine prolongs labor analgesia from spinal sufentanil and bupivacaine*. Anesth Analg. 88: 573-6

4. Covino BG., 2014. *Handbook of Spinal Anaesthesia and Analgesia*, W.B. p.11-145. Philadelphia: Saunder Company
5. Dahlan S., 2015. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Salemba Medika.
6. Engelman E., Marsala c. 2013. *Efficacy of Adding Clonidine to Intrathecal Morphine in Acute Post Operative Pain*. British Journal of Anesthesia 110(1):21-27
7. Fernandes H, et al.2018. *Clonidine in Anesthesiolog: A Brief Review*. Brazil: Departement of Anesthesi University of Sao Paulo
8. Hasanin A, et al., 2017. *Post spinal anesthesia hypotension during cesarean delivery*, Egyptian journal of anesthesia, 33 (2):189-193
9. Indardata Frizky,. Hery Dwi P,. M Husni T. 2015. *Perbandingan Efektifitas Anestesi Spinal dengan Bupivacain 12,5mg dan Bupivacain 5mg yang ditambah Fentanyl 50µg Pada Sectio Sesaria*.Jurnal Anestesi Obstetri Indonesia Volume V Nomor I
10. Karim H, et al., 2015. *To compare the haemodynamic changes between colloid pre-load and co-load in preventing maternal haemodynamic changes during spinal anaesthesia for elective caesarean delivery*. The experiment, 30 (1):1970-1976.
11. Kleinman., 2015. *Spinal, epidural and caudal blocks. Dalam: Clinical Anesthesiology, Lange, Edisi 4*. New York: Lange Medical Books.
12. Latief, A.S., 2009. *Petunjuk Praktis Anesthesiologi Edisi Kedua*. Jakarta : Bagian Anesthesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
13. Mangku G, Senaphati TGA.2017. *Buku Ajar Ilmu Anestesi dan Reanimasi*. Jakarta: Indeks
14. Mansur Iman, M yusuf, Erwin Pradian. 2015. *Perbandingan Penambahan Klonidine Intrathecal 15µg dan 30µg pada 12,5mg bupivacain 0,55 hiperbarik Terhadap Kejadian Menggigil Pasca Anestesi Spinal Pada Sectio Sesaria*.Jurnal anestesi perioperatif 3(1):24-32
15. Masrianil, Abdul Wahab, et al.2014. *Perbandingan Efek Analgesia Pasca Bedah dan Stabilisasi Kadar Gula Darah Antara bupivacain 0,5% 7,5mg + Klonidin 30µg dan Bupivacain 05% 7,5mg + Fentanyl 25µg Intrathecal Pasdien yang Menjalani Operasi Sectio Sesaria*.Jurnal Anestesi Indonesia Volume V nomor I
16. Morgan, et al. 2012. *Effect of clonidine on thermal sensitivity in adulth and aged*.J Gerontol A Biol SC Sci Vol 67(7):705-713
17. Orbegozo D, et al., 2016. *Effects of different crystalloid solutions on hemodynamics, peripheral perfusion, and the microcirculations*. Journal Of Anesthesiology. 125(4):744–54.
18. Pramono Ardi. 2019. *Anestesi dan Intensive Care*. Yogyakarta: MMN
19. Purnomo Windu. 2018. *Pengantar metodologi penelitian bidang kesehatan*. Jawa Timur: Airlangga University Press
20. Puspitarini Yuyun, et al. 2012. *Comparison Lenght of Analgesia Hiperbaric Bupivacain + Midazolam Intrathecal With Hiperbariv Bupivacain +Nacl Intrathecal in Patients Undergoing Surgery With Spinal Anesthesi*.Jurnal Anestesi Indonesia Volume V Nomor I

21. Ranudinata F, et al. 2018. *Perbandingan Penggunaan Adjuvant Klonidinedan Adjuvant Fentanyl pada Spinal Bupivacain Isobarik 0,5% Dalam Menekan Reaksi Inflamasi Dilihat dari Kadar Nitrofil Pada Operasi Orthopedi Extermitas Bawah.* Jurnal Anestesi Indonesi Volume V nomor I
22. Setiawan Yosi Budiman, et al. 2015. *Perbandingan efek penambahan klonidine 50µg dan fentanyl 25µg sebagai adjuvant bupivacain hiperbarik 0,5% 12,5mg intratekal sebagai anetesi spinal.* Jurnal komplikasi anestesi volume 2 nomor 3
23. Soenarjo, et al. 2010. *Anestesiologi.* Semarang: Bagian anestesiologi dan terapi intnsife FK UNDIP
24. Soenarto RF, Chandra S. 2012. *Buku Ajar Anestesiologi.* Jakarta: Departeen Anetesiologi dan intensife care FKUI
25. Stoelting Robert K, et al. 2016. *Handbooks of pharmacology and physiologi in anesthetic practice.* London; Lippicot P.190
26. Sutiyoso Doso. 2013. *Adjuvant obat anestesi lokal untuk blok neuraksial perlu atau tidak ?.* Bagian anestesiologi dan terapi intensife: FK UNDIP
27. Tanambel POPI, Lucky Kumaat, Diam Lalenoh. 2017. *Profil Penurunan TD (Hipotensi) Pada Pasien Sectio Sesaria yang Diberikan Anestesi Spinal dengan Menggunakan Bupivacain.* Journal e-clinic (eci) Volume 5 Nomer 1