

## Perbandingan Blokade Kaudal Bupivakain 0,25% dengan Kombinasi Bupivakain 0,25% dan Klonidin 1 µg/kgBB terhadap Waktu Kebutuhan Analgesik Pascaoperasi Hipospadia

Agus Fitri Atmoko, Dedi Fitri Yadi, Ezra Oktaliansah

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif  
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

### Abstrak

Blokade kaudal merupakan salah satu blokade regional yang digunakan pada pediatrik. Teknik ini digunakan sebagai tata laksana nyeri pascaoperasi urogenital, rektal, inguinal, dan operasi ekstremitas bawah. Penelitian ini bertujuan mengetahui perbandingan waktu kebutuhan analgesik pascaoperasi hipospadia pada blokade kaudal bupivakain 0,25% dengan kombinasi bupivakain 0,25% dan klonidin 1 µg/kgBB. Penelitian menggunakan uji klinis acak terkontrol buta tunggal dilakukan di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung bulan November 2017 sampai Januari 2018. Pasien dibagi menjadi grup bupivakain 0,25% (grup B, n=15) dan grup kombinasi bupivakain 0,25% klonidin 1 µg/kgBB (grup BK, n=15). Uji statistik menggunakan uji-t tidak berpasangan dan Uji Mann-Whitney. Hasil penelitian mengungkapkan waktu kebutuhan analgesik pertama lebih lama pada grup BK (766,46±75,34 menit) dibanding dengan grup B (344,4±59,46 menit) dengan perbedaan signifikan ( $p<0,05$ ). Simpulan, kombinasi bupivakain 0,25% dan klonidin 1 µg/kgBB pada blokade kaudal menghasilkan waktu kebutuhan analgesik pertama lebih lama dibanding dengan bupivakain 0,25% pascaoperasi hipospadia.

**Kata kunci:** Blokade kaudal, bupivakain, hipospadia, klonidin, waktu kebutuhan analgesik

## Comparison of Bupivacaine Caudal Blockade with Bupivacaine Clonidine Caudal Blockade to Timing of Post-operative Hypospadias Analgesic Requirement

### Abstract

Caudal blockade was one of the regional blocks used in pediatrics. This technique was used as a post-operative pain management measure in urogenital, rectal, inguinal and lower extremity surgeries. The purpose of this study was to compare the first analgesic requirement between 0.25% bupivacaine caudal blockade and 0.25% bupivacaine and 1 µg/kgBW clonidine caudal blockade combination for post-operative hypospadias. The study used a single blind randomized control trial conducted at Dr. Hasan Sadikin General Hospital (RSHS) Bandung in the period of November 2017 to January 2018. Patients were divided into 0.25% bupivacaine group (B group, n=15) and 0.25% bupivacaine and 1 µg/kgBW clonidine combination group (BK group, n=15). Statistical test using unpaired t test and Mann Whitney test. Results revealed that the time of first analgesic requirement was longer in BK group (766.46±75.34 min) than in B group (344.4±59.46 min) with a significant difference ( $p<0.05$ ). In conclusion, 0.25% bupivacaine and 1 µg/kgBW clonidine combination in caudal blockade resulting in a time analgesic requirement that is longer than 0.25% bupivacaine for post-operative hypospadias.

**Key words:** Analgesic requirement time, bupivacaine, caudal blockade, clonidine, hypospadias

**Korespondensi:** Agus Fitri Atmoko, dr., SpAn, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung, Jl. Pasteur No. 38 Bandung 40161, Email [aryasugadr@gmail.com](mailto:aryasugadr@gmail.com)

## Pendahuluan

Operasi hipospadia pada pediatrik dapat menimbulkan nyeri pascaoperasi dengan perkiraan skala nyeri sedang. Nyeri yang ditimbulkan pada saat operasi hipospadia berasal dari cabang saraf pudendus pada segmen S2–S4 medula spinalis.<sup>1</sup> Berbagai teknik digunakan untuk mengatasi nyeri pascaoperasi, penggunaan analgetik oral dan parenteral seperti parasetamol, *nonsteroid anti-inflammatory drugs* (NSAID) dan opioid berhubungan dengan risiko perdarahan saluran cerna, mencetuskan serangan asma, trombositopenia, mual, vomitus, sedasi, depresi pernapasan, hepatotoksitas, dan nefrotoksitas.<sup>2–6</sup> Teknik regional khususnya blokade kaudal dapat mencegah efek samping opioid dan NSAID serta memungkinkan mencapai efek analgesia yang lebih baik dengan komplikasi lebih sedikit.<sup>7</sup>

Blokade kaudal merupakan salah satu teknik regional yang sering dilakukan pada pediatrik. Teknik ini dilakukan dengan penetrasi jarum dan atau kateter pada ligamentum sakrokoksigeal yang membungkus hiatus sakralis yang dibentuk oleh lamina S4 dan S5 yang tidak bersatu. Blokade kaudal menghasilkan blokade saraf yang bersifat reversibel pada radiks anterior dan posterior serta ganglion posterior yang akan menyebabkan hilangnya aktivitas sensorik, motorik dan autonom.<sup>8</sup> Teknik ini dapat menghasilkan analgesia pada daerah yang diinnervasi dari segmen S5–T10 medula spinalis.<sup>9</sup>

Blokade kaudal menggunakan bupivakain menghasilkan waktu analgesik sekitar 4 hingga 6 jam. Beberapa adjuvan seperti opioid, ketamin, dan juga klonidin dapat digunakan untuk memperpanjang waktu kebutuhan analgesik pascaoperasi pada blokade kaudal.<sup>10</sup> Penggunaan ketamin sebagai adjuvan memiliki risiko neurotoksisitas yang tinggi, sedangkan penggunaan opioid pada adjuvan blokade kaudal dapat menyebabkan mual, muntah, dan depresi napas.<sup>6</sup>

Pada beberapa penelitian diungkapkan hasil penambahan klonidin 1 µg/kgBB pada blokade

kaudal bupivakain 0,25% meningkatkan waktu kebutuhan analgesik pascaoperasi infraumbilikal.<sup>6,10</sup> Penelitian terdahulu juga menyatakan bahwa penambahan klonidin sebagai adjuvan blokade kaudal bupivakain menghasilkan waktu kebutuhan analgesik lebih panjang dan efek samping minimal dibanding dengan penambahan ketamin, fentanil, dan morfin.<sup>11,12</sup>

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui perbandingan blokade kaudal bupivakain dengan bupivakain klonidin terhadap waktu kebutuhan analgesik pascaoperasi hipospadia di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

## Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan uji klinis acak terkontrol buta tunggal yang dilakukan bulan November 2017 sampai Januari 2018 di *Central Operating Theatre* (COT) dan ruang perawatan RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung (RSHS).

Kriteria inklusi dari subjek penelitian adalah usia 1–10 tahun dan status fisik *American Society of Anesthesiologists* (ASA) kelas 1–2. Kriteria eksklusi, yaitu pasien dengan riwayat reaksi hipersensitivitas terhadap obat anestesi lokal golongan amida dan klonidin, infeksi di tempat penyuntikan blokade kaudal, dan kelainan anatomi tulang belakang maupun kelainan pembekuan darah. Kriteria pengeluaran, yaitu bila dalam waktu 15 menit setelah dilakukan blokade kaudal didapatkan nilai *face, legs, activity, cry* dan *consolability* (FLACC) lebih dari sama dengan 4. Pada penelitian ini menggunakan nilai FLACC untuk mengevaluasi nyeri pascaoperasi karena mudah digunakan, tervalidasi, dan memberikan hasil yang objektif. Berdasar atas penelitian sebelumnya didapatkan bahwa nilai FLACC mempunyai sensitivitas dan spesifisitas lebih baik dibanding dengan metode penilaian nyeri lainnya.

Penentuan besar sampel dilaksanakan berdasar atas perhitungan statistik dengan menetapkan taraf kepercayaan 95% dan uji kuasa 90%. Berdasar atas perhitungan tersebut diperoleh jumlah sampel minimal

untuk tiap-tiap kelompok adalah 15 pasien sehingga jumlah sampel 30 pasien.

Pemilihan subjek penelitian berdasar atas *consecutive sampling*, yaitu mengambil setiap subjek penelitian berdasar atas urutan kedatangan subjek. Randomisasi dilakukan terhadap subjek penelitian menggunakan metode blok permutasi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok bupivakain (B) dengan kelompok kombinasi bupivakain dan klonidin (BK).

Penelitian dilakukan setelah mendapatkan persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSHS. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi diberikan penjelasan kepada orangtua dan menandatangani persetujuan (*informed consent*). Seluruh pasien dilakukan pemasangan monitor, kemudian dicatat laju nadi, laju napas, dan saturasi oksigen preoperatif. Induksi anestesi dengan sevofluran yang dinaikkan secara bertahap mulai dari 2–8 volume %, oksigen 50%, dan N<sub>2</sub>O 50% melalui *facemask*. Diberikan infus cairan Ringer laktat sesuai perhitungan kebutuhan cairan berdasar atas berat badan. Selanjutnya diberikan fentanil 2 µg/kgBB dan obat pelumpuh otot atrakurium 0,5 mg/kgBB, kemudian dilakukan intubasi dengan pipa endotrakea. Pemeliharaan anestesi dilanjutkan dengan sevofluran 2–2,5 volume%, oksigen 50%, dan N<sub>2</sub>O 50%. Setelah operasi selesai, dalam keadaan pasien masih terintubasi pasien diposisikan miring. Selanjutnya, pada daerah hiatus sakralis dilakukan aseptik dan antiseptik menggunakan betadin. Kelompok bupivakain (B) menerima blokade kaudal sebanyak 1 mL/kgBB dengan bupivakain 0,25%. Kelompok bupivakain dan klonidin (BK) menerima blokade kaudal sebanyak 1 mL/kgBB dengan bupivakain 0,25% dan klonidin 1 µg/kgBB. Pada kedua kelompok perlakuan, setelah jarum masuk ke rongga epidural yang ditandai dengan *loss of resistance*, dilakukan aspirasi untuk memastikan tidak ada darah atau cairan serebrospinal pada spuit. Setelah itu obat disuntikkan ke dalam ruang epidural. Laju nadi, laju napas, dan saturasi oksigen

diukur sesuai dengan prosedur baku. Setelah itu, pasien diposisikan terlentang kembali, diberikan *reverse* blokade neuromuskular menggunakan neostigmin 0,05 mg/kgBB dan sulfas atropin 0,01 mg/kgBB. Pasien diekstubasi setelah blokade neuromuskular menghilang dan ventilasi spontan sudah adekuat. Setelah itu pasien dibawa ke ruang pemulihan. Penilaian nyeri pascaoperasi dilakukan saat pasien telah sadar penuh di ruang pemulihan oleh petugas yang telah dibekali tentang penilaian nyeri menggunakan nilai FLACC pada 5 menit, 15 menit, 30 menit, 60 menit dan setiap 1 jam sampai didapatkan nilai FLACC  $\geq 4$ . Bila didapatkan nilai FLACC  $\geq 4$  diberikan parasetamol 20 mg/kgBB sebagai analgesik pertama. Data yang dicatat adalah waktu kebutuhan analgesik pertama yang dimulai setelah dilakukan blokade kaudal.

Pada penelitian ini, uji statistik Shapiro Wilks (karena n kurang dari 50) digunakan untuk menguji data berdistribusi normal atau tidak. Uji statistik untuk variabel numerik menggunakan uji-t tidak berpasangan apabila data berdistribusi normal dan alternatif Uji Mann-Whitney bila data tidak berdistribusi normal. Data yang diperoleh dicatat dalam formulir khusus, kemudian diolah melalui program *statistical product and servise solution* (SPSS) versi 24.0 *for windows*.

## Hasil

Gambaran karakteristik subjek penelitian berdasar atas usia, berat badan, lama operasi, dan status fisik ASA antara kedua kelompok tidak ada perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ; Tabel 1).

Waktu kebutuhan analgesik pertama pada kelompok BK lebih panjang dibanding dengan kelompok B dengan perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ; Tabel 2).

## Pembahasan

Variasi usia berdampak pada persepsi nyeri seseorang. Usia berpengaruh pada pengalaman nyeri individu sehingga terdapat hubungan linear antara usia dan pengalaman

**Tabel 1 Perbandingan Karakteristik Umum Subjek Penelitian dengan Lama Operasi**

| Variabel             | Kelompok          |                                | Nilai p |
|----------------------|-------------------|--------------------------------|---------|
|                      | Bupivakain (n=15) | Bupivakain dan Klonidin (n=15) |         |
| Usia (tahun)         |                   |                                | 0,09    |
| Rerata               | 4,93±1,22         | 3,8±2,21                       |         |
| Rentang              | 2-7               | 1-8                            |         |
| Berat badan (kg)     |                   |                                | 0,06    |
| Rerata               | 16,86±2,72        | 14,4±3,79                      |         |
| Rentang              | 12-20             | 9-20                           |         |
| Lama operasi (menit) |                   |                                | 0,9     |
| Median               | 132               | 133                            |         |
| Rentang              | 120-165           | 120-185                        |         |
| ASA                  |                   |                                | 1       |
| I                    | 15                | 15                             |         |
| II                   | 0                 | 0                              |         |

Keterangan: data usia dan berat badan diuji dengan uji t tidak berpasangan. Data lama operasi menggunakan uji Mann-Whitney. data status fisik ASA menggunakan uji *chi-square*

nyeri. Usia digambarkan sebagai proses yang dinamis tentang perubahan struktur dan fungsi dari fisiologi, psikologi, dan anatomi yang berpengaruh pada persepsi nyeri. Pada beberapa studi menunjukkan peningkatan tingkat keparahan nyeri berkaitan dengan usia yang lebih tua.<sup>14</sup> Namun, pada studi lainnya yang menilai sensitivitas nyeri pada pediatrik didapatkan bahwa anak yang lebih muda (kurang dari 6 tahun) lebih sensitif terhadap stimulus noxius dibanding dengan anak yang lebih tua (lebih dari 6 tahun). Keadaan ini didukung dari hasil investigasi yang menunjukkan bahwa nilai ambang nyeri lebih rendah didapatkan pada anak yang lebih muda.<sup>13</sup> Pasien dengan ASA yang

tinggi cenderung menderita sakit kronik dan berpotensi menjadi nyeri kronik sehingga pada pasien ASA III atau lebih mempunyai tendensi nyeri pascaoperasi yang lebih tinggi. Durasi operasi yang lama juga merupakan faktor risiko penting dalam peningkatan nyeri pascaoperasi.<sup>15</sup>

Pada penelitian ini kelompok blokade kaudal bupivakain 0,25% dan klonidin 1 µg/kgBB menunjukkan waktu kebutuhan analgesik yang lebih panjang dibanding dengan kelompok bupivakain 0,25%, yaitu 766,46±75,34 menit terhadap 344,40±59,46 menit. Klonidin merupakan campuran *alpha-1* dan *alpha-2* adrenoseptor agonis dengan *alpha-2* lebih dominan. Terminal

**Tabel 2 Perbandingan Waktu Kebutuhan Analgesik**

| Waktu Kebutuhan Analgesik Pertama (menit) | Kelompok        |                              | Nilai p |
|---|-----------------|------------------------------|---------|
|   | Bupivakain n=15 | Bupivakain dan Klonidin n=15 |         |
| Rata-rata                                 | 344,4±59,46     | 766,46±75,34                 | 0,00    |
| Rentang                                   | 250-435         | 670-950                      |         |

Keterangan: data diuji dengan uji t tidak berpasangan

*alpha-2* aferen terletak di sentral dan perifer di superfisial medula spinalis dan beberapa nukleus di batang otak. Hal ini diduga menyebabkan efek analgesi klonidin lebih jelas pada pemberian neuraksial.<sup>16</sup> Aksi antinosesepitif disebabkan oleh penekanan langsung pada neuron nosiseptif *spinal cord*. Terdapat 3 subtipe reseptor alpha adrenergik yang merupakan tempat klonidin bekerja, yaitu *alpha-2a*, *alpha-2b*, dan *alpha-2c*. Setiap subtipe memiliki pola yang unik dari jaringan distribusi dalam sistem saraf pusat dan jaringan perifer. Reseptor *alpha-2a* secara luas didistribusikan ke seluruh sistem saraf pusat, reseptor ini memediasi sedasi dan analgesia. Reseptor *alpha-2b* pada pembuluh darah perifer menyebabkan vasokonstriksi, efek ini menyebabkan pemanjangan analgesik klonidin akibat penurunan penyerapan anestetik lokal. Mekanisme lain peningkatan durasi analgesik klonidin, yaitu pada tingkat spinal terjadi hambatan eksitasi saraf aferen primer dan penurunan aktivitas saraf di kornu dorsalis. Pada tingkat perifer melemahkan perangsangan serabut saraf nyeri A-delta dan serabut C serta meningkatkan blok konduksi dengan peningkatan aliran ion kalium ekstrasel pada pemberian anestetik lokal sehingga tidak terjadi depolarisasi.<sup>17</sup>

Dosis klonidin untuk pemberian secara kaudal adalah 1–5 µg/kgBB. Pada penelitian ini digunakan dosis klonidin 1 µg/kgBB karena sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa peningkatan dosis dari 1 sampai 2 µg/kgBB tidak memengaruhi peningkatan efek analgesi klonidin dan meningkatkan efek depresi napas, bradikardia, dan hipotensi seiring dengan dosis yang bertambah.<sup>18</sup>

Penelitian yang sebelumnya menunjukkan bahwa volume kecil bupivakain (0,5 mL/kgBB) tidak cukup untuk mendistribusikan klonidin mencapai *spinal cord* dan hanya beraksi pada jalur saraf di area kaudal. Temuan ini tidak menyarankan penambahan klonidin 2 µg/kgBB pada volume kecil blokade kaudal karena ketinggian blokade anestetik lokal tidak mencapai *spinal cord* dan tidak terjadi peningkatan durasi analgesik, sedangkan efek samping sedasi dan depresi napas lebih

besar. Penelitian lainnya bahwa penambahan klonidin 2 µg/kgBB pada bupivakain 0,125% tidak meningkatkan waktu kebutuhan analgesik pertama. Pada penelitian lanjutan menunjukkan peningkatan durasi analgesia bupivakain 0,25% dan 0,125%, namun didapatkan durasi analgesia lebih panjang pada bupivakain 0,25%. Hal ini diduga durasi analgesia bupivakain dapat ditingkatkan oleh klonidin dengan larutan bupivakain yang lebih pekat.<sup>10,19</sup>

Penelitian ini konsisten dengan penelitian-penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya, yaitu penambahan klonidin 1 µg/kgBB pada blokade kaudal bupivakain 0,25% secara signifikan meningkatkan waktu kebutuhan analgesik pada pediatrik setelah menjalani operasi elektif dibanding dengan bupivakain 0,25%.<sup>6,10,20</sup>

Simpulan penelitian ini adalah blokade kaudal bupivakain 0,25% dan klonidin 1 µg/kgBB menunjukkan waktu kebutuhan analgesik yang lebih panjang dibanding dengan kelompok bupivakain 0,25%.

## Daftar Pustaka

1. Adams B. The penis. 2018 [diunduh April 2018]. Tersedia dari: <http://teachmeanatomy.ino/pelvis/the-male-reproductive-system/penis/>.
2. Goswami D, Hazra A, Kundu K. A comparative study between caudal bupivacaine (0.25%) and caudal bupivacaine (0.25%) with dexmedetomidine in children undergoing elective infra-umbilical surgeries. *J Anesth Clin Res*. 2015;6(11):583–7.
3. Allegaert K, Velde M, Naulaers G. Clinical pharmacology of intravenous paracetamol in neonates. *Open Anesthesiol J*. 2008;2: 50–4.
4. Germaine LD. Pediatric acetaminophen toxicity. 2011 [diunduh Desember 2016]. Tersedia dari: <http://emedicine.medscape.com/article/1008683-overview>.
5. Polaner DM, Anderson CTM. Pediatric pain management. Dalam: Holzman RS, Polaner DM, penyunting. *A practical approach to pediatric anesthesia*. Philadelphia:

- Lippincott Williams & Wilkins; 2008. hlm. 152–68.
6. Meghani Y, Vakil R, Goshwami S, Radhakrishnan K. A comparative study between caudal bupivacaine and bupivacaine plus clonidine for post operative analgesia in children. *J Res Med Den Sci.* 2014;13(5):16–22.
  7. Silvani P, Camporesi A, Agostino MR, Salvo L. Caudal anesthesia in pediatrics: an update. *Minerva Anesthesiol.* 2006;72:453–9.
  8. Johr M, Berger TM. Caudal blocks. *Paediatr Anaesth.* 2012;22:50–4.
  9. George J, Ehlers M, Oeschner H, Tomassi P. Pediatric acute pain. Dalam: Elliot JA, Smith HS, penyunting. *Handbook of acute pain management.* New York: Informa Healthcare; 2011. hlm. 246–65.
  10. Prameswari A, Anand DM, Vakamudi M. Efficacy of clonidine as an adjuvant to bupivacaine for caudal analgesia in children undergoing sub-umbilical surgery. *Indian J Anaesth.* 2010;54(5):458–63.
  11. Singh J, Shah RS, Vaidya N, Mahato PK, Shrestha S, Shrestha BL. Comparison of ketamine, fentanyl and clonidine as an adjuvant during bupivacaine caudal anaesthesia in paediatric patients. *Kathmandu Univ Med J.* 2012;10(39):25–9.
  12. Singh R, Kumar N, Singh P. Randomized controlled trial comparing morphine or clonidine with bupivacaine for caudal analgesia in children undergoing upper abdominal surgery. *Br J Anaesth.* 2010;106(1):96–100.
  13. Eltumi HG, Johnson MI, Dantas PB, Maynard MJ. Age-related changes in pain sensitivity in healthy humans: Asystematic review with meta-analysis. *Eur J Pain.* 2017;21(6):955–64.
  14. Eltumi HG, Tashani OA. Effect of age, sex and gender on pain sensitivity: a narrative review. *Open Pain J.* 2017;10:44–55.
  15. Admassu WS, Hailekiros AG, Abdisa ZD. Severity and risk factor of post-operative pain in university of gondar hospital, northeast ethiopa. *J Anesth Clin Res.* 2016;7(10):1–7.
  16. Basker S, Singh G, Jacob R. Clonidine in paediatrics-a review. *Indian J Anaesth.* 2009;53(3):270–80.
  17. Nishina K, Mikawa K. Clonidine in paediatric anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2002;15:309–16.
  18. Tripi PA, Palmer JS, Thomas S, Elder JS. Clonidine increases duration of bupivacaine caudal analgesia for ureteroneocystostomy: a double blind prospective trial. *J Urol.* 2005;174:1081–3.
  19. Priolkar S, Shirley A. Efficacy and safety of clonidine as an adjuvant to bupivacaine for caudal analgesia in paediatric infraumbilical surgeries. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(9):13–6.
  20. Singh J, Shah RS, Vaidya N, Mahato PK, Shrestha S, Shrestha BL. Comparison of ketamine, fentanyl, and clonidine as an adjuvant during bupivacaine caudal anaesthesia in paediatric patients. *Kathmandu Univ Med J.* 2012;10(39):25–9.