

Perbedaan Respons Hemodinamik antara Penggunaan Levobupivakain dan Penambahan Klonidin 1 dan 2 Mcg/kgBB pada Scalp Block

Ardana Tri Arianto, Sugeng Budi Santosa, Syarif Afif
Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran
Universitas Sebelas Maret Surakarta/RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Indonesia

Abstrak

Penambahan adjuvan pada levobupivakain dapat memperkuat dan memperpanjang efek analgesia pada blok saraf tepi. Klonidin memiliki aksi yang sinergis dengan agen lokal anestesi. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efektivitas penambahan klonidin 1 mcg/kgBB dan 2 mcg/kgBB pada *scalp block* sebagai analgetik kraniotomi. Penelitian dilakukan pada 30 pasien yang menjalani kraniotomi di RS Dr. Moewardi Surakarta selama periode bulan Mei–Agustus 2020. Desain penelitian yang digunakan adalah uji klinis tersamar acak ganda dengan analisis statistik menggunakan uji *one-way ANOVA* atau Kruskal Wallis. Subjek dibagi menjadi tiga kelompok, kelompok I: *scalp block* dengan levobupivakain 0,25%, kelompok II: *scalp block* ditambah klonidin 1 mcg/kgBB, kelompok III: *scalp block* ditambah klonidin 2 mcg/kgBB. Penilaian terhadap tekanan darah, MAP, laju nadi dilakukan sebelum intubasi, pemasangan pin, insisi kulit, dan insisi duramater. Hasil penelitian didapatkan perbedaan signifikan penambahan klonidin pada levobupivakain 0,25% dengan kelompok kontrol terutama pada laju nadi dan diastole. Klonidin 2 mcg/kgBB pada beberapa waktu menunjukkan perbedaan signifikan dibanding dengan penambahan dosis klonidin 1 mcg/kgBB. Simpulan penambahan klonidin pada *scalp block* levobupivakain efektif menurunkan respons hemodinamik terutama laju nadi dan tekanan darah diastole

Kata Kunci: Klonidin, kraniotomi, levobupivakain, scalp block

Differences in Hemodynamic Response to 1 and 2 mcg/kgBW Clonidine Addition to Scalp Block

Abstract

Adding adjuvants to levobupivacaine can enhance and prolong the analgesic effect of peripheral nerve blocks. Clonidine has a synergistic action with local anesthetic agents. This study aimed to determine the effectiveness of adding clonidine 1 mcg/kgBW and 2 mcg/kgBW on scalp blocks as craniotomy analgesics. The study included 30 patients who underwent a craniotomy at Dr. Moewardi Hospital Surakarta in May–August 2020. The study design was a double-blind, randomized clinical trial with statistical analysis using one-way ANOVA or Kruskal Wallis trials. Subjects were divided into three groups: group I, scalp block with 0.25% levobupivacaine; group II, scalp block plus clonidine 1 mcg/kgBW; and group III, scalp block plus clonidine 2 mcg/kgBW. Assessment of blood pressure, MAP, and pulse rate was performed before intubation, pin placement, skin incision, and dura mater incision. The study results showed a significant difference in adding clonidine to 0.25% levobupivacaine with the control group, especially in the pulse rate and diastole. Clonidine 2 mcg/kgBW several times showed a significant difference compared to adding a dose of 1 mcg/kgBW clonidine. In conclusion, adding clonidine to levobupivacaine scalp block effectively reduces hemodynamic responses, especially pulse rate and diastolic blood pressure.

Keywords: Clonidine, craniotomy, levobupivacaine, scalp block

Korespondensi: Ardana Tri Arianto, dr., MSi.Med, SpAn, KNA, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr. Moewardi Surakarta, Jalan Kolonel Sutarto No. 123 Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia, Telp. 0271-639262, Email: rivardana@gmail.com

Pendahuluan

Stabilitas hemodinamik dan perfusi optimal serebral sangat penting pada prosedur bedah saraf. Peningkatan MAP secara cepat akan menyebabkan herniasi otak yang berakibat pada penekanan pusat fungsi vital.¹

Scalp block mengurangi stres hemodinamik yang kemudian berperan dalam pengendalian hemodinamik perioperatif dan mengurangi kebutuhan opioid yang dibuktikan dengan *score visual analogue scale* (VAS) pascabedah yang rendah. Meta-analisis telah menunjukkan bahwa pada *scalp block* didapatkan penurunan rerata VAS yang signifikan pada periode 1 jam pascabedah.²

Levobupivakain merupakan golongan (S)-enantiomer murni bupivakain. Levobupivakain membutuhkan dosis yang lebih besar untuk menimbulkan toksisitas sistemik sehingga lebih aman digunakan.³

Penelitian yang dilakukan tahun 2020 menyatakan terdapat perbedaan signifikan respons hemodinamik dengan pemberian *scalp block* pada kraniotomi.⁴ Penambahan *scalp block* levobupivakain efektif dalam menurunkan respons hemodinamik seperti tekanan darah, MAP, dan laju nadi terutama pada waktu pemasangan pin, insisi kulit, dan insisi durameter. *Scalp block* juga menyebabkan kebutuhan penambahan fentanil yang lebih sedikit dibanding dengan tanpa *scalp block* dan juga menekan kejadian hipertensi pada pasien kraniotomi eksisi tumor.

Klonidin merupakan alfa-2-agonis dengan karakteristik farmakologis yang menarik untuk praktik anestesi. Efek yang didapatkan adalah sedasi, hipnosis, analgesia, pengurangan kebutuhan opioid, dan respons anti-simpatetik terhadap respons trauma bedah.⁵ Penelitian tahun 2010 menemukan penurunan yang signifikan dalam kebutuhan fentanil ketika klonidin ditambahkan baik secara intravena (36,36%; $p < 0,05$) atau ke dalam blok kulit kepala (34,85%; $p < 0,05$). Penambahan klonidin baik ke blok kulit kepala atau intravena menyebabkan penurunan *heart rate* (HR) yang signifikan saat aplikasi pin. Parameter hemodinamik seperti *systolic blood*

pressure (SBP), *diastolic blood pressure* (DBP), *mean arterial pressure* (MAP), dan *rate-pressure product* (RPP) berkurang secara signifikan dengan penambahan klonidin pada *scalp block*, serta secara intravena. Penambahan klonidin pada blok kulit kepala memiliki keuntungan tambahan seperti meningkatkan durasi analgesia dan mengurangi dosis rerata propofol dan fentanil secara intraoperatif. Dosis klonidin yang digunakan dalam blokade saraf perifer sangat bervariasi dari 30 hingga 300 mcg. Dosis yang paling umum adalah 150 mcg atau 2 mcg/kg berat badan.⁶

Berdasar atas latar belakang yang telah disebutkan, penelitian ini bertujuan menilai efektivitas antara penambahan klonidin 2 mcg/kgBB dan 1 mcg/kgBB pada blok *scalp* dengan levobupivakain untuk menjaga kestabilan hemodinamik pada kraniotomi.

Subjek dan Metode

Penelitian ini menggunakan desain uji klinis acak tersamar ganda pada 30 pasien yang menjalani kraniotomi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta selama periode bulan Mei 2020–Agustus 2022. Penelitian ini telah mendapat izin dari Komite Etik Rumah Sakit.

Subjek penelitian adalah pasien yang menjalani kraniotomi dengan kriteria inklusi, yaitu usia 18–65 tahun, status fisik *American Society of Anesthesiologist* (ASA) kelas 1–3. Adapun kriteria eksklusi, yaitu pasien memiliki kontraindikasi absolut untuk anestesi regional dan riwayat alergi terhadap fentanil, levobupivakain, dan klonidin. Kriteria pengeluaran, yaitu perubahan tindakan operasi dan timbul reaksi hipersensitivitas terhadap preparat anestesi yang diberikan. Sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan randomisasi dan dikelompokkan dalam 3 kelompok perlakuan, yaitu kelompok I yang mendapatkan *scalp block* levobupivakain 0,25%, kelompok II yang mendapat perlakuan *scalp block* levobupivakain dengan klonidin 1 mcg/kgBB, dan kelompok III yang mendapat perlakuan *scalp block* levobupivakain 0,25% dengan klonidin 2 mcg/kgBB.

Operasi dilakukan dengan teknik anestesi

umum, intubasi oral, dan respirasi kontrol secara standar. Saat berada di ruang operasi pasien diberikan premedikasi fentanil 2 mcg/kgBB intravena. Induksi dengan menggunakan propofol 1–2 mg/kgBB titrasi sampai dengan pasien tertidur. Setelah jalan napas dan ventilasi terkuasai diberikan pelumpuh otot rokuronium 0,8 mg/kgBB. Intubasi dengan ukuran *endotrachea tube* (ETT) yang sesuai dan kemudian anestesi dipertahankan dengan sevofluran 2 vol% dan kombinasi oksigen-air bar dengan fraksi 50% serta fentanil 1 mcg/kgBB/jam. Bolus fentanil 25–50 mcg diberikan bila terjadi peningkatan denyut jantung atau tekanan darah lebih dari 20% nilai basal. Pelumpuh otot selama operasi diberikan rokuronium 9–12 mcg/kgBB/menit menggunakan *syringe pump*.

Scalp block dengan levobupivakain 0,25% dilakukan pada kelompok I, pada kelompok II dilakukan *scalp block* levobupivakain 0,25% ditambah klonidin 1 mcg/kgBB, dan pada kelompok III dilakukan *scalp block*, menggunakan levobupivakain 0,25% ditambah klonidin 2 mcg/kgBB oleh tim anestesi yang bertugas di kamar operasi bedah saraf. Blok dilakukan sesaat setelah induksi anestesi.

Setelah tindakan aseptis-antiseptis, obat anestesi lokal disuntikkan menggunakan spuit 10 mL dengan jarum no 23G secara subkutan tiap-tiap sisi. Obat anestesi diinjeksikan sebanyak 2–3 mL pada tiap-tiap saraf. Untuk saraf supraorbital, jarum disuntikkan sepanjang batas orbital perpendikular dengan kulit, kira-kira 1 cm medial foramen supraorbital. Saraf *supratrochlear* dilakukan infiltrasi paralel ke saraf supraorbital (medialnya), saraf aurikulotemporal difiltrasi sepanjang prosesus zigomatikus dengan injeksi 1–1,5 cm anterior setinggi tragus, saraf zigomatikotemporal dilakukan infiltrasi pada batas supraorbital ke bagian posterior dari lengkungan zigomatikus, saraf oksipital besar difiltrasi sekitar setengah jalan antara protuberans oksipital dan prosesus mastoideus, 2,5 cm ke lateral garis nukal median, sedangkan saraf oksipital kecil difiltrasi sepanjang medial superior, 2,5 cm lateral dari oksipital besar.

Selama operasi pasien dipantau dan dicatat tekanan darah, tekanan arteri rerata, denyut jantung, kedalaman anestesi (menggunakan *Index of Consciousness* (IoC), durasi operasi, dan jumlah opioid yang diberikan.

Pasien dinilai respons hemodinamik pada sesaat setelah pemasangan pin, insisi kulit kepala, dan insisi lapisan duramater. Bolus fentanil 25–50 mcg diberikan sebagai analgetik penyelamat bila terjadi peningkatan denyut jantung atau tekanan darah lebih dari 20% nilai basal. Dosis dapat diulang bila diperlukan.

Tiap-tiap kelompok dinilai respons hemodinamiknya, serta dinilai hematom, infeksi, cedera saraf. Selain itu, dinilai reaksi alergi atau pruritus.

Data yang didapat dari penelitian diuji dengan ANOVA apabila sebaran data normal dan uji Kruskal Wallis bila sebaran data tidak normal untuk mengetahui perbedaan antara kelompok perlakuan secara simultan. Data tersebut kemudian diuji ulang dengan uji *post hoc* untuk mengetahui perbedaan antara tiap-tiap kelompok perlakuan dengan uji *least significant differences* (LSD) untuk data dengan sebaran normal dan uji Mann whitney untuk data yang sebarannya tidak normal.

Hasil

Karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia, jenis kelamin, berat badan antara ketiga kelompok penelitian tidak didapatkan perbedaan signifikan ($p > 0,05$; Tabel 1)

Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa tekanan darah sistole sebelum operasi pada kelompok I, kelompok II, dan kelompok III tidak ada perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$; Tabel 2).

Tekanan darah sistole pada saat pemasangan pin, insisi kulit, dan insisi duramater antara kelompok I, II, dan III tidak ada perbedaan signifikan ($p > 0,05$; Tabel 2)

Hasil uji *post hoc* menunjukkan bahwa rerata tekanan darah sistole pada kelompok I sebelum operasi lebih tinggi daripada kelompok II dan III dengan selisih rerata dengan kelompok II sebesar 3,90 dan nilai p

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Kelompok I (n=10)	Kelompok II (n=10)	Kelompok III (n=10)	Nilai P
Jenis kelamin ^a (n)				0,506
Laki-laki	2	2	4	
Perempuan	8	8	6	
Usia ^b (tahun) <i>Mean±SD</i>	43,60±7,72	45,60±8,21	42,20±7,52	0,626
Berat badan ^b (kg) <i>Mean±SD</i>	57,80±4,94	58,50±6,69	57,70±6,88	0,952

Keterangan: a Uji *chi square*; b Uji ANOVA; * Signifikan pada $\alpha = 5\%$

Tabel 2 Perbedaan Tekanan Darah Sistole, Diastole, MAP dan Laju Nadi Secara Simultan antara Kelompok I (Kontrol), Kelompok II (Klonidin 1 mcg/KgBB), dan Kelompok III (Klonidin 2 mcg/KgBB)

Variabel	Kelompok I (n=10)	Kelompok II (n=10)	Kelompok III (n=10)	Nilai P
Tekanan darah sistole (mmHg); <i>mean±SD</i>				
Praoperasi	137,70±6,63	133,80±13,21	131,60±12,99	0,487
Pemasangan pin	126,50±6,96	118,20±9,80	119,50±9,70	0,100
Insisi kulit	123,50±7,29	119,70±12,65	117,70±12,43	0,501
Insisi durameter	118,70±9,20	117,00±11,85	116,30±13,27	0,839
Tekanan darah diastole (mmHg); <i>mean±SD</i>				
Sebelum operasi	77,30±7,51	76,90±4,75	75,30±4,50	0,716
Pemasangan pin	72,50±6,43	69,80±3,43	65,50±3,92	0,015*
Insisi kulit	72,40±7,14	70,50±5,40	65,60±5,19	0,046*
Insisi durameter	69,20±5,73	69,20±4,18	63,70±4,52	0,024*
MAP (mmHg); <i>mean±SD</i>				
Praoperasi	97,40±5,23	95,60±5,50	94,00±5,62	0,391
Pemasangan pin	90,40±4,74	85,80±4,02	83,40±3,53	0,003*
Insisi kulit	89,30±6,02	86,90±6,56	83,00±6,46	0,100
Insisi durameter	85,70±5,77	85,10±5,45	81,30±5,87	0,192
Laju nadi (x/menit); <i>mean±SD</i>				
Praoperasi ^a	81,00±5,10	84,20±5,75	81,70±6,98	0,465
Pemasangan pin ^b	89,30±10,37	78,70±7,78	76,40±8,15	0,019*
Insisi kulit ^a	80,30±12,37	74,00±5,72	71,80±6,46	0,095
Insisi durameter ^a	80,80±11,91	71,90±6,17	71,80±7,25	0,047*

Keterangan: a Uji ANOVA; b Uji Kruskal Wallis; * Signifikan pada $\alpha = 5\%$

Tabel 3 Uji *Post Hoc* Perbedaan Tekanan Darah Sistole Secara Parsial antara Kelompok I (Kontrol), Kelompok II (Klonidin 1 mcg/kgBB), dan Kelompok III (Klonidin 2 mcg/kgBB)

Tekanan Darah Sistole	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Selisih Rata-Rata (I-J)	Nilai p
Praoperasi	Kelompok I	Kelompok II	3,90	0,449
	Kelompok I	Kelompok III	6,10	0,240
	Kelompok II	Kelompok III	2,20	0,668
Pemasangan pin	Kelompok I	Kelompok II	8,30	0,047*
	Kelompok I	Kelompok III	7,00	0,091
	Kelompok II	Kelompok III	-1,30	0,747
Insisi durameter	Kelompok I	Kelompok II	1,70	0,745
	Kelompok I	Kelompok III	2,40	0,646
	Kelompok II	Kelompok III	0,70	0,893

Keterangan : Uji Keterangan : Uji Anova; * Signifikan pada $\alpha = 5\%$

0,449 ($p > 0,05$) dan selisih dengan kelompok III sebesar 6,10 dan nilai $p = 0,240$ ($p > 0,05$) yang memiliki makna tekanan darah sistole sebelum operasi pada kelompok I dengan kelompok II dan kelompok III tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Rerata tekanan darah sistole sebelum operasi kelompok II memiliki nilai yang lebih tinggi daripada kelompok III dengan selisih sebesar 2,20 dan

nilai $P = 0,668$ ($p > 0,05$) yang juga menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan tekanan darah sistole sebelum operasi yang dimiliki oleh kelompok II dengan kelompok III.

Saat pemasangan pin, kelompok I memiliki tekanan sistole yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok II dan III dengan selisih rerata dengan kelompok II sebesar 8,30

Tabel 4 Uji *Post Hoc* Perbedaan Tekanan Darah Diastole Secara Parsial antara Kelompok I (Kontrol), Kelompok II (Klonidin 1 mcg/KgBB), dan Kelompok III (Klonidin 2 mcg/KgBB)

Tekanan Darah Diastole	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Selisih Rerata (I-J)	Nilai P
Praoperasi ^a	Kelompok I	Kelompok II	0,40	0,878
	Kelompok I	Kelompok III	2,00	0,444
	Kelompok II	Kelompok III	1,60	0,539
Pemasangan pin ^b	Kelompok I	Kelompok II	2,70	0,320
	Kelompok I	Kelompok III	7,00	0,013*
	Kelompok II	Kelompok III	4,30	0,018*
Insisi kulit ^a	Kelompok I	Kelompok II	1,90	0,483
	Kelompok I	Kelompok III	6,80	0,017*
	Kelompok II	Kelompok III	4,90	0,078
Insisi durameter ^a	Kelompok I	Kelompok II	0,00	1,000
	Kelompok I	Kelompok III	5,50	0,017*
	Kelompok II	Kelompok III	5,50	0,017*

Keterangan: a Uji LSD; b Uji Mann Whitney; * Signifikan pada $\alpha = 5\%$

dan selisih kelompok I dengan kelompok III sebesar 7,00 dengan perbedaan yang tidak signifikan ($p>0,05$). Rerata tekanan darah sistole kelompok II memiliki nilai yang lebih rendah daripada kelompok III dengan selisih sebesar 1,30 dengan perbedaan yang tidak signifikan ($p>0,05$; Tabel 3).

Saat insisi kulit, kelompok I memiliki tekanan sistole yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok II dan III dengan selisih rerata dengan kelompok II sebesar 3,80 dan selisih kelompok I dengan kelompok III dengan perbedaan yang tidak signifikan ($p>0,05$). Rerata tekanan darah sistole kelompok II memiliki nilai yang lebih tinggi daripada kelompok III dengan selisih sebesar 2,00 ($p>0,05$; Tabel 3) yang juga menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Saat insisi duramater kelompok I didapatkan tekanan sistole yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok II dan III dengan selisih rerata dengan kelompok II sebesar 1,70 dan selisih kelompok I dengan kelompok III sebesar 2,40 dengan perbedaan yang tidak signifikan ($p>0,05$). Rerata tekanan darah sistole kelompok II memiliki nilai yang lebih tinggi daripada kelompok III dengan selisih sebesar 0,70 ($p>0,05$; Tabel 3) yang juga menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($p>0,05$; Tabel 3)

Tekanan darah diastole sebelum operasi pada kelompok I, kelompok II, dan kelompok III tidak ada perbedaan yang signifikan ($p>0,05$; Tabel 2). Hasil uji *post hoc* menunjukkan hasil bahwa rerata tekanan darah diastole pada kelompok I sebelum operasi lebih tinggi dibanding dengan kelompok II dan III dengan selisih rerata dengan kelompok II sebesar 0,40 dan selisih dengan kelompok III sebesar 2,00, namun tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p>0,05$; Tabel 4). Rerata tekanan darah diastole sebelum operasi pada kelompok II memiliki nilai yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok III dengan selisih sebesar 1,60 yang juga menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p>0,05$; Tabel 4).

Saat pemasangan pin, pada kelompok I didapatkan tekanan diastole yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok II dan III dengan

selisih rerata dengan kelompok II sebesar 2,70 dengan perbedaan tidak bermakna ($p>0,05$), sedangkan selisih kelompok I dengan kelompok III sebesar 7,00 didapatkan perbedaan yang signifikan ($p<0,05$). Rerata tekanan darah diastol kelompok II memiliki nilai yang lebih rendah dibanding dengan kelompok III dengan selisih sebesar 4,30 dengan perbedaan yang signifikan ($p<0,05$; Tabel 4).

Saat insisi kulit pada kelompok I didapatkan tekanan diastole yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok II dan III dengan selisih rerata dengan kelompok II sebesar 1,90 dengan perbedaan yang tidak bermakna ($p>0,05$), sedangkan selisih kelompok I dengan kelompok III sebesar 6,80 didapatkan perbedaan yang signifikan ($p<0,05$). Rerata tekanan darah diastol pada kelompok II didapatkan nilai yang lebih rendah dibanding dengan kelompok III dengan selisih sebesar 4,90 dengan perbedaan yang tidak signifikan ($p>0,05$; Tabel 4)

Saat insisi duramater pada kelompok I didapatkan tekanan diastole yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok II dan III. Selisih rerata dengan kelompok II sebesar 0,00 dengan perbedaan yang tidak signifikan ($p>0,05$), sedangkan selisih kelompok I dengan kelompok III sebesar 5,50 dengan perbedaan yang signifikan ($p<0,05$). Rerata tekanan darah diastole pada kelompok II didapatkan nilai yang lebih rendah dibanding dengan kelompok III dengan selisih sebesar 5,50 dengan perbedaan yang signifikan ($p<0,05$; Tabel 4).

MAP sebelum operasi pada kelompok I, kelompok II, dan kelompok III tidak didapatkan perbedaan signifikan ($p>0,05$; Tabel 2). Saat pemasangan pin, rerata MAP antara kelompok I, II, III terdapat perbedaan yang signifikan ($p<0,05$; Tabel 2).

Saat insisi kulit dan insisi duramater, nilai rerata MAP antara kelompok I, II, III tidak ada perbedaan ($p>0,05$; Tabel 2).

Hasil uji *post hoc* menunjukkan bahwa rata-rata MAP pada kelompok I sebelum operasi lebih tinggi dibanding dengan kelompok II dan III dengan selisih rerata dengan kelompok

II sebesar 1,80 dan selisih dengan kelompok III sebesar 3,40 dengan perbedaan tidak signifikan ($p > 0,05$; Tabel 5). Rerata MAP kelompok II didapatkan nilai yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok III dengan selisih sebesar 1,60 dengan perbedaan yang tidak signifikan ($p > 0,05$; Tabel 5).

Saat pemasangan pin, kelompok I didapatkan MAP lebih tinggi dibanding dengan kelompok II dan III dengan selisih rerata dengan kelompok II sebesar 4, dan selisih dengan kelompok III sebesar 7,00 dengan perbedaan signifikan ($p < 0,05$). MAP pada kelompok II juga didapatkan nilai yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok III dengan selisih sebesar 2,40 dengan perbedaan yang tidak signifikan ($p < 0,05$; Tabel 5).

Saat insisi kulit pada kelompok I didapatkan MAP yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok II dan III dengan selisih rerata dengan kelompok II sebesar 2,40 dan selisih dengan kelompok III sebesar 6,30 dengan perbedaan yang tidak signifikan ($p > 0,05$; Tabel 5). Nilai MAP pada kelompok II juga lebih tinggi dibanding dengan kelompok III dengan selisih sebesar 3,90 dengan perbedaan yang tidak signifikan ($p < 0,05$).

Saat insisi duramater pada kelompok I didapatkan MAP yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok II dan III dengan perbedaan yang tidak signifikan ($p < 0,05$). MAP pada kelompok II juga didapatkan nilai yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok III dengan perbedaan yang tidak signifikan ($p > 0,05$; Tabel 5).

Laju nadi sebelum operasi pada kelompok I, kelompok II, dan kelompok III sebesar tidak ada perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$; Tabel 2). Saat pemasangan pin dan insisi duramater, didapatkan rerata laju nadi antara kelompok I, II, III memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$; Tabel 2). Saat insisi kulit didapatkan rerata laju nadi antara kelompok I, II, dan III dengan perbedaan yang tidak signifikan ($p > 0,05$; Tabel 2).

Hasil uji *post hoc* menunjukkan bahwa rerata laju nadi pada kelompok I lebih rendah dibanding dengan kelompok II dan III dengan perbedaan yang tidak signifikan ($p > 0,05$).

Rerata MAP pada kelompok II didapatkan nilai yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok III dengan perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$; Tabel 6).

Saat pemasangan pin didapatkan laju nadi yang lebih tinggi pada kelompok I dibanding dengan kelompok II dan III. Selisih rerata dengan kelompok II sebesar 10,60 dengan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Laju nadi kelompok II juga didapatkan nilai yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok III dengan selisih sebesar 2,30, tetapi tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$).

Saat insisi kulit didapatkan laju nadi yang lebih tinggi pada kelompok I dibanding dengan kelompok II dan III dengan selisih rerata yang berbeda signifikan ($p < 0,05$). Selisih kelompok I dengan kelompok III juga terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Sedangkan laju nadi kelompok II memiliki nilai yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok III, dengan selisih sebesar 2,20 tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan.

Saat insisi duramater didapatkan laju nadi pada kelompok I lebih tinggi dibanding dengan kelompok II dan III dengan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Laju nadi kelompok II juga didapatkan nilai yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok III namun tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$; Tabel 6).

Penggunaan fentanil antara kelompok I, kelompok II, dan kelompok III didapatkan perbedaan yang tidak signifikan ($p > 0,05$).

Pembahasan

Kombinasi anestesi general dan regional untuk operasi terbukti bermanfaat dengan penurunan respons stres perioperatif, hemodinamik perioperatif yang stabil, analgesia pascaoperasi yang lama, ambulasi dini pascaoperasi, pengurangan jumlah hari perawatan di ICU, dan lama tinggal di rumah sakit sehingga menurunkan secara keseluruhan morbiditas dan kematian.⁷

Blok *scalp* semakin sering digunakan untuk melemahkan respons stres terhadap pemasangan pin dan insisi kulit pada bedah

saraf. Blok *scalp* dapat mempertahankan hemodinamik dengan menumpulkan respons stimulasi simpatik intraoperatif dan menurunkan derajat nyeri pada periode awal pascaoperasi.

Pada penelitian ini *scalp block*, dilakukan menggunakan levobupivakain dengan atau tanpa penambahan klonidin. Levobupivakain dipilih sebagai anestesi lokal karena memiliki durasi *intermediate* serta lebih aman daripada bupivakain dalam hal toksisitas. Penelitian sebelumnya menyimpulkan bahwa efek klinis bupivakain dan levobupivakain pada *scalp block* serupa dan tidak didapatkan perbedaan efek analgesik pascaoperasi pada masing-masing kelompok.⁸ Oleh karena itu, levobupivakain yang dikenal kurang toksik daripada bupivakain dapat digunakan dengan aman dan efektif untuk *scalp block*.

Penelitian tahun 2005 membandingkan antara efek fentanil intravena dan kombinasi fentanil intravena dengan infiltrasi bupivakain terhadap hemodinamik saat pemasangan pin kepala pada 120 pasien dengan ASA I dan II yang dilakukan kraniotomi elektif. Kelompok fentanil (kelompok F; n= 0) menerima fentanil saat induksi (2 mcg/kgBB) dan sebelum pemasangan pin (1 mcg/kgBB). Kelompok fentanil-bupivakain (kelompok FB; n=60) menerima dosis fentanil yang sama serta diberikan infiltrasi kulit kepala dengan 0,25% bupivakain. Penelitian tersebut menyatakan bahwa respons hemodinamik terhadap pemasangan pin kepala secara efektif ditumpulkan dengan kedua metode tersebut. Namun, penambahan infiltrasi kulit kepala dengan fentanil tetap tidak memberikan keuntungan tambahan yang bermakna.⁹

Klonidin sebagai tambahan pada blok saraf perifer memiliki efek anestesi lokal dan dapat menghambat komponen potensial kerja serat C yang lebih besar daripada serat A- α . Klonidin juga memiliki efek farmakokinetik dalam hal redistribusi anestesi lokal yang dimediasi oleh efek vasokonstriksi pada reseptor α_2 . Klonidin terutama memfasilitasi blok saraf perifer melalui hiperpolarisasi aktivasi arus kationik.¹⁰

Penambahan klonidin pada *scalp block*

telah banyak diteliti. Penelitian tahun 2020 menyatakan penambahan klonidin ke *scalp block* memberikan *onset* dini blok dengan stabilitas hemodinamik perioperatif yang lebih baik serta mengurangi penggunaan opioid intraoperatif dengan durasi analgesia yang memanjang.¹¹ Begitu pula penelitian lain menyatakan bahwa penambahan klonidin pada *scalp block* menyebabkan penurunan HR yang signifikan sebanding dengan pemberian klonidin secara intravena. Parameter hemodinamik seperti tekanan darah diastole, sistole, MAP, dan RPP diturunkan secara signifikan dengan penambahan klonidin ke *scalp block* serta lewat intravena. Klonidin juga mengurangi pemberian dosis rerata propofol dan fentanil intraoperatif.¹³

Penurunan tekanan darah dan laju nadi dibanding dengan kontrol pada pemberian klonidin terjadi melalui aksi alfa-2-agonisnya. Ketika diinfiltrasi ke dalam kulit kepala, pelepasan klonidin yang lambat dari kulit kepala ke dalam sirkulasi dapat membantu mengontrol hemodinamik selama operasi. Inilah salah satu alasan yang mendorong penelitian ini dilakukan.

Pada saat pasien tiba di kamar operasi dan dilakukan pengukuran hemodinamik sebelum diinduksi, tidak didapatkan perbedaan data yang signifikan ($p>0,05$) antara tiap-tiap kelompok. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa hemodinamik awal pasien sebelum dilakukan baik sistole, diastole, MAP, serta laju nadi adalah homogen sehingga layak dibandingkan.

Perangkat penahan kepala terdiri dari penjepit logam berbentuk C dengan tiga logam runcing pin disusun secara segitiga agar pas di tulang tengkorak. Di kebanyakan institusi, pin dikencangkan sampai menekan ke dalam tengkorak pasien dalam general anestesi dengan 80 pon tekanan. Berbeda dengan stimulasi intubasi endotrakeal yang bervariasi bergantung pada keahlian ahli anestesi, jenis pipa endotrakeal dan anatomi laring, pada penempatan pin pemegang kepala terdapat stimulus yang lebih pasti setiap kali itu diterapkan. Stimulus seragam ini harus ditumpulkan pada pasien bedah saraf untuk

menghindari peningkatan tekanan darah, HR, dan ICP yang tidak diinginkan.¹²

Pada penelitian ini, saat pemasangan pin didapatkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada parameter sistole antara kelompok I dan kelompok II. Pada diastole didapatkan perbedaan signifikan antara kelompok I dan kelompok III serta antara kelompok II dan kelompok III. Data MAP saat pemasangan pin menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok I dan kelompok II dan antara kelompok I serta kelompok III. Laju nadi saat pemasangan pin menunjukkan pula perbedaan signifikan antara kelompok I dan kelompok II serta antara kelompok I dan kelompok III. Hal tersebut menunjukkan bahwa kelompok dengan penambahan klonidin, baik kelompok II (klonidin 1 mcg/kgBB) dan kelompok III (2 mcg/kgBB), berbeda signifikan dengan kelompok I ((kontrol) saat pemasangan pin. Respons hemodinamik pada pemasangan pin secara signifikan tumpul dengan *scalp block* baik dengan atau tanpa klonidin, namun sistole, diastole, MAP dan laju nadi menurun lebih signifikan pada kelompok II dan kelompok III dibanding dengan kelompok I.

Hal di atas sejalan dengan penelitian lain yang membandingkan grup A (*scalp block* levobupivakain 0,25% murni) dibandingkan dengan grup B (*scalp block* ditambah klonidin 2 mcg/kgBB) serta grup C (klonidin intravena 2 mcg/kgBB) dengan hasil bahwa respons hemodinamik secara signifikan tumpul terhadap pemasangan pin dengan *scalp block* (dengan atau tanpa klonidin), meskipun parameter seperti SBP, MAP dan RPP menurun lebih signifikan di grup B (klonidin di blok *scalp*) dan grup C (klonidin intravena) dibanding dengan grup A.¹³

Peningkatan laju nadi rerata saat pemasangan pin pada kelompok I dibanding dengan kelompok II dan III mungkin disebabkan analgesia *scalp block* kepala yang tidak memadai. Penurunan signifikan laju nadi pada pemasangan pin dibanding dengan *baseline* dikaitkan dengan efek lokal dan sistemik klonidin yang diserap dari tempat injeksi. Penambahan klonidin 1 mcg/kgBB ternyata cukup memberi efek perubahan pada

diastole, MAP serta laju nadi dibanding dengan kelompok kontrol saat pemasangan pin.

Parameter diastole saat insisi kulit nampak perbedaan yang signifikan antara kelompok I dan kelompok III. Pada parameter MAP menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok I dan kelompok III. Begitu pula pada parameter laju nadi menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok I dan kelompok III. Hal tersebut menunjukkan bahwa klonidin 2 mcg/kgBB memberi perbedaan hemodinamik signifikan dibanding dengan kontrol.

Saat insisi durameter didapatkan perbedaan signifikan parameter diastole dan laju nadi. Tekanan darah diastole didapatkan perbedaan signifikan antara kelompok I dan kelompok III serta antara kelompok II dan kelompok III. Laju nadi didapatkan perbedaan signifikan antara kelompok I dan kelompok II serta antara kelompok I dan kelompok III. Penurunan laju nadi yang signifikan pada kelompok II dan kelompok III saat insisi kulit dan insisi dura dibanding dengan kontrol mungkin disebabkan oleh efek sistemik klonidin yang diserap dari kulit kepala terhadap hemodinamik. Kontrol hemodinamik yang lebih baik dapat dicapai pada kelompok II dan III dibanding dengan kelompok I sampai insisi durameter. Hal ini dapat dikaitkan dengan peningkatan efek analgesik bupivakain oleh klonidin dibanding dengan hanya levobupivakain pada blok *scalp*.

Pada kelompok II dengan penambahan klonidin 1 mcg/kgBB didapatkan laju nadi yang berbeda signifikan. Parameter lain seperti sistole, diastole, dan MAP tidak tampak berbeda signifikan. Hal tersebut menunjukkan klonidin dosis 1 mcg/kgBB pada *scalp block* tidak terlalu menurunkan tekanan darah, tetapi memiliki efek pada penurunan laju nadi yang cukup signifikan, tetapi tidak sampai didapatkan bradikardi dengan laju nadi di bawah 50 kali per menit. Pada penelitian lain yang membandingkan antara penambahan klonidin 1 mcg/kgBB pada blok supraklavikula tidak didapatkan penurunan hemodinamik yang signifikan dibanding dengan kontrol, tetapi didapatkan pasien mengalami bradikardia di bawah 50 denyut/menit dan

diberikan atropin 0,6 mg intravena.¹⁴

Klonidin dapat menyebabkan penurunan resistensi vaskular sistemik yang dimediasi secara sentral dan juga melalui reseptor α_2 , serta melalui peningkatan tonus vagal yang mengakibatkan penurunan tekanan arteri rerata dan laju detak jantung. Hal ini juga menyebabkan penurunan sekresi norepinefrin dari ujung saraf perifer sehingga mengurangi respons stres. Sebuah penelitian menjelaskan peran agonis α_2 dalam anestesi regional dan analgesia bahwa klonidin bukan hanya antihipertensi, tetapi juga dapat meredakan nyeri, potensiasi aksi anestesi lokal, mengurangi jumlah dan konsentrasi anestesi lokal, serta memperpanjang blok sensorik. Penambahan klonidin ke dalam campuran opioid anestesi lokal menyebabkan *onset* yang cepat, peningkatan kualitas anestesi dan durasi blok sensorik yang berkepanjangan.¹¹

Klonidin memiliki mekanisme sentral dan perifer untuk efek kardiovaskular. Pada inti saluran soliter dan pada lokus seruleus, aktivasi reseptor alfa-2 mengurangi tonus simpatik dengan penghambatan pelepasan noradrenalin pada persimpangan sinaptik yang menyebabkan bradikardia dan efek penurunan tekanan darah. Reseptor alfa-2 pra-sinaptik pada saraf perifer juga mengurangi eksositosis noradrenalin. Di sisi lain, stimulasi reseptor alfa-2 pasca-sinaptik pada endotelium menimbulkan efek vasokonstriksi dan dapat menyebabkan tekanan darah naik sementara setelah injeksi intravena klonidin.⁵

Pada penelitian ini tampak perbedaan signifikan pada penambahan klonidin 2 mcg/kgBB (kelompok III) dibanding dengan kelompok I (kontrol) pada setiap waktu pengukuran hemodinamik, baik saat pemasangan pin, insisi kulit, dan insisi dura. Pada kelompok penambahan klonidin 1 mcg/kgBB (kelompok II) tampak perbedaan yang signifikan dibanding dengan kelompok kontrol pada saat pemasangan pin, sedangkan saat insisi kulit dan dura tidak didapatkan perbedaan yang signifikan dibanding dengan kelompok kontrol. Hal ini tampak bahwa terdapat efek mempercepat *onset* seperti yang ditunjukkan dalam penelitian sebelumnya

yang menyimpulkan bahwa penambahan klonidin ke dalam *scalp block* menawarkan *onset* dini. Penelitian tersebut membandingkan 60 pasien yang dibagi secara acak menjadi dua kelompok grup A (dengan 0,25% bupivakain) dan grup B (dengan 0,25% bupivakain dan klonidin (2 μ g/kgBB) yang diberikan *scalp block*. Efek mempercepat *onset* telah diteliti juga sebelumnya dengan membandingkan penambahan klonidin pada mepivakain di pleksus brakialis tetapi mekanismenya masih spekulatif.¹⁵

Fentanil merupakan opioid poten yang mempunyai aksi cepat dan sering digunakan secara intravena untuk analgesia intraoperatif. Obat ini mempunyai efek yang minimal terhadap kardiovaskular dan tidak menyebabkan pelepasan peningkatan histamin. Fentanil seperti halnya morfin, meperidin, oksikodon, dan lainnya menyebabkan aksi di sistem saraf sentral dan dapat menyebabkan sedasi, kelelahan, mual, muntah, depresi napas, dan penurunan kesadaran bila diberikan pada dosis tinggi. Fentanil dapat digunakan pada neuroanestesi dengan kelebihan memberikan kestabilan kardiovaskular dan menghindari hipotensi yang dapat menurunkan aliran darah otak terutama pada otak dengan autoregulasi yang terganggu serta mencegah hipertensi yang dapat menyebabkan edema vasogenik.

Pada setiap kelompok perlakuan juga diamati jumlah pemberian fentanil selama waktu penelitian, yaitu saat setelah dilakukan intubasi sampai insisi durameter. Kelompok I (kontrol) mendapat pemberian fentanil rerata lebih banyak daripada kelompok dengan pemberian perlakuan lain, tetapi tidak berbeda signifikan secara statistik. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan kebutuhan yang meningkat hampir 2 kali lipat pada pasien dengan *scalp block* murni dibanding dengan *scalp block* yang ditambahkan klonidin 2 mcg/kgBB. Hal ini dikarenakan penelitian tersebut menilai pemberian analgetik *rescue* sampai dengan operasi berakhir, sedangkan pada penelitian ini penilaian dilakukan sampai insisi durameter.

Efek samping perlakuan juga diamati selama penelitian. Efek samping seperti

bradikardia, hipotensi, dan desaturasi tidak didapatkan dari setiap subjek penelitian sehingga pemberian *scalp block* dengan pemberian klonidin sampai 2 mcg/kgBB aman untuk pasien kraniotomi. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian lain juga menyatakan bahwa teknik *scalp block* aman dan berhasil menjaga stabilitas hemodinamik.⁷

Klonidin melalui efek simpatolitik sentral menyebabkan penurunan denyut jantung dan tekanan darah ketika diberikan secara sistemik dan ketika digunakan dengan anestesi lokal di blok saraf tepi dapat menyebabkan hipotensi serta bradikardia.¹⁶ Meskipun klonidin menyebabkan sedasi ketika diberikan secara intravena, namun efek ini lebih jarang terjadi ketika ditambahkan ke anestesi lokal di blok saraf perifer. Hasil tinjauan terhadap 27 studi dilaporkan bahwa hanya lima dari studi tersebut yang melaporkan peningkatan sedasi pada pasien yang menerima klonidin sebagai aditif. Dari seluruh pasien dalam penelitian didapatkan pasien menjadi tenang, dan hanya satu yang mengalami desaturasi oksigen hingga di bawah 90% dan pasien itu diberikan 300 mcg klonidin. Tidak ada pasien yang membutuhkan dukungan ventilasi.¹⁷

Simpulan

Penambahan klonidin pada *scalp block* levobupivacain efektif menurunkan respons hemodinamik dan mengurangi kebutuhan fentanyl.

Daftar Pustaka

1. Butterworth JF, John F, Mackey, David C, Wasnick JD. Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology. Edisi ke-5. New York: McGraw-Hill Education; 2013.
2. Bisri D, Bisri T. Anestesi untuk operasi tumor otak: supratentorial infratentorial. Edisi ke-1. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran; 2016.
3. Bernards C. Local Anesthetics, a practical approach to regional anesthesia 4th. Edisi ke-4. Philadelphia: Wolter Kluwer-Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
4. Justisia S, Ardhana T, Muhammad H. Perbedaan respons hemodinamik dengan penambahan blok *scalp* levobupivacain pada operasi kraniotomi. *J Neuroanestesi Indones*. 2020;9(1):8-15.
5. Hermann S, Shirley A, Hazem A. Clonidine in anesthesiology: a brief review. *Biomed J Sci Tech Res*. 2018;7(2):5815-8.
6. Crawford J. The pharmacology of clonidine added to local anaesthetics. *Discipline of Anaesthesia Sydney Medical School University of Sydney*; 2016. Tersedia dari: https://ses.library.usyd.edu.au/bitstream/handle/2123/16361/crawford_jm_thesis.pdf.
7. Osborn I, Sebeo J. "Scalp block" during craniotomy: a classic technique revisited. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2010;22(3):187-194.
8. Can B, Bilgin H. Effects of Scalp block with bupivacaine versus levobupivacaine on haemodynamic response to Head pinning and comparative efficacies in postoperative analgesia: a randomized controlled trial. *J Int Med Res*. 2017;45(2):439-50.
9. Yildiz K, Madenoglu H, Dogru K. The effects of intravenous fentanyl and intravenous fentanyl combined with bupivacaine infiltration on the hemodynamic response to skull pin insertion. *J Neurosurg Anesth*. 2005;17(1):9-12.
10. Hutschala D, Mascher H, Schmetterer L. Clonidine added to bupivacaine enhances and prolongs analgesia after brachial plexus block via a local mechanism in healthy volunteers. *Eur J Anaesthesiol*. 2004;21(3):198-204.
11. Wajekar A, Oak S, Shetty A, Jain R. A prospective, comparative, randomised, double blind study on the efficacy of addition of clonidine to 0.25% bupivacaine in scalp block for supratentorial craniotomies. *Indian J Anaesth*. 2016;60(1):39-43.
12. Jellish W, Theard M, Cheng M, Leonetti J, Crowder C, Tempelhoff R. The effects of clonidine premedication and scalp infiltration of lidocaine on hemodynamic

- responsess to laryngoscopy and skull pin head-holder insertion during skull base procedures. *Skull Base*. 2001;11:169–76.
13. Dash S, Gosavi K, Parikh H, Kondwilka B. Effect of clonidine by infiltration and by intravenous route, on scalp block for supratentorial craniotomy. *South African J Anesth Analg*. 2010;16(6):13–21.
 14. Hari K, Rajagopal P, Binu P, Karthika A. Comparison between 0.5% bupivacaine dexamethasone combination & 0.5% bupivacaine-clonidine combination in brachial plexus blocks by supraclavicular approach. *J Evid Based Med Healthc*. 2015;2(20):3016–24.
 15. Iohom G, Machmachi A, Diarra D, Khatouf M, Boileau S, Dap F, dkk. The effects of clonidine added to mepivacaine for paronychia surgery under axillary brachial plexus block. *Anesth Analg*. 2005;100(4):1179–83.
 16. Stoelting R, Hillier S. *Pharmacology & physiology in anesthetic practice*. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
 17. McCartney C, Duggan E, Apatu E. Should we add clonidine to local anesthetic for peripheral nerve blockade? A qualitative systematic review of the literature. *Reg Anesth Pain Med*. 2007;32(4):330–8.