

## Perbandingan Penambahan Petidin 0,25 mg/kgBB dengan Klonidin 1 µg/kgBB pada Bupivakain 0,25% untuk Blok Infraorbital pada Labioplasti Anak terhadap Lama Analgesia Pascaoperasi

Dewi Ramadani,<sup>1</sup> Iwan Fuadi,<sup>2</sup> Abdul Muthalib Nawawi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SMF Anestesi Rumah Sakit Khusus Ibu dan Anak Kota Bandung, <sup>2</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

### Abstrak

Nyeri pascalabioplasti dapat dicegah dengan blok infraorbital bilateral. Penelitian bertujuan membandingkan lama analgesi blok infraorbital pascalabioplasti anak antara penambahan petidin 0,25 mg/kgBB dan klonidin 1 µg/kgBB pada bupivakain 0,25% menggunakan skala nyeri skor *face, leg, activity, cry, consolability* (FLACC). Penelitian prospektif, uji klinis acak terkontrol tersamar tunggal dilakukan bulan Maret–September 2013 pada 30 pasien status fisik *American Society of Anesthesiologist* (ASA) II, usia 3 bulan–1 tahun yang menjalani labioplasti dengan blok infraorbital bilateral di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Subjek dibagi dua kelompok, masing-masing 15 orang. Kelompok BP menerima blok infraorbital dengan adjuvan petidin dan kelompok BK dengan klonidin. Setelah induksi anestesi, dilakukan blok infraorbital sebanyak 1 mL pada tiap sisi wajah. Analisis data dengan uji-t menunjukkan perbedaan lama analgesi pascaoperasi yang sangat bermakna ( $p<0,01$ ) antara kelompok BP (1.828 menit) dan kelompok BK (1.072 menit). Simpulan penelitian ini adalah penambahan petidin 0,25 mg/kgBB pada bupivakain 0,25% untuk blok infraorbital labioplasti anak memberikan analgesi pascaoperasi lebih lama dibandingkan dengan klonidin 1 µg/kgBB.

**Kata kunci:** Blok infraorbital, bupivakain, klonidin, labioplasti, petidin

### Comparison of Postoperative Analgesic Duration between the Addition of Pethidine 0.25 mg/kgBW and Clonidine 1 µg/kgBW in 0.25% Bupivacaine for Infraorbital Block in Paediatric Labioplasty

### Abstract

Labioplasty post operative pain can be prevented by bilateral infraorbital block. This study aimed to compare the effectiveness of the addition of pethidine 0.25 mg/kgBW and clonidine 1 µg/kgBW to bupivacaine 0.25% for postoperative analgesia using infraorbital block in paediatric labioplasty based on the face, leg, activity, cry, consolability (FLACC) pain score. This study was a single-blind randomized controlled trial conducted during the period of March to September 2013, involving 30 pediatric patients, with American Society of Anesthesiologist (ASA) II physical status, aged 3 months–1 year who underwent labioplasty surgery with bilateral infraorbital block in Dr. Hasan Sadikin General Hospital-Bandung. Subjects were divided into two groups: 15 subjects received adjuvant pethidine adjuvant 0.25 mg/kgBW (BP) and 15 subjects received clonidine adjuvant 1 ug/kgBW (BK). After induction of anesthesia, 1 mL infraorbital block was given to each side of the face. Data were analyzed by t test, showing a highly significant difference ( $p<0.01$ ) in BP group compared to BK with, the average length of postoperative analgesia of 1,828 minutes (30 hours) vs. 1,072 minutes (18 hours). The conclusions is the addition of pethidine 0.25 mg/kgBW in bupivacaine 0.25% to infraorbital block in paediatric labioplasty provides longer postoperative analgesia than of clonidine 1 µg/kgBW.

**Key words:** Bupivacaine, clonidine, infraorbital block, labioplasty, pethidine

**Korespondensi:** Dewi Ramadani, dr, SpAn, SMF Anestesi Rumah Sakit Khusus Ibu dan Anak Kota Bandung, Villa Bukit Mas No. A 5, Jl. Bojong Koneng Cikutra, Bandung, Mobile 08112111172, Email dwsofian@gmail.com

## Pendahuluan

Labioskisis adalah defek kongenital pada bibir yang terjadi saat perkembangan wajah selama kehamilan.<sup>1</sup> Labioplasti yang dilakukan segera pada saat bayi mempunyai banyak keuntungan, seperti estetika wajah, perkembangan *alveolar ridge*, kemampuan bayi menyusui, peningkatan nutrisi, serta mengurangi kecemasan orangtua.<sup>1,2</sup> Penentuan waktu operasi menggunakan *Kilners rule of ten*, yaitu usia 10 minggu, berat badan 10 kg serta hemoglobin 10 g/dL, tetapi labioplasti bisa juga dilakukan pada usia yang lebih dini bila tidak ada masalah jalan napas.<sup>1</sup>

Pencegahan nyeri pascaoperasi merupakan hal penting dilakukan pada labioplasti karena analgesi pascaoperasi yang tidak cukup adekuat akan mengakibatkan bayi menangis sehingga luka kembali terbuka, ketidaknyamanan bagi orangtua dan pasien, jalur infus dan kateter tercabut, serta kebutuhan perhatian pada saat perawatan meningkat. Analgesi pascaoperasi yang adekuat mengurangi kebutuhan oksigen dan juga dapat mempercepat mobilisasi serta penyembuhan.<sup>2</sup>

Kekhawatiran terhadap efek samping yang terjadi karena pemakaian opioid intravena sebagai analgesi pascaoperasi telah tersingkir dengan perkembangan teknik anestesi regional yang lebih aman dan juga efektif.<sup>2</sup> Keuntungan mempergunakan anestesi regional antara lain fungsi usus kembali lebih cepat, tidak berefek pada fungsi respirasi, dan juga menghasilkan analgesi pascaoperasi yang adekuat sehingga pemulihan pascaoperasi lebih cepat.<sup>3</sup>

Blokade infraorbital diakui sebagai teknik yang terpilih untuk labioplasti dan juga operasi superfisial pada daerah tengah wajah seperti palatum durum anterior, kelopak mata bawah, sisi hidung dan mengurangi nyeri 12 hingga 18 jam. Bupivakain 0,25% digunakan sebagai obat anestesi lokal dalam teknik blok infraorbital pada prosedur labioplasti.<sup>3</sup> Komplikasi yang mungkin terjadi antara lain trauma terhadap otot-otot bola mata sehingga mengakibatkan penglihatan ganda serta kebutaan sementara serta injeksi intravaskular.<sup>4</sup>

Kombinasi antara obat anestesi lokal dan opioid pada rute kaudal, spinal atau epidural

memperpanjang efek analgesia tetapi masih memungkinkan terjadi efek samping depresi napas, mual dan muntah, pruritus, serta retensi urin seperti efek akibat pemberian sistemik. Untuk mencegah efek samping tersebut atau meminimalkan penggunaan analgetik opioid, maka klonidin dipergunakan sebagai adjuvan pada obat anestesi lokal.<sup>3</sup>

Klonidin memerpanjang analgesia hingga 8 jam apabila dibandingkan dengan penggunaan obat anestesi lokal tunggal (3,9 jam) pada teknik blokade kaudal serta epidural, dengan efek samping hipotensi dan juga bradikardia. Klonidin akan memperpanjang blok sensorik pada blok perifer tanpa memperpanjang blok motorik. Penelitian pada tahun 2001 dan 2010 tentang blok sensorik oleh klonidin pada blok midhumeral dan supraklavikula memperoleh pemanjangan analgesia pascaoperasi tanpa pemanjangan blok motorik.<sup>3,5,6</sup>

Dalam penelitian dosis minimum klonidin sebagai adjuvan pada anestetik lokal diperoleh hasil bahwa dosis minimum 0,5 µg/kgBB akan memperpanjang blokade tanpa efek hipotensi bradikardia, sedangkan pada dosis 1,5 µg/kgBB tidak meningkatkan durasi blok.<sup>7,8</sup> Penelitian lain dengan dosis klonidin 1 µg/kgBB sebagai adjuvan memberikan hasil pemanjangan blok perifer tanpa efek samping.<sup>9</sup>

Penggunaan opioid sebagai adjuvan dapat menghasilkan pemanjangan durasi analgesia pascaoperasi pada blok saraf perifer, petidin pada dosis yang rendah mempunyai efek obat anestesi lokal pada saraf perifer.<sup>7</sup> Penelitian perbandingan lama analgesia blok infraorbital pascaoperasi labioplasti dengan penambahan petidin 0,25 mg/kgBB pada bupivakain 0,25% terhadap 40 pasien berusia 5–60 bulan pada tahun 2007 memperoleh hasil analgesi 11 jam lebih lama daripada kelompok yang menerima bupivakain tunggal.<sup>10</sup>

Penelitian yang sama tahun 2011 terhadap 40 pasien usia 3–12 bulan memperoleh hasil analgesia 18 jam lebih lama daripada kelompok dengan bupivakain tunggal.<sup>11</sup> Penelitian lain pada tahun 2011 dengan klonidin 1 µg/kgBB sebagai obat adjuvan terhadap 50 pasien usia kurang dari 24 bulan memberikan perbedaan analgesia 2 (dua) jam lebih lama dibandingkan

dengan kelompok yang menerima bupivakain tunggal.<sup>2</sup>

Tujuan penelitian ini untuk membandingkan lama analgesia blok infraorbital pascaoperasi labioplasti pada pediatrik antara penambahan petidin 0,25 mg/kgBB dan klonidin 1 µg/kgBB pada bupivakain 0,25%

## Subjek dan Metode

Metode penelitian dilakukan secara uji klinis acak dan terkontrol buta tunggal (*single blind randomized controlled trial*). Pemilihan subjek penelitian berdasarkan kriteria inklusi, yaitu anak dengan labioskisis yang akan menjalani operasi labioplasti terencana (elektif), dengan rentang usia 3 bulan–1 tahun dan status fisik pasien *American Society of Anesthesiologists (ASA)* II.

Kriteria eksklusi adalah riwayat gangguan pembekuan darah, alergi terhadap obat yang digunakan dalam penelitian ini, dan bila ada kontraindikasi anestesia blokade infraorbital. Pasien yang mengalami perdarahan sehingga memerlukan operasi ulang menjadi kriteria pengeluaran. Jumlah sampel dihitung dengan perbedaan 2 (dua) rata-rata efektivitas dari 2 (dua) tindakan, dan didapatkan jumlah sampel 15 untuk masing-masing kelompok. Analisis statistika data hasil penelitian menggunakan uji-t.

Setelah mendapat persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung dilakukan penjelasan terhadap orangtua subjek tentang penelitian yang akan dilakukan dengan menandatangani persetujuan (*informed consent*). Randomisasi sampel dilakukan mempergunakan tabel blok permutasi yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok bupivakain ditambah petidin (BP) serta kelompok bupivakain ditambah klonidin (BK).

Pada kedua kelompok tersebut dilakukan pemasangan alat monitor standar, kemudian dicatat laju nadi, laju napas, dan juga saturasi preoperatif. Induksi anestesi dengan halotan 3 volume%, oksigen 2 L/menit dan N<sub>2</sub>O 2 L/menit melalui sungkup muka. Setelah induksi,

halotan diturunkan bertahap sesuai kondisi hemodinamik subjek penelitian pada saat itu. Cairan Ringer laktat diberikan sesuai dengan perhitungan kebutuhan cairan berdasarkan pada berat badan pasien, kemudian dilakukan intubasi dengan memasukkan pipa endotrachea dan memakai pelepas otot atrakurium 0,5 mg/kgBB. Pemeliharaan anestesi dilanjutkan dengan gas enfluran 2–2,5 volume%, oksigen 2 liter/menit dan juga N<sub>2</sub>O 2 liter/menit. Laju nadi, laju napas, dan saturasi setelah intubasi dicatat dan dijadikan tanda vital awal sebelum dilakukan blok infraorbital.

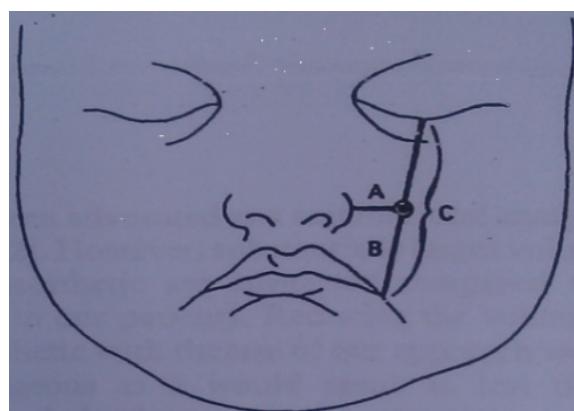
Kemudian, dilakukan tindakan aseptik dan antiseptik dengan menggunakan alkohol 70%. Penyuntikan dilakukan di titik potong antara pertengahan garis yang melalui titik tengah fisura palpebra dan sudut mulut, kira-kira 7,5 mm dari sisi hidung dengan arah jarum tegak lurus terhadap kulit.<sup>12</sup> Setelah jarum masuk mengenai tulang zygomaticus, lalu ditarik 1–2 mm dan dilakukan aspirasi untuk memastikan tidak ada darah.

Kelompok bupivakain serta petidin (BP) menerima anestesi blok infraorbital pada tiap sisi wajah sebanyak 1 mL dengan bupivakain 0,25% yang ditambah petidin 0,25 mg/kgBB. Kelompok bupivakain dan juga klonidin (BK) menerima anestesi blok infraorbital tiap sisi wajah sebanyak 1 mL memakai bupivakain 0,25% ditambah klonidin 1 µg/kgBB. Setelah penyuntikan, dilakukan pijatan selama 3 menit untuk meratakan obat tersebut.

Untuk mengurangi perdarahan yang akan mengganggu penglihatan di lapangan operasi, disuntikkan adrenalin 1:200.000 pada daerah insisi oleh operator setelah operator memberi tanda daerah operasi. Blok dianggap berjalan bila nadi tidak naik lebih dari 20% tanda vital awal saat dilakukan penyayatan dibandingkan dengan pada saat sebelum dilakukan blok. Bila terjadi kenaikan laju nadi lebih dari 20% tanda vital awal maka pasien dikeluarkan dari penelitian karena blok infraorbital dianggap tidak berjalan, kemudian diberikan analgetik *rescue* fentanil 2 µg/kgBB.

Laju nadi, laju napas, dan saturasi oksigen diukur sesuai dengan prosedur baku. Setelah selesai pembedahan, pasien dibawa ke ruang

pemulihan. Saat pasien telah sadar penuh di ruang pemulihan, dilakukan penilaian nyeri pascaoperasi dengan skor FLACC, terdiri atas *face*, *legs*, *activity*, *cry*, dan *consolability* (Tabel 1). Tiap kategori diberikan nilai 0–2 dengan total skor 0–10. Interpretasi dari total skor: 0=tenang dan juga nyaman; 1–3=sedikit tidak nyaman; 4–6= nyeri sedang; 7–10=nyeri hebat dan atau sangat tidak nyaman.<sup>13,14</sup> Penilaian nyeri pascaoperasi ini dilakukan saat 5 menit, 15 menit, 30 menit, 60 menit, dan setiap 1 jam sampai dibutuhkan pemberian analgetik pertama kali.



**Gambar 1 Pengukuran Letak Nervus pada Anak**

Sumber: Eipe dkk.<sup>12</sup>

**Tabel 1 FLACC Behavioral Pain Assessment Scale**

<b>Kategori</b>	<b>Skor</b>		
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<i>Face</i>	Tak ada ekspresi khusus atau senyum	Kadang meringis atau mengerutkan dahi	Sering meringis, mengatupkan rahang, dagu gemetaran
<i>Legs</i>	Posisi normal atau rileks	Gelisah, rewel, tegang	Menendang-nendang
<i>Activity</i>	Tidur nyenyak, posisi normal, bergerak tenang	Menggeliat terus menerus, tegang	Posisi membungkuk, kaku, dan meronta-ronta
<i>Cry</i>	Tidak menangis (bangun atau tidur)	Merintih, merengek, kadang mengeluh	Menangis terus, berteriak atau terisak-isak atau sering mengeluh
<i>Consolability</i>	Nyaman , rileks	Ditenangkan dengan sentuhan, pelukan, bujukan, dapat dialihkan perhatiannya	Sulit dihibur atau ditenangkan

Total Skor: 0–10

Sumber: Willis dkk.<sup>14</sup>

**Tabel 2 Karakteristik Umum Subjek Penelitian pada Kelompok BP dan BK**

<b>Variabel</b>	<b>Kelompok</b>		<b>Nilai p</b>
	<b>BP (n=14)</b>	<b>BK (n=15)</b>	
Usia (bulan)	4,67 (2,08)	6,13 (3,23)	0,150
Berat badan (kg)	6,27 (0,92)	6,63 (1,47)	0,428
Lama operasi (menit)	162 (50,46)	146 (34,29)	0,318
Jenis kelamin			
Laki-laki	7	6	0,358
Perempuan	7	9	

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan uji-t independen, jenis kelamin berdasarkan uji chi-kuadrat, \*) p<0,05 = perbedaan bermakna

**Tabel 3 Frekuensi FLACC Berbagai Waktu Pengukuran Kedua Kelompok Perlakuan**

Waktu	Nilai FLACC (BP/BK)					Nilai p
	0	1	2	3	4	
T1 (5)	14/15	-	-	-	-	-
T2 (15)	14/15	-	-	-	-	-
T3 (30)	14/15	-	-	-	-	-
T4 (60)	14/15	-	-	-	-	-
T5 (120)-2	14/15	-	-	-	-	-
T6 (180)-3	14/15	-	-	-	-	-
T7 (240)-4	14/13	0/2	-	-	-	0,241
T8 (300)-5	14/13	-	0/2	-	-	0,241
T9 (360)-6	14/11	0/2	-	0/2	-	0,241
T10 (420)-7	14/11	-	0/2	-	0/2	0,241
T11 (480)-8	14/11	-	-	0/2	0/2	0,241
T12 (540)-9	14/11	-	-	-	0/4	0,241
T13 (600)-10	14/11	-	-	-	0/4	0,241
T14 (660)-11	14/11	-	-	-	0/4	0,241
T15 (720)-12	14/11	-	-	-	0/4	0,241
T16 (780)-13	12/9	2/2	-	-	0/4	0,241
T17 (840)-14	12/8	1/1	1/2	-	0/4	0,137
T18 (900)-15	11/8	1/0	1/1	½	0/4	0,137
T19 (960)-16	11/8	1/0	-	1/1	1/6	0,137
T20 (1020)-17	9/6	2/2	1/0	-	2/7	0,137
T21 (1080)-18	7/4	2/4	1/0	1/0	2/7	0,137
T22 (1140)-19	8/4	0/2	2/2	1/0	3/7	0,137
T23 (1200)-20	8/3	0/1	0/2	2/2	4/7	0,137
T24 (1260)-21	8/3	0/1	-	0/2	6/9	0,086
T25 (1320)-22	8/2	0/1	0/1	-	6/11	0,048*
T26 (1380)-23	8/2	0/1	-	0/1	6/11	0,048*
T27 (1440)-24	8/2	-	0/1	-	6/12	0,024*
T28 (1500)-25	8/1	0/1	-	0/1	6/12	0,015*
T29 (1560)-26	8/1	0/1	-	-	6/13	0,007*
T30 (1620)-27	8/1	-	0/1	-	6/13	0,007*
T31 (1680)-28	8/1	1/0	-	0/1	6/13	0,007*
T32 (1740)-29	6/1	1/0	1/0	-	6/14	0,007*
T33 (1800)-30	6/1	1/0	-	1/0	6/14	0,007*
T34 (1860)-31	5/1	1/0	1/0	-	7/14	0,007*
T35 (1920)-32	5/1	-	1/0	1/0	7/14	0,007*
T36 (1980)-33	4/0	1/1	-	1/0	8/14	0,007*
T37 (2040)-34	3/0	2/1	-	-	9/14	0,007*
T38 (2100)-35	3/0	-	2/1	-	9/14	0,007*

T39 (2160)-36	3/0	-	-	2/1	9/14	0,007*
T40 (2220)-37	3/0	-	-	-	11/15	0,007*
T41 (2280)-38	2/0	1/0	-	-	11/-	< 0,0001*
T42 (2340)-39	2/0	1/0	-	-	11/-	< 0,0001*
T43 (2400)-40	2/0	-	1/0	-	11/-	< 0,0001*
T44 (2460)-41	1/0	1/0	-	1/0	11/-	< 0,0001*
T45 (2520)-42	1/0	-	1/0	-	12/-	< 0,0001*
T46 (2580)-43	1/0	-	-	1/0	12/-	< 0,0001*
T47 (2640)-44	1/0	-	-	-	13/-	< 0,0001*
T48 (2700)-45	1/0	-	-	-	13/-	< 0,0001*
T49 (2760)-46	-	1/0	-	-	13/-	< 0,0001*
T50 (2820)-47	-	1/0	-	-	13/-	< 0,0001*
T51 (2880)-48	-	-	1/0	-	13/-	< 0,0001*
T52 (2940)-49	-	-	-	1/0	13/-	< 0,0001*
T53 (3000)-50	-	-	-	-	14/-	< 0,0001*

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan uji chi-kuadrat, \*) p<0,05=perbedaan bermakna, p<0,01=perbedaan sangat bermakna

## Hasil

Hasil analisis statistika menunjukkan bahwa karakteristik pasien, yaitu usia, berat badan, jenis kelamin serta lama operasi antara kedua kelompok perlakuan tidak berbeda bermakna ( $p>0,05$ ; Tabel 2). Keadaan ini menunjukkan bahwa subjek penelitian adalah homogen serta layak untuk diperbandingkan. Seluruh subjek diobservasi saat dalam ruang pemulihan dan dilakukan penilaian skor nyeri FLACC setelah sadar penuh. Pada kelompok BK, median nilai FLACC=4 dicapai pada pengamatan di T24 (21 jam pascaoperasi), sedangkan pada kelompok BP median nilai FLACC=4 dicapai pada saat pengamatan di T36 (33 jam pascaoperasi). Insidensi nyeri pascaoperasi (FLACC=4) pada kedua kelompok penelitian ini menunjukkan perbedaan yang bermakna dimulai dari T25 (22 jam) hingga T53 (50 jam) dengan nilai  $p<0,05$  (Tabel 3; Gambar 2).

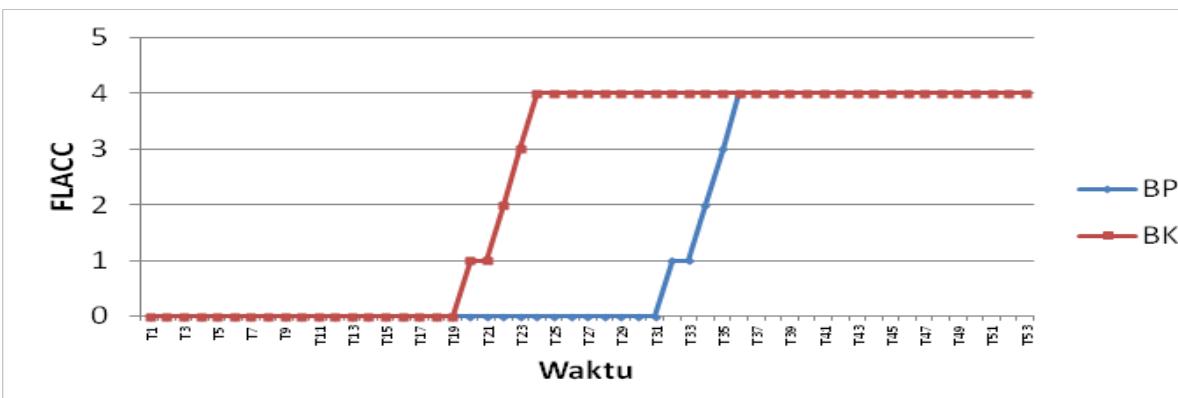
Pada kelompok penelitian BK nilai FLACC=4 dimulai pada saat T10 (10 jam setelah operasi), sedangkan pada kelompok BP nilai FLACC=4 dimulai pada saat T19 (16 jam setelah operasi). Berdasarkan hasil pengujian statistika dengan

uji-t independen menunjukkan bahwa pada kedua kelompok terdapat perbedaan sangat bermakna ( $p=0,002$ ). Kondisi tersebut terlihat dari nilai rata-rata waktu analgesia, kelompok BP memiliki durasi analgesia lebih lama, yaitu 1.828 menit (30 jam) bila dibandingkan dengan kelompok BK, yaitu 1.072 menit (18 jam). Laju nadi, respirasi, dan saturasi pascaoperasi rata-rata pada kelompok BP maupun BK tidak menunjukkan perbedaan bermakna ( $p>0,05$ ).

## Pembahasan

Penggunaan adjuvan opioid dan juga klonidin pada blok infraorbital pasien pediatrik sering diberikan sebagai obat kombinasi anestetik lokal yang bekerja secara sinergis.<sup>2,10</sup>

Reseptor opioid terdiri atas reseptor  $\mu$  (mu),  $\kappa$  (kappa), dan juga  $\delta$  (delta). Pemberian opioid di rongga infraorbital untuk penanganan nyeri akut serta kronik berdasarkan pada reseptor-reseptor opioid di perifer. Mekanisme analgesi opioid terjadi dengan cara mencegah transmisi nosiseptif di sistem saraf pusat dan jaringan perifer. Pada reseptor presinaps, opioid akan menurunkan jumlah neurotransmitter eksitasi

**Gambar 2 Perbandingan Nilai Median FLACC Kelompok BP dengan BK**

Keterangan: T1=5 menit, T2=15 menit, T3=30 menit, T4=60 menit, T5-T53=setiap 60 menit

yang dilepaskan dari saraf nosiseptif, terutama pada serabut saraf nosiseptif tipe C dan juga A delta. Reseptor pascasinaps yang ditempati oleh opioid akan menimbulkan hiperpolarisasi yang akan mencegah pertukaran ion sehingga menurunkan respons saraf saat mendapatkan rangsang nyeri dan transmisi nosiseptif.<sup>15</sup>

Opioid dibagi atas dua kelas, yaitu hidrofilik dan juga lipofilik. Petidin merupakan golongan opioid lipofilik yang memiliki penyebaran lebih terlokalasi di daerah injeksi, *onset* cepat, dan durasi lebih singkat jika dibandingkan dengan morfin yang merupakan opioid hidrofilik.<sup>15,16</sup> Petidin mempunyai beberapa struktur yang menyerupai obat anestesia lokal dari golongan amin tersier, yang mempunyai satu kelompok ester dan satu kelompok fenil yang lipofilik dan mempunyai karakteristik fisik, termasuk berat molekul dan nilai pKa serupa dengan anestetik lokal yang memiliki daya larut tinggi di dalam lemak. Obat anestesia lokal akan menghambat konduksi rangsangan di dalam akson saraf perifer jika diberikan secara lokal serta dalam konsentrasi yang tinggi. Beberapa studi *in vitro* menunjukkan bahwa petidin juga mempunyai efek seperti anestetik lokal bila dihubungkan dengan kemampuan menghambat konduksi rangsangan saraf perifer atau akar akson pada bagian dorsal medula spinalis.<sup>15</sup>

Petidin juga bekerja dengan membentuk ikatan pada reseptor spesifik yang berada di dalam kanal natrium sehingga menghalangi konduksi di dalam kanal natrium pada rentang

konsentrasi yang sama dengan obat anestesia lokal, maka dapat disimpulkan bahwa petidin bekerja pada tempat yang sama.<sup>17</sup> Penelitian blok infraorbital pada labioplasti pasien usia 5–60 bulan pada tahun 2007 mendapatkan hasil durasi analgesia 18 jam pada kelompok yang menerima 1 mL bupivakain 0,25% pada tiap sisi dan selama 29 jam pada kelompok yang menerima 1 mL bupivakain 0,25% ditambah petidin 0,25 mg/kgBB pada tiap sisi, dengan perbedaan durasi bermakna ( $p=0,001$ ).<sup>10</sup>

Penelitian yang sama tahun 2012 terhadap 36 anak berusia 3 bulan sampai 1 (satu) tahun menggunakan petidin 0,25 mg/kgBB sebagai adjuvan bupivakain 0,25% didapatkan durasi analgesia pascaoperasi mencapai 2.100 menit (36 jam).<sup>11</sup>

Klonidin bekerja pada *alpha-2* adrenergik agonis akan menghasilkan efek klinis dengan mengikat reseptor *alpha-2* yang mempunyai 3 subtipe, yaitu *alpha-2a*, *alpha-2b* serta *alpha-2c*. Reseptor *alpha-2a* akan memediasi sedasi, analgesia serta simpatolisis. Reseptor *alpha-2b* memediasi vasokonstriksi serta kemungkinan terjadinya mekanisme anti-*shivering*. Respons refleks kejut mencerminkan aktivasi reseptor *alpha-2c* yang merupakan respons dari otak dan tubuh terhadap rangsangan yang bersifat mendadak, seperti kilatan cahaya, suara keras, atau gerakan cepat dekat wajah.<sup>18</sup>

Terdapat 2 teori utama yang menjelaskan mekanisme klonidin memperpanjang anestesi sensoris. Pertama, klonidin akan menimbulkan

vasokonstriksional yang dapat mengakibatkan absorbsi obat anestesia lokal menjadi lambat dan juga memperpanjang blok. Kedua, klonidin secara langsung berikatan dengan reseptor  $\alpha_2$  adrenergik untuk memodifikasi eksitabilitas neuronal.<sup>19</sup> Penelitian teknik blok infraorbital terhadap 50 pasien yang berusia kurang dari 24 bulan dengan penambahan klonidin 1  $\mu\text{g}/\text{kgBB}$  ke dalam bupivakain 0,25% tahun 2011 memberikan hasil perbedaan analgesia 2 jam lebih lama bila dibandingkan dengan kelompok yang menerima bupivakain tunggal.<sup>2</sup>

Pada penelitian ini terdapat dua kelompok perlakuan, yaitu kelompok bupivakain 0,25% dengan penambahan petidin 0,25 mg/kgBB (kelompok BP), kemudian kelompok dengan penambahan klonidin 1  $\mu\text{g}/\text{kgBB}$  (kelompok BK). Masing-masing kelompok berjumlah 15 orang, dan 1 orang pada kelompok BP terdapat blok infraorbital tidak berkerja, sehingga data yang dianalisis dari kelompok BP sejumlah 14 orang.

Menurut data tentang karakteristik pasien yang masuk dalam penelitian, diperoleh pasien yang masuk dalam kelompok BP dan BK tidak berbeda baik dari segi jenis kelamin, usia, berat badan, dan lama operasi sehingga pasien secara statistik homogen serta layak dibandingkan. Pada penelitian ini, penambahan petidin pada kelompok BP memperlihatkan pemanjangan lama analgesia pascaoperasi seperti penelitian sebelumnya demikian pula pada penambahan klonidin, namun kelompok yang mendapatkan penambahan petidin sebagai adjuvan memberi analgesia pascaoperasi lebih lama yaitu sekitar 1.828 menit/30 jam bila dibandingkan dengan kelompok BK yang mendapatkan penambahan klonidin, yaitu 1.020 menit (17 jam). Kondisi tersebut disebabkan petidin juga memperkuat kerja obat anestesia lokal dengan bekerja pada reseptor opioid sentral.<sup>7</sup>

Penelitian ini tidak mempergunakan opioid intravena, keadaan ini disebabkan karena blok infraorbital memakai kombinasi bupivakain dan petidin serta kombinasi bupivakain dan klonidin memberikan analgesia yang adekuat selama masa operasi maupun pascaoperasi dan juga meningkatkan kualitas masa pemulihan serta mobilisasi dini setelah pembedahan dan

tidak ditemukan efek samping mual muntah ataupun hipotensi dan bradikardia.

Pada penelitian ini, tidak didapat perubahan laju nadi dan laju napas yang bermakna secara statistik setelah dilakukannya blok infraorbital. Perubahan laju nadi dan juga laju napas yang terjadi sesuai dengan peningkatan nilai FLACC mengindikasikan nyeri yang muncul seiring penurunan efek analgesia dari obat anestesi lokal dengan adjuvan.

## Simpulan

Penambahan petidin 0,25 mg/kgBB pada bupivakain 0,25% untuk blokade infraorbital pada labioplasti anak menghasilkan analgesia pascaoperasi lebih lama dibandingkan dengan penambahan klonidin 1  $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ .

## Daftar Pustaka

1. Chandy TT, Pragasam AA, Joselyn AS. Anaesthesia for cleft lip and palate repair. Dalam: Jacob R, Cote CJ, Thirlwell J, penyunting. Understanding paediatric anaesthesia. Edisi ke-2. New Delhi: BI Publications Pvt Ltd; 2008. hlm. 197–202.
2. Jindal P, Khurana G, Dvivedi S, Sharma JP. Intra and post operative outcome of adding clonidine to bupivacaine in infraorbital nerve block for young children undergoing cleft lip surgery. Saudi J Anaesth. 2011;5(3):289–94.
3. Polaner DM, Anderson CTM. Pediatric pain management. Dalam: Holzman RS MT, Polaner DM, penyunting. Pediatric anesthesia. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. hlm. 152–68.
4. Salloum M, Eberlin K, Sethna N, Hamdan U. Combined used of infraorbital and extra nasal nerve blocks for effective perioperative pain control during and after cleft lip repair. Cleft Palate-Craniofacial J. 2009;46(6):629–35.
5. Iskandar H, Guillaum E, Dixmerias F, Binje B, Rakotondriamihary S, Thiebaut R. The enhancement of sensory blockade by clonidine selectively added to mepivacaine

- after midhumeral block. *Anesth Analg.* 2001;93:771–5.
6. Chakraborty S, Chakrabarti J, Mandal MJ, Hazra A, Das S. Effect of clonidine as adjuvant in bupivacaine-induce supraclavicular brachial plexus block: A randomized controlled trial. *Indian J Pharmacol.* 2010;42:74–7.
  7. Mane RS, Sanikop CS, Dhulkhed VK, Gupta T. Comparison of bupivacaine alone and in combination with fentanyl or pethidine for bilateral infraorbital nerve block for post operative analgesia in paediatric patients for cleft lip repair: a prospective randomized double blind study. *J Anaesth Clin Pharmacol.* 2011;27(1):23–6.
  8. Swami S, Keniya V, Ladi S, Rao R. Comparison of dexmedetomidine and clonidine ( $\alpha_2$  agonist drugs) as an adjuvant to local anaesthesia in supraclavicular brachial plexus block. *Indian J Anaest.* 2012;56(3):243–9.
  9. Kulkarni A, Tarkase A, Chaudhari S. Effects of addition of clonidine to bupivakain in brachial plexus block. *Pravara Med Rev.* 2012;4(4):15–9.
  10. Jonnavithula N, Durga P, Kulkarni DK, Ramachandran G. Bilateral intraoral, infraorbital nerve block for postoperative analgesia following cleft lip repair in paediatric patients: comparison of bupivacaine vs bupivacaine-pethidine combination. *Anesthesia.* 2007;62(6): 581–5.
  11. Ritonga A, Oktaliyah E, Sitanggang R. Perbandingan penambahan petidin 0,25 mg/kgBB pada bupivakain 0,25% tunggal untuk blok infraorbital pada operasi labioplasti pada anak terhadap lama analgesi pascaoperasi. *Jurnal Anestesi Perioperatif.* 2013;1(2):105–11.
  12. Eipe N, Choudhrie A, Pillai D, Choudhrie R. Regional anesthesia for cleft lip repair: a preliminary study. *Cleft Palate-Craniofacial J.* 2006;43(2):138–41.
  13. O'rourke D. The measurement of pain in infants, children and adolescents: from policy to practice. *Phys Ther.* 2004;84:560–70.
  14. Willis MHW, Merkel SI, Lewis TV, Malviya S. Behavioral pain assessment scale: a comparison with the child's self-report. *Ped Nursing.* 2003;29:9–17.
  15. Coda BA. Opioids. Dalam: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, penyunting. *Clinical anesthesia.* Edisi ke-5. Philadelphia: Lippincott William and Wilkins Co; 2006. hlm. 353–83.
  16. Stoelting RK, Hillier SC. Opioid agonist and antagonists. Dalam: Stoelting RK, Hillier SC, penyunting. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice.* Philadelphia: Lippincott-Raven Co; 2006. hlm. 87–126.
  17. Goodman A, Reader A, Nusstein J, Beck M, Weaver J. Anesthetic efficacy of lidocaine/meperidine for inferior alveolar nerve blocks. *Anesth Prog.* 2006;53:131–9.
  18. Basker S, Singh G, Jacob R. Clonidine in paediatrics-a review. *Indian J Anaesth.* 2009;53(3):270–80.
  19. Cucchiaro G, Ganesh A. The effects of clonidine on post operative analgesia after peripheral nerve blockade in children. *Anesth Analg.* 2007;104:532–7.