

Perbedaan Respon Hemodinamik terhadap Penambahan Clonidin 1 dan 2 mcg/kgbb pada *Scalp Block* untuk Operasi Kraniotomi

Syarif Afif, Ardana Tri Arianto, Sugeng Budi Santosa

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas 11 Maret - RSUP Dr. Moewardi Surakarta

Abstrak

Latar Belakang dan Tujuan: Blok *scalp* levobupivakain efektif dalam menurunkan respon hemodinamik seperti tekanan darah, tekanan arteri rata-rata (*mean arterial pressure*/MAP) dan laju nadi terutama pada waktu pemasangan pin, insisi kulit, dan insisi durameter pasien kraniotomi. Adjuvan sering ditambahkan pada anestesi lokal untuk memperkuat dan memperpanjang efek analgesia pada blok saraf tepi. Klonidin memiliki aksi yang sinergis dengan agen lokal anestesi. Dosis yang umum adalah 2 mcg/kgbb. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektifitas penambahan klonidin 1 mcg/kg dan 2 mcg/kg pada blok *scalp* sebagai analgetik kraniotomi.

Subjek dan Metode: Penelitian pada 30 pasien memenuhi kriteria inklusi. Subyek dibagi tiga kelompok, kelompok I: blok *scalp* dengan levobupivacain 0,25%, kelompok II: blok *scalp* ditambah klonidin 1 mcg/kg, dan kelompok III: blok *scalp* ditambah klonidin 2 mcg/kg. Semua pasien mendapatkan perlakuan anestesi umum sesuai standar kemudian dilakukan penilaian tekanan darah, MAP, laju nadi pada sebelum intubasi, pemasangan pin, insisi kulit dan insisi durameter.

Hasil: Ada perbedaan signifikan penambahan klonidin dibandingkan dengan kelompok kontrol terutama pada laju nadi dan diastolik kraniotomi. Klonidin 2 mcg/kgbb pada beberapa waktu menunjukkan perbedaan signifikan dibandingkan dosis klonidin 1 mcg/kgbb.

Simpulan: Penambahan klonidin pada blok *scalp* levobupivakain efektif dalam menjaga respon hemodinamik terutama laju nadi dan tekanan darah diastolik.

Kata Kunci: Blok *scalp*, klonidin, levobupivakain, kraniotomi

JNI 2021; 10 (3): 162–71

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

Abstract

Background and Objective: The addition of a levobupivacaine scalp block is effective in reducing hemodynamic responses such as blood pressure, mean arterial pressure (MAP) and pulse rate, especially when pinning, skin incisions, and durameter incisions in craniotomy. Adjuvants are often added to local anesthetics to enhance and prolong the analgesic effect of peripheral nerve blocks. Clonidine has a synergistic action with local anesthetic agents. Clonidine increases sensory and motor blocks in both peripheral and neuraxial blocks. The common dose is 2 mcg/kgbw. The aim of this study was to determine the effectiveness of adding clonidine 2 mcg/kg and 1 mcg/kg on scalp block as craniotomy analgesic.

Subjects and Methods: Study on 30 patients met the inclusion criteria. Subjects were divided into three groups, group I: scalp block with levobupivacain 0.25%, group II: scalp block plus clonidine 1 mcg/kg, group III: scalp block plus clonidine 2mcg/kg. All patients were treated with general anesthesia according to the standard then assessed their blood pressure, MAP, pulse rate before intubation, pinning, skin incision and durameter incision.

Results: There was a significant difference in the addition of clonidine with the control group, especially in the pulse and diastolic rates. Clonidine 2 mcg/kg at several times showed a significant difference compared to 1 mcg/kgbb dose.

Conclusion: The clonidine addition to scalp block of levobupivacaine was effective in maintaining hemodynamic responses, especially pulse rate and diastolic blood pressure.

Key words: Scalp block, clonidine, levobupivacaine, craniotomy

JNI 2021; 10 (3): 162–71

I. Pendahuluan

Pada prosedur bedah saraf, menjaga stabilitas hemodinamik dan perfusi optimal serebral adalah suatu hal yang sangat penting. Tekanan darah mempengaruhi volume darah otak yang bergantung pada autoregulasi dari aliran darah otak, pada saat autoregulasi intact, peningkatan pada *mean arterial pressure* (MAP) secara normal tidak akan menyebabkan peningkatan aliran darah otak atau tekanan intrakranial, tetapi pada peningkatan MAP yang cepat dan tinggi yang dapat disebabkan oleh nyeri dapat melampaui kapasitas pembuluh darah otak dapat menyebabkan peningkatan aliran darah otak dan peningkatan tekanan intrakranial. Peningkatan terus-menerus pada tekanan intrakranial dapat menyebabkan herniasi pada otak yang dapat menekan pusat fungsi vital yang dihubungkan dengan gejala bradikardia, hipertensi dan pernapasan yang irreguler diikuti apnea.¹

Scalp blok mengurangi stres hemodinamik dalam hal baiknya pengendalian hemodinamik perioperatif, mengurangi kebutuhan opioid dengan secara nyata lebih rendahnya *score visual analogue scale* (VAS) pascabedah. Meta-analisis *scalp* blok telah menunjukkan penurunan rata-rata yang signifikan yang terjadi pada periode 1 jam pascabedah.² Satu penelitian menyatakan bahwa terdapat perbedaan signifikan respon hemodinamik dengan penambahan blok *scalp* pada kraniotomi. Penambahan blok *scalp* levobupivakain efektif dalam menurunkan respon hemodinamik seperti tekanan darah, MAP dan laju nadi terutama pada waktu penambahan pin, insisi kulit, dan insisi durameter. Selain hal tersebut penambahan terapi blok *scalp* juga memberikan efek penambahan fentanyl yang lebih sedikit dibandingkan dengan tanpa blok *scalp* dan juga menekan kejadian hipertensi pada pasien kraniotomi eksisi tumor.³

Mekanisme alfa-2-adrenergik untuk analgesia telah dieksplorasi selama lebih dari satu abad. Meskipun dikenal untuk waktu yang lama, klonidin, obat alfa-2-agonis, digunakan untuk pertama kalinya pada manusia untuk anestesi yang hanya bertujuan pada tahun 1984, secara epidural. Sejak itu, beberapa uji klinis, ulasan dan

praktik klinis telah menunjukkan banyak manfaat dari hubungan klonidin dengan obat anestesi lainnya secara sistemik, spinal atau epidural, dengan keamanan relatif. Klonidin memiliki karakteristik farmakologis yang menarik untuk praktik anestesi, termasuk sedasi, hipnosis, analgesia, pengurangan kebutuhan opioid dan respons antisimpatetik, terhadap respon trauma bedah.⁴ Dosis klonidin yang digunakan dalam blokade saraf perifer dalam literatur sangat bervariasi dari 30 hingga 300 mcg. Dosis yang paling umum adalah 150 mcg atau 2 mcg/kg berat badan.⁵ Oleh karena itu penelitian ini ingin menilai efektifitas penambahan klonidin 2 mcg/kgbb dan 1 mcg/kgbb pada blok *scalp* dengan levobupivakain untuk menjaga kestabilan hemodinamik pada kraniotomi.

II. Subjek dan Metode

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta dengan mengumpulkan data 30 pasien sejak Mei 2020 hingga September 2020. Penelitian ini menggunakan desain uji klinis acak tersamar ganda. Kriteria inklusi: usia 18–65 tahun, menjalani kraniotomi eksisi tumor, status fisik ASA 1–3. Kriteria eksklusi: terdapat kontraindikasi absolut untuk anestesi regional, alergi terhadap fentanyl, levobupivakain, dan klonidin. Kriteria putus uji: perubahan tindakan operasi dari operator, timbul hipersensitivitas (alergi) terhadap preparat anestesi.

Operasi dilakukan dengan teknik anestesi umum, intubasi oral dan respirasi kontrol secara standar. Di ruang operasi pasien diberikan premedikasi fentanyl 2 mcg/kgbb intravena. Induksi dengan propofol 1–2 mg/kg titrasi sampai dengan pasien tertidur. Setelah jalan napas dan ventilasi terkuasai diberikan pelumpuh otot rocuronium 0,8 mg/kgbb. Intubasi dengan ukuran pipa endotrakheal (*endotracheal tube*/ETT) yang sesuai kemudian anestesi dipertahankan dengan sevofluran 2 vol% dan kombinasi oksigen-*air bar* dengan fraksi 50% serta fentanyl 1 mcg/kg berat badan/jam. Bolus fentanyl 25–50 mcg diberikan bila terjadi peningkatan denyut jantung atau tekanan darah lebih dari 20% nilai basal.

Pelumpuh otot rocuronium 9–12 mcg/kgbb berat badan/menit dengan menggunakan *syringe pump* selama operasi.

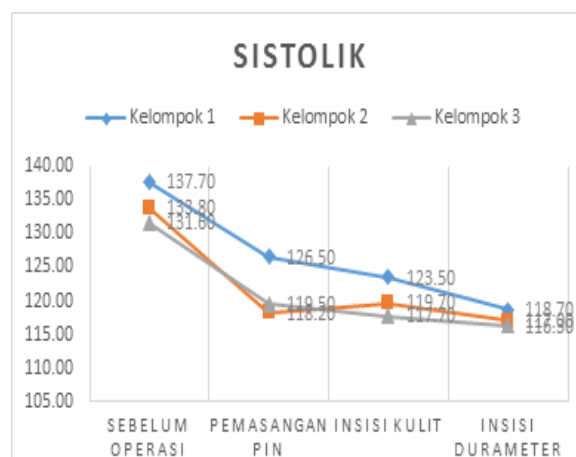
Blok dilakukan sesaat setelah induksi anestesi. Subyek kelompok I (10 subyek) mendapatkan blok *scalp* levobupivacain 0,25% dengan NaCl 0,9% sebagai kontrol.¹⁰ subyek kelompok II mendapatkan penambahan klonidin 1 mcg/kgbb pada blok *scalp* levobupivacain 0,25%.¹⁰ subyek kelompok III mendapatkan penambahan klonidin 2 mcg/kgbb pada blok *scalp* levobupivacain 0,25%. Setelah tindakan aseptis-antisepsis, spuit 10 ml dengan jarum no 23G, diinjeksikan secara subkutan 1–2 ml tiap saraf masing-masing sisi. Saraf supraorbital: jarum disuntikkan sepanjang batas orbital perpendikular dengan kulit, kira-kira 1 cm medial ke foramen supraorbital, saraf supratrochlear: infiltrasi paralel ke saraf supraorbital (medialnya), saraf aurikulotemporal: infiltrasi sepanjang prosesus zygomaticus dengan injeksi 1–1,5 cm anterior setinggi tragus, saraf zygomaticotemporal: infiltrasi pada batas supraorbital ke bagian posterior dari lengkungan zygomaticus, saraf oksipital besar: infiltrasi sekitar setengah jalan antara protuberans oksipital dan prosesus mastoideus, 2,5 cm ke lateral garis nukal median, saraf oksipital kecil: infiltrasi sepanjang medial superior, 2,5 cm lateral dari oksipital besar.

III. Hasil

Data yang didapat diuji dengan Anova apabila sebaran data normal dan uji Kruskal Wallis bila sebaran data tidak normal untuk mengetahui perbedaan kelompok perlakuan secara simultan.

Data tersebut kemudian kami uji ulang dengan uji *post hoc* untuk mengetahui perbedaan secara parsial antara kelompok perlakuan dengan uji LSD (*Least Significant Differences*) untuk data dengan sebaran normal dan uji *Mann Whitney* untuk data yang sebarannya tidak normal.

Berdasarkan tabel 1 diketahui bahwa sebagian besar pasien dengan jenis kelamin perempuan, hasil uji statistik menunjukkan nilai $p = 0,506$ ($p > 0,05$). Usia diketahui hasil uji statistik Anova mendapatkan nilai $p = 0,626$ ($p > 0,05$). Berat badan diketahui hasil uji statistik Anova mendapatkan nilai $p = 0,952$ ($p > 0,05$). Berdasarkan uraian diatas maka karakteristik subyek penelitian tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan atau homogen. Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa sebelum operasi, tekanan darah sistolik antara kelompok I, Kelompok II, dan kelompok III tidak berbeda signifikan atau homogen. Waktu



Gambar 1. Diagram Garis Perbedaan Tekanan Darah Sistolik

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian

	Kelompok I (n=10)	Kelompok II (n=10)	Kelompok III (n=10)	p-value
Jenis Kelamin ^a				0,506
Laki-laki	2 (20,0%)	2 (20,0%)	4 (40,0%)	
Perempuan	8 (80,0%)	8 (80,0%)	6 (60,0%)	
Usia ^b	43,60 +7,72	45,60 +8,21	42,20 +7,52	0,626
Berat badan ^b	57,80 +4,94	58,50 +6,69	57,70 +6,88	0,952

Keterangan: ^aUji Chi Square; ^bUji Anova; * Signifikan pada $\alpha = 5\%$

Tabel 2. Uji *Post Hoc* Perbedaan Tekanan Darah Sistolik

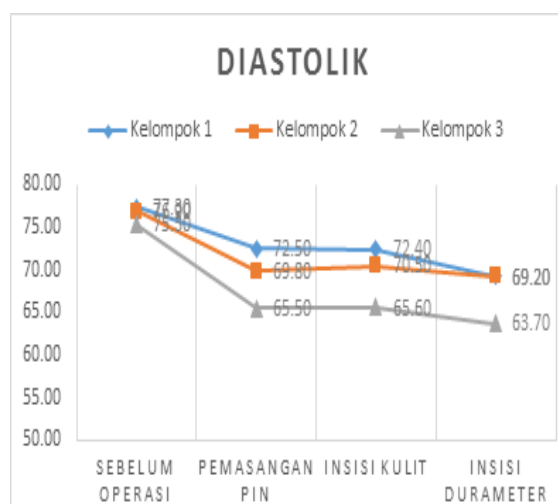
TD Sistolik	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Selisih Rata-Rata (I-J)	p-value
Sebelum Operasi	Kelompok I	Kelompok II	3,90	0,449
		Kelompok III	6,10	0,240
	Kelompok II	Kelompok III	2,20	0,668
Pemasangan Pin	Kelompok I	Kelompok II	8,30	0,047*
		Kelompok III	7,00	0,091
	Kelompok II	Kelompok III	-1,30	0,747
Insisi Kulit	Kelompok I	Kelompok II	3,80	0,449
		Kelompok III	5,80	0,252
	Kelompok II	Kelompok III	2,00	0,689
Insisi Durameter	Kelompok I	Kelompok II	1,70	0,745
		Kelompok III	2,40	0,646
	Kelompok II		0,70	0,893

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

pemasangan pin kelompok I memberikan hasil sistolik lebih tinggi dari kelompok II dengan nilai selisih rata-rata 8,30, nilai $p=0,047$ ($p<0,05$).

Waktu insisi kulit kelompok I memberikan hasil sistolik lebih tinggi dari kelompok II dengan nilai selisih rata-rata 3,80, nilai $p=0,449$ ($p>0,05$). Kelompok I memberikan hasil sistolik lebih tinggi dari kelompok III dengan nilai selisih rata-rata 5,80, nilai $p=0,252$ ($p>0,05$). Kelompok II memberikan hasil sistolik lebih tinggi dari kelompok III dengan nilai selisih rata-rata 2,00, nilai $p=0,689$ ($p>0,05$). Waktu insisi durameter kelompok I memberikan hasil sistolik lebih tinggi dari kelompok II dengan nilai selisih rata-rata 1,70, nilai $p=0,745$ ($p>0,05$). Kelompok I memberikan hasil sistolik lebih tinggi dari kelompok III dengan nilai selisih rata-rata 2,40, nilai $p=0,646$ ($p>0,05$). Kelompok II memberikan hasil sistolik lebih tinggi dari kelompok III dengan nilai selisih rata-rata 0,70, nilai $p=0,893$ ($p>0,05$).

Berdasarkan tabel 3 diketahui bahwa sebelum operasi diastolik antara kelompok I, Kelompok II, dan kelompok III tidak berbeda signifikan atau homogen. Waktu pemasangan *pin* kelompok I memberikan hasil diastolik lebih tinggi dari kelompok III dengan nilai selisih rata-rata 7,00, nilai $p=0,013$ ($p<0,05$). Kelompok II memberikan



Gambar 2. Diagram Garis Perbedaan Tekanan Darah Diastolik

hasil diastolik lebih tinggi dari kelompok III dengan nilai selisih rata-rata 4,30, nilai $p=0,018$ ($p<0,05$). Waktu insisi kulit kelompok I memberikan hasil diastolik lebih tinggi dari kelompok III dengan nilai selisih rata-rata 6,80, nilai $p=0,017$ ($p<0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan diastolik antara kelompok I dan kelompok III. Waktu insisi durameter kelompok I memberikan hasil diastolik lebih tinggi dari kelompok III dengan nilai selisih rata-rata 5,50, nilai $p=0,017$ ($p<0,05$).

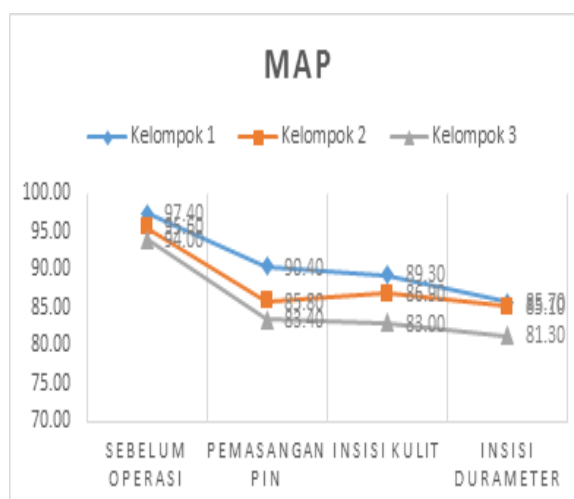
Tabel 3. Uji *Post Hoc* Perbedaan Tekanan Darah Diastolik

TD Diastolik	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Selisih Rata-Rata (I-J)	p-value
Sebelum Operasi ^a	Kelompok I	Kelompok II	0,40	0,878
		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 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 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 III	5,50	0,017*
	Kelompok II	Kelompok III	5,5	0,017*

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

yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan diastolik antara kelompok I dan kelompok III. Kelompok II memberikan hasil diastolik lebih tinggi dari kelompok III dengan nilai selisih rata-rata 5,50, nilai $p=0,017$ ($p<0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan diastolik antara kelompok II dan kelompok III.

Berdasarkan tabel 4 diketahui bahwa sebelum operasi MAP antara kelompok I, kelompok II, dan kelompok III tidak berbeda signifikan atau homogen. Waktu pemasangan pin kelompok I memberikan hasil MAP lebih tinggi dari kelompok II dengan nilai selisih rata-rata 4,60, nilai $p=0,019$ ($p<0,05$). Kelompok I memberikan hasil MAP lebih tinggi dari kelompok III dengan nilai selisih rata-rata 7,00, nilai $p=0,001$ ($p<0,05$). Waktu insisi kulit kelompok I memberikan hasil MAP lebih tinggi dari kelompok II dengan nilai selisih rata-rata 2,40, nilai $p=0,406$ ($p>0,05$). Kelompok I memberikan hasil MAP lebih tinggi dari kelompok III dengan nilai selisih rata-rata 6,30, nilai $p=0,035$ ($p>0,05$). Kelompok II memberikan hasil MAP lebih tinggi dari kelompok III dengan nilai selisih rata-rata 3,90, nilai $p=0,181$ ($p>0,05$). Waktu insisi durameter kelompok I memberikan hasil MAP lebih tinggi dari kelompok II dengan nilai selisih rata-rata 0,60, nilai $p=0,816$ ($p>0,05$). Kelompok I memberikan hasil MAP lebih tinggi dari kelompok III dengan

**Gambar 3. Diagram Garis Perbedaan MAP**

nilai selisih rata-rata 4,40, nilai $p=0,096$ ($p>0,05$). Kelompok II memberikan hasil MAP lebih tinggi dari kelompok III dengan nilai selisih rata-rata 3,80, nilai $p=0,148$ ($p>0,05$).

Berdasarkan tabel 5 diketahui bahwa sebelum laju nadi antara kelompok I, Kelompok II, dan kelompok III tidak berbeda signifikan atau homogen. Waktu pemasangan pin kelompok I memberikan hasil laju nadi lebih tinggi dari kelompok II dengan nilai selisih rata-rata 10,60, nilai $p=0,023$ ($p<0,05$). Kelompok I memberikan hasil laju nadi lebih tinggi dari kelompok III dengan nilai selisih rata-rata 12,90, nilai

Tabel 4. Uji *Post Hoc* Perbedaan MAP

MAP	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Selisih Rata-Rata (I-J)	<i>p-value</i>
Sebelum Operasi	Kelompok I	Kelompok II	1,80	0,467
		Kelompok III	3,40	0,175
	Kelompok II	Kelompok III	1,60	0,517
Pemasangan Pin	Kelompok I	Kelompok II	4,60	0,019*
		Kelompok III	7,00	0,001*
	Kelompok II	Kelompok III	2,40	0,205
Insisi Kulit	Kelompok I	Kelompok II	2,40	0,406
		Kelompok III	6,30	0,035*
	Kelompok II	Kelompok III	3,90	0,181
Insisi Durameter	Kelompok I	Kelompok II	0,60	0,816
		Kelompok III	4,40	0,096
	Kelompok II	Kelompok III	3,80	0,148

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

$p=0,012$ ($p<0,05$). Waktu insisi kulit kelompok I memberikan hasil laju nadi lebih tinggi dari kelompok III dengan nilai selisih rata-rata 8,50, nilai $p=0,038$ ($p<0,05$). Waktu insisi durameter kelompok I memberikan hasil laju nadi lebih tinggi dari kelompok II dengan nilai selisih rata-rata 8,90, nilai $p=0,032$ ($p<0,05$). Kelompok I memberikan hasil laju nadi lebih tinggi dari kelompok III dengan nilai selisih rata-rata 9,00, nilai $p=0,030$ ($p<0,05$).

Berdasarkan tabel 6 diketahui bahwa sebelum operasi pada kelompok I dengan pemberian fentanil rata-rata 62.50 ± 21.25 , pada kelompok II dengan fentanil rata-rata $60,00 \pm 12.91$ dan pada kelompok III dengan fentanil rata-rata. Hasil uji statistik mendapatkan nilai $p=0,907$ ($p>0,05$) yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pemberian fentanil antara kelompok I (kontrol), kelompok II (klonidin 1mcg/kgbb), dan kelompok III (klonidin 2mcg/kgbb).

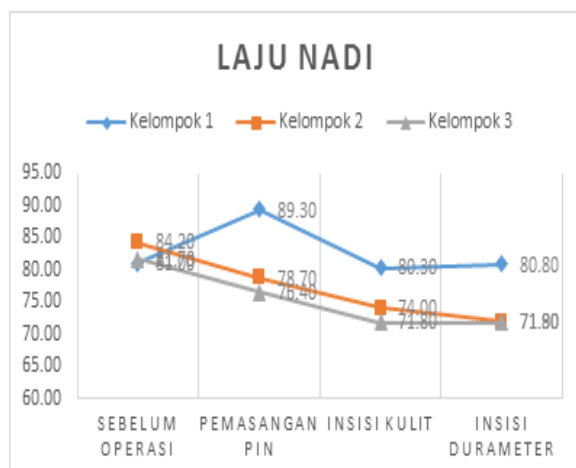
Tabel 5. Uji *Post Hoc* Perbedaan Laju Nadi

MAP	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Selisih Rata-Rata (I-J)	<i>p-value</i>
Sebelum Operasi ^a	Kelompok I	Kelompok II	-3,20	0,243
		Kelompok III	-0,70	0,796
	Kelompok II	Kelompok III	2,50	0,359
Pemasangan Pin ^b	Kelompok I	Kelompok II	10,60	0,023*
		Kelompok III	12,90	0,012*
	Kelompok II	Kelompok III	2,30	0,544
Insisi Kulit ^a	Kelompok I	Kelompok II	6,30	0,117
		Kelompok III	8,50	0,038*
	Kelompok II	Kelompok III	2,20	0,577
Insisi Durameter ^b	Kelompok I	Kelompok II	8,90	0,032*
		Kelompok III	9,00	0,030*
	Kelompok II	Kelompok III	0,10	0,980

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

Tabel 6. Perbedaan Penggunaan Fentanil

	Kelompok I (n=10)	Kelompok II (n=10)	Kelompok III (n=10)	p-value
Fentanil	62.50 +21.25	60,00 +12.91	57.50 +12.08	0.907



Gambar 4. Diagram Garis Perbedaan Laju Nadi

IV. Pembahasan

Kombinasi anestesi general dan regional untuk operasi apa pun semakin terbukti bermanfaat untuk pasien yang berkaitan dengan penurunan respon stres perioperatif, hemodinamik perioperatif yang stabil, analgesia pasca operasi yang lama, ambulasi pasca operasi dini, pengurangan jumlah perawatan di ICU dan lama tinggal di rumah sakit sehingga menurunkan secara keseluruhan morbiditas dan kematian.⁶ Pada penelitian kami *blok scalp* dilakukan dengan menggunakan levobupivakain dengan atau tanpa penambahan klonidin. Levobupivakain dipilih sebagai anestesi lokal karena memiliki durasi intermediate serta lebih aman dari pada bupivakain dalam hal toksisitasnya. Dalam satu penelitian disimpulkan bahwa efek klinis dari bupivakain dan levobupivakain serupa pada *blok scalp*, dan tidak signifikan perbedaan yang diamati antara efek analgesik pasca operasi masing-masing kelompok. Oleh karena itu, levobupivakain yang dikenal kurang toksik daripada bupivakain, dapat digunakan dengan aman dan efektif untuk *blok scalp*.⁷ Klonidin sebagai tambahan pada blok saraf perifer memiliki efek anestesi lokal dan dapat menghambat komponen potensial kerja

serat C yang lebih besar dari serat A- α . Klonidin juga memiliki dampak farmakokinetik pada redistribusi anestesi lokal yang dimediasi oleh efek vasokonstriktor pada reseptor α_2 . Klonidin terutama memfasilitasi blok saraf perifer melalui hiperpolarisasi aktivasi arus kationik.⁸

Telah banyak diteliti penambahan klonidin pada *blok scalp* salah satunya mendapatkan bahwa penambahan klonidin ke *blok scalp* memberikan onset dini blok dengan stabilitas hemodinamik perioperatif yang lebih baik serta penggunaan opioid intraoperatif dapat berkurang dengan durasi analgesia yang memanjang.⁹ Begitu pula penelitian lain mendapatkan bahwa penambahan klonidin pada *blok scalp* menyebabkan penurunan laju nadi yang signifikan dengan aplikasi pin sebanding dengan pemberian klonidin secara intravena. Parameter hemodinamik seperti *systolic blood pressure* (SBP), *diastolic blood pressure* (DBP), *mean arterial pressure* (MAP) dan *rate pressure product* (RPP) diturunkan secara signifikan dengan penambahan klonidin ke blok *scalp* serta lewat intravena. Klonidin juga mengurangi pemberian propofol rata-rata dan fentanil intraoperatif.¹⁰

Perangkat penahan kepala terdiri dari penjepit logam berbentuk C dengan tiga logam runcing pin disusun secara segitiga agar pas di tengkorak. Di kebanyakan institusi, *pin* dikencangkan sampai mereka tekan ke dalam tengkorak pasien dalam general anestesi dengan tekanan 80 pon. Berbeda dengan stimulasi dengan intubasi endotrakeal, yang bervariasi dengan keahlian ahli anestesi, jenis pipa endotrakeal, dan anatomi laring, penempatan *pin* pemegang kepala adalah stimulus yang lebih pasti didapatkan setiap kali itu diterapkan. Stimulus seragam ini harus ditumpulkan pada pasien bedah saraf untuk menghindari peningkatan tekanan darah, HR, dan ICP yang tidak diinginkan.¹¹

Pada penelitian kami saat pemasangan pin kami dapatkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada parameter sistolik antara kelompok I dibandingkan dengan kelompok II. Sedangkan pada diastolik didapatkan perbedaan signifikan antara kelompok I dengan kelompok III serta antara kelompok II dengan kelompok III. Data MAP saat pemasangan *pin* menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok I dengan kelompok II dan antara kelompok I dengan kelompok III. Laju nadi saat pemasangan pin menunjukkan pula perbedaan signifikan antara kelompok I dengan kelompok II dan antara kelompok I dengan kelompok III. Hal tersebut menunjukkan bahwa kelompok dengan penambahan klonidin, baik kelompok II (klonidin 1 mcg/kg) dan kelompok III (2 mcg/kg), berbeda signifikan dengan kelompok I (kontrol) saat pemasangan *pin*. Respon hemodinamik pada pemasangan pin secara signifikan tumpul dengan *blok scalp* baik dengan atau tanpa klonidin, meskipun seperti sistolik, diastolik, MAP dan laju nadi menurun lebih signifikan di kelompok II dan kelompok III dari kelompok I.

Hal diatas sejalan dengan penelitian yang membandingkan grup A (kontrol *scalp* blok levobupivakain 0,25% murni) dibandingkan dengan grup B (*scalp* blok ditambah klonidin 2mcg/kgbb) serta grup C (klonidin intravena 2mcg/kgbb) yang mendapatkan respon hemodinamik secara signifikan tumpul terhadap pemasangan *pin* dengan blok *scalp* (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) dari di grup A.¹⁰ Peningkatan laju nadi saat pemasangan *pin* pada rata-rata di kelompok I, dibandingkan untuk kelompok II dan kelompok III, mungkin karena tidak memadai analgesia yang diberikan oleh blok *scalp* kepala. Penurunan yang signifikan laju nadi pada pemasangan pin diperbandingkan dengan *baseline* dapat dikaitkan dengan efek klonidin di lokasi lokal serta sistemik dari penyerapan dari tempat injeksi. Dilihat lebih seksama bahwa penambahan klonidin 1 mcg/kg cukup memberi efek perubahan pada diastolik, MAP serta laju nadi dibandingkan kelompok kontrol saat pemasangan *pin*.

Data yang kami dapatkan saat insisi kulit, pada parameter diastolik nampak perbedaan signifikan antara kelompok I dengan kelompok III. Pada MAP data menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok I dengan kelompok III. Begitu pula pada laju nadi menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok I dengan kelompok III. Hal tersebut menunjukkan klonidin 2 mcg/kg memberi perbedaan hemodinamik signifikan dibandingkan dengan kontrol. Data yang kami dapatkan saat insisi durameter, perbedaan signifikan didapatkan pada parameter diastolik dan laju nadi. Data diastolik kami dapatkan perbedaan signifikan antara kelompok I dengan kelompok III serta antara kelompok II dengan kelompok III. Pada laju nadi kita dapatkan perbedaan signifikan antara kelompok I dengan kelompok II dan antara kelompok I dengan kelompok III. Penurunan laju nadi yang signifikan pada kelompok II dan kelompok III saat insisi kulit dan insisi dura dibandingkan kontrol mungkin disebabkan oleh efek hemodinamik klonidin karena efek sistemik yang diserap dari kulit kepala. Kontrol hemodinamik yang lebih baik dapat dicapai di kelompok II dan III daripada di kelompok I sampai insisi durameter. Hal ini dapat dikaitkan dengan peningkatan efek analgesik bupivakain oleh klonidin dibandingkan dengan hanya levobupivakain di *scalp blok*. Pada kelompok II dengan penambahan klonidin 1 mcg/kg nampak signifikan berbeda pada laju nadi. Sedangkan parameter lain seperti sistolik, diastolik dan MAP tidak nampak berbeda signifikan. Hal tersebut menunjukkan klonidin dosis 1 mcg/kg pada blok *scalp* tidak terlalu menurunkan tekanan darah tetapi memiliki efek pada penurunan laju nadi yang cukup signifikan, tetapi tidak kami dapatkan bradikardi dengan laju nadi dibawah 50 kali per menit. Kami belum menemukan penelitian tentang *scalp* blok dengan penambahan klonidin 1 mcg/kg sehingga kami belum bisa membandingkan dengan penelitian lain. Pada penelitian yang membandingkan penambahan klonidine 1 mcg/kg pada blok supraklavikula tidak mendapatkan penurunan hemodinamik yang signifikan dibandingkan kontrol, tetapi mendapatkan pasien dengan bradikardi dibawah 50 denyut/ menit dan diberikan atropine 0,6 mg intravena.¹² Klonidin menyebabkan penurunan resistensi

vaskular sistemik yang dimediasi secara sentral dan dimediasi α_2 dan peningkatan tonus vagal yang mengakibatkan penurunan tekanan arteri rata-rata dan laju detak jantung. Ini juga menyebabkan penurunan keluarnya norepinefrin dari ujung saraf perifer sehingga mengurangi respons stres. Sebuah penelitian menjelaskan peran agonis α_2 dalam anestesi regional dan analgesia. Klonidin bukan hanya antihipertensi, tetapi juga meredakan nyeri dengan mekanisme bebas opioid, mempotensiasi aksi anestesi lokal, mengurangi jumlah dan konsentrasi anestesi lokal, serta memperpanjang blok sensorik. Mereka mempelajari berbagai cara pemberian dan menemukan penambahan klonidin ke dalam campuran opioid anestesi lokal menyebabkan waktu *onset* yang cepat, peningkatan kualitas anestesi dan durasi blok sensorik yang berkepanjangan.⁹ Pada penelitian kami tampak perbedaan signifikan pada penambahan klonidin 2 mcg/kg (kelompok III) dibandingkan dengan kelompok I (kontrol) pada setiap waktu penghitungan hemodinamik, baik saat pemasangan pin, insisi kulit serta saat insisi dura. Sedangkan pada kelompok penambahan klonidin 1 mcg/kg (kelompok II) nampak signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol pada saat pemasangan *pin*, sedangkan pada insisi kulit dan insisi dura tidak tampak perbedaan signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini nampak bahwa ada efek mempercepat *onset* seperti yang ditunjukkan dalam satu penelitian yang menyimpulkan penambahan klonidin ke blok *scalp* menawarkan *onset* dini dengan membandingkan 60 pasien dibagi secara acak menjadi dua kelompok Grup A (dengan 0,25% bupivakain) dan Grup B (dengan 0,25% bupivakain dan klonidin (2mcg/kg), untuk menerima blok *scalp*.⁹ Efek mempercepat *onset* diteliti untuk membandingkan penambahan klonidin pada mepivacain di plexus brakialis tetapi mekanismenya masih spekulatif.¹³ Pada setiap kelompok perlakuan juga diamati pemberian fentanil selama waktu penelitian yaitu saat setelah dilakukan intubasi sampai insisi durameter. Kelompok I (kontrol) mendapat pemberian fentanil rata-rata lebih banyak dari kelompok dengan pemberian perlakuan lain tetapi tidak berbeda signifikan secara statistik. Sedangkan

pada penelitian sebelumnya menunjukkan kebutuhan yang meningkat hampir 2 kali lipat pada pasien dengan *scalp* blok murni dibandingkan dengan *scalp* blok dengan ditambahkan klonidin 2 mcg/kg. Hal ini dikarenakan penelitian tersebut menilai pemberian analgetik *rescue* selama operasi berakhir, sedangkan pada penelitian kami penilaian dilakukan sampai insisi durameter.⁹

Efek samping perlakuan juga diamati selama penelitian. Efek samping yang diamati seperti bradikardi, hipotensi dan desaturasi tidak didapatkan dari setiap subyek penelitian. Sehingga pemberian blok *scalp* dengan pemberian klonidin sampai 2 mcg/kgbb aman untuk pasien kraniotomi. Penelitian lain juga menyatakan bahwa teknik blok *scalp* aman dan berhasil secara reproduktif dalam menjaga stabilitas hemodinamik.⁶ Melalui efek simpatolitik sentralnya, klonidin menyebabkan penurunan denyut jantung dan tekanan darah ketika diberikan secara sistemik, dan ketika digunakan dengan anestesi lokal di blok saraf tepi dapat menyebabkan hipotensi dan bradikardia.¹⁴ Meskipun klonidin menyebabkan sedasi ketika diberikan secara intravena, ini lebih jarang terjadi ketika ditambahkan ke anestesi lokal di blok saraf perifer. Penelitian pada 27 studi dan melaporkan bahwa hanya lima dari studi tersebut yang melaporkan peningkatan sedasi pada pasien yang menerima klonidin sebagai aditif. Dari pasien dalam penelitian ini yang menjadi tenang, hanya satu yang mengalami desaturasi oksigen hingga di bawah 90% dan pasien itu diberikan 300 mcg klonidin. Tidak ada pasien yang membutuhkan dukungan ventilasi.¹⁵

V. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan respon hemodinamik dengan penambahan blok *scalp* pada operasi kraniotomi. Penambahan klonidin pada blok *scalp* levobupivakain pada penelitian ini efektif dalam menjaga respon hemodinamik seperti tekanan darah, MAP dan laju nadi terutama pada waktu pemasangan *pin*, insisi kulit, dan insisi durameter.

Daftar Pustaka

1. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick John D. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology fifth edition. New York, McGraw-Hill Education. 2013, 575–89.
2. Bisri DY, Bisri T. Anestesi Untuk Operasi Tumor Otak: Supratentorial Infratentorial Edisi Pertama. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran. 2016,1–23.
3. Justisia SA, Ardhana TA, Muhammad HT. Perbedaan respon hemodinamik dengan penambahan blok scalp levobupivacain pada operasi kraniotomi. Jurnal Neuroanestesi Indonesia. 2020; 9(1), 8–15
4. Hermann SF, Shirley AS, Hazem AA. Clonidine in anesthesiology: a brief review. Biomedical Journal of Scientific & Technical Research, 2018;7(2), 5815–8.
5. Crawford JM. The pharmacology of clonidine added to local anaesthetics. Discipline of Anaesthesia Sydney Medical School University of Sydney. 2016.
6. Osborn I, Sebeo J. “Scalp block” during craniotomy: a classic technique revisited. J Neurosurg Anesthesiol. 2010;22(3):187–94
7. Can BO, Bilgin H. Effects of scalp block with bupivacaine versus levobupivacaine on haemodynamic response to head pinning and comparataive efficacies in postoperative analgesia: a randomized controlled trial. Journal of International Medical Research,. 2017;45 (2), 439–50
8. Hutschala D, Mascher H, Schmetterer L, Klimscha W, Fleck T, Eichler HG, et al. 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.
9. Wajekar AS, Oak SP, Shetty AN, Jain RA. 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
10. Dash SK, Gosavi KS, Parikh HG, Kondwilka B. Effect of clonidine by infiltration and by intravenous route, on scalp block for supratentorial craniotomy. Southern African Journal Anesthesia and Analgesia, 2010 16(6):13–21
11. Jellish WS, Theard MA, Cheng MA, Leonetti JP, Crowder CM, Tempelhoff R. The effects of clonidine premedication and scalp infiltration of lidocaine on hemodynamic responses to laryngoscopy and skull pin head-holder insertion during skull base procedures. Skull Base. 2001; 11, 169–76
12. Hari K, Rajagopal P, Binu PS, Karthika A. Comparison between 0.5% bupivacaine dexamethasone combination & 0.5% bupivacaine - clonidine combination in brachial plexus blocks by supraclavicular approac. Journal of Evidence based Medicine and Healthcare. 2015; 2 (20): 3016–24.
13. Iohom G, Machmachi A, Diarra DP, Khatouf M, Boileau S, Dap F, Boini S, Mertes PM, Bouaziz H. TThe effects of clonidine added to mepivacaine for paronychia surgery under axillary brachial plexus block. Anest Analg, 2005; 2500; 100(4), 1179–83
14. Stoelting RK, Hillier SC. Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice Fourth Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2006.
15. McCartney CJ, Duggan E, Apatu E. Should we add clonidine to local anesthetic for peripheral nerve blockade? A qualitative systematic review of the literature. Regional Anesthesia and Pain Medicine, 2007; 32(4), 330–8.