

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tindakan bedah ortopedi pada ekstremitas bawah merupakan operasi yang meliputi tulang, sendi, dan vaskular. Nyeri pascaoperasi yang tidak diatasi dengan baik akan memperpanjang proses rehabilitasi dan peningkatan risiko komplikasi lain dan nyeri akan berkembang sebagai nyeri pascaoperasi persisten yang dapat berkembang menjadi nyeri kronis.¹⁻³ Studi menunjukkan bahwa operasi ortopedi ekstremitas bawah berhubungan dengan nyeri kronik pascaoperasi.^{4,5}

Respon stres sistemik yang dipicu oleh trauma bedah ditandai dengan peradangan steril yang mendahului disregulasi metabolik dan neuroendokrin.^{6,7} Setelah trauma bedah, sistem saraf mengaktifkan respons stres dengan mengirimkan impuls dari tempat cedera ke hipotalamus. Hipotalamus menghilangkan nada penghambatnya pada hipofisis atau melepaskan hormon yang merangsang produksi dan/atau pelepasan hormon hipofisis. Hormon hipofisis bekerja pada organ target masing-masing menyebabkan pelepasan hormon seperti hormon stres, kortisol. Peningkatan kortisol, glukagon, katekolamin, dan sejumlah sitokin inflamasi memperburuk respons stres terhadap pembedahan. Peningkatan sekresi hormon hipofisis *Adrenocorticotropic hormone* (ACTH) memiliki konsekuensi metabolik yang sangat signifikan.⁸

Dong-Mei Qu dkk mengukur respon inflamasi pascaoperasi dengan mengukur kadar ACTH, kortisol dan interleukin-6 (IL-6) setelah operasi dan didapatkan ACTH meningkat 2 jam pascaoperasi, mencapai nilai puncak 4 jam setelah insisi dan kembali ke kadar praoperasi satu hari setelah operasi. Kortisol menurun sementara selama insisi kemudian meningkat secara bertahap, lebih tinggi dari kadar praoperasi dan menetap pada kadar tinggi sampai pagi hari pertama setelah operasi. Konsentrasi IL-6 meningkat 2 jam setelah operasi dan kembali ke tingkat praoperasi di pagi hari pertama pascaoperasi. Konsentrasi IL-6 berkorelasi positif dengan kortisol.⁹ Mahmoud dkk juga menunjukkan bahwa adanya peristiwa cedera reperfusi karena penggunaan *torniquet* untuk mengurangi kehilangan darah

pada operasi ortopedi ekstremitas bawah secara bermakna meningkatkan kadar IL-6 dan *C reactive protein* (CRP).¹⁰

Teknik anestesi juga mempengaruhi respon inflamasi. Anestesi dapat menekan fungsi respon inflamasi dalam berbagai derajat. Anestesi umum menyebabkan gangguan fungsi sel limfosit, penekanan sel pembunuh alamiah atau *natural killer* dan peningkatan konsentrasi sitokin pro-inflamasi. Hal ini dapat memperburuk proses inflamasi pada operasi besar. Ada korelasi antara respon sitokin pro inflamasi dengan komplikasi pascaoperasi. Pelepasan sitokin memicu respon inflamasi yang menyebabkan berbagai komplikasi seperti ileus pascaoperasi, sindrom iskemia-reperfusi, sindrom hiperkoagulasi (trombosis vena dalam) dan nyeri pascaoperasi.⁶

Anestesi neuraksial adalah alternatif umum untuk prosedur bedah tertentu. Anestesi lokal disuntikkan ke dalam ruang spinal untuk anestesi spinal atau ke dalam ruang epidural untuk anestesi epidural. Setiap jenis anestesi neuraksial menghambat jalur saraf aferen dan eferen di dalam sumsum tulang belakang sehingga mengganggu kontrol termoregulasi pusat dan perifer.¹² Wiryana dkk menunjukkan bahwa kadar IL-6 secara bermakna lebih rendah pada penggunaan teknik anestesi kombinasi spinal epidural dibandingkan penggunaan anestesi general pada operasi ortopedi ekstremitas bawah.⁶

Klonidin merupakan agonis adrenergik α_2 parsial selektif yang diberikan secara *intrathecal* pada orang dewasa untuk anestesi spinal. Dalam dosis kecil $<1 \mu\text{g}/\text{kg}$ secara signifikan mempotensiasi tingkat blok sensorik dan durasi analgesia tanpa mempengaruhi tren tekanan darah sistolik dibandingkan dengan bupivakain tunggal.¹³ Penelitian Dorman dkk pada operasi bilier menyarankan bahwa klonidin secara efektif melemahkan respon katekolamin stress bedah selama periode pascaoperasi dan berguna dalam mengurangi komplikasi perioperatif. Pemberian klonidin menghasilkan efek simpatolitik spesifik, karena elemen lain dari respons stress tidak dilemahkan. Efek samping yang tidak diinginkan tidak ditemukan dalam penelitian ini.¹⁴

Allahm dkk menunjukkan bahwa premedikasi klonidin oral dalam dosis $3 \mu\text{g}/\text{kg}$ dapat secara efektif melemahkan respon stres hemodinamik selama prosedur laringoskopi, intubasi dan operasi.¹⁶ Merlina dkk menunjukkan stress respon

dengan mengukur kadar kortisol secara bermakna berkurang setelah pemberian klonidin dengan efek samping dan komplikasi yang minimal.¹⁷ Myung-He Kim menunjukkan penurunan level IL-6 yang signifikan 3 jam setelah dimulainya operasi dan interleukin-1 β (IL-1 β) pada waktu praoperasi pada kelompok klonidin. Hasil ini menunjukkan bahwa klonidin memodulasi respon IL-6 yang berhubungan dengan stres pembedahan. Penelitian ini menjelaskan adanya efek adrenoreseptor agonis α_2 klonidin pada aktivitas imunoendokrin selama periode perioperatif.¹⁸

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin menilai pengaruh ajuvan klonidin *intrathecal* pada kombinasi anestesi spinal epidural terhadap kadar IL-6 pascaoperasi ortopedi ekstremitas bawah.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh penggunaan ajuvan klonidin *intrathecal* pada kombinasi anestesi spinal epidural dalam menekan kadar IL-6 pascaoperasi ortopedi ekstremitas bawah?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh penggunaan ajuvan klonidin *intrathecal* pada kombinasi anestesi spinal epidural dalam menekan kadar IL-6 pascaoperasi ortopedi ekstremitas bawah.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar IL-6 pasien sebelum dan sesudah menjalani operasi ortopedi ekstremitas bawah.
2. Menganalisis perbandingan kadar IL-6 setelah menjalani operasi ortopedi ekstremitas bawah dengan ajuvan klonidin *intrathecal* pada kombinasi anestesi spinal epidural dan tanpa ajuvan klonidin.
3. Menganalisis perbandingan skala nyeri pasien setelah menjalani operasi ortopedi ekstremitas bawah dengan ajuvan klonidin *intrathecal* pada kombinasi anestesi spinal epidural dan tanpa ajuvan klonidin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk bidang ilmu pengetahuan dan teknologi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan ilmu anestesi mengenai penggunaan ajuvan klonidin *intrathecal* pada kombinasi anestesi spinal epidural terhadap kadar IL-6 pasien yang menjalani operasi ortopedi ekstremitas bawah.

1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan

Hasil penelitian ini apabila terdapat perbedaan kadar IL-6 pasien yang menjalani operasi ortopedi ekstremitas bawah setelah pemberian ajuvan klonidin *intrathecal* pada kombinasi anestesi spinal epidural, diharapkan temuan ini dapat menjadi salah satu rekomendasi pilihan anestesi ajuvan pada pasien yang menjalani operasi ortopedi ekstremitas bawah untuk meningkatkan luaran klinis perawatan.

1.4.3 Manfaat untuk masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai modalitas terapi yang dapat digunakan untuk pasien yang akan menjalani operasi ortopedi ekstremitas bawah.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian

Peneliti	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Perbedaan studi	Persamaan studi
T Dorman dkk ¹⁴	<i>Effects of clonidine on prolonged postoperative sympathetic response</i>	Uji klinis terkontrol tersamar ganda dengan plasebo pada pasien yang menjalani operasi pankreas-bilier dari 40 pasien yang dijadwalkan untuk operasi perut bagian atas. Pasien menerima klonidin (0,2 mg secara oral dan <i>patch</i> klonidin transdermal pada malam sebelum operasi dan 0,3 mg secara oral saat dipanggil ke ruang operasi) atau plasebo oral dan transdermal. Denyut jantung, tekanan darah arteri sistemik, katekolamin plasma, klonidin, konsentrasi IL-6, kortisol urin 24 jam dan ekskresi nitrogen diukur sehari sebelum operasi dan setiap hari setelahnya selama 72 jam pascaoperasi. Kesimpulannya, klonidin kombinasi oral dan <i>patch</i> efektif dalam menurunkan respons katekolamin hingga pascaoperasi, memberikan efek simpatolitik sementara efek yang tidak diinginkan tidak tercatat.	Penelitian kami dilakukan terhadap populasi yang menjalani operasi ortopedi ekstremitas bawah dengan teknik anestesi kombinasi spinal epidural serta rute pemberian klonidin melalui <i>intrathecal</i> .	Mengukur kadar IL-6 pada penggunaan klonidin

<p>Eslam Sobhy dkk¹⁵</p>	<p><i>Effect of each Of Dexmedetomidine and Clonidine as ajuvant to bupivacaine caudal block on the severity of Stress Response and Postoperative Pain in Pediatric Hernia repair Surgery</i></p>	<p>Uji coba tersamar ganda secara acak pada 48 pasien status fisik <i>American society of anesthesiologists</i> (ASA) kelas I dan II berusia 1-6 tahun yang dijadwalkan untuk perbaikan hernia inguinalis unilateral. Setelah induksi sedasi propofol, blok kaudal dilakukan. Pasien dialokasikan secara acak ke dalam tiga kelompok dengan 16 pasien di masing-masing kelompok. Kelompok A pasien menerima 1 ml/kg 0.25% bupivakain ditambah 1 ml salin normal. Kelompok D pasien menerima 1 ml/kg 0.25% bupivakain ditambah deksmedetomidin 1 µg/kg yang dicampur dengan salin normal hingga 1 ml. Pasien kelompok C menerima 1 ml/kg bupivakain 0,25% ditambah klonidin 1 µg/kg yang dicampur dengan salin normal hingga 1 ml. Parameter hemodinamik dan kadar kortisol serum dicatat. Durasi analgesia pascaoperasi, total kebutuhan analgesik dan efek samping dicatat. Kesimpulannya, penambahan deksmedetomidin dan klonidin memperpanjang durasi analgesia pascaoperasi serta dapat menurunkan respons stres tanpa komplikasi pascaoperasi.</p>	<p>Penelitian kami menilai penggunaan ajuvan klonidin pada populasi pasien dewasa yang menjalani operasi ortopedi ekstremitas bawah.</p>	<p>Menilai penggunaan ajuvan klonidin bersama obat anestetik lokal bupivakain serta turut dinilai skala nyeri.</p>
-------------------------------------	---	---	--	--

M. Wiryana dkk	<i>The Differences in Level of Interleukin 6 in Lower Limb Orthopedic Surgery with General Anesthesia Compared with Regional Anesthesia Combined Spinal Epidural Block Technique</i>	Studi observasional dilakukan pada bulan Agustus hingga Oktober 2016 di Ruang Operasi RSUP Sanglah. Penelitian ini melibatkan 28 pasien yang memenuhi syarat dengan teknik <i>total population sampling</i> . Dibagi menjadi 2 kelompok; 14 pasien menerima anestesi umum dan 14 pasien menerima anestesi regional kombinasi anestesi spinal epidural untuk operasi. IL-6 diperoleh dari darah tepi sebelum dilakukan anestesi dan 24 jam setelah pembedahan. Sebagai kesimpulan, tindakan anestesi regional kombinasi spinal epidural memberikan efek lebih baik dalam menurunkan respons inflamasi akibat tindakan operasi dibanding anestesi umum.	Penelitian kami menggunakan ajuvan klonidin <i>intrathecal</i> pada teknik anestesi kombinasi spinal epidural serta tidak dilakukan perbandingan terhadap tindakan anestesi umum.	Mengukur kadar IL-6 pada populasi pasien ortopedi ekstremitas bawah
Deepti Agarwal dkk ¹³	<i>Clonidine as an adjuvant to hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia in elderly patients undergoing lower</i>	Penelitian kohort prospektif, acak, tersamar ganda. Pasien laki-laki di atas 60 tahun dialokasikan ke tiga kelompok yang sama. Grup C menerima 9 mg bupivakain hiperbarik tanpa klonidin sedangkan Grup C15 dan Grup C30 masing-masing menerima 15 µg dan 30 µg klonidin dengan bupivakain hiperbarik untuk anestesi spinal. Pengaruh klonidin pada tingkat	Penelitian kami mengukur kadar IL-6.	Menggunakan klonidin sebagai ajuvan bupivakain pada populasi operasi ortopedi ekstremitas bawah serta turut mengevaluasi skala nyeri.

	<i>limb orthopedic surgeries</i>	blok sensorik adalah ukuran hasil studi utama. Blokade motorik dan parameter hemodinamik juga dipelajari. Hasilnya, klonidin kedua dosis tersebut secara signifikan mempotensiasi ketinggian blok sensorik, durasi analgesik, tanpa memengaruhi tren tekanan darah, dibandingkan bupivakain tunggal.		
Mahmoud Ganjifard dkk	<i>The Comparison of Inflammatory Cytokines between Spinal and General Anesthesia following Changes in Ischemic Reperfusion due to Tourniquet during Lower Limb Surgery</i>	Sebuah uji klinis terkontrol secara acak dari 34 pasien dengan operasi ekstremitas bawah dirawat di bangsal ortopedi Rumah Sakit Imam Reza, Birjand, Iran, dipilih dengan metode sampling yang tersedia. Mereka secara acak dibagi menjadi dua kelompok sebagai berikut: anestesi umum (n = 17) dan anestesi spinal (n = 17). Sampel darah vena diambil dari pasien kedua kelompok pada awal (sebelum penggunaan <i>tourniquet</i>) dan 12 dan 24 jam setelah reperfusi. Interleukin-6 (IL-6), <i>tumor necrosis factor-alpha</i> (TNF- α), CRP, dan feritin diukur dan dicatat. Hasilnya, penggunaan <i>tourniquet</i> memicu inflamasi dan tingkat inflamasinya serupa di antara kedua kelompok tersebut.	Penelitian kami menilai penggunaan ajuvan klonidin, serta tidak dilakukan perbandingan dengan tidakan anestesi umum.	Mengukur kadar IL-6 pada populasi pasien operasi ortopedi ekstremitas bawah.

