



## Perbandingan Bupivakain 0,5% 15mg dan Fentanil 25mcg dengan Bupivakain 0,5% 15mg dan Morfin 100mcg terhadap Nilai Oksigenasi Serebral pada Pasien yang Menjalani Anestesi Spinal

Nicholas Hamonangan Sibarani<sup>1\*</sup>, Sinta Irina<sup>2</sup>, Tasrif Hamdi<sup>2</sup>

1. Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara – RSUP H. Adam Malik, Medan, Indonesia
2. Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara – RSUP H. Adam Malik, Medan, Indonesia

\*penulis korespondensi

DOI: 10.55497/majanestricar.v43i1.359

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Salah satu teknik pemantauan oksigenasi jaringan yaitu *near-infrared spectroscopy* (NIRS). Anestesi spinal menurunkan oksigenasi serebral ( $rSO_2$ ) pada penggunaan fentanil dan morfin sebagai adjuvan dari bupivakain.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian *randomized control trial*, dengan tujuan untuk mengetahui perbandingan  $rSO_2$  dan hemodinamik pada pasien yang menjalani anestesi spinal. Didapatkan total sampel 36 pasien yang dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok yang mendapat bupivakain 0,5% 15 mg ditambah fentanil 25 mcg dan bupivakain 0,5% 15 mg ditambah morfin 100 mcg. Nilai  $rSO_2$  dinilai pada sebelum tindakan spinal (T0), 5 menit setelah spinal (T1), dan 30 menit setelah anestesi spinal (T2).

**Hasil:** Rerata  $rSO_2$  pada kelompok bupivakain dengan tambahan fentanil berkisar antara 68–72 pada sisi kiri dan kanan. Sementara itu, rerata  $rSO_2$  pada kelompok bupivakain dengan tambahan morfin berkisar antara 69–70 pada kedua sisi. Terdapat perbedaan signifikan pada nilai  $rSO_2$  pada T1 dan T2 kelompok bupivakain 0,5% 15 mg dengan fentanil 25 mcg dibandingkan dengan kelompok bupivakain 0,5% 15 mg dengan morfin 100 mcg.

**Simpulan:** Pada kelompok dengan tambahan fentanil, terjadi penurunan  $rSO_2$  yang tidak signifikan pada T0 dan T1 di kedua sisi kepala, namun penurunan yang signifikan ditemukan pada T2. Sementara itu, pada kelompok dengan tambahan morfin, terjadi penurunan rata-rata  $rSO_2$  dari T0 ke T1 dengan nilai penurunan yang tidak signifikan, tetapi penurunan  $rSO_2$  yang signifikan ditemukan pada kedua sisi kepala pada T2. Secara keseluruhan, kedua kelompok obat memberikan pengaruh yang serupa terhadap perubahan  $rSO_2$ .

**Kata Kunci:** Bupivakain; fentanil; morfin;  $rSO_2$



## Comparison of 0.5% Bupivacaine 15 mg with Fentanyl 25 mcg and 0.5% Bupivacaine 15 mg with Morphine 100 mcg on Cerebral Oxygenation in Patients Undergoing Spinal Anesthesia

Nicholas Hamonangan Sibarani<sup>1\*</sup>, Sinta Irina<sup>2</sup>, Tasrif Hamdi<sup>2</sup>

1. Program of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Medicine, Universitas Sumatera Utara - Haji Adam Malik General Hospital, Medan, Indonesia
2. Departement of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Medicine, Universitas Sumatera Utara- Haji Adam Malik General Hospital, Medan, Indonesia

\*corresponding author

DOI: 10.55497/majanestcricar.v43i1.359

### ABSTRACT

**Background:** One technique for monitoring tissue oxygenation is near-infrared spectroscopy (NIRS). Spinal anesthesia reduces cerebral oxygenation ( $rSO_2$ ) in the use of fentanyl and morphine as adjuvants for bupivacaine.

**Methods:** This research was a randomized control trial, with the aim of knowing the ratio of  $rSO_2$ . A total sample of 36 patients was obtained. The samples were divided into 2 groups, the group that received Bupivacaine 0.5% 15 mg plus fentanyl 25 mcg and bupivacaine 0.5% 15 mg plus Morphine 100 mcg. The value of  $rSO_2$  was assessed before spinal action (T0), 5 minutes after spinal (T1), and 30 minutes after spinal anesthesia (T2).

**Results:** The average  $rSO_2$  of the bupivacaine group plus fentanyl ranged from 68-72 on the both sides. The average  $rSO_2$  of patients in the bupivacaine group with morphine ranged from 69-70 on the both sides. There was a significant difference in the  $rSO_2$  values at T1 and T2 in the bupivacaine 0.5% 15 mg added fentanyl 25 mcg with bupivacaine 0.5% 15 mg added morphine 100 mcg.

**Conclusion:** The decrease in  $rSO_2$  was not significant in the fentanyl addition group at T0 and T1 on the both sides of the head, then there was a significant decrease in  $rSO_2$  on T2. The non-significant reduction had been showed in morphine group at T0 to T1, but a significant decrease in  $rSO_2$  on both sides was found at T2. Both drug groups have the same effect on changes in  $rSO_2$ .

**Keywords:** Bupivacaine; fentanyl; morphine;  $rSO_2$

## PENDAHULUAN

Anestesi spinal merupakan salah satu alternatif pembiusan selain anestesi umum, dan teknik anestesi yang aman digunakan untuk operasi elektif maupun operasi emergensi. Hingga saat ini anestesi spinal merupakan pilihan utama pada operasi melahirkan, operasi bedah tulang, dan operasi bagian bawah lainnya.<sup>1</sup> Hal ini juga jika tidak didapatkan kontraindikasi daripada anestesi spinal itu sendiri. Penelitian sebelumnya oleh Capdevila *et al.* menunjukkan anestesispinal dengan tingkat kepuasan pasien yang lebih tinggi dibandingkan anestesi umum. Tujuan dari anestesi spinal adalah terjadinya blok motorik dan sensorik, denervasi simpatis dianggap sebagai efek samping yang dapat menyebabkan terjadinya perubahan sistemik.<sup>2</sup> Alirandaraserebral (*cerebral blood flow* atau CBF) didefinisikan sebagai perbedaan antara rata-rata tekanan arteri dan intrakranial, dan berbanding terbalik dengan resistensi serebrovaskular, CBF diatur oleh seperangkat mekanisme yang mencakup autoregulasi serebral, neurovaskular, dan aktivitas karbondioksida dan oksigen serebrovaskular. Tekanan darah yang stabil atau tekanan darah yang berfluktuasi umumnya tidak akan menyebabkan perubahan pada CBF karena berada dalam kisaran autoregulasi serebral.<sup>3</sup> Pemberian baik fentanil ataupun morfin sebagai adjuvan bupivakain pada anestesi spinal.<sup>4</sup> Fentanil merupakan opioid agonis sintetik yang lipofilik dan mempunyai onset dan durasi yang cepat. Sedangkan morfin bersifat hidrofilik dan mempunyai onset yang lebih lambat dibanding agen lipofilik dan memiliki durasi yang lebih lama. Tetapi hal ini berpotensi menyebabkan efek samping terutama depresi penapasan.<sup>4</sup> Penggunaan adjuvan fentanil ataupun morfin dengan bupivakain lebih superior dengan meningkatkan efikasi dan durasi fase anestesi tanpa meningkatkan efek samping dibandingkan pemberian bupivakain tunggal.<sup>3</sup> Penelitian tentang perbandingan pemberian bupivakain dengan adjuvant fentanil atau morfin terutama pada oksigenasi serebral masih sangat terbatas hingga saat ini. Maka peneliti ingin meneliti lebih lanjut mengenai perbandingan oksigenasi serebral serta hemodinamik, pada bupivakain ditambah fentanil dan bupivakain ditambah morfin pada pasien dengan anestesi spinal.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *randomized control trial (RCT)*, dengan tujuan untuk mengetahui perbandingan nilai saturasi oksigen otak ( $rSO_2$ ) dan hemodinamik pada pasien yang menjalani anestesi spinal dengan bupivakain ditambah fentanil dan bupivakain ditambah morfin. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*, di mana subjek yang dilibatkan dalam penelitian ini adalah subjek memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi hingga seluruh jumlah sampel terpenuhi. Sampel penelitian adalah pasien yang menjalani anestesi spinal di RSUP H. Adam Malik dan Rumkit Tk II Putri Hijau Medan. Sampel yang dibutuhkan ialah 18 sampel pada setiap kelompok dengan total kebutuhan sampel menjadi 36 sampel dengan kriteria inklusi yaitu berusia 18-65 tahun, BMI >18 dan <30 kg/m<sup>2</sup>, menjalani operasi abdomen bagian bawah dengan tindakan anestesi spinal, dan PS ASA 1 – 2. Kriteria eksklusi yaitu pasien atau keluarga menolak, wanita hamil, kelainan jantung, gangguan neurologis atau tidak kooperatif. Setelah seluruh data yang diperlukan terkumpul, lalu dilakukan tabulasi ke dalam master tabel dengan menggunakan perangkat lunak, dan data diolah menggunakan perangkat lunak SPSS. Analisis deskripsi dilakukan untuk melihat karakteristik dan distribusi frekuensi subjek. Normalitas data diuji dengan menggunakan uji Shappiro Wilk. Data numerik ditampilkan dalam nilai rerata (*mean*), SD (standar deviasi), dan median (minimum-maksimum). Sedangkan data kategorik ditampilkan dalam jumlah dan persentase. Analisis data menggunakan uji T tidak berpasangan. Interval kepercayaan 95% dengan nilai  $p < 0,05$  dianggap bermakna secara signifikan. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Sumatera Utara dengan nomor lolos uji etik No.248KEPK/USU/2023.

## HASIL PENELITIAN

Dari 36 responden yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, kelompok fentanil terdiri atas 15 laki-laki (83,3%) dan 3 perempuan (16,7%), dengan rerata usia  $40,66 \pm 11,99$  tahun, BMI  $24,03 \pm 2,53$  kg/m<sup>2</sup>, serta distribusi PS ASA 1 sebanyak 4 orang (22,2%) dan PS ASA

2 sebanyak 14 orang (77,8%). Sementara itu, kelompok Morfin terdiri atas 13 laki-laki (72,2%) dan 5 perempuan (27,8%), dengan rerata usia

43,22±9,05 tahun, BMI 25,09±2,86 kg/m<sup>2</sup>, serta PS ASA 1 sebanyak 2 orang (11,1%) dan PS ASA 2 sebanyak 16 orang (88,9%).

**Tabel 1.** Karakteristik responden penelitian

Variabel	Bupivakain 0,5% 15 mg + Fentanil 25 mcg	Bupivakain 0,5% 15 mg + Morfin 100 mcg	Nilai p
Jenis Kelamin n(%)			
Laki-laki	15 (83,3)	13 (72,2)	0,423*
Perempuan	3 (16,7)	5 (27,8)	
Usia (mean±SD)	40,66±11,99	43,22±9,05	0,590**
BMI (mean±SD)	24,03±2,53	25,09±2,86	0,248***
PS ASA n(%)			
1	4 (22,2)	2 (11,1)	0,371*
2	14 (77,8)	16 (88,9)	

\* *Chi-square Test*

\*\* *Mann-whitney Test*

\*\*\* *Independent T test*

Pada Tabel 2 didapatkan perbandingan rSO<sub>2</sub> pada kelompok bupivakain 0,5%15 + morfin 100 mcg, pada variabel (R) rSO<sub>2</sub> T0 ialah 78,05±2,87, pada (R) rSO<sub>2</sub> T1 ialah 74,88±3,26, pada (R) rSO<sub>2</sub> T2 ialah 69,72±3,95, pada (L) rSO<sub>2</sub> T0 ialah 77,22±4,16, pada (L) rSO<sub>2</sub> T1 ialah 74,66±4,83,

pada (L) rSO<sub>2</sub> T2 ialah 70,72±3,49. Pada perbandingan ini didapatkan perubahan yang tidak signifikan maka dapat dianggap perbedaan kedua kelompok ialah sama, tetapi pada hasil T1 ke T2 didapatkan perubahan yang signifikan.

**Tabel 2.** Perbandingan rSO<sub>2</sub> pada kelompok bupivakain 0,5% 15 mg + fentanil 25 mcg dan bupivakain 0,5% 15 mg + morfin 100 mcg

Variabel	Bupivakain 0,5% 15 mg + Fentanil 25 mcg	Bupivakain 0,5% 15 mg + Morfin 100 mcg	Nilai p
(R) rSO <sub>2</sub> T0	77,33±2,40	78,05±2,87	0,319*
(R) rSO <sub>2</sub> T1	76,16±3,03	74,88±3,26	0,308*
(R) rSO <sub>2</sub> T2	72,16±4,56	69,72±3,95	0,226*
(L) rSO <sub>2</sub> T0	76,16±3,55	77,22±4,16	0,584*
(L) rSO <sub>2</sub> T1	75,50±4,00	74,66±4,83	0,696*
(L) rSO <sub>2</sub> T2	68,77±3,54	70,72±3,49	0,161*

\**Mann-Whitney Test*

Pada Tabel 3 didapatkan perbandingan perubahan rSO<sub>2</sub> pada kelompok bupivakain 0,5% 15 mg + fentanil 25 mcg. Pada perbandingan (R) rSO<sub>2</sub> T0 dengan T1 didapatkan nilai p sebesar 0,153, pada perbandingan (R) rSO<sub>2</sub> T1 dengan

T2 didapatkan nilai p sebesar 0,008, pada perbandingan (L) rSO<sub>2</sub> T0 dengan T1 didapatkan nilai p sebesar 0,811, dan pada perbandingan (L) rSO<sub>2</sub> T1 dengan T2 didapatkan nilai p sebesar 0,001.

**Tabel 3.** Perbandingan perubahan rSO<sub>2</sub> pada kelompok bupivakain 0,5% 15 mg + fentanil 25 mcg

Variabel	Mean±SD	Nilai p
(R) rSO <sub>2</sub> T0	77,33±2,40	0,153*
(R) rSO <sub>2</sub> T1	76,16±3,03	
(R) rSO <sub>2</sub> T1	76,16±3,03	0,008*
(R) rSO <sub>2</sub> T2	72,16±4,56	
(L) rSO <sub>2</sub> T0	76,16±3,55	0,811*
(L) rSO <sub>2</sub> T1	75,50±4,00	
(L) rSO <sub>2</sub> T1	75,50±4,00	0,001*
(L) rSO <sub>2</sub> T2	68,77±3,54	

\*Wilcoxon Signed Ranks Test

Pada Tabel 4 didapatkan perbandingan perubahan rSO<sub>2</sub> pada kelompok bupivakain 0,5% 15 mg + morfin 100 mcg. Pada perbandingan (R) rSO<sub>2</sub> T0 dengan T1 didapatkan nilai p=0,029, pada perbandingan (R) rSO<sub>2</sub> T1 dengan T2

didapatkan nilai p=0,001, pada perbandingan (L) rSO<sub>2</sub> T0 dengan T1 didapatkan nilai p=0,051, dan pada perbandingan (L) rSO<sub>2</sub> T1 dengan T2 didapatkan nilai p=0,002.

**Tabel 4.** Perbandingan perubahan rSO<sub>2</sub> pada kelompok bupivakain 0,5% 15 mg + morfin 100 mcg

Variabel	Mean (mean±SD)	Nilai p
(R) rSO <sub>2</sub> T0	78,05±2,87	0,029*
(R) rSO <sub>2</sub> T1	74,88±3,26	
(R) rSO <sub>2</sub> T1	74,88±3,26	0,001*
(R) rSO <sub>2</sub> T2	69,72±3,95	
(L) rSO <sub>2</sub> T0	77,22±4,16	0,051*
(L) rSO <sub>2</sub> T1	74,66±4,83	
(L) rSO <sub>2</sub> T1	74,66±4,83	0,002*
(L) rSO <sub>2</sub> T2	70,72±3,49	

\*Wilcoxon Signed Ranks Test

## PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk melihat apakah terdapat perbedaan nilai oksigenasi serebral (rSO<sub>2</sub>) pada penggunaan bupivakain 0,5% 15 mg dan fentanil 25 mcg dibandingkan dengan bupivakain 0,5% 15 mg dan morfin 100 mcg pada pasien yang menjalani anestesi spinal. Penelitian ini dilakukan untuk menilai perubahan nilai rSO<sub>2</sub> selama tindakan anestesi spinal dan melihat perbandingan nilai rSO<sub>2</sub> pada kedua kelompok

pemberian obat.

Perubahan rSO<sub>2</sub> dalam setiap kelompok menunjukkan penurunan pada kelompok tambahan fentanil saat pengukuran T0 dan T1 di kepala kanan dan kiri, namun perbedaannya tidak signifikan. Pada pengukuran T2, terjadi penurunan rSO<sub>2</sub> yang signifikan di kedua sisi kepala. Hasil ini sejalan dengan penelitian Cegin *et al.* yang membandingkan levobupivakain intratekal dengan dan tanpa fentanil, di mana

penambahan fentanil menyebabkan penurunan  $rSO_2$  pada kepala kanan dan kiri. Hal ini diduga akibat efek fentanil intratekal yang menurunkan MAP dan CPP, sehingga menyebabkan penurunan  $rSO_2$ .<sup>5</sup>

Perangkat non-invasif *Near-Infrared Spectroscopy* (NIRS), seperti INVOS (Covidien, Somanetics, Troy, MI), dapat digunakan untuk mengukur saturasi oksigen di area dengan sirkulasi yang terdiri dari 1/3 darah arteri dan 2/3 darah vena.<sup>10</sup> Penelitian Berlac *et al.* melihat efek dari anestesi spinal dengan bupivakain terhadap oksigenasi serebral yang dinilai menggunakan teknik NIRS. Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan antara nilai oksigenasi serebral dengan hipotensi pada pasien dengan anestesi spinal.<sup>6</sup>

Anestesi spinal dengan opioid seperti fentanil ataupun morfin memperpanjang durasi analgesia hingga periode pasca operasi. Kombinasi opioid dan anestesi lokal yang diberikan secara intratekal memiliki efek analgesia sinergis.<sup>7</sup> Opioid jika digunakan bersama dengan anestesi lokal, meningkatkan kualitas analgesia intraoperatif dan memperpanjang durasi analgesia pasca operasi. Sifat farmakokinetik dan farmakodinamik yang menguntungkan dari opioid seperti fentanil dan morfin terbukti menjadi alternatif yang lebih baik karena onset yang lebih cepat dan durasi yang lebih lama.<sup>8</sup> Penelitian Aslan *et al.* yang membandingkan 3 kelompok obat, mendapatkan hasil durasi analgesia yang lebih lama secara signifikan pada kelompok bupivakain dan morfin dibandingkan dengan kelompok yang mendapatkan bupivakain dan fentanil atau yang hanya mendapat bupivakain saja. Hal ini sejalan dengan penelitian Shah *et al.* yang menyatakan bahwa pemberian bupivakain dan morfin memberikan durasi analgesia yang lebih lama dibandingkan dengan bupivakain dan fentanil.<sup>9</sup>

## SIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan nilai oksigenasi serebral pada kelompok bupivakain 0,5% 15 mg ditambahkan fentanil 25 mcg dibandingkan dengan bupivakain 0,5% 15 mg ditambahkan morfin 100 mcg pada pasien yang menjalani anestesi spinal. Terdapat perbedaan yang

signifikan pada nilai  $rSO_2$  pada waktu T1 dan T2 pasien yang mendapatkan anestesi bupivakain 0,5% 15 mg ditambahkan fentanil 25 mcg dengan bupivakain 0,5% 15 mg ditambahkan morfin 100 mcg.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Clinical anesthesiology. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2018.
2. Capdevila X, Aveline C, Delaunay L, Bouaziz H, Zetlaoui P, Choquet O, et al. Factors Determining the Choice of Spinal Versus General Anesthesia in Patients Undergoing Ambulatory Surgery: Results of a Multicenter Observational Study. *Adv Ther.* 2020;37(1):527-40. doi: 10.1007/s12325-019-01171-6.
3. Aslan B, Moraloğlu Ö. Addition of Fentanyl or High-Dose Morphine to Bupivacaine Is Superior to Bupivacaine Alone during Single-Shot Spinal Anesthesia. *Gynecol Obstet Invest.* 2020;85(4):312-7. doi: 10.1159/000509513.
4. Son IY, Yazici B. Near-infrared imaging and spectroscopy for brain activity monitoring. In: *Advances in Sensors with Security Applications.* 2017:341–72. doi:10.1007/1-4020-4295-7\_15.
5. Cegin MB, Goktas U, Kati I, Guzel A, Binici O. Effects of Fentanyl with Levobupivacaine on Cognitive Functions and Cerebral Oxygenation. *EUR J GEN MED.* 2013;10(2):96-101. doi:10.29333/ejgm/8228.
6. Kitchen CC, Nissen P, Secher NH, Nielsen HB. Preserved frontal lobe oxygenation following calcium chloride for treatment of anesthesia-induced hypotension. *Front Physiol.* 2014;5:407. doi: 10.3389/fphys.2014.00407.
7. Doctor TP, Dalwadi DB, Abraham L, Shah N, Chadha IA, Shah BJ. Comparison of ropivacaine and bupivacaine with fentanyl for caudal epidural in pediatric surgery. *Anesth Essays Res.* 2013;7(2):212-5. doi: 10.4103/0259-1162.118965.
8. Kumar B, Williams A, Liddle D, Verghese

- M. Comparison of intrathecal bupivacaine-fentanyl and bupivacaine-butorphanol mixtures for lower limb orthopedic procedures. *Anesth Essays Res.* 2011 Jul-Dec;5(2):190-5. doi: 10.4103/0259-4775.
9. Shah OM, Bhat KM. Comparison of the Efficacy and Safety of Morphine and Fentanyl as Adjuvants to Bupivacaine in Providing Operative Anesthesia and Postoperative Analgesia in Subumbilical Surgeries Using Combined Spinal Epidural Technique. *Anesth Essays Res.* 2017;11(4):913-20. doi: 10.4103/aer.AER\_99\_17.
10. Altun D, Doğan A, Arnaz A, Yüksek A, Yalçınbaş YK, Türköz R, et al. Noninvasive monitoring of central venous oxygen saturation by jugular transcutaneous near-infrared spectroscopy in pediatric patients undergoing congenital cardiac surgery. *Turkish J Med Sci.* 2020;50(5):1280–7. doi: 10.3906/sag-1911-135.