

Efektivitas Penambahan 2,5 µg Sufentanil pada 12,5 MG Bupivakain 0,5% Hiperbarik Terhadap Mula dan Lama Kerja Blokade Sensorik-Motorik Anestesi Spinal pada Operasi Herniorafi

Resiana¹, Zulkifli¹, Kusuma Harimin¹, Theodorus²

1. Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Unsri/ RSUP. Dr. Moh. Hoesin Palembang Jalan Jenderal Sudirman Km 3,5 Palembang
2. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Unsri Jalan Jenderal Sudirman Km 3,5 Palembang

e-mail : sublime_dr@yahoo.com

Abstrak

Salah satu kekurangan anestesi spinal adalah durasi blokadenya yang singkat. Berbagai cara dilakukan untuk memperpanjang durasi blokade seperti penambahan adjuvan berupa opioid seperti sufentanil. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas penambahan sufentanil pada anestesi lokal bupivakain hiperbarik terhadap mula dan lama kerja blokade spinal.

Uji klinik acak berpembanding tersamar ganda telah dilakukan di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang dari bulan April sampai dengan Juli 2013. Terdapat 66 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, yang menjalani herniorafi dengan anestesi spinal. Pasien dibagi dalam dua kelompok, kelompok I menggunakan bupivakain 0,5% hiperbarik 2,5 ml ditambah 2,5 µg sufentanil 0,5 ml, sedangkan kelompok II bupivakain 0,5% hiperbarik 2,5 ml ditambah 0,5 ml NaCl 0,9%. Diteliti mula kerja, lama kerja, blokade sensorik dan motorik, tinggi blokade sensorik puncak, dan efek samping intra operatif. Analisis data menggunakan SPSS versi 20.

Pada kelompok bupivakain 0,5% hiperbarik-sufentanil didapatkan mula kerja blokade sensorik dan motorik lebih cepat dan lama kerja blokade sensorik dan motorik lebih panjang daripada kelompok bupivakain 0,5% hiperbarik-NaCl 0,9% ($p < 0,001$), sedangkan tinggi blokade sensorik puncak, dan efek samping sebanding.

Penambahan 2,5 µg sufentanil pada bupivakain 0,5% hiperbarik 2,5 ml mempercepat mula kerja dan memperpanjang lama kerja blokade sensorik dan motorik.

Kata kunci: sufentanil, bupivakain, spinal anestesi, RCT.

Abstract

One of the limitation of spinal anaesthesia is the short blockade duration. Variety of ways has been done to prolonged the blockade duration such as addition adjuvant as opioid like sufentanil. The study aim was to determine efficacy sufentanil as additive to hyperbaric bupivacaine against the onset, and the duration of spinal blockade.

Randomized controlled trial (RCT), add on, double blind has been evaluated at Mohammad Hoesin general hospital Palembang, from april until july 2013. There were 66 patients who fulfilled inclusion criteria, underwent herniorrhaphy with spinal anaesthesia. The subjects were divided into two groups, group I was given 2,5 ml of bupivacaine 0,5% hyperbaric added by 0,5 ml sufentanil 2,5 µg, group II was given 2,5 ml of bupivacaine 0,5% hyperbaric added by 0,5 ml normal saline. Intraoperative outcomes compared included the onset, the duration of sensory and motoric blockade, peak level of sensory blockade, and the side effects. Data analysis was using SPSS version 20.

The result of sensory and motoric blockade onset was shorter in sufentanil group compare with saline group. The duration of sensory and motoric blockade was longer in sufentanil group compared with saline group. However the peak level of sensory blockade, and side effects comparable.

It can be concluded that the additional of 2,5 µg sufentanil to 2,5 ml bupivacaine 0,5% hyperbaric faster the onset of sensory and motoric blockade and prolong the duration of sensory and motoric blockade.

Keywords: sufentanil, bupivacaine, spinal anaesthesia, Randomized controlled trial.

1. Pendahuluan

Operasi pada daerah abdominal bawah, seperti herniorafi, appendektomi, hidrokelektomi, dan hemoroidektomi dapat dilakukan dengan anestesi regional, baik anestesi epidural maupun anestesi spinal. Anestesi spinal sering dipilih karena kepraktisannya dan karena hal onset yang cepat, serta blokade lebih sempurna.^{1,2,3} Salah satu kerugian dari anestesi spinal dengan menggunakan anestetik lokal murni (tanpa adjuvan) ialah masa kerjanya yang relatif singkat sehingga efeknya terhadap analgesia pasca operasi kurang panjang. Untuk mengatasi permasalahan ini, banyak adjuvan yang telah digunakan untuk memperpanjang durasi analgesia. Adjuvan tersebut meliputi berbagai obat-obatan berupa opioid dan nonopioid.^{4,5,6} Sufentanil merupakan komponen reseptor mu (μ) memberikan efek analgesia kuat dan hampir seketika selama 5-7 jam yang meliputi periode intraoperatif dan pasca operasi awal.^{7,8,9} Dari berbagai kombinasi bupivakain ditambah dengan sufentanil pada penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, menunjukkan bahwa penambahan sufentanil dapat meningkatkan kualitas blokade sensoris dan meningkatkan durasi blokade tanpa disertai peningkatan blokade motoris.^{10,11} Oleh karena itu penulis tertarik untuk meneliti efektivitas penambahan 2,5 μ g sufentanil pada 12,5mg bupivakain 0,5% hiperbarik terhadap mula dan lama kerja blokade sensorik-motorik anestesi spinal pada operasi herniorafi.

2. Metode Penelitian

Perekrutan partisipan dilakukan setelah mendapat surat lulus kaji etik dari komite etik penelitian kesehatan. Penelitian ini merupakan uji klinik berpembanding secara tersamar ganda yang dilakukan di *Central Operating Theatre (COT)* RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, sejak bulan Maret 2013 - Mei 2013 atau sampai jumlah sampel terpenuhi. Populasi penelitian adalah semua pasien yang akan menjalani operasi herniorafi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dan dilakukan anestesi spinal dengan sampel penelitian adalah pasien-pasien dengan ASA I-II yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Jumlah sampel seluruhnya adalah 66 yang terdiri dari 33 subjek sufentanil dan 33 subjek bupivakain.

Kriteria Inklusi meliputi penderita dengan status fisik ASA 1-2, usia 18-65 tahun, operasi herniorafi, penderita yang kooperatif, bersedia mengikuti penelitian, dan menandatangani *informed consent*. Kriteria Eksklusi yaitu menolak dilakukan tindakan anestesi spinal, kontra indikasi anestesi spinal, penderita yang diketahui alergi dengan obat-obat yang digunakan. Kelompok I diberikan sufentanil 2,5 μ g pada anestesi spinal 12,5mg bupivakain 0,5% hiperbarik dan kelompok II ditambahkan NaCl 0,9% 0,5ml pada 12,5mg bupivakain 0,5% hiperbarik (kontrol) sehingga total volume 3 mililiter. Masing-masing dalam spuit 3cc dengan bentuk dan warna yang sama yang sudah

dipersiapkan oleh seorang residen anestesi yang telah ditunjuk. Kemudian dilakukan tindakan anestesi spinal dengan menggunakan jarum no. 27 G dengan jarum transduser pada L₃₋₄ dengan posisi penderita duduk. Penyuntikan obat dilakukan dengan kecepatan 1 ml/5 detik. Setelah obat disuntikkan penderita dibaringkan pada posisi terlentang dengan satu bantal di kepala. Akhir pemberian obat anestesi lokal merupakan dasar penghitungan waktu. Tinggi blokade sensorik dinilai dengan "*pin prick test*" pada kedua sisi garis yang ditarik dari pertengahan klavikula kanan dan kiri bawah. Blokade sensorik dinilai lengkap bila penderita tidak memberikan respons saat dilakukan "*pin prick test*". Analisis variabel kedua kelompok menggunakan uji *chisquare*, dan uji T untuk variabel kontinyu. Analisis data menggunakan komputer statistik SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versi 20. Kemaknaan ditentukan jika $p < 0,05$ (bermakna).

3. Hasil

Didapatkan sampel 66 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan di bagi menjadi 2 kelompok terdiri dari 33 subjek kelompok Sufentanil dan 33 subjek kelompok NaCl. Kesemua sampel berjenis kelamin laki-laki. Selama penelitian tidak ada *drop out*. Dari hasil penelitian terhadap karakteristik umum pasien pada kedua kelompok perlakuan tidak ada perbedaan yang bermakna dalam hal umur, berat badan, tinggi badan, pendidikan dan lama operasi. Demikian juga tekanan darah, laju nadi, laju nafas sebelum operasi. Sampel yang diambil untuk penelitian ini homogen sehingga layak untuk dibandingkan.

Tabel 1. Karakteristik umum

Karakteristik umum	Kelompok		P
	Sufentanil Rerata \pm SB (n=33)	NaCl Rerata \pm SB (n=33)	
Umur (tahun)	45,88 \pm 10,31	50,36 \pm 13,06	0,127*
Jenis Kelamin			
Laki-laki	33 (100,0)	33 (100,0)	0,999 [^]
Indeks Masa Tubuh			
<18,5 (kurus)	3 (9,1)	5 (15,2)	0,672 [^]
18,5 -24,9(normal)	26 (78,8)	23 (69,7)	
25 -30 (overweight)	4 (12,1)	5 (15,2)	
Pendidikan			
SD	4 (12,1)	9 (27,3)	0,157 [^]
SMP	5 (15,2)	7 (21,2)	
SMA	18 (54,5)	10 (30,3)	
D3	0 (0,0)	2 (6,1)	
Strata 1	6 (16,2)	5 (15,2)	
Lama operasi (menit)	74,21 \pm 12,39	70,42 \pm 11,23	0,198*

* uji T independent ; [^] uji X², p = 0,05

Dari hasil penelitian terhadap karakteristik blokade anestesi spinal diketahui bahwa mula kerja blokade sensorik kelompok sufentanil jauh lebih cepat daripada kelompok NaCl yaitu 3±1 menit berbanding 6±1 menit dan berbeda bermakna (p=0,001). Blokade tertinggi yang dicapai oleh kedua kelompok terbanyak di T5, yaitu 20 subjek pada kelompok sufentanil dan 18 subjek pada kelompok NaCl.

Lama kerja blokade sensorik yang dinilai pada waktu pertama kali nyeri pada daerah operasi dengan nilai VAS

3 lebih panjang pada kelompok sufentanil dibandingkan kelompok NaCl yaitu 180±22 menit berbanding 137±15 menit (Tabel. 2).

Mula blokade motorik kelompok sufentanil secara bermakna (p=0,01) lebih cepat dibandingkan kelompok NaCl yaitu 4 ± 1 menit berbanding 7 ± 1 menit. Begitu pula lama kerja blokade motorik lebih panjang pada kelompok sufentanil dibandingkan kelompok NaCl yaitu 145±23 menit berbanding 119±10 menit (Tabel. 3).

Tabel 2. Karakteristik blokade sensorik

Variabel	Kelompok		p*	Kelompok		p*	P**
	Sufentanil Rerata±SB (n=33)	NaCl Rerata±SB (n=33)		Sebelum	Sesudah		
Blokade sensorik (menit)	0±0	3±1	0,001	0±0	6±1	0,001	0,001
Mula kerja setinggi T8	0±0	T4 (4-6)	0,001	0±0	T4 (4-6)	0,001	0,495*
Blokade tertinggi	0±0	139±18	0,001	0±0	105±9	0,001	0,001
Regresi dua segmen	0±0	180±2	0,001	0±0	137±15	0,001	0,001
Pertama nyeri pada daerah operasi							

P* =Uji T berpasangan ;sebelum dan sesudah dalam kelompok

P** =Uji T independen, sesudah antar kelompok

P =0,005

Tabel 3. Karakteristik blokade motorik

Variabel	Kelompok		p*	Kelompok		p*	P**
	Sufentanil Rerata±SB (n=33)	NaCl Rerata±SB (n=33)		Sebelum	Sesudah		
Blokade motorik (menit)	0±0	4±1	0,001	0±0	7±1	0,001	
Blokade sempurna	0±0	145±23	0,001	0±0	119 ± 10	0,001	0,001
Timbul gerakan tungkai bawah pertama							0,001

Uji T independen, p = 0,05

Perubahan hemodinamik selama anestesi spinal pada kedua kelompok kecil dalam arti tidak terdapat hipotensi. Walaupun terdapat insiden bradikardi ditemukan pada 2 subjek (6,1%) dalam kelompok sufentanil, tetapi secara statistik tidak bermakna. Efek samping lain yang didapatkan pada penambahan 2,5 µg

sulfentanil pada 12,5 mg bupivakain 0,5% hiperbarik adalah mual, sedasi, shivering. Pada kelompok sufentanil 3 subjek mengalami mual (9,1%), 2 subjek mengalami sedasi (6,1%), 5 subjek mengalami shivering (15,2 %). Sedangkan pada kelompok NaCl 4 subjek (12,1%) mengalami shivering. Pada penelitian ini berdasarkan uji eksak fisher tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p=0,0078$) efek samping yang ditimbulkan dalam penambahan 2,5 µg sulfentanil pada 12,5 mg bupivakain 0,5 % hiperbarik.

Tabel 4. Efek Samping

Efek samping	Kelompok	
	Sufentanil n(%)	NaCl n(%)
Tidak ada	21 (63,6)	29 (87,9)
Bradikardi	2 (6,1)	0 (0,0)
Mual	3 (9,1)	0 (0,0)
Sedasi	2 (6,1)	0 (0,0)
Shivering	5 (15,2)	4 (12,1)
Jumlah	33 (100)	33 (100)

4. Pembahasan

Anestesi spinal sering dipilih pada operasi pada daerah abdominal bawah seperti herniorafi karena kepraktisannya, onset yang cepat, serta blokade lebih sempurna.^{2,3} Obat anestesi lokal yang ideal untuk pembedahan adalah obat yang memenuhi kriteria blokade sensorik dan motorik yang adekuat, mudah untuk mengatur blokade yang diinginkan karena mengikuti gravitasi dan angka kejadian *transient neurologic symptoms* yang rendah. Bupivakain hampir memenuhi kriteria tersebut sehingga di Amerika Serikat bupivakain hiperbarik paling banyak digunakan.^{4,5}

Salah satu kekurangan dari anestesi spinal dengan menggunakan anestetik lokal murni (tanpa adjuvan) adalah masa kerja yang relatif singkat sehingga efeknya terhadap analgesia pasca operasi kurang panjang. Ada beberapa cara yang digunakan untuk memperbaiki kerja suatu obat anestesi lokal dengan tujuan mempercepat mula kerja blokade sensorik dan motorik, dan memperpanjang efek analgesia pasca operasi dengan memberikan adjuvan, meliputi berbagai obat opioid dan nonopioid.⁶

Dari hasil penelitian terhadap karakteristik blokade anestesi spinal untuk pasien yang menjalani operasi herniorafi, diketahui bahwa mula kerja blokade sensorik kelompok sulfentanil jauh lebih cepat daripada kelompok NaCl yaitu 3 ± 1 menit berbanding 6 ± 1 menit dan berbeda bermakna ($p=0,001$). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Dahlgren dkk pada penambahan 2,5µg sulfentanil dalam 12,5mg bupivakain 0,5% hiperbarik untuk anestesi spinal seksio cesaria terdapat peningkatan onset blokade sensorik $7,1\pm 2,3$.

Cara kerja sufentanil dalam mempercepat mula kerja blokade spinal karena adanya interaksi opioid dengan reseptor opioid baik presinaps maupun postsinaps untuk menghasilkan efek inhibisi pada transmisi saraf. Opioid juga membuka *potassium channel* yang mengakibatkan hiperpolarisasi membran dan menurunkan *neuronal excitability* secara efektif. Sufentanil dapat menyebabkan hiperpolarisasi dan penurunan aktivitas neuronal. Aktivitas utama anestesi lokal adalah blokade *voltage gated Na⁺ channel* pada membran aksion. Anestesi lokal dapat juga mempengaruhi transmisi sinaps dengan cara *presynaptic inhibition of Ca⁺ channel*. Ini menjelaskan sinergisme antara anestesi lokal dan sufentanil.^{4,6,15,16}

Mekanisme lain sufentanil mempercepat mula kerja blokade sensorik karena mempunyai sifat dengan solubilitas terhadap lipid yang tinggi disertai sifatnya yang memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor opioid μ berpotensi mengatasi nyeri, makin tinggi kelarutan obat terhadap lemak makin cepat penetrasi dan absorpsi, hal ini menjelaskan mengapa onset sufentanil lebih cepat karena kelarutan lemak sufentanil dua kali lipat dari fentanil.

Level analgesia tertinggi yang dicapai pada kedua kelompok adalah di T4 dan terendah di T6. Blokade tertinggi yang dicapai oleh kedua kelompok terbanyak di T5, yaitu 20 subjek pada kelompok sufentanil dan 18 subjek pada kelompok NaCl. Cakupan blokade saraf pada kedua kelompok sama, artinya penyebaran obat bupivakain hiperbarik intratekal tidak dipengaruhi oleh penambahan sufentanil. Untuk tinggi blokade sensorik pada kedua kelompok secara statistik tidak berbeda bermakna. Hal ini disebabkan karena lokasi penyuntikan, posisi saat penyuntikan dan sesudah penyuntikan, kecepatan penyuntikan dan total obat sama.

Lama kerja blokade sensorik yang dinilai pada waktu pertama kali nyeri pada daerah operasi dengan nilai VAS 3 lebih panjang pada kelompok sulfentanil dibandingkan kelompok NaCl yaitu 180 ± 22 menit berbanding 137 ± 15 menit. Dahlgren dkk pada penambahan 2,5µg sulfentanil dalam 12,5mg bupivakain 0,5% hiperbarik untuk anestesi spinal seksio cesaria memberikan durasi blokade sensorik lebih panjang secara bermakna dibandingkan kelompok kontrol yaitu $165,8\pm 40,1$ berbanding $130,5\pm 20,7$.

Efek sinergisme antara obat anestesi lokal dan opioid diduga merupakan salah satu mekanisme yang memperpanjang durasi blokade sensorik anestesi intratekal. Sufentanil yang terkumpul dalam otot skelet dan lemak akan dilepaskan ke dalam darah secara perlahan sehingga menghasilkan efek analgesia yang adekuat dengan durasi yang panjang.^{4,6,17}

Mula blokade motorik kelompok sufentanil secara bermakna ($p=0,01$) lebih cepat dibandingkan kelompok NaCl yaitu 4 ± 1 menit berbanding 7 ± 1 menit. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dijalankan Vyas N dkk, melaporkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik ($p<0,05$) terhadap kecepatan mencapai blokade motorik sempurna (bromage 3) pada grup yang ditambahkan sufentanil $5\mu\text{g}$ dalam 11mg bupivacain $0,5\%$ hiperbarik dibandingkan dengan kelompok kontrol untuk anestesi spinal seksio sesaria elektif.⁶

Lama kerja blokade motorik lebih panjang pada kelompok sulfentanil dibandingkan kelompok NaCl yaitu 145 ± 23 menit berbanding 119 ± 10 menit. Perbedaan lama kerja pada kedua kelompok secara statistik bermakna ($p=0,0001$). Motiani dkk pada penambahan $5\mu\text{g}$ sufentanil dalam $12,5\text{mg}$ bupivacain $0,5\%$ hiperbarik untuk anestesi spinal ekstremitas bawah melaporkan waktu pemulihan ke blokade motorik Bromage 6 (dapat melakukan gerakan membengkokkan lutut secara parsial) memanjang pada kelompok sufentanil. Tetapi hasil berbeda dilaporkan oleh Dahlgren dkk²¹, mereka melaporkan tidak ditemukan pemanjangan blokade motorik pada penambahan sufentanil $2,5\mu\text{g}$.

Pada penelitian ini didapatkan hasil semua subjek pada kelompok sufentanil memiliki kualitas sensorik yang sangat baik. Walaupun satu subjek pada kelompok NaCl mengalami nyeri ringan selama operasi, secara statistik tidak berbeda bermakna. Pada kualitas motorik didapatkan hasil semua subjek pada kelompok sufentanil memiliki kualitas yang sangat baik. Tiga subjek pada kelompok NaCl mengalami relaksasi otot kurang sempurna selama operasi, tetapi secara statistik tidak berbeda dengan kelompok sufentanil. Berarti kualitas analgesi dan motorik intraoperatif sebanding pada kedua kelompok.

Perubahan hemodinamik selama anestesi spinal pada kedua kelompok kecil dalam arti tidak terdapat hipotensi. Hal ini disebabkan oleh *preloading* yang cukup sebelum tindakan anestesi spinal.¹² Seperti diketahui, tekanan darah bergantung pada curah jantung (*cardiac output*) dan resistensi vascular sistemik (SVR). Obat anestesi lokal yang digunakan untuk anestesi spinal akan menyebabkan blokade serabut saraf simpatis preganglionik lumbal sehingga menurunkan SVR dan menghasilkan pengumpulan darah (*pooling*) pada perifer yang mengurangi aliran balik (*venous return*), dan *preload*. Berkurangnya *preload* akan menyebabkan berkurangnya isi secukupnya (*stroke volume*), dan curah jantung sehingga akan menjadi hipotensi. *Preloading* cairan yang cukup akan mengatasi menurunnya SVR

dan mencegah terjadinya bradikardi. Selain itu tinggi blokade sampai T₅ tidak mengganggu serabut simpatis *cardioaccelerator* T₁₋₅ sehingga apabila terjadi vasodilatasi akibat blokade serabut simpatis preganglionik lumbal akan menyebabkan mekanisme kompensasi vasokonstriksi pada bagian di atas blokade. Mekanisme ini dimediasi oleh serabut saraf simpatis T₁₅ yang tidak mengalami blokade.^{9,13,14,19}

Walaupun terdapat insiden bradikardi ditemukan pada 2 subjek (6,1%) dalam kelompok sufentanil, tetapi secara statistik tidak bermakna. Berarti insiden bradikardi sebanding pada kedua kelompok. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan Motiani P dkk, dilaporkan bahwa parameter hemodinamik stabil pada pemberian sufentanil dan fentanil intratekal pada pembedahan tungkai bawah.⁷

Seperti halnya dengan kejadian hipotensi, bradikardi pada anestesi spinal disebabkan oleh berkurangnya *preload*, dan meningkatnya tonus parasimpatis berlebihan akibat blokade saraf simpatis *cardioaccelerator* T₁₋₅. *Preloading* yang cukup dan tinggi blokade sampai T₅ pada penelitian ini mencegah terjadinya bradikardi.^{9,13}

Efek samping lain yang didapatkan pada penambahan $2,5\mu\text{g}$ sulfentanil pada $12,5\text{mg}$ bupivacain $0,5\%$ hiperbarik adalah mual, sedasi, shivering. Pada kelompok sufentanil 3 subjek mengalami mual (9,1%), 2 subjek mengalami sedasi (6,1%), 5 subjek mengalami shivering (15,2%). Sedangkan pada kelompok NaCl 4 subjek (12,1%) mengalami shivering. Pada penelitian ini berdasarkan uji eksak fisher tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p=0,0078$) efek samping yang ditimbulkan dalam penambahan $2,5\mu\text{g}$ sulfentanil pada $12,5\text{mg}$ bupivacain $0,5\%$ hiperbarik. Pada penelitian Motiani P dkk dilaporkan bahwa pada kelompok Sufentanil lebih banyak mengalami mual, muntah dan pruritus dibandingkan kelompok Bupivacain saja.⁷

Opioid menstimulasi *Chemoreceptor Trigger Zone* (CTZ) pada area postrema medulla spinalis melalui reseptor delta. Ketinggian blokade sampai T₅ dan hemodinamik yang stabil berhubungan dengan ada tidaknya kejadian mual (*nausea*) intraoperatif.¹¹ *Shivering* yang terjadi bersifat hipotermi sentral dan dimulai dari vasokonstriksi perifer di atas blokade simpatis.^{18,19}

5. Simpulan

Penambahan $2,5\mu\text{g}$ sufentanil pada bupivacain $0,5\%$ hiperbarik $2,5\text{ml}$ mempercepat mula kerja dan memperpanjang lama kerja blokade sensorik dan motorik. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut variasi dosis untuk mencari dosis yang optimal kombinasi sufentanil bupivacain pemberian secara epidural, baik untuk analgesi intraoperatif maupun pasca operatif dikarenakan efek samping pemberian $2,5\mu\text{g}$ Sufentanil masih banyak ditemukan.

Daftar Acuan

1. Hodgson PS, Liu SS. New development in spinal anesthesia. *Anesthesiology Clinics of North America* 2000;18.
2. Smith JW, Armitage EN, The features of regional anesthesia in *Principles and Practice of Regional Anesthesia*, 2nd ed. Churchill Livingstone, 1993;7:87-101.
3. Girgin NK, Gurbet A, Turker G, Bulut T, Demir S, Kilic N, Cinar A. The combination of low-dose levobupivacaine and fentanyl for spinal anaesthesia in ambulatory inguinal herniorrhaphy. *The Journal of International Medical Research* 2008; 36: 1287-1292.
4. Unal D, Ozdogan L, Ornek HD, Sonmez HK, Ayderen, Arslan M, Dikmen B. Selective spinal anaesthesia with low-dose bupivacaine and bupivacainefentanyl in ambulatory arthroscopic knee surgery. *JPMA*, 2012; 62:313-318.
5. Zaric D, Christiansen C, Pace NL, et al: Transient neurologic symptoms (TNS) following spinal anaesthesia with lidocaine versus other local anaesthetics. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;100:1811-1816.
6. Vyas N, Sahu DK, Parampill R. Comparative study of intrathecal sufentanil bupivacaine versus intrathecal bupivacaine in patients undergoing elective cesarean section. *Janaesth Clin Pharmacol* 2010;26(4):488-492.
7. Motiani P, Chaudhary S, Bahl N, Sethi AK. Intrathecal sufentanil versus fentanyl for lower limb surgeries- A randomized controlled trial. *J Anaesth Clin Pharmacol* 2010;26(4):507-513.
8. Nesionpoor S, Javaherforoosh F, Pipelzadeh MR, Dehdashty A. Comparison of intrathecal fentanyl and sufentanil combined with lidocaine in elective cesarean section. <http://www.iranesthesia.org/>. Akses 2 Januari 2013.
9. Asehnaue K, Larousse E, Tadie Jm, Minville V, Droupy S, Benhamou D. Small dose bupivacaine-sufentanil prevents cardiac output modifications after spinal anaesthesia. *Anesth Analg* 2005;101:1512-5.
10. Stocche RM, Garcia LV, Klamt JG. Effect of analgesic intrathecal sufentanil and 0,25% epidural bupivacaine on oxytocin and cortisol plasma concentration in labor patients. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2001;4: 291-294.
11. Ionescus TI, Taverne RHT, Houweling FL et al. Pharmacokinetic study of extradural and intrathecal sufentanil anaesthesia for major surgery. *Br J Anaesth* 1991; 66: 458-464.
12. Kaur M, Katyal S, Kathuria S, Singh P. A comparative evaluation of intrathecal bupivacaine alone, sufentanil or butorphanol in combination with bupivacaine for endoscopic urological surgery. *Saudi Journal of Anaesthesia* 2011;5: 202-207.
13. Morgan G.E., Mikhail M. Spinal, epidural & caudal block. In Morgan G.E., Mikhail M. *Clinical Anaesthesiology*. Stamford : Lange Medical Book ; 1996, 3 : 219-229.
14. Neal JM. Hypotension and bradycardia during spinal anesthesia: Significance, prevention, and treatment. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management* 2000;4(4):148-154.
15. Akkamahadevi P, Srinivas HT, Siddesh A, Kadli N. Comparison of efficacy of sufentanil and fentanyl with low-concentration bupivacaines for combined spinal epidural labour analgesia. *Indian Journal of Anaesthesia* 2012;56:365-369.
16. Krobot R, Premuzic J, Grbcic P, Vucelic N. Unilateral bupivacaine-fentanyl or bupivacaine-sufentanil spinal anaesthesia for arthroscopic knee surgery. *Periodicum Biologorum* 2011; 113:235-238.
17. Vandana T, Amit J. A comparative clinical study of intrathecal fentanyl v/s sufentanil with bupivacaine for postoperative analgesia in emergency or elective cesarean section. *Indian J Pain* 2008; 22:157-162.
18. Ngiam S. K, Chong JL. The addition of Intrathecal sufentanil and Fentanyl to bupivacaine for cesarean section. *Singapore Med J* 1998; 39: 290-294.
19. Zulkifli. Efektivitas penambahan 0,03 meq sodium bicarbonat 8,4% pada 20 ml ropivacain 0,75% terhadap mula dan lama kerja blokade sensorik-motorik anestesi epidural untuk herniorafi. *Dokter Spesialis Anestesi (tesis)* Bandung: Universitas Padjajaran; 2003.