

## Perbandingan Pengaruh Premedikasi per Rektal antara Klonidin 5 µg/kgBB dan Ketamin 10 mg/kgBB pada Anak Usia 2–5 Tahun pada Skala Pemisahan Prabedah dan Skala Kemudahan Induksi

Mira Rellytania Sabirin,<sup>1</sup> Ezra Oktaliansah,<sup>2</sup> Ike Sri Redjeki,<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Instalasi Bedah Sentral SMF Anestesi dan Terapi Intensif Rumah Sakit Umum Daerah Soreang,

<sup>2</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran, Universitas Padjajaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

### Abstrak

Premedikasi pada anak berguna untuk menurunkan kecemasan prabedah dan memudahkan induksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas klonidin 5 µg/kgBB dibandingkan dengan ketamin 10 mg/kgBB per rektal sebagai premedikasi pada anak. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung pada November 2011–Februari 2012 menggunakan uji klinis terkontrol samar buta ganda pada 32 pasien pediatrik usia 2–5 tahun yang akan menjalani operasi elektif dan mendapatkan klonidin 5 µg/kgBB atau ketamin 10 mg/kgBB per rektal 45 menit sebelum induksi anestesi. Kualitas skala pemisahan dari orangtua dan skala kemudahan induksi saat pemasangan sungkup muka selama pemberian inhalasi isofluran dianalisis memakai Uji Mann-Whitney dengan tingkat kepercayaan 95%, dianggap bermakna bila  $p < 0,05$ . Klonidin 5 µg/kgBB memberikan kualitas yang efektif dan baik dalam hal pemisahan dan penerimaan pemasangan sungkup saat induksi dibandingkan dengan ketamin 10 mg/kgBB dengan perbedaan bermakna ( $p < 0,001$ ). Data ini menunjukkan bahwa klonidin 5 µg/kg rektal merupakan pilihan obat premedikasi alternatif yang efektif dan aman untuk diberikan kepada pasien pediatrik.

**Kata kunci:** Klonidin rektal, ketamin rektal, premedikasi, skala kemudahan induksi, skala pemisahan

## Comparison Between Premedication using Clonidine 5 µg/kgBW and Ketamine 10 mg/kgBW per Rectal in Children Aged 2–5 Years to Preoperative Separation Scale and Acceptance of Mask for Induction Scale

### Abstract

Premedication in children is used to reduce pre operative anxiety and to facilitate induction. This study was designed to investigate the efficacy of rectal clonidine 5 µg/kgBW in comparison with rectal ketamine 10 mg/kgBW as a premedication in children. The study was conducted at Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung during the period November 2011–February 2012 with a double-blind randomized clinical controlled trials on 32 paediatric patients aged 2–5 years undergoing elective surgery and received either clonidine 5 µg/kgBW or ketamine 10 mg/kgBW rectally 45 min before induction of anesthesia. The quality of separation scale from the parent and the acceptance of mask for induction scale application during inhalation isoflurane were analyzed using Mann Whitney Test with 95% confidence interval,  $p$  value  $< 0.05$  is considered as statistically significant. Clonidine 5 µg/kgBW provide effective and good qualities of separation and acceptance of mask for induction compared to ketamine 10 mg/kgBW. These data indicate that rectal clonidine 5 µg/kgBW is effective and safe as an alternative drug for premedication in paediatric patients.

**Key words:** Acceptance of mask for induction scale, clonidine, premedication, rectal, separation scale

**Korespondensi:** Mira Rellytania Sabirin, dr., SpAn, M.Kes, Bagian Instalasi Bedah Sentral SMF Anestesi dan Terapi Intensif Rumah Sakit Umum Daerah Soreang, Jl. Alun-alun No. 1, Soreang, Telp/Faks 022-5891355/022-5896592, *Mobile* 08122391325 *Email* mrelytania@gmail.com

## Pendahuluan

Premedikasi prabedah merupakan komponen penting dalam pemberian anestesi terutama pada pasien pediatrik usia <3 tahun. Sekitar 70% pasien pediatrik diperkirakan mengalami stres dan juga kecemasan prabedah, sehingga diperlukan premedikasi yang bertujuan untuk menurunkan serta menghilangkan kecemasan tersebut.<sup>1,2</sup>

Kegunaan khusus pemberian premedikasi pada pasien pediatrik lebih diutamakan untuk memudahkan pemisahan anak dari orangtua, memudahkan saat pemasangan sungkup muka pada saat induksi, melancarkan proses induksi anestesi, dan menurunkan insidensi gangguan perilaku dan juga tidur pascabedah. Persiapan fisik dan psikologi pasien harus diperhatikan untuk menciptakan periode perioperatif yang lancar, hal ini merupakan tantangan tersendiri bagi dokter anestesi saat berhadapan dengan pasien pediatrik.<sup>2,3</sup>

Pemberian premedikasi dilakukan melalui pendekatan farmakologik dan juga psikologik. Pendekatan farmakologik dengan pemberian suatu obat premedikasi ternyata sangat efektif dalam upaya menurunkan kecemasan pasien pediatrik.<sup>1,2</sup>

Usia 2–5 tahun merupakan kelompok usia dengan tingkat kecemasan yang paling tinggi sehingga pemberian premedikasi akan sangat dibutuhkan untuk menurunkan kecemasan perioperatif. Tingkat kecemasan yang terjadi pada kelompok usia ini disebabkan karena kemampuan kognitif yang telah berkembang, kapasitas memori bertambah, dan pengenalan pada objek.<sup>4,5</sup>

Obat premedikasi dapat diberikan melalui beberapa macam rute, yaitu oral, nasal, rektal, intravena, atau intramuskular. Pemberian per rektal akan memberikan beberapa keuntungan, yaitu lebih mudah, tidak mengakibatkan rasa nyeri, absorpsi yang efektif, dan tidak terlalu memerlukan kerja sama dengan anak sehingga lebih dapat diterima oleh pasien pediatrik.<sup>5,6</sup>

Salah satu jenis obat premedikasi yang telah lama dan juga sering digunakan pada pasien pediatrik adalah ketamin. Selain efek sedasi

serta analgetik, ketamin ternyata berpotensi mengakibatkan berbagai efek samping yang tidak diinginkan, seperti halusinasi yang tidak menyenangkan, hipersalivasi, dan waktu pulih yang relatif lama.<sup>7,8</sup>

Klonidin merupakan jenis obat premedikasi yang lebih sering dipergunakan untuk pasien dewasa dan telah terbukti dapat memberikan efek positif. Klonidin merupakan golongan  $\alpha_2$  adrenergik agonis yang dapat menghasilkan efek sedasi, simpatolitik, dan analgesik.<sup>2,9</sup>

Penelitian farmakologik tentang pemberian klonidin 2,5 µg/kgBB per rektal pada pediatrik menyatakan bahwa pemberian dosis tersebut menghasilkan konsentrasi plasma tertinggi sebesar 0,77 ng/mL. Konsentrasi ini sebanding dengan konsentrasi plasma pada pemberian klonidin per oral pada pasien dewasa untuk menghasilkan efek sedasi yang adekuat dengan bioavailabilitas sekitar 95%.<sup>9</sup> Pada penelitian lain membandingkan pemberian premedikasi per rektal klonidin dosis 2,5 µg/kgBB dan 5 µg/kgBB dengan midazolam 0,5 mg/kgBB, ternyata klonidin 5 µg/kgBB memberikan hasil yang lebih baik dalam kualitas pemisahan dari orangtua serta kemudahan induksi anestetik saat pemasangan sungkup muka.<sup>6</sup>

Penelitian terdahulu telah membandingkan pemberian premedikasi ketamin dosis 5 mg/kgBB, 7 mg/kgBB, serta 10 mg/kgBB dengan midazolam 1 mg/kgBB per rektal. Penelitian tersebut menyatakan bahwa pada pemberian ketamin 10 mg/kgBB menghasilkan kualitas yang lebih baik pada saat dilakukan pemisahan dari orangtua serta kemudahan penerimaan pemasangan sungkup muka pada saat induksi anestesi.<sup>10</sup> Penelitian lainnya juga menyatakan bahwa pada pemakaian ketamin 10 mg/kgBB sebagai obat premedikasi per rektal akan memberikan hasil yang baik sebagai preparat premedikasi, analgetik, dan sedasi.<sup>7</sup>

Berdasarkan pada penelitian di atas, penulis melakukan penelitian untuk membandingkan pemberian premedikasi klonidin 5 µg/kgBB dengan ketamin 10 mg/kgBB melalui rektal pada pasien pediatrik yang bertujuan untuk membandingkan efektivitas antara kedua obat tersebut sebagai premedikasi pasien pediatrik.

## Subjek dan Metode

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental, memakai rancangan acak lengkap dan tersamar ganda (*double blind randomized controlled trial*) yang telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung/Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran.

Subjek penelitian adalah pasien pediatrik di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung yang menjalani operasi elektif dengan kriteria inklusi, adalah anak berusia 2–5 tahun, berat badan 8–16 kg, status fisik *American Society of Anesthesiologists* (ASA) I. Kriteria eksklusi, yaitu pasien dengan riwayat alergi terhadap obat penelitian, kelainan pada rektum, operasi di daerah rektum atau anus, dan telah mendapat obat yang berefek sedasi. Kriteria pengeluan adalah anak mengalami buang air besar sesaat setelah pemberian premedikasi per rektal.

Jumlah sampel ditentukan memakai rumus perbedaan median skor efektivitas tindakan yang diukur mempergunakan skala pemisahan dan skala kemudahan induksi dengan memilih tingkat kepercayaan ( $\alpha$ ) 95% dan besarnya uji kekuatan ( $\beta$ ) 95%, dengan perkiraan terdapat 10% kejadian *drop out* maka jumlah sampel yang diperlukan dalam penelitian ini adalah 16 orang per kelompok sehingga besar sampel seluruhnya adalah 32 pasien. Subjek penelitian dibagi menjadi 2 (dua) kelompok perlakuan secara acak yang masing-masing terdiri atas 16 pasien yang ditentukan berdasarkan tabel bilangan random blok permutasi. Kelompok I (CL) mendapatkan pemberian premedikasi klonidin 5  $\mu\text{g}/\text{kgBB}$  per rektal dan kelompok II (KE) mendapatkan ketamin 10  $\text{mg}/\text{kgBB}$  melalui rektal. Setelah 15 menit pemberian premedikasi tersebut, dilakukan pencatatan terhadap laju napas, saturasi oksigen perifer, laju nadi, tekanan darah, dan juga efek samping yang timbul.

Pada saat menit ke-20, 30, serta 45 setelah pemberian premedikasi per rektal, dilakukan penilaian terhadap skala pemisahan. Skala pemisahan merupakan suatu alat ukur berupa skala penilaian terhadap tingkat kemudahan anak pada saat dipisahkan dari orangtua saat

prabedah sebelum dibawa ke dalam kamar operasi, dengan target nilai  $<2$ . Berikut adalah skala pemisahan yang digunakan berdasarkan Tanaka dkk.,<sup>7</sup> terdiri atas skala 1=penderita mengantuk atau tertidur; skala 2=penderita bangun namun tetap tenang; skala 3=penderita tampak takut, gelisah, dan sulit ditenangkan; skala 4=penderita tampak sangat takut serta menangis keras.

Setelah 45 menit pemberian premedikasi, pasien dibawa masuk ke dalam kamar operasi dan juga dilakukan pemasangan alat pemantau. Setelah itu, dilakukan pemasangan sungkup muka yang telah dihubungkan dengan mesin anestesia menggunakan obat inhalasi isofluran yang diberikan mulai volume terkecil (0,2%) lalu dinaikkan secara bertahap sampai anak tertidur. Penilaian tingkat skala kemudahan induksi dilakukan dengan melihat bagaimana perilaku anak pada saat pemasangan sungkup muka untuk memulai induksi inhalasi. Berikut ialah skala kemudahan induksi yang digunakan berdasarkan Tanaka dkk.,<sup>7</sup> terdiri atas skala 1=pasien kooperatif dan atau tertidur; skala 2=pasien mudah ditenangkan saat dipasang sungkup muka; skala 3=pasien merasa takut pada saat pemasangan sungkup muka; skala 4=penderita meronta ataupun menangis saat dipasang sungkup muka.

Efek samping yang terjadi akibat pemberian premedikasi yang meliputi penurunan saturasi oksigen  $<95\%$ , laju nadi  $<60\text{x}/\text{menit}$ , muntah dan hipersalivasi dicatat dan ditangani dengan baik.

Analisis perbandingan skala pemisahan prabedah dan juga skala kemudahan induksi dilakukan mempergunakan Uji Mann-Whitney, tingkat kepercayaan 95%, dianggap bermakna bila  $p < 0,05$ .

## Hasil

Penelitian dilakukan terhadap 32 orang pasien dengan status fisik ASA I, usia 2–5 tahun, dan berat badan 8–16 kg yang menjalani operasi elektif di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Hasil analisis statistika dengan menggunakan

**Tabel 1 Nilai Rata-rata dan Simpangan Baku Karakteristik Umum Subjek Penelitian pada Tiap Kelompok Perlakuan**

Karakteristik	Perlakuan		Kemaknaan
	Klonidin (CL) n=16	Ketamin (KE) n=16	
Usia (tahun)			
Rata-rata (SD)	3,2 (1,4)	3,2 (1,3)	$Z_{MW}=0,256$
Median	3,0	2,7	$p=0,809$
Rentang	2–5	2–5	
Jenis kelamin			
Laki-laki	8	10	$X^2=0,508$
Perempuan	8	6	$p=0,476$
Berat badan (kg)			
Rata-rata (SD)	12,1 (2,3)	12,1 (1,7)	$t=0,00$
Rentang	8–16	8–16	$p=1,0$

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan uji-t untuk berat badan,  $Z_{MW}$  = Uji Mann-Whitney untuk usia dan  $X^2$ =uji chi-kuadrat untuk jenis kelamin;  $p>0,05$ =tidak bermakna;  $p<0,05$ =bermakna;  $p<0,001$ =sangat bermakna

Uji Mann-Whitney, uji chi-kuadrat, dan juga uji-t menunjukkan bahwa semua karakteristik umum subjek penelitian, yaitu jenis kelamin, usia, dan berat badan pada kedua kelompok perlakuan tidak berbeda bermakna ( $p>0,05$ ; Tabel 1).

Skala pemisahan pada menit ke-15 setelah pemberian premedikasi pada kedua kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang sangat bermakna secara statistika ( $p<0,001$ ; Tabel 2). Pada kelompok I (CL), sebagian besar pasien berada pada skala 2 serta 3 (masing-masing 6 orang), sedangkan pada kelompok II (KE) sebagian besar pasien pada skala 4 (11 orang). Setelah melalui menit ke-45, sebagian besar (14 orang) sampel pada kelompok I berada pada skala 1, yaitu pasien mengantuk atau tertidur, sedangkan pada kelompok II terdapat 12 pasien dengan skala 2. Skala pemisahan menit ke-45 setelah pemberian premedikasi pada kedua kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang sangat bermakna secara statistika ( $p<0,001$ ; Tabel 2).

Sebanyak 13 dari 16 subjek pada kelompok I menunjukkan kemudahan induksi skala 1, yaitu penderita sangat kooperatif, tertidur saat pemasangan sungkup muka, sedangkan pada kelompok II, sebanyak 15 dari 16 subjek

berada dalam skala 2 (dua). Data perbandingan median penilaian skala kemudahan induksi setelah 45 menit dari pemberian premedikasi terhadap kedua kelompok perlakuan tersebut didapatkan perbedaan yang sangat bermakna secara statistika ( $p<0,001$ ; Tabel 3).

Simpangan baku serta laju nadi rata-rata pada kedua kelompok perlakuan pada menit awal sebelum pemberian premedikasi (T0) tidak berbeda bermakna ( $p>0,05$ ). Pada saat T-15 sampai dengan T-45 tampak mulai terjadi perbedaan, pada kelompok ketamin 10 mg/kgBB (KE) laju nadi cenderung mengalami peningkatan, sedangkan pada kelompok yang mendapatkan klonidin 5 µg/kgBB (CL) laju nadi mengalami penurunan (Tabel 4). Hasil ini secara statistika menunjukkan perbedaan bermakna, namun perbedaan tersebut secara klinis masih dalam batas normal.

Data hasil pengujian tekanan darah sistol serta diastol pada setiap waktu pengukuran tidak berbeda bermakna ( $p>0,05$ ) untuk kedua kelompok perlakuan (Tabel 5; Tabel 6). Pada penelitian ini tidak dijumpai anak mengalami komplikasi hipersalivasi, muntah, atau spasme laring setelah pemberian premedikasi melalui rektal.

**Tabel 2 Perbandingan Median Penilaian Skala Pemisahan Kelompok Klonidin 5 µg/kgBB per Rektal dan Ketamin 10 mg/kgBB per Rektal pada Waktu Pengamatan**

Waktu Pengukuran	Skala Pemisahan	Klonidin (CL) (n=16)	Ketamin (KE) (n=16)	p
T 0	3	2	4	0,654**
	4	14	12	
T 15		4 (3-4)	4 (3-4)	<0,001
	1	2	0	
	2	6	0	
	3	6	5	
	4	2	11	
T 30		2 (1-2)	4 (3-4)	<0,001
	1	11	0	
	2	3	3	
	3	2	8	
	4	0	5	
T 45		1 (1-2)	3 (3-4)	<0,001
	1	14	0	
	2	2	12	
	3	0	4	
		1 (1-2)	2 (2-3)	

Keterangan: perhitungan berdasarkan Uji Mann-Whitney; p>0,05= tidak bermakna; p<0,05= bermakna; p<0,001= sangat bermakna. \*) Median dan Rentang, \*\*)Perhitungan berdasarkan Uji Fisher

## Pembahasan

Kecemasan prabedah pada pasien pediatrik dapat menyebabkan penyulit induksi anestesi dan juga perubahan perilaku pascabedah yang negatif. Berbagai pendekatan dapat dilakukan dengan tujuan untuk menurunkan kejadian

kecemasan prabedah, yaitu pemberian obat sedasi, kehadiran orangtua di kamar operasi, terapi bermain, pengenalan pada dokter dan lingkungan operasi sebelum operasi dimulai, serta pemberian obat analgetik yang baik. Pemberian premedikasi yang baik dan efektif akan memudahkan saat pemisahan anak dari

**Tabel 3 Perbandingan Median Penilaian Skala Kemudahan Induksi Kelompok Klonidin 5 µg/kgBB per Rektal dan Ketamin 10 mg/kgBB per Rektal saat Pemasangan Sungkup Muka**

Skala Kemudahan Induksi	Klonidin (CL) (n=16)	Ketamin (KE) (n=16)	p
1	13	0	<0,001
2	3	15	
3	0	1	
	1 (1-2)	2 (2-3)	

Keterangan: dihitung dengan menggunakan Uji Mann-Whitney, p>0,05= tidak bermakna; p<0,05=bermakna; p<0,001= sangat bermakna

**Tabel 4 Nilai Rata-rata dan Simpangan Baku Laju Nadi Kelompok Klonidin 5 µg/kgBB dan Ketamin 10 mg/kgBB pada Waktu Pengamatan**

Waktu Pengukuran	Klonidin (CL) (n=16)		Ketamin (KE) (n=16)		p
	Rata-rata (x/menit)	SB	Rata-rata (x/menit)	SB	
T 0	131,1	4,4	131,1	2,5	0,961
T 15	129,1	3,8	132,2	2,0	0,005
T 20	126,5	4,8	132,1	2,0	<0,001
T 30	122,6	3,2	132,0	1,9	<0,001
T 45	119,6	5,0	133,1	2,1	<0,001

Keterangan : dihitung dengan menggunakan uji-t; p>0,05=tidak bermakna; p<0,05=bermakna; p<0,001=sangat bermakna

orangtua serta kemudahan dalam melakukan induksi anestesia, kondisi ini merupakan hal terpenting yang ingin dicapai dari pemberian premedikasi pada anak.<sup>10,11</sup>

Obat premedikasi yang digunakan untuk pasien pediatrik sebaiknya bersifat noninvasif, relatif kurang menimbulkan rasa nyeri pada saat pemberian, mempunyai mula kerja cepat dan juga lama kerja singkat, dapat diperkirakan efek sedasinya, tidak ada risiko gangguan jalan napas serta spasme laring, waktu pemulihan yang cepat, dan tidak menimbulkan perubahan perilaku pascabedah.<sup>6,12</sup>

Data karakteristik umum (Tabel 1) antara dua kelompok perlakuan tidak menunjukkan perbedaan bermakna pada faktor usia, berat badan, dan juga jenis kelamin sehingga pasien secara statistik homogen sehingga layak untuk

diperbandingkan.

Kecemasan yang timbul sebagai respons terhadap tindakan anestesi tidak dipengaruhi oleh faktor jenis kelamin tetapi akan berbeda tingkatan berdasarkan usia pasien. Intensitas kecemasan yang muncul saat pemisahan akan menurun dengan bertambahnya usia, sebagian besar disebabkan perkembangan kemampuan kognitif dan bertambahnya memori, sehingga anak akan menjadi lebih mampu beradaptasi dengan lingkungan sekitar.<sup>3,10</sup>

Pada penelitian ini subjek penelitian diambil dengan rentang usia 2–5 tahun dengan usia rata-rata 3,2 pada tiap kelompok. Pemilihan rentang usia tersebut dikarenakan kelompok usia tersebut merupakan kelompok dengan tingkat kebutuhan obat premedikasi tertinggi dalam rangka untuk menurunkan kecemasan

**Tabel 5 Nilai Rata-rata dan Simpangan Baku Tekanan Darah Sistol Kelompok Klonidin 5 µg/kgBB dan Ketamin 10 mg/kgBB pada Waktu Pengamatan**

Waktu Pengukuran	Klonidin (CL) (n=16)		Ketamin (KE) (n=16)		p
	Rata-rata (%)	SB	Rata-rata (%)	SB	
T 0	91,31	4,512	92,44	4,788	0,499
T 15	91,69	3,321	89,94	2,792	0,117
T 20	92,56	4,412	90,94	2,768	0,222
T 30	90,25	2,720	90,69	2,798	0,657
T 45	91,75	3,493	92,31	3,825	0,667

Keterangan: dihitung dengan menggunakan uji-t; p>0,05 = tidak bermakna

**Tabel 6 Nilai Rata-rata dan Simpangan Baku Tekanan Darah Diastol Kelompok Klonidin 5 µg/kgBB dan Ketamin 10 mg/kgBB pada Waktu Pengamatan**

Waktu Pengukuran	Klonidin (CL) (n=16)		Ketamin (KE) (n=16)		P
	Rata-rata (x/menit)	SB	Rata-rata (x/menit)	SB	
T 0	53,50	3,162	55,06	4,538	0,961
T 15	54,31	3,198	55,88	2,446	0,149
T 20	57,50	4,502	59,50	2,851	0,464
T 30	58,50	4,179	59,44	2,851	0,494
T 45	58,13	2,680	59,75	2,206	0,071

Keterangan: dihitung dengan menggunakan uji-t;  $p > 0,05$  = tidak bermakna

prabedah bila dibandingkan dengan kelompok usia yang lain. Berat badan rata-rata adalah 12,1 kg yang homogen pada kedua kelompok perlakuan. Hasil penelitian ini secara statistik tidaklah bermakna sehingga kedua kelompok perlakuan tersebut memiliki homogenitas dan dapat dibandingkan.

Perbandingan dari nilai skala pemisahan anak dari orangtua antara kedua kelompok penelitian menunjukkan bahwa pasien yang mendapatkan premedikasi klonidin 5 µg/kgBB menghasilkan skala pemisahan lebih baik bila dibandingkan dengan ketamin 10 mg/kgBB. Klonidin telah memberikan efek klinis pada saat menit ke-15, sedangkan ketamin sebagian besar terjadi pada menit ke-30 dengan puncak pada menit ke-45 (Tabel 2).

Premedikasi menggunakan klonidin 5 µg/kgBB per rektal menghasilkan skala pemisahan dan kemudahan induksi yang lebih baik apabila dibandingkan dengan ketamin 10 mg/kgBB per rektal oleh karena secara farmakokinetik klonidin memiliki bioavailabilitas yang lebih besar dan *onset* yang lebih cepat dibandingkan dengan ketamin. Pemberian klonidin melalui rektal akan menghasilkan bioavailabilitas yang dapat mencapai 95%, sedangkan ketamin per rektal hanya mencapai sekitar 16%.<sup>6,7,13</sup> Waktu rentang terapi yang dibutuhkan oleh klonidin untuk memberikan efek klinis adalah 10 menit. Klonidin 2,5 µg/kgBB sebagai premedikasi yang diberikan per rektal 20 menit menjelang induksi anestesi dapat mencapai konsentrasi

di dalam plasma setinggi 0,77 ng/mL (0,62–0,88). Konsentrasi tersebut ternyata sebanding dengan konsentrasi obat dalam plasma yang memberikan hasil efektif sebagai premedikasi pada pasien dewasa yang diberikan melalui oral.<sup>6</sup> Rentang terapi klonidin plasma untuk mendapat efek sedasi pada pediatrik berkisar 0,3–0,8 ng/mL.<sup>14</sup>

Seperti hasil penelitian sebelum ini, ketamin sebagai agen premedikasi yang diberikan per rektal, baru akan memberikan hasil setelah 45 menit pemberian. Pada saat 20 menit setelah pemberian, ketamin per rektal ternyata belum memberikan tingkat sedasi yang diinginkan. Ketamin diperkirakan baru akan memberikan efek setelah mencapai kadar puncak plasma setelah 40–45 menit pemberian.<sup>7,13,15</sup>

Penggunaan klonidin sebagai premedikasi pasien pediatrik, selain untuk menghasilkan sedasi dan analgetik dapat pula memberikan efek lain yang menguntungkan, yaitu ansiolisis, mengurangi jumlah penggunaan obat inhalasi, dan juga menjaga kestabilan hemodinamik saat perioperatif dengan mencegah peningkatan kadar *adreno corticotropic hormone* (ACTH) plasma.<sup>16,17</sup> Klonidin tidak menyebabkan efek psikotropik pada saat pascabedah seperti yang terjadi setelah pemakaian jenis benzodiazepin. Efek psikotropik yang dihasilkan oleh klonidin akan menyebabkan sedasi, sehingga pasien akan tampak merasa lemas, mengantuk sampai tertidur, tetapi dengan kondisi tersebut pasien dengan mudah dapat dibangunkan lagi untuk

melakukan berbagai tes. Fungsi psikomotor juga akan berkurang yang diakibatkan oleh pemakaian klonidin.<sup>9,18</sup>

Efek sedasi yang dihasilkan oleh klonidin adalah akibat dari penekanan respons fisiologis terhadap pusat stres dan panik yang berada di daerah *locus coeruleus* yang mengakibatkan penurunan pada aktivitas sistem saraf simpatis dan nilai arosal. Efek ini dihasilkan klonidin melalui reseptor subtype  $\alpha_{2a}$  adrenoreseptor pascasinaptik yang berlokasi pada daerah *locus coeruleus* melalui cara menurunkan aktivitas noradrenergik. *Locus coeruleus* merupakan modulator terpenting untuk kesadaran serta merupakan tempat yang paling utama untuk reaksi hipnotik dari golongan  $\alpha_2$  adenoseptor agonis.<sup>16,18,19</sup> Skala pemisahan dan kemudahan induksi pada hasil penelitian ini sesuai dengan sifat klonidin dalam menghasilkan efek sedasi sehingga subjek penelitian ini dapat dengan mudah dilakukan pemisahan serta menerima pemasangan sungkup muka pada saat induksi inhalasi.

Efek sedasi yang terjadi akibat premedikasi ketamin berbeda dengan efek sedasi klonidin, ketamin menghasilkan efek disosiatif anestesi dan tidur yang tidak terlalu dalam, menyerupai katalepsi dengan mata terbuka diikuti dengan nistagmus serta refleksi ringan. Pasien secara umum tidak mampu melakukan komunikasi, tetapi tampak bangun dan mungkin juga diikuti dengan berbagai tingkatan hipertonus otot. Efek disosiatif berhubungan dengan pemisahan fungsional dan elektrofisiologi talamus serta sistem limbik. Keadaan ini dipercaya sebagai kegagalan otak mentransduksi impuls afferen karena kegagalan komunikasi antara korteks sensoris dan area asosiatif.<sup>20</sup>

Perbedaan laju nadi pada kedua kelompok tidak memengaruhi skala pemisahan pasien, sehingga dapat disimpulkan bahwa kenaikan laju nadi tersebut disebabkan hanya karena efek samping masing-masing obat penelitian. Klonidin akan menekan pada  $\alpha_2$  adenoreseptor agonis yang sangat sensitif terhadap respons kalsium antagonis, akibat penekanan tersebut akan terjadi penurunan pada laju nadi, tekanan darah sementara, dan peningkatan resistensi vaskular sistemik. Aktivasi dari  $\alpha_2$  adenoseptor

pada area pembuluh darah *postjunctional* oleh klonidin juga akan mengakibatkan penurunan curah jantung.<sup>19</sup>

Pada penelitian sebelumnya menggunakan klonidin 2–4 µg/kgBB pemberian secara oral, tidak didapatkan perbedaan yang signifikan dalam pengukuran laju nadi dan juga tekanan darah sebelum induksi anestesi dibandingkan dengan pemberian plasebo.<sup>21</sup> Pada penelitian lain juga tidak ditemukan pasien anak yang mengalami efek bradikardia setelah menerima pemberian premedikasi dengan klonidin 5 µg/kgBB per rektal mulai dari prabedah sampai pascabedah, sehingga pemberian rutin atropin tidak diperlukan.<sup>22</sup>

Penelitian serupa dengan mempergunakan klonidin 2–4 µg/kgBB per oral, tidak ditemukan perubahan tekanan darah, laju nadi antara nilai awal prabedah dan pascabedah dibandingkan dengan plasebo.<sup>19</sup> Konsentrasi plasma klonidin 0,3–0,8 ng/mL akan memberikan efek sedasi yang cukup tanpa perubahan hemodinamik.<sup>23</sup> Penelitian sebelum ini juga menyatakan bahwa peningkatan dari laju nadi yang terjadi setelah pemberian ketamin 10 mg/kgBB secara klinis masih dapat diterima.<sup>7,8</sup>

Klonidin akan menurunkan *set point* sampai dengan tekanan darah dapat terpenuhi, proses ini secara tidak langsung akan meningkatkan kerja sistem baroreseptor sehingga penurunan laju nadi yang telah terjadi terutama ditujukan untuk meningkatkan nilai tekanan darah. Efek lain yang dihasilkan oleh  $\alpha_2$  adenoseptor adalah mengurangi efek simpatis serta meningkatkan efek parasimpatis dengan hasil menurunkan laju nadi, metabolisme sistemik, kontraktilitas miokardium, serta resistensi pada pembuluh darah sistemik. Klonidin akan memertahankan stabilitas hemodinamik pada saat perioperatif dan secara parsial akan mencegah peningkatan tingkat hormon stres (ACTH) selama periode prabedah.<sup>19</sup> Ketamin akan merangsang sistem kardiovaskular tubuh dengan meningkatkan laju nadi, curah jantung, serta tekanan darah. Ketamin juga akan meningkatkan konsentrasi sirkulasi katekolamin. Perubahan kecil pada respirasi dan juga kardiovaskular secara klinis tidak terlalu bermakna.<sup>7,8,19</sup>

Klonidin tidak akan menyebabkan depresi

pernapasan dan dapat menurunkan konsumsi oksigen. Ketamin akan menyebabkan sedikit depresi napas walaupun pasien tetap bernapas spontan sehingga akan menurunkan *functional residual capacity* (FRC). Pada anak, penurunan FRC ini dapat mengakibatkan obstruksi jalan napas seperti yang terjadi akibat pemberian opioid, tetapi pada penelitian ini tidak terdapat/ditemukan pasien yang mengalami obstruksi jalan napas.<sup>19-21</sup> Fenomena *emergence* sering kali muncul sebagai efek samping penggunaan ketamin, reaksi yang terjadi adalah perasaan melayang, mimpi buruk, halusinasi, dan juga delirium. Kejadian *emergence* tersebut sebesar 5–30%.<sup>20</sup> Efek samping paling sering muncul akibat dari penggunaan premedikasi ketamin pada pasien pediatrik antara lain hipersalivasi, gerakan yang tidak terarah, agitas, serta reaksi *emergence*.<sup>24</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemakaian premedikasi ketamin secara rektal menyebabkan pasien dalam keadaan bangun, namun tetap tenang dalam skala pemisahan. Pada skala kemudahan induksi, pasien bangun dan juga dapat ditenangkan disertai dengan gerakan-gerakan involunter pada ekstremitas tetapi tidak ada perlawanan pada perlakuan.

Pada penelitian ini tidak didapatkan efek samping seperti muntah, hipersalivasi, spasme laring, serta bradikardia yang berat. Hasil ini kemungkinan disebabkan jumlah sampel yang terlalu sedikit, sehingga diperlukan penelitian yang lebih lanjut untuk melihat efek samping obat yang dipergunakan pada penelitian ini dengan sampel yang lebih besar.

Kejadian efek samping akibat premedikasi ketamin lebih sering pada pasien yang berusia >15 tahun dan jenis kelamin wanita, kejadian pada pasien pediatrik hanya 2% dibandingkan dengan 30% pada pasien dewasa, sedangkan klonidin dapat mencegah mual muntah serta menurunkan salivasi.<sup>24</sup>

Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil yang didapat pada penelitian sebelumnya di Korea, penggunaan klonidin 5 µg/kgBB secara rektal sebagai premedikasi menunjukkan klonidin efektif memberikan sedasi premedikasi saat pemisahan anak dari orangtua yang sebanding dengan midazolam 0,5 mg/kgBB.<sup>11</sup>

## Simpulan

Simpulan penelitian ini didapatkan perbedaan pada skala pemisahan antara kedua kelompok penelitian. Pemberian premedikasi klonidin 5 µg/kgBB memberikan hasil yang lebih baik dalam kemudahan pemisahan anak prabedah saat dipisahkan dari orangtuanya. Pemberian premedikasi dengan klonidin 5 µg/kgBB dapat digunakan sebagai obat premedikasi alternatif untuk pemisahan anak dari orangtua yang efektif dan juga aman untuk digunakan pada pasien pediatrik. Hasil penelitian didapatkan perbedaan skala kemudahan induksi antara kedua kelompok penelitian ini. Premedikasi klonidin 5 µg/kgBB per rektal memberikan hasil yang lebih baik dalam hal kemudahan induksi pada saat pemasangan sungkup muka. Pemberian klonidin 5 µg/kgBB dapat menjadi alternatif obat premedikasi yang efektif dan aman untuk digunakan pada pasien pediatrik pada saat pemasangan sungkup muka sewaktu dilakukan induksi inhalasi.

## Daftar Pustaka

1. Karsli CH, Isaac L, Roy WL. Induction of anesthesia. Dalam: Bissonnette B, Bernard D, penyunting. Pediatric anesthesia principles & practice. United States of America: The McGraw-Hill Co.Inc; 2002. hlm. 483–503.
2. Dahmani S, Brasher C, Stany I, Goldmard J, Skhiri A, Bruneau B, dkk. Premedication with clonidine is superior to benzodiazepines. A meta analysis of published studies. Acta Anaesthesiol Scand. 2010;54:397–402.
3. Rosenbaum A, Kain ZN, Larsson P, Lonnqvist P. The place of premedication in pediatric practice. Pediat Anesthesia. 2009;19:817–28.
4. Politis GD. Preanesthetic sedation for pediatric patients lacking intravenous access. Dalam: Yemen TA, penyunting. Pediatric anesthesia handbook. United States of America: McGraw-Hill Co. Inc; 2002. hlm. 41–55.

5. Splinter WM, Rhine EJ. Premedication and Fasting. Dalam: Bissonnette B, Bernard D, penyunting. *Pediatric anesthesia principles & practice*. United States of America: The McGraw-Hill Co.Inc; 2002. hlm. 405–12.
6. Lönnqvist PA, Bergendahl HT, Eksborg S. Pharmacokinetics of clonidine after rectal administration in children. *Anesthesiology*. 1994;81:1097–101.
7. Tanaka M, Sato M, Saito A, Nishikawa T. Reevaluation of rectal ketamin premedication in children: comparison with rectal midazolam. *Anesthesiology*. 2000;93(5):219–28.
8. Zanette G, Micaglio M, Zanette L, Manani G, Facco E. Comparison between ketamine and fentanyl–droperidol for rectal premedication in children: a randomized placebo controlled trial. *J Anesth*. 2010; 24:197–203.
9. Bergendahl H, Lonnqvist PA, Eksborg S. Clonidine: an alternative to benzodiazepines for premedication in children. *Current Opin Anaesthesiol*. 2005; 18:608–13.
10. McCann ME, Kain ZN. The management of preoperative anxiety in children: an update. Review article. *Anesth Analg*. 2001;93:98–105.
11. Cao J, Shi X, Xu H, Jiang J, Pu Y, Miao X. Effects of premedication with clonidine on pre-operative anxiety and post-operative pain in children: a prospective randomized, controlled trial. Original Article. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27:1–3.
12. Berlin CM, Gail CD, Notterman DA, Ward RM, Weismann DN, Bennett DR, dkk. Committee on drugs: alternative routes of drug administration—advantage and disadvantages. *Paediatr Anaesth*. 1997; 100:143–52.
13. Craven R. Ketamine. *Anaesthesia*. 2007; 62:48–53.
14. Ivani G, Bergendahl HT, Lampugnani E, Eksborg S, Jasonni V, Palm C, dkk. Plasma levels of clonidine following epidural bolus injection in children. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998;42(3):306–11.
15. Pedraz JL, Calvo MB, Lanao JM, Muriel C, Lamas JS, Dominguez-gil A. Pharmacokinetics of rectal ketamin in children. *Br J Anaesth*. 1989;63:671–4.
16. Almenrader N, Passariello M, Coccetti B, Haiberger R, Pietropaoli P. Premedication in children: a comparison of oral midazolam and oral clonidine. *Pediatr Anesthesia*. 2007;17:1143–9.
17. Paris A, Kaufmann M, Tonner PH, Renz TL, Ledowski T, Scholz J. Effects of clonidine and midazolam premedication on bispectral index and recovery after elective surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2009; 26:603–10.
18. Basker S, Singh G, Jacob R. Clonidine in paediatrics—a review. Review article. *Indian J Anaesthesia*. 2009;53(3):270–80.
19. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha-2 and imidazoline reseptor agonist: their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia*. 1999;54:146–65.
20. Haas DA, Harper DG. Ketamine: a review of its pharmacologic properties and use in ambulatory anesthesia. *Anesth Prog*. 1992;39:61–8.
21. Stoelting RK, Hillier SC. *Pharmacology & physiology in anesthetic practice: antihypertensive drugs*. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
22. Chung CJ, Yeo KH, Lee SI, Chin YJ. Efficacy of rectal clonidine premedication in children. *Korean J Anesthesiol*. 1999;37:10–6.
23. Sumiya K, Homma M, Watanabe M, Baba Y, Inomata S, Kihara S, dkk. Sedation and plasma concentration of clonidin hydrochloride for pre-anesthetic medication in pediatric surgery. *Biol Pharm Bull*. 2003;26(4):421–3.
24. Lin C, Durieux ME. Ketamin and Kids: an update. Review article. *Pediatr Anesthesia*. 2005;15:91–7.