

**KARYA AKHIR**

**PERBANDINGAN ANTARA *LOADING DOSE* 50% DENGAN  
75% BUPIVACAINE ISOBARIK 0,5% EPIDURAL ANESTESI  
UNILATERAL DUA POSISI LATERAL DEKUBITUS FLEKSI  
DAN EKSTENSI PADA OPERASI EKSTREMITAS BAWAH  
(TINJAUAN TERHADAP MULA KERJA DAN LAMA KERJA  
BLOK UNILATERAL)**

*Comparison between 50% and 75% Loading Dose of Isobaric Bupivacaine 0.5%  
in Lateral Decubitus Flexion and Extension in Epidural Unilateral Anesthesia  
during Lower Extremity Surgery: An Overview of the Onset and Duration of  
Unilateral Block Action*



Oleh

**WENI WAHYUNI**

C135171003

**DIBAWAKAN SEBAGAI SALAH SATU TUGAS PADA  
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1  
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

**PERBANDINGAN ANTARA *LOADING DOSE* 50% DENGAN  
75% BUPIVACAINE ISOBARIK 0,5% EPIDURAL ANESTESI  
UNILATERAL DUA POSISI LATERAL DEKUBITUS FLEKSI  
DAN EKSTENSI PADA OPERASI EKSTREMITAS BAWAH  
(TINJAUAN TERHADAP MULA KERJA DAN LAMA KERJA  
BLOK UNILATERAL)**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis-1 (Sp.1)

Program Studi  
Anestesiologi dan Terapi Intensif

Disusun dan diajukan Oleh:

**WENI WAHYUNI**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1  
PROGRAM STUDI ILMU ANESTESI DAN TERAPI INTENSIF  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

**LEMBAR PENGESAHAN (TESIS)**

**PERBANDINGAN ANTARA *LOADING DOSE* 50% DENGAN  
75% BUPIVACAINE ISOBARIK 0,5% EPIDURAL ANESTESI  
UNILATERAL DUA POSISI LATERAL DEKUBITUS FLEKSI  
DAN EKSTENSI PADA OPERASI EKSTREMITAS BAWAH  
(TINJAUAN TERHADAP MULA KERJA DAN LAMA KERJA  
BLOK UNILATERAL)**

Disusun dan diajukan oleh:

**WENI WAHYUNI**

Nomor Pokok: C135171003

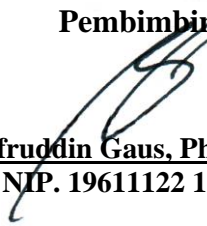
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan  
Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Pada tanggal 21 Mei 2022  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

  
dr. Syafruddin Gaus, Ph.D Sp.An-KMN-KNA  
NIP. 19611122 199603 1 001

  
Prof. Dr. dr. Muh. Ramli Ahmad, Sp.An-KMN-KAO  
NIP. 19590323 198702 1 001

Ketua Program Studi  
Anestesiologi dan Terapi Intensif  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin

  
Dr. dr. A. M. Takdir Musba, Sp.An-KMN  
NIP. 197410312008011009

Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. dr. Haerani Rasvid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK  
NIP. 196805301996032001

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : **Weni Wahyuni**

No. Pokok : **C135171003**

Program Studi : **Anestesiologi dan Terapi Intensif**

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul Perbandingan antara *Loading dose* 50% dengan 75% Bupivacain Isobarik 0,5% Epidural Anestesi Unilateral dua posisi Lateral Dekubitus Fleksi dan Ekstensi pada Operasi Ekstremitas Bawah (Tinjauan terhadap Mula kerja dan Lama kerja Blok Unilateral) adalah karya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 10 Mei 2022

Yang menyatakan,



**Weni Wahyuni**

## **KATA PENGANTAR**

Segala puji dan perasaan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas limpahan Rahmat dan Karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah akhir ini. Penulisan karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Anestesi, Perawatan Intensif dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan dengan bantuan dari berbagai pihak, karena itu pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada pihak-pihak yang telah membimbing, memberi dorongan motivasi dan memberikan bantuan moril dan materil. Mereka yang berjasa tersebut, dengan ungkapan takzim dan rasa hormat penulis kepadanya adalah :

1. dr. Syafruddin Gaus, Ph.D, SpAn-KMN-KNA sebagai Ketua Komisi Penasihat sekaligus Pembimbing Akademik Departemen Ilmu Anestesi dan Ketua Departemen Ilmu Anestesi, Perawatan Intensif, dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran UNHAS, yang senantiasa memberi masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya ini.
2. Prof. Dr. dr. Muh. Ramli Ahmad, Sp.An-KMN-KAO sebagai Anggota Komisi Penasihat yang senantiasa memberi masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya ini.

3. Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, MKM sebagai pembimbing statistik atas bantuan dan bimbingan yang diberikan sejak awal penyusunan proposal hingga penulisan karya akhir ini selesai.
4. Dr. dr. A. M. Takdir Musba, Sp.An-KMN sebagai Ketua Program Studi Anesthesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberikan masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya ini.
5. Seluruh staf pengajar Departemen Ilmu Anestesi, Terapi Intensif, dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Rasa hormat dan penghargaan setinggi-tingginya penulis haturkan atas bantuan serta bimbingan yang telah diberikan selama ini.
6. Rektor Universitas Hasanuddin dan Dekan Fakultas Kedokteran yang telah memberi kesempatan pada kami untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu Program Studi Ilmu Anestesi, Terapi Intensif dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
7. Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan seluruh direktur Rumah Sakit afiliasi dan satelit yang telah memberi segala fasilitas dalam melakukan praktek anestesi, terapi intensif dan manajemen nyeri.
8. Kepada orang tua saya tercinta almarhum papa saya Drs. Usman Mandahar dan mama saya Faizah Rozie, S.Pd, MM yang telah memberikan dukungan dalam segala hal sehingga saya bisa mencapai tahap sekarang ini.

9. Kepada suami saya tercinta Youri Malbi Putra, SE dan ketiga anak saya Muhammad Rayhan Youri, Muhammad Rafif Youri, dan Muhammad Raffasya Youri yang telah memberikan dukungan dalam segala hal dan rela hidup berjauhan selama 6 tahun terakhir dengan saya sehingga saya bisa dapat berada pada tahap penyelesaian tesis ini.
10. Semua teman sejawat PPDS-1 Bagian Ilmu Anestesi, Terapi Intensif, dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis mengikuti pendidikan.
11. Seluruh staf karyawan/karyawati Departemen Ilmu Anestesi, Terapi Intensif dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran UNHAS, rasa hormat dan terima kasih penulis haturkan atas bantuan yang telah diberikan selama ini.
12. Kepada semua pihak yang telah membantu selama menjalani pendidikan yang tidak sempat penulis sebut satu persatu.

Peneliti menyadari bahwa tulisan ini masih belum sempurna, untuk itu kritik dan saran yang sifatnya membangun sangat peneliti harapkan untuk penyempurnaan penulisan selanjutnya. Di samping itu peneliti juga berharap semoga penelitian ini bermanfaat bagi peneliti dan bagi nusa dan bangsa.

Makassar, 10 Mei 2022

Weni Wahyuni

## ABSTRAK

**WENI WAHYUNI.** *Perbandingan antara Loading dose 50% dengan 75% Bupivacain Isobarik 0,5% Epidural Anestesi Unilateral Dua posisi Lateral Dekubitus Fleksi dan Ekstensi pada Operasi Ekstremitas Bawah: Tinjauan terhadap Mula kerja dan Lama kerja Blok Unilateral (dibimbing oleh Syafruddin Gaus dan Muh. Ramli Ahmad)*

Pada beberapa tahun terakhir bupivakain menjadi semakin populer untuk dipakai pada anestesi epidural. Obat anestetik lokal seperti bupivakain dapat dikombinasikan dengan opiat sebagai adjuvan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kerja bupivakain dengan adjuvan pada posisi lateral dekubitus dan loading dose yang berbeda. Penelitian ini adalah penelitian true experimental dengan pendekatan uji klinis tersamar ganda. Penelitian ini dilaksanakan di beberapa rumah sakit di Makassar, Indonesia. Pasien yang menjalani operasi ekstremitas bawah diikutkan dalam penelitian dan dibagi ke dalam empat kelompok dengan posisi lateral dekubitus (ekstensi atau fleksi) dan *loading dose* (50 % atau 75% bupivakain isobarik 0,5% dengan adjuvan fentanyl 50 mcg) yang berbeda. Mula kerja blok sensorik didapatkan paling cepat pada kelompok fleksi dengan *loading dose* 75% ( $19,5 \pm 0,85$  menit). Namun, tidak didapatkan perbedaan signifikan antar kelompok ( $p = 0,503$ ). Untuk durasi kerja blok sensorik, jika dibandingkan antar loading dose pada posisi yang sama, didapatkan perbedaan signifikan (nilai  $p$  kelompok fleksi = 0,002, nilai  $p$  kelompok ekstensi  $< 0,001$ ). Namun, jika dibandingkan antar posisi pada loading dose yang sama tidak didapatkan perbedaan signifikan (nilai  $p$  pada loading dose 50% = 0,165, nilai  $p$  pada *loading dose* 75% = 0,796). Tidak didapatkan pula perbedaan yang signifikan antar kelompok pada perubahan hemodinamik, baik dalam hal rerata tekanan sistolik ( $p=0,512$ ), rerata tekanan diastolik ( $p=0,062$ ), rerata laju jantung ( $p=0,114$ ), maupun tekanan arteri rerata pada pasien ( $p=0,553$ ). Posisi lateral fleksi dengan loading dose 75% memiliki lama kerja anestesi epidural unilateral paling panjang. Namun, tidak ada perbedaan dalam hal mula kerja blok unilateral anestesi epidural dan perubahan hemodinamik antar kelompok.

**Kata Kunci:** anestesi epidural, bupivakain, fentanyl, posisi lateral dekubitus





## ABSTRACT

**WENI WAHYUNI.** *Comparison between 50% and 75% Loading Dose of Isobaric Bupivacaine 0.5% in Lateral Decubitus Flexion and Extension in Epidural Unilateral Anesthesia during Lower Extremity Surgery: An Overview of the Onset and Duration of Unilateral Block Action*

(supervised by **Syafruddin Gaus and Muh. Ramli Ahmad**)

In recent years bupivacaine has become increasingly popular for use in epidural anesthesia. Local anesthetics such as bupivacaine can be combined with opiates as adjuvants. This study aims to determine the differences in the action of bupivacaine with adjuvants at different lateral decubitus positions and loading doses.

**Methods and Tools:** This study was a true experimental study with a double-blind clinical trial approach. This study was conducted in several hospitals in Makassar, Indonesia. Patients who underwent lower extremity surgery were included in the study and were divided into four groups with different lateral decubitus positions (extension or flexion) and loading dose (50% or 75% isobaric bupivacaine 0.5% with adjuvant fentanyl 50 mcg). The fastest onset of sensory block action was found in the flexion group with a loading dose of 75% ( $19.5 \pm 0.85$  minute). However, there was no significant difference between groups ( $p = 0.503$ ). For the duration of sensory block action, when compared between loading doses in the same position, there were significant differences ( $p$ -value of the flexion group = 0.002,  $p$ -value of the extension group  $<0.001$ ). However, when compared between positions at the same loading dose, there was no significant difference ( $p$  value at 50% loading dose = 0.165,  $p$  value at 75% loading dose = 0.796). There were also no significant differences between groups in hemodynamic changes, both in terms of mean systolic pressure ( $p=0.512$ ), mean diastolic pressure ( $p=0.062$ ), mean heart rate ( $p=0.114$ ), and mean arterial pressure in patients ( $p=0.114$ ). =0.553). The lateral flexion position with a loading dose of 75% has the longest duration of action of unilateral epidural anesthesia. However, there was no difference in the onset of action of the unilateral epidural block and hemodynamic changes between the groups.

**Key words:** epidural anesthesia, bupivacaine, fentanyl, lateral decubitus position



## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PENGESAHAN (TESIS)</b> .....	<b>iii</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR</b> .....	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>v</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>ABSTRACT</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>x</b>
<b>BAB I</b> .....	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	5
1.3. Tujuan Penelitian .....	6
1.4. Hipotesis Penelitian.....	6
1.5. Manfaat Penelitian .....	7
<b>BAB II</b> .....	<b>8</b>
5.1. Anestesi Epidural .....	8
Anatomi.....	9
Indikasi dan kontraindikasi <sup>2</sup> .....	15
Agen epidural: anestetik lokal.....	17
Agen epidural: opiat.....	22
5.2. Anestesi Epidural Unilateral .....	30
<b>BAB III</b> .....	<b>1</b>
<b>BAB IV</b> .....	<b>35</b>
<b>BAB V</b> .....	<b>36</b>
5.1. Desain Penelitian.....	36
5.2. Tempat dan Waktu Penelitian .....	36
5.2.1. Tempat penelitian.....	36
5.2.2. Waktu penelitian .....	36
5.3. Populasi dan Sampel Penelitian .....	36
5.3.1. Populasi penelitian .....	36
5.3.2. Sampel penelitian .....	36
5.4. Perkiraan Besar Sampel .....	37

5.5.	Kriteria Inklusi, Eksklusi Dan Drop Out .....	37
5.5.1.	Kriteria inklusi .....	37
5.5.2.	Kriteria eksklusi .....	38
5.5.3.	Kriteria drop out.....	38
5.6.	Ijin Penelitian Dan Kelaikan Etik .....	38
5.7.	Metode Kerja.....	38
5.7.1.	Alokasi sampel .....	38
5.7.2.	Cara kerja .....	39
5.8.	Identifikasi Dan Klasifikasi Variabel.....	42
5.8.1.	Identifikasi variabel.....	42
5.8.2.	Klasifikasi variabel.....	43
5.9.	Definisi Operasional .....	44
5.10.	Kriteria Objektif .....	46
5.11.	Pengolahan dan analisis data.....	48
5.12.	Personalia Penelitian .....	48
5.13.	Alur Penelitian .....	35
<b>BAB VI.....</b>	<b>36</b>	
6.1.	Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Posisi dan Dosis Loading Anestesi Epidural Unilateral .....	36
6.2.	Mula kerja dan lama kerja.....	37
6.2.1.	Gambaran mula kerja blok sensorik loading dose 50 % dengan 75 % pada epidural unilateral pada posisi lateral dekubitus fleksi dengan ekstensi	
	37	
6.2.2.	Perbandingan lama kerja blok sensorik loading dose 50 % dengan 75 % pada epidural unilateral pada posisi lateral dekubitus fleksi dan ekstensi	38
6.2.3.	Perbandingan lama kerja blok sensorik pada posisi lateral dekubitus fleksi dengan ekstensi pada dosis loading dose 50 % dan 75 % pada epidural unilateral.....	39
6.3.	Tekanan darah, laju jantung dan tekanan arteri rerata .....	40
6.4.	Tingkat keberhasilan tindakan anestesi epidural unilateral .....	40
<b>BAB VII PEMBAHASAN .....</b>	<b>35</b>	
7.1.	Karakteristik sampel penelitian.....	35
7.2.	Mula kerja .....	36
7.3.	Lama kerja.....	37
7.4.	Tekanan darah, laju jantung dan tekanan arteri rerata .....	39
<b>BAB VIII PENUTUP .....</b>	<b>41</b>	

8.1. Kesimpulan .....	41
8.2. Saran.....	41
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>42</b>

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Analgesia epidural merupakan salah satu anestesi regional dimana bekerja dengan cara memblok akar saraf tulang belakang di luar ruang subarachnoid. Teknik ini memiliki banyak diaplikasikan termasuk anestesi pada operasi, analgesia pasca operasi dan kebidanan serta manajemen nyeri kronis. Teknik epidural menguntungkan karena memungkinkan kateter ditempatkan di ruang epidural di mana saja di sepanjang neuraksial untuk memberikan analgesia berkelanjutan melalui infus.<sup>1</sup>

Analgesia epidural dapat digunakan sebagai anestesi utama untuk pembedahan, tetapi biasanya memerlukan obat anestetik lokal dosis tinggi dan sering dikombinasikan dengan modalitas lain. Simpatotomi dapat memberikan keuntungan dengan meningkatkan aliran darah ke ekstremitas. Namun, anestesi epidural pada toraks dapat menghindari saraf motorik ke ekstremitas bawah serta jalur mikturisi, sehingga memungkinkan ambulasi dini dan menghindari penggunaan kateter urin yang berkepanjangan.<sup>2</sup>

Anestesi epidural juga memiliki kelemahan. Beberapa penelitian melaporkan kegagalan analgesia epidural dan hubungannya dengan prosedur epidural berulang. Mahrose dkk. melaporkan peningkatan proporsi blok yang gagal karena seiring dengan bertambahnya tindakan epidural. Banyak hipotesis diasumsikan sebagai penyebab blok epidural

unilateral. Salah satu penyebab ini adalah adanya jaringan ikat median sebagai penghalang penyebaran anestetik lokal secara bilateral.<sup>3</sup>

Penelitian spesifik pada anestesi epidural untuk mengukur pengaruh posisi dan dosis *loading dose* belum ada kami temukan. Kulkarni, dkk menilai pengaruh fleksi dan ekstensi pada posisi lateral dekubitus pada anestesi spinal unilateral menggunakan bupivakain hiperbarik 0,5 % 8 mg didapatkan blok sensorik unilateral fleksi memiliki durasi yang lebih lama dibanding posisi ekstensi.<sup>4</sup>

Seperti yang dikemukakan sebelumnya saat ini telah banyak dilaporkan keberhasilan anestetik lokal secara unilateral seperti anestesi spinal unilateral yang banyak memberikan manfaat, sedangkan anestesi epidural unilateral masih jarang dilakukan dan beberapa penelitian yang masih belum berfokus terhadap tehnik tersebut. Pada tahun 1996 sebuah studi di Jepang telah mengembangkan anestesi epidural secara unilateral dengan bantuan modalitas radiografi. Studi ini menyimpulkan bahwa epidurografi mengungkapkan penempatan ujung kateter epidural di ruang epidural anterior dan di daerah paravertebral dapat menyebabkan blokade epidural unilateral. Hasil studi ini juga menunjukkan bahwa berkurangnya penyebaran larutan anestesi melingkar di sekitar dura adalah penyebab utama blokade epidural unilateral. Septum epidural median yang membatasi penyebaran melingkar adalah faktor kedua yang berkontribusi saat kateter berada di ruang epidural anterior sehingga memberikan blokade unilateral.<sup>5</sup>

Namun, ada banyak penelitian yang mengemukakan mengenai epidural unilateral merupakan hasil dari kegagalan anestesia epidural. Narchi P. dkk, melaporkan tingkat blok unilateral 16% pada analgesia epidural yang berulang dibandingkan 7% pada wanita yang menerima epidural pertama. Banyak hipotesis mengasumsikan penyebab blok epidural unilateral. Masalah peralatan juga mungkin bertanggung jawab atas kegagalan epidural. Lubang kateter dapat terletak lateral atau anterior di ruang epidural menempatkan anestetik lokal lebih ke satu sisi dan menghasilkan blok unilateral.<sup>6,7</sup>

Sebuah penelitian di *Ankara Numune Training Hospital department of anesthesiology and reanimation* mengemukakan bahwa anestesi epidural unilateral sangat mungkin untuk dilakukan dan studi ini menyimpulkan bahwa anestesi epidural unilateral dapat menjadi alternatif anestesia regional dalam operasi ekstremitas bawah selama teknik tersebut memberikan efek blok motorik yang kuat.<sup>6</sup> Dalam penelitian ini dicanangkan untuk menggunakan anestesi epidural secara unilateral dengan harapan akan memberikan manfaat seperti yang dilaporkan pada anestesi spinal unilateral misalnya menurunkan risiko hipotensi.<sup>8,9</sup>

Agen anestetik lokal yang tersedia untuk pemberian epidural pada pasien adalah 2-kloroprokain, lidokain, mepivacaine, bupivakain, dan ropivacaine.<sup>10</sup> Pada tahun-tahun terakhir ini bupivakain menjadi sering dipakai untuk operasi-operasi setinggi umbilikus ke bawah, baik yang isobarik ataupun yang hiperbarik. Kualitas blok motorik yang

ditimbulkannya tidak terlalu baik tetapi kualitas sensorik bloknnya jauh lebih baik sehingga obat ini sangat ideal sebagai analgesi pasca operasi.<sup>2</sup>

Obat anestetik lokal tersebut seperti bupivakain dapat dikombinasikan dengan opiat sebagai adjuvan. Opiat yang dapat digunakan ialah fentanyl dan sufentanyl.<sup>11,12</sup> Kombinasi anestetik lokal-opioid terbukti memberikan analgesia pasca operasi yang lebih baik (termasuk pereda nyeri dinamis), membatasi regresi blokade sensorik, dan mungkin menurunkan dosis anestetik lokal yang diberikan, meskipun efek pada kejadian tidak pasti.<sup>13,14</sup> Selain itu kepustakaan lain menyatakan bahwa kombinasi anestetik lokal dan opioid mengurangi akan efek samping terkait dosis dari masing-masing obat secara independen dan efektif untuk mempertahankan lama anestesi dan mengendalikan nyeri pasca operasi.<sup>15,16</sup>

Walaupun anestesi Spinal menjadi pilihan utama pada operasi di bawah umbilikus, anestesi Epidural juga merupakan bentuk analgesia yang sangat baik untuk pembedahan yang melibatkan ekstremitas bawah, terutama rekonstruksi dengan kerja mikrovaskuler.<sup>17,18</sup> Anestesi spinal memiliki beberapa komplikasi yaitu hipotensi terjadi 20-70% pasien, nyeri punggung 25% pasien, kegagalan tindakan spinal 3-17% pasien dan post dural puncture headache di Indonesia insidensinya sekitar 10% pada pasien pasca spinal anestesi.<sup>19,20</sup> serta dilaporkan bahwa belum ada bukti bahwa tidak ada risiko keracunan logam dari partikel jarum saat menggunakan teknik *needle-through-needle*.<sup>11</sup>



Beberapa kekurangan anestesi spinal tersebut membuat peneliti ingin menemukan teknik baru yang memiliki risiko lebih rendah. Sehingga, berdasarkan latar belakang yang sudah dijabarkan sebelumnya, maka peneliti tertarik untuk meneliti perbedaan mula kerja anestesi epidural unilateral posisi lateral dekubitus fleksi dan ekstensi menggunakan bupivakain isobarik 0,5% dengan adjuvant fentanyl pada operasi ekstremitas bawah.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka disusunlah rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah terdapat perbedaan mula kerja dan lama kerja blok sensorik antara *loading dose* 50% dengan 75% dari dosis total pada epidural unilateral posisi lateral dekubitus fleksi menggunakan bupivakain kombinasi isobarik 0,5% dan fentanyl ?
2. Apakah terdapat perbedaan mula kerja dan lama kerja blok sensorik antara *loading dose* 50% dengan 75% pada epidural unilateral posisi lateral dekubitus ekstensi menggunakan bupivakain isobarik 0,5% dengan adjuvan fentanyl ?
3. Apakah terdapat perbedaan mula kerja dan lama kerja blok sensorik antara *loading dose* 50% dan 75% pada epidural unilateral antara posisi lateral dekubitus fleksi dengan ekstensi menggunakan bupivakain isobarik 0,5% dengan adjuvan fentanyl ?
4. Apakah terdapat perbedaan tingkat keberhasilan antara anestesi epidural unilateral dekubitus fleksi dengan ekstensi menggunakan bupivakain isobarik 0,5% dengan adjuvan fentanyl ?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### **1. Tujuan Umum**

Membandingkan mula kerja dan lama kerja *loading dose* 50 % dengan 75 % epidural unilateral pada posisi lateral dekubitus fleksi dengan ekstensi menggunakan bupivakain isobarik 0,5% pada operasi ekstremitas bawah.

#### **2. Tujuan Khusus**

- a. Membandingkan mula kerja blok sensorik *loading dose* 50 % dengan 75 % pada epidural unilateral posisi lateral dekubitus fleksi dengan ekstensi menggunakan bupivakain isobarik 0,5% dengan adjuvan fentanyl pada operasi ekstremitas bawah.
- b. Membandingkan lama kerja blok sensorik *loading dose* 50 % dengan 75 % pada epidural unilateral posisi lateral dekubitus fleksi dengan ekstensi menggunakan bupivakain isobarik 0,5% dengan adjuvan fentanyl pada operasi ekstremitas bawah.
- c. Membandingkan hemodinamik *loading dose* 50 % dengan 75 % pada epidural unilateral posisi lateral dekubitus fleksi dengan ekstensi menggunakan bupivakain isobarik 0,5% dengan adjuvan fentanyl pada operasi ekstremitas bawah.
- d. Mengetahui tingkat keberhasilan blok unilateral anestesi epidural pada posisi lateral dekubitus fleksi dan ekstensi menggunakan bupivakain isobarik 0,5% dengan adjuvan fentanyl pada operasi ekstremitas bawah.

### **1.4. Hipotesis Penelitian**

Terdapat perbedaan mula kerja, lama kerja blok sensorik, dan hemodinamik *loading dose* 50 % dengan 75 % epidural unilateral posisi lateral dekubitus fleksi dengan menggunakan bupivakain isobarik 0,5% dengan adjuvan fentanyl pada operasi ekstremitas bawah.

### **1.5. Manfaat Penelitian**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dipergunakan sebagai bahan acuan untuk pemilihan metode alternatif untuk anestesi epidural unilateral pada pembedahan ekstremitas bawah.
2. Menjadi dasar acuan untuk penelitian lebih lanjut mengenai mula kerja, lama kerja, blok sensorik dan motorik dengan menggunakan bupivakain isobarik 0,5% dengan adjuvan pada anestesi epidural unilateral
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan hasil yang dapat diaplikasikan secara klinis.
4. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan terutama ilmu anestesi.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **5.1. Anestesi Epidural**

Anestesi epidural (yaitu, menghilangkan rasa sakit sepenuhnya dan blok motorik yang signifikan) dapat dilakukan dengan menyuntikkan opiat, anestetik lokal, atau kombinasi dari obat-obatan ini ke dalam ruang epidural. Epidural adalah prosedur yang sangat serbaguna; dapat digunakan untuk dalam proses melahirkan atau untuk memberikan anestesi atau analgesia selama atau setelah prosedur pembedahan. Untuk analgesia berkepanjangan, kateter dapat dibiarkan di ruang epidural selama beberapa hari untuk memungkinkan obat tambahan disuntikkan dengan bolus berulang, *patient-controlled epidural anesthesia* (PCEA), atau infus kontinu terkontrol.<sup>2</sup>

Perspektif anestesi, tingkat anestesi mengacu pada tingkat anatomi atau segmen efek (misalnya, setinggi umbilikus [T10] atau tingkat xifoid [T8]), sedangkan kedalaman mengacu pada jumlah sensasi atau aktivitas motorik yang tersisa. Kedalaman blokade ditentukan oleh pilihan obat dan konsentrasi. Tingkat anestesi atau analgesia segmen dapat dikontrol oleh tingkat injeksi, volume larutan yang disuntikkan, serta faktor-faktor lain dan kedalamannya dapat ditingkatkan atau diturunkan yang ditentukan sesuai situasi klinis. Pengendalian tersebut merupakan salah satu keunggulan anestesi epidural dibandingkan anestesi regional lainnya.<sup>2</sup>

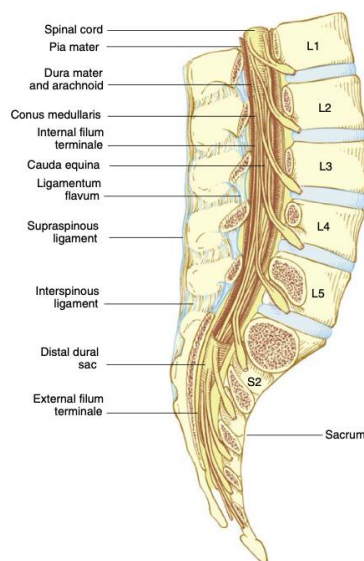
Dokter yang memberikan anestesi atau analgesia epidural harus memiliki pemahaman yang baik tidak hanya tentang teknik anatomi dan penempatan jarum yang relevan, tetapi juga farmakologi dan fisiologi yang terlibat. Klinisi harus terbiasa dan berpengalaman dengan diagnosis dan manajemen kemungkinan komplikasi. Anestesi epidural atau analgesia harus dilakukan hanya di rumah sakit, pusat pembedahan, atau fasilitas di mana peralatan dan personel yang terlatih tersedia untuk menangani setiap dan semua kemungkinan komplikasi. Peralatan yang tersedia harus sebanding dengan yang ada di ruang operasi rumah sakit.<sup>2</sup>

## **Anatomi**

Medula spinalis merupakan lanjutan dari batang otak dari arah proksimal dan berakhir di distal di konus medullaris sebagai filum terminale (ekstensi fibrosa) dan cauda equina (ekstensi saraf). Terminasi distal ini bervariasi dari L3 pada bayi hingga batas bawah L1 pada orang dewasa karena tingkat pertumbuhan yang berbeda antara kanal tulang belakang dan sistem saraf pusat.<sup>13</sup>

Di sekitar medula spinalis di foramen vertebrae ada tiga membran (dari paling dalam ke paling luar): pia mater, arachnoid mater, dan duramater (Gambar 1). Cairan serebrospinal (CSF) berada di ruang antara pia mater dan arachnoid mater, disebut ruang subarachnoid (atau intratekal). Pia mater adalah selaput vaskular yang sangat dekat dengan sumsum tulang belakang dan otak.<sup>13</sup>

Sekitar 500 mL CSF dibentuk setiap hari oleh pleksus koroid dari ventrikel serebral, dengan 30 hingga 80 mL menempati ruang subarachnoid dari T11 ke T12 ke bawah. Arachnoid mater adalah membran nonvaskuler yang halus yang berfungsi sebagai penghalang utama obat yang masuk (dan keluar) dari CSF dan diperkirakan menyebabkan 90% resistensi terhadap migrasi obat. Bukti fungsional dari peran arachnoid sebagai penghalang utama untuk mengalir adalah pengamatan bahwa CSF tulang belakang berada di ruang subarachnoid, dan bukan sub-dural. Lapisan paling luar adalah dura.<sup>13</sup>



Gambar 1. Anatomi Medula Spinalis<sup>13</sup>

Di sekitar dura mater adalah ruang epidural, yang membentang dari foramen magnum ke sakralisus dan mengelilingi dura mater secara anterior, lateral, dan posterior. Ruang epidural di anterior dibatasi oleh ligamentum longitudinal posterior, lateral oleh pedikel dan foramina intervertebralis, dan di posterior oleh ligamentum flavum. Isi ruang

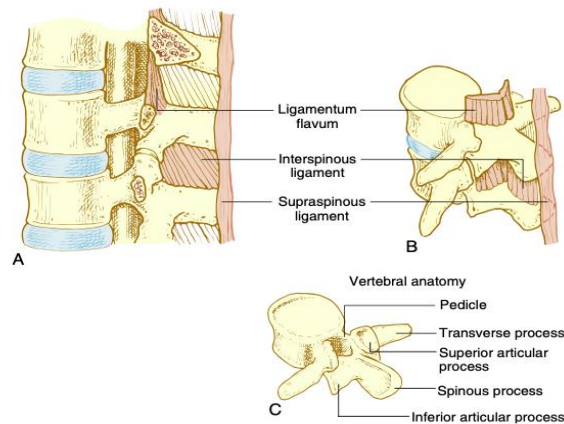
epidural meliputi nerve root, lemak, jaringan areolar, limfatik, dan pembuluh darah termasuk pleksus vena Batson yang tertata dengan baik.<sup>13</sup>

Ruang posterior epidural adalah ligamentum flavum (yang disebut ligamentum kuning), yang membentang dari foramen magnum ke sakralisus. Meskipun secara klasik digambarkan sebagai ligamen tunggal, sebenarnya terdiri dari dua ligamenta flava kanan dan kiri yang bergabung di tengah dan membentuk sudut lancip dengan bukaan ventral (Gambar 2A). Ligamentum flavum tidak seragam dari tengkorak ke sakrum, atau bahkan di dalam ruang intervertebralis. Ketebalan ligamen, jarak ke dura, dan jarak kulit-ke-dura bervariasi menurut luas kanal vertebralis.<sup>13</sup>

Kanalis vertebralis berbentuk segitiga dan area terluas di tingkat lumbal, dan melingkar dan area terkecil di tingkat toraks. Dua ligamenta flava secara bervariasi bergabung (menyatu) di garis tengah, dan fusi atau kurangnya fusi ligamenta flava ini terjadi pada tingkat vertebral yang berbeda pada setiap pasien. Segera posterior ligamentum flavum adalah lamina dan proses spinosus badan vertebral atau ligamen interspinous. Meluas dari tonjolan oksipital eksterna ke tulang ekor posterior ke struktur ini adalah ligamentum supraspinous, yang bergabung dengan duri vertebra (lihat Gambar 2B).<sup>13</sup>

Ada 7 vertebra serviks, 12 vertebra toraks, 5 vertebra lumbal, dan sakrum. Lengkungan vertebralis, proses spinosus, pedikel, dan lamina

membentuk posterior elemen vertebra, dan korpus vertebral membentuk elemen anterior. Vertebra dihubungkan bersama secara anterior oleh sendi fibrocartilagenous dengan disk sentral yang berisi nukleus pulposus, dan di posterior oleh sendi zygapophyseal (facet). Proses spinosus toraks bersudut tajam sebagai lawan dari angulasi hampir horizontal dari proses spinosus lumbal. Ini adalah perbedaan penting secara klinis untuk penyisipan jarum dan kemajuan di tingkat toraks versus lumbal.<sup>13</sup>



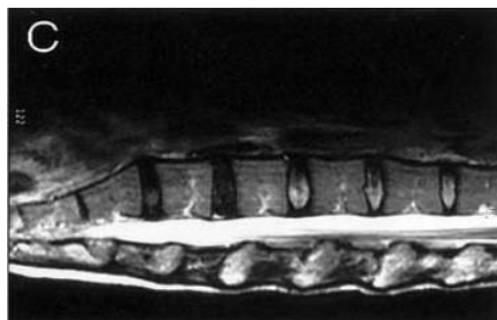
Gambar 2. Anatomi Vertebra. (A) Tampakkan sagittal (B) Tampakkan oblik dari vertebra lumbal yang menunjukkan penebalan ligamentum flavum di cauda ke ruang intervertebralis dan di garis tengah (C) Tampakkan oblik dari satu vertebra lumbal.<sup>13</sup>

Kanalis sakralis berisi bagian terminal dari kantung dural, yang biasanya berakhir pada S2. Variasi ditemukan dalam fitur ini juga, dengan penghentian kantung dural lebih rendah pada anak-anak. Selain kantung dural, kanal sakralis berisi pleksus vena, yang merupakan bagian dari pleksus vena vertebralis internal tanpa katup. Volume saluran ekor pada orang dewasa, tidak termasuk kisaran foramina dan kantung dural,



sekitar 10 sampai 27 mL. Mungkin variabilitas yang luas dalam volume ini menyebabkan beberapa variasi tinggi blok dengan anestesi kaudal (Gambar 2C).<sup>13</sup>

Medula spinalis dibagi menjadi dua bagian oleh fissura median anterior dan sulcus median posterior. Di sisi antero-lateral terdapat sulcus anterolateral yang menandai tempat keluarnya ventral root. Di sisi posterolateral, terdapat sulcus posterolateral sebagai tempat masuknya dorsal root. Dorsal root terdiri atas beberapa tipe serabut aferen yang terorganisasi secara somatotopikal sehingga serabut berukuran besar berada di medial serabut berukuran kecil. Serabut aferen berukuran besar (Ia dan Ib) merupakan serabut dengan myelin tebal yang menghantarkan impuls dari refleks regang otot ekstremitas bawah dan membawa informasi dari muscle spindles dan tendon golgi organ. Serabut ukuran sedang (A-beta) membawa impuls dari mekanoreseptor pada kulit dan persendian. Sedangkan serabut saraf berukuran kecil yang bermyelin (A-delta) dan tidak bermyelin (C-type) membawa informasi mengenai sensasi termal dan noksius.<sup>21</sup>

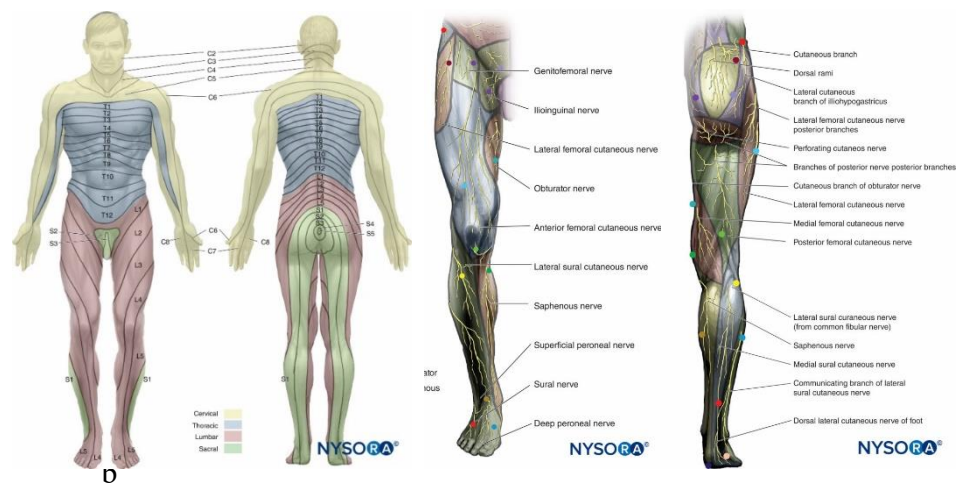


Gambar 3. Gambaran MRI lumbal potongan midsagital pada wanita 34 tahun, posisi kaki fleksi<sup>22</sup>

Anterior root terdiri atas serabut saraf eferen (motorik) dari spinal cord. Anterior root tersebut merupakan akson neuron motorik alfa berdiameter besar yang menuju ektrafusul otot rangka dan akson neuron motorik gamma akan menuju ke intrafusul otot rangka. Setelah dorsal dan anterior root menyatu menjadi nervus spinalis, akan terbagi menjadi smaller primary dorsal ramus dan larger primary ventral ramus. Dorsal ramus terdiri atas cabang sensorik medial dan cabang motorik lateral untuk mempersarafi kulit dan otot paraspinous sesuai segmennya. Ventral ramus berukuran lebih besar dan turut membentuk pleksus brakial dan lumbosakral begitupula untuk cabang segmental seperti nervus intercostal.<sup>21</sup>

Ekstremitas inferior diinnervasi oleh pleksus lumbosakral (L1-S4). Pleksus lumbosakral bercabang menjadi 4 nervus utama yaitu femoral, lateral femoral cutaneous, obturator dan ischiadicus. Nervus femoralis berperan dalam fungsi sensorik dan motorik paha depan. Nervus ini akan melanjutkan diri menjadi N. Saphenous yang berperan dalam sensori tungkai medial, telapak kaki dan ibu jari kaki. Nervus lateral femoral cutaneous berperan dalam sensori pada lateral femur. Nervus obturator berperan dalam sensori medial femur dan motorik adduktor femur. Baik nervus lateral femoralis cutaneous dan obturator, tidak berperan dalam sensori dan motorik tungkai bawah. Nervus ischiadicus berjalan bersamaan dengan nervus posterior cutaneous dan berperan dalam sensori dan motorik femur posterior. Nervus ischiadicus kemudian melanjutkan

diri ke bagian posterior dan terbagi menjadi nervus tibialis dan nervus peroneus komunis yang bergerak cephalad ke fossa poplitea dan memberikan fungsi sensorik dan motorik tungkai bawah bagian anterior, lateral dan posterior. Terdapat 5 nervus yang memberikan innervasi sensorik dan motorik dari kaki ialah nervus saphenous, nervus peroneus superficialis, nervus suralis, nervus tibialis posterior dan nervus deep peroneal.<sup>23</sup>



ar 4: Innervasi sensorik dan motorik<sup>23</sup>

## Indikasi dan kontraindikasi<sup>2</sup>

### a. Indikasi<sup>2</sup>

- Sebagai alternatif anestesi umum atau spinal untuk prosedur bedah tertentu

- Diminta oleh pasien atau disarankan oleh dokter (misalnya, untuk menghindari kelelahan maternal) untuk persalinan dan persalinan
  - Analgesia pasca operasi
- b. Kontraindikasi<sup>2</sup>
- Pasien menolak
  - Infeksi lokal di tempat tusukan
  - Hipovolemia berat dan tidak terkoreksi
  - Diskrasia darah; koagulopati; pemanjangan rasio normal internasional, waktu protrombin, atau waktu tromboplastin parsial teraktivasi; trombositopenia
  - Terapi antikoagulan (misalnya, heparin, warfarin, enoxaparin, clopidogrel, penghambat trombin langsung [dabigatran], penghambat faktor Xa [fondaparinux, rivaroxaban, apixaban])
  - Alergi terhadap agen epidural tertentu
  - Kelainan tulang belakang, termasuk skoliosis dan kelainan struktur lainnya.
  - Infeksi sistemik aktif
  - Kurangnya peralatan resusitasi yang tepat, keterampilan, atau staf terlatih
  - Penyakit neurologis yang sudah ada sebelumnya (sklerosis lateral amiotrofik, penyakit saraf degeneratif lainnya, polio)
  - Sakit kepala pra operasi (relatif)

- Stenosis aorta
- Anemia

### **Agen epidural: anestetik lokal**

Terdapat dua anestetik lokal yang paling umum digunakan untuk anestesi epidural adalah lidokain dan bupivakain (Tabel 2). Lidokain memiliki onset yang cepat (5 hingga 15 menit) dan berlangsung 1 hingga 2 jam, sedangkan bupivakain memiliki onset kerja yang lebih lambat (10 hingga 20 menit) dan durasi kerja yang lebih lama, berlangsung 2 hingga 4 jam. Secara umum, meningkatkan konsentrasi obat sambil mempertahankan volume yang sama menurunkan latensi (waktu dimulainya anestesi).<sup>2</sup> Epinefrin menambah analgesia dengan menunda resorpsi anestetik lokal dari ruang epidural, dan dengan tindakan antinosisseptif langsung di sumsum tulang belakang. Penggunaan analgesia epidural yang dikontrol pasien dengan infus tampaknya menjadi metode terbaik untuk analgesia pascaoperasi.<sup>24</sup>

Penambahan epinefrin ke lidokain (tersedia premix 1: 200.000 dengan lidokain) atau 0,25% (atau kurang) bupivakain tampaknya meningkatkan durasi kerja. Bupivakain banyak digunakan untuk anestesi dan analgesia epidural kebidanan dan bedah. Bupivakain 0,25% memberikan analgesia sensorik yang adekuat dengan blokade

motorik minimal selama 1 sampai 3 jam, dan sangat cocok untuk analgesia obstetri dan pasca operasi (Tabel 10.2).<sup>2</sup>

Ketika digunakan pada konsentrasi 0,5% bupivakain menghasilkan blokade motorik yang signifikan. Karena toksisitas pada tingkat yang lebih tinggi, bupivakain 0,75% tidak dianjurkan untuk digunakan dalam kebidanan.<sup>2</sup>

Faktor yang mempengaruhi level blok. Faktor-faktor yang mempengaruhi level anestesi epidural tidak bisa diprediksi sebagaimana spinal anestesi. Pada orang dewasa, 1-2 cc anestetik lokal per segmen untuk blok secara umum digunakan sebagai patokan.<sup>1</sup> Bromage merekomendasikan estimasi kebutuhan epidural untuk penderita berusia antara 20 – 40 tahun dengan dosis antara 1 – 1,6 cc persegmen. Untuk penderita dengan tinggi 150 cm yaitu 0,1 cc/segmen, selanjutnya setiap penambahan 5 cm dari berat badan ditambah dengan anestetik lokal 0,1 cc/segmen. Tinggi badan 160 cm = 1,2 cc, 170 cm = 1,4 cc, 180 cm = 1,6 cc, 190 cm = 1,8 cc. Pada pembedahan dengan penderita berusia lanjut, wanita hamil, penderita dengan diabetes mellitus atau aterosklerosis dosis anestetik lokal dikurangi 15-30%.<sup>25,26</sup>

Tinggi Badan	Dosis	Tinggi Badan	Dosis
- 150 cm	1,0 ml/segmen	- 155 cm	1,1 ml/segmen
- 160 cm	1,2 ml/segmen	- 165 cm	1,3 ml/segmen
- 170 cm	1,4 ml/segmen	- 175 cm	1,5 ml/segmen

- 180 cm	1,6 ml/segmen	- 185 cm	1,7 ml/segmen
----------	---------------	----------	---------------

Tabel 1. Dosis anestetik lokal menurut tinggi badan pasien berdasarkan Bromage.<sup>25,26</sup>

Ropivacaine (Naropin) adalah agen baru dengan kardi toksisitas lebih rendah daripada bupivakain tetapi lebih dari lidokain. Selain itu, ropivacaine memiliki ambang batas yang lebih tinggi untuk toksisitas sistem saraf pusat daripada bupivakain. Dalam penelitian, 15 sampai 30 mL ropivacaine 0,5% memberikan anestesi epidural sebanding dengan bupivakain 0,5% untuk operasi caesar; Namun, durasi blokade motorik lebih pendek dengan ropivacaine.<sup>2</sup>

Tabel 2. Dosis anestetik lokal yang sering digunakan untuk analgesia epidural

Agent	Concentration (%)	Dose (mL)	Dose (mg)	Onset (min)	Duration (hr)	Sensory Block	Motor Block
Lidocaine	2	10-20	100-400	5-15	1-2	Good	Good
Bupivacaine	0.5	10-20	50-100	10-20	2-4	Good	Good
Ropivacaine	0.5	15-30	75-150	15-30	2-4	Good	Good
Ropivacaine	0.75	15-25	113-188	10-20	3-5	Good	Excellent

**TABLE 10.2 Local Anesthetics Commonly Used for Epidural Analgesia**

Agent	Concentration (%)	Dose (mL)	Dose (mg)	Onset (min)	Duration (hr)	Sensory Block	Motor Block
Lidocaine	1	10-20	100-200	5-15	1-2	Good	Good
Bupivacaine	0.125-0.25	10-20	25-50	15-20	1-3	Good	Minimal
Ropivacaine	0.2	10-20	20-40	10-15	0.5-1.5	Good	Minimal

Ketika anestesi epidural lumbal digunakan untuk prosedur pembedahan, volume awal 10 sampai 20 mL direkomendasikan pada pasien dewasa, tergantung pada konsentrasi anestesi dan tingkat anestesi yang diinginkan. Tingkat sensorik kemudian diperiksa dan dosisnya disesuaikan. Dosis tambahan diberikan melalui kateter epidural sesuai kebutuhan.<sup>2</sup>

Bupivakain pertama sekali ditemukan tahun 1963.<sup>18</sup> Obat ini tersedia di dalam sediaan 5 mg/ml, dengan konsentrasi 0,75% dengan 8,25 % dekstrose ataupun tanpa dekstrose serta konsentrasi 0,5% dengan atau tanpa dekstrose. Bupivakain adalah derivat mevicaine yang tiga kali lebih kuat dari asalnya. Nama kimia obat ini *1-butyl-N-[2,6-dimethylphenyl] piperidine-2-7carboxamide*. Bupivakain memiliki mula kerja yang cepat (5-10 menit) dengan durasi kerja analgesia (90-150 menit).<sup>8,9,10</sup> Untuk mula kerja bupivakain isobarik dan hiperbarik sebagian penelitian ada yang menyebutkan bupivakain hiperbarik memiliki mula kerja yang cepat serta durasi kerja yang lama dibandingkan dengan isobarik dan begitu juga sebaliknya, sebagaimana penelitian lain mengatakan bahwa bupivakain isobarik memiliki mula kerja yang cepat serta durasi kerja yang lama.<sup>10</sup> Pada tahun-tahun terakhir ini bupivakain menjadi sering dipakai untuk operasi-operasi setinggi umbilikus ke bawah, baik yang isobarik ataupun yang hiperbarik. Kualitas blok motorik yang ditimbulkannya tidak terlalu



baik tetapi kualitas sensorik bloknnya jauh lebih baik sehingga obat ini sangat ideal sebagai analgesi paska operasi.<sup>9</sup>

Bupivakain memiliki daya ikat yang tinggi terhadap protein plasma (95,6%), dan memiliki nilai pKa yang tinggi pula yaitu 8,2.<sup>8</sup> Telah dilaporkan terjadinya henti jantung pada penggunaan bupivakain. Kejadian ini terjadi jika bupivakain dalam dosis besar masuk secara tidak sengaja ke dalam pembuluh darah sehingga obat ini sebenarnya kurang direkomendasikan pada pasien yang akan dilakukan anestesi epidural. Obat ini dikenal bekerja cepat, tetapi lambat untuk tereliminasi. Obat ini dapat menyebabkan henti jantung dikarenakan dapat berikatan dengan saluran natrium di otot jantung. Mekanisme lain yang dapat dipercaya menyebabkan henti jantung adalah kemampuan obat ini mengganggu konduksi antara atrium-ventrikel, depresi kontraktilitas otot jantung, dan efek yang tidak langsung terhadap susunan saraf pusat.<sup>9</sup>

Cara penentuan dosis anestesi epidural dilakukan dengan cara umum berdasarkan *guideline* yang diterima untuk menentukan dosis epidural anestesi adalah 1 - 2 cc/segmen.<sup>27,28</sup> Kemudian pasien dengan tinggi badan (< 5 ft 2 in = 157,48 cm) atau (> 6 ft 2 in = 187,96 cm) dibutuhkan penyesuaian dosis (titrasi).<sup>27</sup> Sedangkan untuk pasien yang lebih tua dibutuhkan penyesuaian dosis.<sup>30</sup>

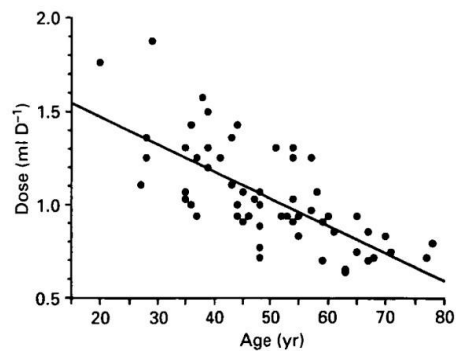


FIG. 1. Relationship between age and extradural dose requirement in thoracic extradural anaesthesia. D = Dermatome. Regression equation (straight line):  $y = -0.015x + 1.266$ ;  $r = -0.70$ ,  $P < 0.001$ .

Gambar 5: Gambar Y. Hirabayasi and R. Shimizu

### Agen epidural: opiat

Agen anestesi cenderung menyebabkan blokade motorik. Opioid epidural saja tidak seefektif konsentrasi encer dari anestetik lokal untuk anestesi atau analgesia; namun, tidak menyebabkan blokade motorik.<sup>2</sup> Penambahan opioid secara substansial dapat meningkatkan efektivitas analgesia epidural.<sup>24</sup> Agonis opioid dapat bekerja langsung di medulla spinalis dan menghasilkan efek analgesia, reseptor  $\mu$  terutama bertanggung jawab untuk analgesia spinal dan supraspinal. Secara teoritis, aktivasi subpopulasi dari reseptor  $\mu_1$  dan  $\mu_2$  mengakibatkan analgesia, hipoventilasi, bradikardia, dan ketergantungan fisik. Pada kornu dorsalis medulla spinalis, aktivasi reseptor  $\mu$  yang terdapat pada area presinaps saraf aferen akan menyebabkan inhibisi pelepasan glutamate dan inhibisi transmisi stimulus nosiseptif pada serabut saraf C dan A delta.<sup>31</sup>

Ketika opiat digunakan dalam kombinasi dengan agen anestetik lokal, mereka memungkinkan pengurangan konsentrasi agen anestesi yang diperlukan, sehingga meminimalkan blokade motorik. Hal ini membuat opioid epidural sangat berguna dalam situasi di mana blokade motorik tidak diinginkan (misalnya, persalinan, pengendalian nyeri pasca operasi). Studi meta-analisis yang membandingkan anestesi yang dikombinasikan dengan opioid versus anestesi saja menemukan peningkatan kualitas analgesik pada kelompok kombinasi.

### **Fentanyl**

Fentanyl adalah agonis opiat sintetik yang manjur. Ini adalah turunan fenilpiperidin dan secara struktural mirip dengan meperidine, alfentanil, dan sufentanil. Indikasi yang disetujui untuk penggunaan bervariasi berdasarkan bentuk sediaan dan termasuk untuk memberikan induksi dan / atau pemeliharaan anestesi, untuk melengkapi analgesia regional dan spinal, untuk memberikan analgesia dengan durasi singkat dalam periode perioperatif, dan untuk mengobati nyeri kronis sedang hingga berat dalam toleransi opioid pasien atau nyeri hebat pada pasien kanker yang toleran opioid. Dalam anestesi, fentanil lebih disukai daripada morfin karena kemampuannya untuk melemahkan respon hemodinamik dan menjaga stabilitas jantung dan dapat diberikan sendiri, dalam kombinasi dengan anestesi inhalasi atau lokal, atau dengan ansiolitik seperti benzodiazepin. Produk Fentanyl tidak dapat dipertukarkan dengan dosis per dosis. FDA menyetujui fentanil untuk

pemberian intravena pada Februari 1968. Selanjutnya, berbagai bentuk sediaan, termasuk tambalan transdermal, permen transmucosal, film transmukosa, tablet bukal, tablet sublingual, semprotan hidung, semprotan sublingual, dan sistem transdermal iontophoretik telah tersedia secara komersial.<sup>31</sup>

Mirip dengan morfin, fentanil adalah agonis kuat pada reseptor  $\mu$  - dan kappa-opiat, yang telah diklasifikasikan ulang oleh sub-komite Persatuan Farmakologi Internasional sebagai OP2 (kappa) dan OP3 ( $\mu$ ). Reseptor ini digabungkan dengan reseptor G-protein (protein pengikat nukleotida guanin) dan berfungsi sebagai modulator, baik positif maupun negatif, dari transmisi sinaptik melalui protein-G yang mengaktifkan protein efektor. Sistem protein opioid-G termasuk adenyl cyclase-cyclic adenosine monophosphate (cAMP) dan phospholipase3 C (PLC) -inositol 1,4,5 triphosphate.<sup>31</sup>

Opiat tidak mengubah ambang nyeri ujung saraf aferen menjadi rangsangan berbahaya, juga tidak memengaruhi konduktansi impuls di sepanjang saraf tepi. Analgesia dimediasi melalui perubahan persepsi nyeri pada sumsum tulang belakang ( $\mu$ 2-, delta-, kappa-reseptor) dan tingkat yang lebih tinggi di SSP ( $\mu$ 1- dan reseptor kappa3). Tidak ada efek puncak analgesia untuk opiat. Respon emosional terhadap rasa sakit juga berubah. Opioid menutup saluran kalsium yang dioperasikan dengan tegangan tipe-N (agonis reseptor-kappa) dan saluran kalium penyearah ke dalam yang bergantung pada kalsium terbuka (agonis

reseptor delta  $\mu$  dan delta) yang mengakibatkan hiperpolarisasi dan mengurangi rangsangan saraf. Pengikatan opiat merangsang pertukaran guanosisin trifosfat (GTP) untuk guanosisin difosfat (GDP) pada kompleks G-protein. Pengikatan GTP mengarah pada pelepasan subunit G-protein, yang bekerja pada sistem efektor. Dalam kasus analgesia yang diinduksi opioid ini, sistem efekturnya adalah adenylate cyclase dan cAMP yang terletak di permukaan bagian dalam dari membran plasma. Jadi, opioid menurunkan cAMP intraseluler dengan menghambat adenylate cyclase yang memodulasi pelepasan neurotransmitter nosiseptif seperti substansi P, GABA, dopamin, asetilkolin dan norepinefrin. Opioid juga memodulasi sistem endokrin dan sistem kekebalan. Opioid menghambat pelepasan vasopresin, somatostatin, insulin dan glukagon.<sup>31</sup>

Efek stimulasi opioid adalah hasil 'disinhibisi' karena pelepasan neurotransmitter penghambat seperti GABA dan asetilkolin diblokir. Mekanisme pasti bagaimana agonis opioid menyebabkan proses penghambatan dan stimulasi masih belum dipahami dengan baik. Mekanisme yang mungkin termasuk kerentanan diferensial reseptor opioid terhadap desensitisasi atau aktivasi lebih dari satu sistem atau subunit G-protein (satu rangsang dan satu penghambat) oleh reseptor opioid.<sup>31</sup>

Tindakan fentanil mirip dengan morfin, meskipun fentanil jauh lebih lipofilik dibandingkan dengan morfin (580: 1) dan memiliki onset

kerja yang lebih cepat. Secara klinis, stimulasi reseptor mu menghasilkan analgesia, euforia, depresi pernafasan, miosis, penurunan motilitas gastrointestinal, dan ketergantungan fisik. Stimulasi reseptor Kappa juga menghasilkan analgesia, miosis, depresi pernafasan, serta disforia dan beberapa efek psikomimetik (mis., Disorientasi dan / atau depersonalisasi). Miosis diproduksi oleh aksi rangsang pada segmen otonom inti saraf okulomotor. Depresi pernafasan yang diinduksi opiat disebabkan oleh aksi langsung pada pusat pernafasan di batang otak. Agonis opiat meningkatkan tonus otot polos di bagian antral lambung, usus kecil (terutama duodenum), usus besar, dan sfingter. Agonis opiat juga menurunkan sekresi dari lambung, pankreas, dan saluran empedu. Kombinasi efek agonis opiat pada saluran GI menyebabkan sembelit dan pencernaan tertunda. Tonus otot polos saluran kemih juga meningkat oleh opiat agonis. Tonus otot detrusor kandung kemih, ureter, dan sfingter vesikalis meningkat, yang kadang-kadang menyebabkan retensi urin.<sup>31</sup> Fentanil menunjukkan sedikit aktivitas hipnosis dan jarang merangsang pelepasan histamin. Bradikardia disebabkan oleh depresi pusat vasomotor meduler dan stimulasi nukleus vagal dan dapat menyebabkan penurunan curah jantung. Kontraktilitas miokard tidak dipengaruhi oleh fentanil. Kekakuan otot dada dan otot perut sering terlihat dengan anestesi agonis opiat. Efek ini mungkin disebabkan oleh stimulasi refleks tulang belakang opiat atau gangguan integrasi

ganglia basal. Ketika digunakan sebagai bagian dari anestesi, agonis opiat memberikan perlindungan analgesik terhadap respons hemodinamik terhadap stres bedah dengan melemahkan respons katekolamin.<sup>31</sup>

Pada sebuah penelitian, dibandingkan dengan bupivacaine atau levobupivacaine 0,5% atau ropivacaine 0,75%, lidokain 2% dan epinefrin, dengan atau tanpa fentanil dalam larutan epidural, dikaitkan dengan onset tercepat blok bedah, yang mengarah ke perbedaan mean 1,7–4,5 menit dalam meta-analisis.<sup>32</sup>

### **Farmakokinetik**

Fentanil diberikan melalui jalur transmucosal, parenteral, transdermal, dan intranasal. Efek analgesik berhubungan dengan konsentrasi darah fentanyl. Fentanil adalah 80 hingga 85% protein yang terikat terutama pada glikoprotein asam alfa-1, tetapi fraksi bebas obat meningkat dengan asidosis. Fentanyl sangat lipofilik. Sehingga dengan cepat didistribusikan ke otak, jantung, paru-paru, ginjal dan limpa, dengan redistribusi yang lebih lambat ke otot rangka dan lemak di mana ia dilepaskan perlahan ke dalam darah. Pelepasan lambat fentanil yang tidak berubah dari kompartemen perifer ke dalam darah dapat menyebabkan *rebound* dalam konsentrasi fentanil serum ("puncak sekunder") bahkan setelah penghentian obat.<sup>31</sup>

Selain itu, perubahan pH dapat memengaruhi distribusi obat ke dalam sistem saraf pusat (SSP). Volume distribusi bervariasi sesuai usia dan

lebih besar pada neonatus dan bayi muda; mean Vd pada orang dewasa adalah 4 L / kg (kisaran 3 sampai 8 L / kg). Fentanil dimetabolisme di hati dan mukosa usus melalui sitokrom P450 3A4 oleh oksidatif N-dealkilasi menjadi norfentanil (metabolit tidak aktif) . Sekitar 75% dari dosis yang diberikan diekskresikan dalam urin, terutama sebagai metabolit dengan kurang dari 10% sebagai obat tidak berubah. Kurang dari 10% dari dosis yang diberikan ditemukan dalam tinja sebagai metabolit.<sup>31</sup>

Isoenzim sitokrom P450 yang terpengaruh dan pengangkut obat: CYP3A4, P-gp. Fentanil terutama dimetabolisme oleh sistem isoenzim CYP3A4. Pemberian obat secara bersamaan yang menyebabkan CYP3A4 dapat mengurangi khasiat fentanil, dan pemberian bersamaan obat yang menghambat CYP3A4 dapat meningkatkan konsentrasi plasma fentanil, mengakibatkan peningkatan atau perpanjangan efek obat merugikan dan berpotensi fatal depresi pernafasan. Fentanil juga substrat untuk P-glikoprotein (P- gp).

#### Rute Intravena

Setelah pemberian fentanil IV, puncak analgesia terjadi dalam beberapa menit dan berlangsung selama 30 sampai 60 menit setelah dosis tunggal. Efek depresan pernafasan bertahan lebih lama daripada tindakan analgesik, dan sisa fentanil dari 1 dosis dapat mempotensiasi efek dosis berikutnya.<sup>31</sup>



### Rute intramuskular

Setelah pemberian fentanil secara IM, onset analgesia dalam waktu 7 sampai 8 menit dan berlangsung selama 1 sampai 2 jam. Efek depresan pernapasan bertahan lebih lama daripada tindakan analgesik, dan sisa fentanil dari 1 dosis dapat mempotensiasi efek dosis berikutnya.<sup>31</sup>

### Rute Epidural

Setelah pemberian secara epidural, permulaan analgesia terjadi dalam 10 sampai 15 menit dan berlangsung 2 sampai 3 jam. Kelarutan lemak yang tinggi menyebabkan pembersihan cepat dari CSF dan lebih sedikit penyebaran rostral atau 'seperti kait' dibandingkan agen hidrofilik seperti morfin. Fentanyl tidak memberikan analgesia di tempat-tempat yang jauh dari tempatnya dikelola; oleh karena itu, pemasangan kateter epidural sangat penting. Pemberian epidural lebih efektif dari pada administrasi IM dalam menghasilkan skor nyeri spontan dan provokasi yang lebih rendah. Transfer ke plasenta terjadi dengan cepat. Delapan wanita hamil pada aterm menerima pemberian epidural 2 mL 0,05 mg / mL fentanil sitrat bersama dengan 15 mL bupivakain hidroklorida 0,5% dengan 1: 200.000 epinefrin, dan 10 mL 2% lidokain hidroklorida tanpa vasokonstriktor. Bayi yang lahir dengan operasi caesar mean 28,5 menit setelah pemberian obat epidural, dan rasio konsentrasi median plasma janin / ibu adalah 0,892 saat lahir. Plasma janin dengan median konsentrasi fentanil adalah 0,25 ng / mL dibandingkan dengan konsentrasi median plasma ibu

0,31 ng / mL. Semua bayi memiliki skor Apgar dari 10 pada titik waktu 5 menit.<sup>31</sup>

### **Dosis epidural dewasa**

Fentanyl tidak disetujui FDA untuk penggunaan epidural di A.S. tetapi umumnya digunakan secara klinis. Dosis awal bolus berkisar 10 mcg hingga 100 mcg, tergantung pada kondisi klinis untuk digunakan. Kisaran kecepatan epidural kontinu fentanil tipikal untuk pengendalian nyeri pasca operasi: 0,5 hingga 1 mcg / kg / jam secara epidural. Standar konsentrasi epidural dan regimen dosis dapat bervariasi dengan kondisi penggunaan. Pasien sering menerima bupivacain epidural bersamaan pada konsentrasi 0,0625% atau 0,075% . Fentanil juga telah digunakan dalam protokol analgesia epidural yang dikendalikan pasien (PCEA), dengan variasi regimen dosis tergantung pada pengaturan penggunaan dan jika bupivacaine atau ropivacaine digunakan secara bersamaan dalam regimen epidural. Disarankan untuk menggunakan larutan bebas pengawet.<sup>31</sup>

## **5.2. Anestesi Epidural Unilateral**

Anestesi epidural unilateral terjadi akibat tindakan anestesi epidural yang berulang. Suatu studi yang dilakukan oleh Withington, dkk menunjukkan bahwa blok unilateral timbul 6,66% pada kehamilan primipara dan 18,3% multipara ( $p < 0,02$ ). Tidak ada asosiasi antara insersi kateter, adanya darah pada kateter dan jarum atau terjadinya parestesia dan blokade unilateral.<sup>7</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Mahrose dkk. yang bertujuan untuk mengetahui kejadian anestesi epidural, bahwa terdapat insidensi yang lebih tinggi kejadian blok unilateral anestesi epidural pada Wanita yang mengalami epidural berulang jika dibandingkan dengan epidural pertama kali.<sup>3</sup>

Anestesi epidural juga dapat timbul akibat variasi anatomis pada rongga epidural. Studi kasus yang dilaporkan oleh Seeling bahwa terdapat empat kasus anestesi epidural yang ditunjukkan dengan x-ray epidurografi. Pada dua pasien kateter epidural melewati foramina intervertebral sehingga anestetik lokal yang diinjeksikan masuk ke dalam rongga paravertebral, sedangkan dua kasus lainnya terdapat membrane pada rongga epidural bagian dorsal yang menyebabkan anestetik lokal mencegah terjadinya penyebaran bilateral dari anestetik lokal.<sup>36</sup>

Laporan kasus yang dilaporkan oleh Srivastava dkk. bahwa anestesi epidural unilateral persisten pada pasien yang direncanakan operasi *dynamic hip screw* pada fraktur subtrochanteric femur kanan. Berdasarkan hasil pemeriksaan CT epidurography, hal tersebut dapat terjadi akibat pelipatan lapisan dura, lemak pedikel epidural atau adanya lapisan fibrosa.<sup>37</sup>

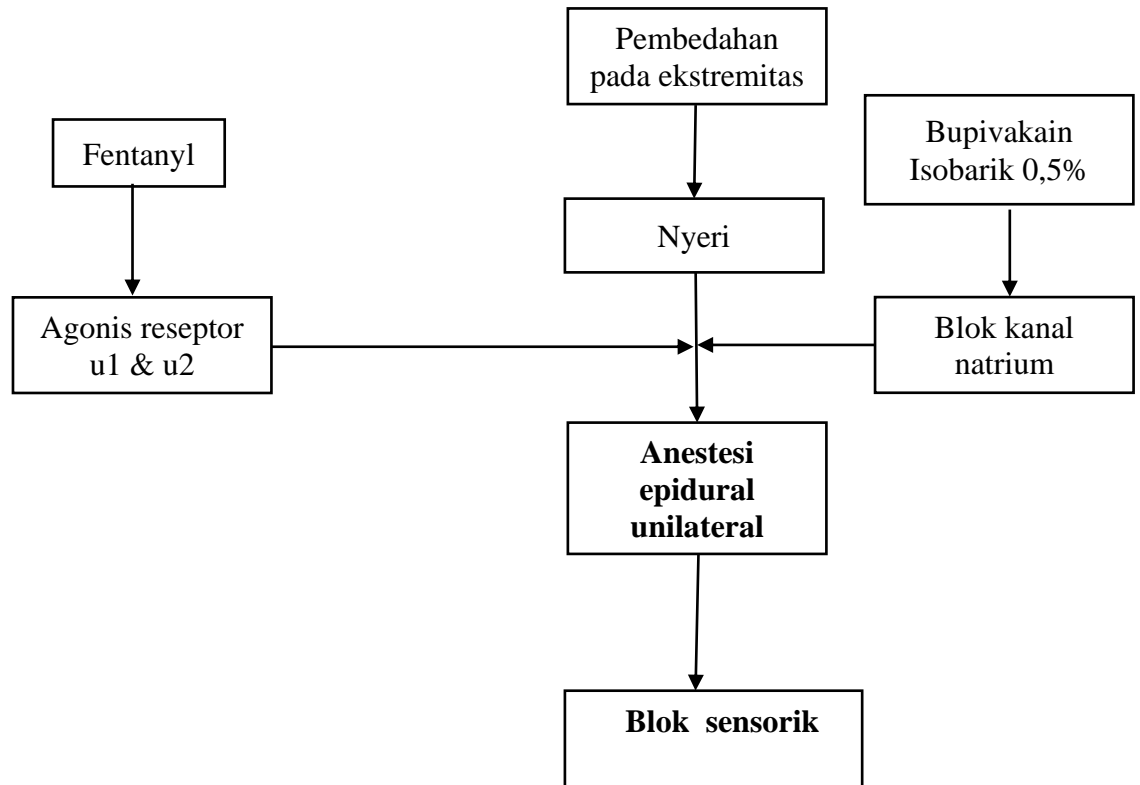
Anestesi epidural unilateral biasanya digunakan pada penanganan nyeri kronik. Namun pada penelitian yang dilakukan oleh Hashemi

dkk. unilateral blok epidural dapat bermanfaat pada tindakan ortopedi ekstremitas bawah.<sup>33</sup>

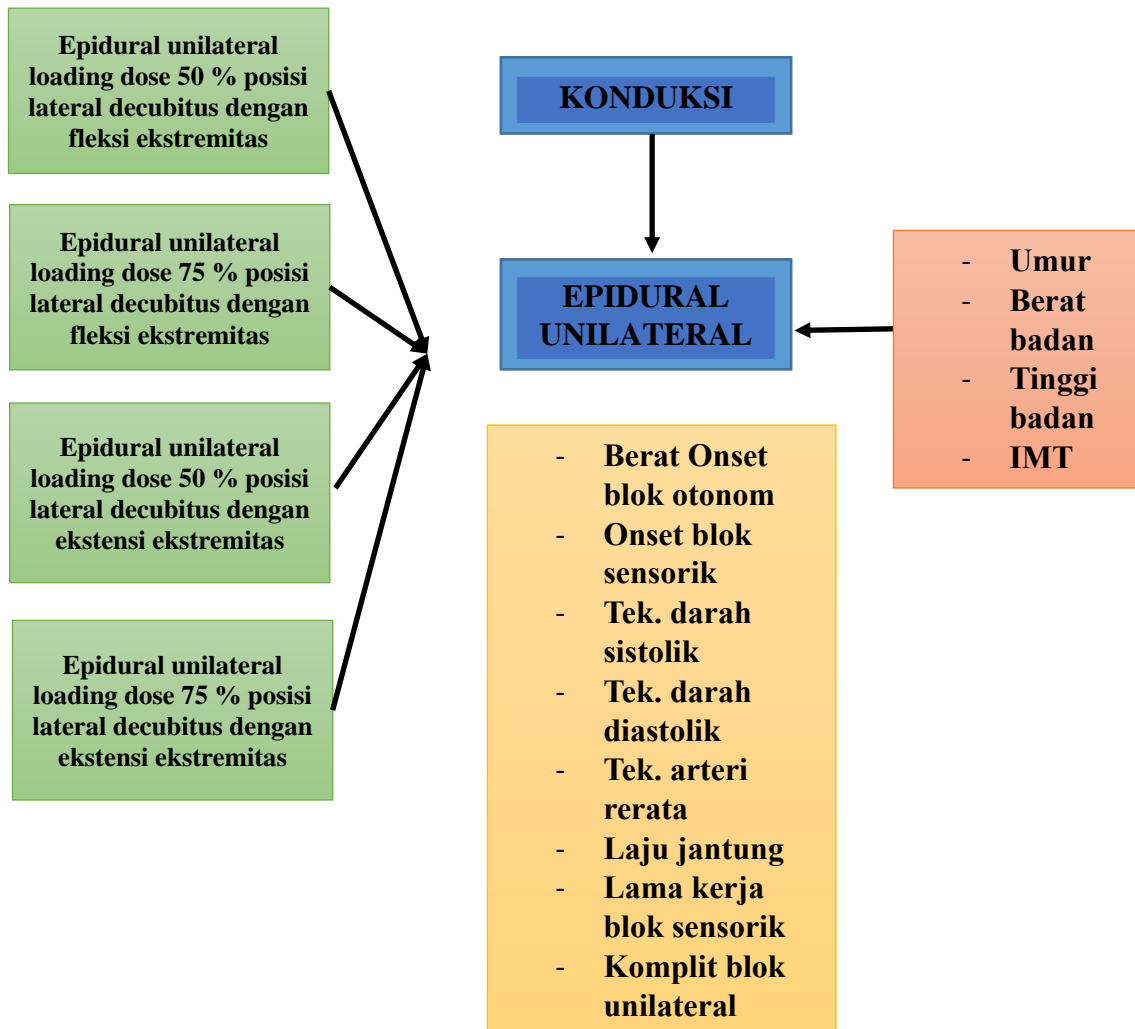
Dari hasil laporan kasus diatas dapat disimpulkan bahwa anestesi epidural unilateral dapat terjadi akibat kelainan anatomis, pelipatan lapisan dura, lemak pedikel epidural, atau lapisan fibrosa, ataupun kejadian epidural berulang.

Kejadian epidural unilateral juga dapat terjadi jika medikasi melewati kateter yang telah keluar dari rongga epidural atau menyentuh sisi lateral. Hal ini mungkin terjadi jika kateter epidural lebih panjang masuk ke dalam rongga epidural.<sup>27,38</sup>

### BAB III KERANGKA TEORI



## BAB IV KERANGKA KONSEP



Keterangan:

