



**TESIS**

**PERBANDINGAN PRELOADING CAIRAN KOLOID DENGAN  
PRETREATMENT EFEDRIN DAN FENILEFRIN TERHADAP TERJADINYA  
PENURUNAN TEKANAN DARAH PADA PASIEN GERIATRIK DENGAN  
BLOK SUBARAKHNOID**

*Comparison Between Loading Colloid, Pretreatment Ephedrine with  
Phenylephrine on Hypotension Occurrence in Geriatric Patients with  
Subarachnoid Block*

**Fabri Drajat Santoso**



**PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF  
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS UNIVERSITAS**

**HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2024**



**PERBANDINGAN PRELOADING CAIRAN KOLOID DENGAN  
TREATMENT EFEDRIN DAN FENILEFRIN TERHADAP TERJADINYA  
PENURUNAN TEKANAN DARAH PADA PASIEN GERIATRIK DENGAN  
BLOK SUBARAKHNOID**

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

Program Studi  
Anestesiologi dan Terapi Intensif

Disusun dan diajukan oleh:

**Fabri Drajat Santoso**

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

**2024**



## Lembar Pengesahan

### LEMBAR PENGESAHAN (TESIS)

**PERBANDINGAN ANTARA LOADING CAIRAN KOLOID DENGAN  
PRETREATMENT EFEDRIN DAN FENILEFRIN TERHADAP WAKTU  
TERJADINYA PENURUNAN TEKANAN DARAH PADA PASIEN GERIATRIK  
DENGAN BLOK SUBARAKHNOID**

Disusun dan diajukan oleh:

dr. Fabri Drajat Santoso  
Nomor Pokok : C135182011

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

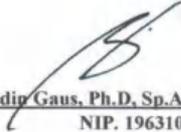
Pada tanggal 4 Juni 2024

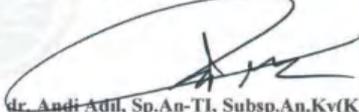
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

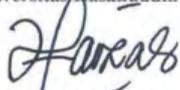
  
dr. Syafruddin Gaus, Ph.D, Sp.An-TI, Subsp.M.N(K), Subsp.N.An(K)  
NIP. 19631019 199601 1 001

  
dr. Andi Adil, Sp.An-TI, Subsp.An.Kv(K)  
NIP. 19810404 201503 1 003

Ketua Program Studi  
Anestesiologi dan Terapi Intensif  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin

  
Dr. dr. Haizah Nurdin, M.Kes, Sp.An-TI, Subsp.TI (K)  
NIP. 19810411 201404 2 001

  
Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK  
NIP. 19680530 199603 2 001



## Lembar Pernyataan Keaslian Tesis

### PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis yang berjudul “PERBANDINGAN PRELOADING CAIRAN KOLOID DENGAN PRETREATMENT EFEDRIN DAN FENILEFRIN TERHADAP TERJADINYA PENURUNAN TEKANAN DARAH PADA PASIEN GERIATRIK DENGAN BLOK SUBARAKHNOID” adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing, dr. Syafruddin Gaus, Ph.D, Sp.An-TI, Subsp.M.N(K), Subsp.N.An(K) selaku pembimbing utama dan dr. Andi Adil, Sp.An-TI, Subsp.An.Kv(K) selaku pembimbing pendamping.

Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 6 Juni 2024



Fabri Drajat Santoso  
C135182011



## PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, karena berkat rahmat dan hidayah-Nya-lah saya dapat menyelesaikan tesis untuk memenuhi tugas akhir perkuliahan dan sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Spesialis-1 (Sp.1) di Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada istri, anak, ayah, ibu dan keluarga terdekat saya yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan doa agar saya dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik.

Saya juga berterima kash kepada dosen pembimbing dr. Syafruddin Gaus, dr. Andi Adil, dr. Andi Salahuddin, dr Faisal Muchtar dan dr. Haizah Nurdin yang telah meluangkan waktu dan selalu memberikan arahan, masukan, dan bimbingan selama proses penelitian. Terima kasih atas kesabaran, dedikasi dan dukungannya.

Saya mengucapkan terima kasih kepada seluruh staf pengajar Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif atas segala dukungan dan bimbingan yang diberikan selama proses pendidikan. Saya juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh staf administrasi Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif atas segala bantuan yang diberikan selama prsoes pendidikan. Tidak lupa, saya mengucapkan terima kasih kepada teman sejawat PPDS Anestesiologi dan Terapi Intensif, yang senantiasa memberikan semangat dalam menjalani pendidikan. Semoga tesis ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan praktik medis di masa depan.

Makassar, 6 Juni 2024

Fabri Drajat Santoso



## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Hipotensi merupakan salah satu komplikasi yang mungkin terjadi saat dilakukan blok subarahnoid (SAB) pada pasien geriatri. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan *loading* cairan koloid dengan *pretreatment* efedrin dan fenilefrin terhadap penurunan tekanan darah setelah SAB.

**Metode:** Ini adalah uji klinis acak, tersamar ganda, yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Wahidin Sudirohusodo dan rumah sakit jaringannya di Makassar, Indonesia dari Januari hingga April 2024. Pasien dibagi menjadi tiga kelompok: pasien yang menerima *loading* koloid, pasien yang menerima *pretreatment* efedrin, dan pasien yang menerima *pretreatment* fenilefrin.

**Pasien dan partisipan:** Pasien operasi dengan blok subarahnoid

**Hasil:** Tujuh puluh dua pasien berpartisipasi dalam penelitian ini dan didistribusikan secara merata di antara tiga kelompok. Rerata tekanan arteri 15 menit pasca anestesia tulang belakang paling tinggi pada kelompok fenilefrin dibandingkan dua kelompok lainnya yaitu pada menit ke-5, ke-6, ke-10, dan ke-12 ( $p < 0,05$ ). Frekuensi kejadian tekanan darah rendah paling sedikit terjadi pada kelompok fenilefrin bila dibandingkan dengan kelompok lainnya ( $p < 0,05$ ). Terjadinya tekanan darah rendah berbeda secara signifikan antara kelompok efedrin dan fenilefrin jika dibandingkan. ( $hal = 0,039$ ).

**Kesimpulan:** *Pretreatment* fenilefrin dapat mencegah hipotensi lebih baik dibandingkan dengan pemberian *loading* cairan koloid atau pemberian *pretreatment* efedrin.

**Kata Kunci:** blok subarahnoid, geriatri, hipotensi, koloid, efedrin, fenilefrin.



## ABSTRACT

**Background:** Hypotension is a complication that might occur when subarachnoid block (SAB) is performed on geriatric patients. This study aimed to compare colloid fluid loading with ephedrine and phenylephrine pretreatment on the reduction in blood pressure after SAB.

**Method:** This was a randomized, double-blinded, clinical trial conducted at Wahidin Sudirohusodo General Hospital and its network hospitals in Makassar, Indonesia from January to April 2024. Patients were divided into three groups: patients who received colloid loading, patients who received ephedrine premedication, and patients who received phenylephrine premedication.

**Patient and participants:** Surgery Patient With Subarachnoid Block.

**Results:** Seventy-two patients participated in the study and were evenly distributed among three groups. The mean arterial pressure 15 minutes after spinal anesthesia was highest in the phenylephrine group compared to the other two groups, namely at the 5th, 6th, 10th, and 12th minutes ( $p < 0.05$ ). The frequency of low blood pressure events was the least in the phenylephrine group when compared to the other groups ( $p < 0.05$ ). The occurrence of low blood pressure differed significantly between the ephedrine and phenylephrine groups when compared. ( $p = 0.039$ ).

**Conclusions:** Phenylephrine pretreatment could prevent hypotension better than colloid loading or ephedrine pretreatment.

**Keywords:** *subarachnoid block, geriatrics, hypotension, colloid, ephedrine, phenylephrine.*



## DAFTAR ISI

Lembar Pengesahan .....	iii
Lembar Pernyataan Keaslian Tesis .....	iv
PRAKATA .....	v
ABSTRAK .....	vi
ABSTRACT .....	vii
DAFTAR ISI .....	1
DAFTAR TABEL .....	5
DAFTAR GAMBAR DAN GRAFIK .....	6
BAB I 7	
PENDAHULUAN .....	7
1.1 Latar Belakang .....	7
1.2 Rumusan Masalah .....	10
1.3 Tujuan Penelitian .....	10
1.3.1 Tujuan Umum .....	10
1.3.2 Tujuan Khusus .....	10
1.4 Hipotesis .....	10
1.5 Manfaat Penelitian .....	11
BAB II 12	
TINJAUAN PUSTAKA .....	12
2.1 Anestesi pada Geriatrik .....	12
2.1.1 Pengertian Geriatrik .....	12
2.1.2 Perubahan Fisiologi Pada Geriatrik dan Implikasi Pada Anestesi .....	12
2.1.3 Farmakokinetik pada geriatrik dan implikasinya pada anestesi	15
2.1.4 Manajemen anestesi pada geriatrik .....	16
2.2 Block Subarakhnoid .....	19
2.2.1 Pengertian blok subarakhnoid .....	19
2.2.2 Indikasi dan Kontraindikasi Blok Subarakhnoid .....	20
2.2.3 Prosedur Blok Subarakhnoid .....	21
2.2.4 Efek Samping blok subarakhnoid .....	22
2.2.5 Hipotensi pada blok subarakhnoid .....	23



2.3	Efek cairan koloid terhadap respon hemodinamik .....	25	
2.4	Efek efedrin terhadap respon hemodinamik.....	25	
2.4.1	Pengertian dan kegunaan efedrin .....	25	
2.4.2	Indikasi dan kontraindikasi efedrin.....	26	
2.4.3	Farmokokinetik dan farmakodinamik efedrin.....	27	
2.4.4	Mekanisme aksi efedrin .....	27	
2.4.5	Efek samping efedrin .....	28	
2.5	Efek fenilefrin terhadap respon hemodinamik .....	29	
2.5.1	Pengertian dan kegunaan fenilefrin.....	29	
2.5.2	Indikasi dan kontraindikasi fenilefrin .....	30	
2.5.3	Farmokokinetik dan farmakodinamik fenilefrin.....	31	
2.5.4	Mekanisme aksi fenilefrin.....	31	
2.5.5	Efek samping fenilefrin.....	32	
2.6	Perbandingan efek efedrin dan fenilefrin terhadap respon hemodinamik.....	33	
BAB III 35			
KERANGKA TEORI .....			35
BAB IV 36			
KERANGKA KONSEP.....			36
BAB V 37			
METODOLOGI PENELITIAN.....			37
5.1	Desain Penelitian .....	37	
5.2	Tempat dan Waktu Penelitian .....	37	
5.2.1	Tempat Penelitian .....	37	
5.2.2	Waktu Penelitian .....	37	
5.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	37	
5.3.1	Populasi Penelitian .....	37	
5.3.2	Sampel Penelitian .....	37	
5.4	Perkiraan Besar Sampel.....	37	
5.5	Kriteria Inklusi, Eksklusi Dan Drop Out.....	38	
5.5.1	Kriteria Inklusi.....	38	
5.5.2	Kriteria Eksklusi .....	38	
5.5.3	Kriteria Drop Out .....	38	
5.6	Ijin Penelitian dan Kelayakan Etik.....	39	



5.7	Metode Kerja .....	39
5.8.1	Alokasi sampel .....	39
5.8.2	Cara kerja .....	39
5.8	Identifikasi dan Klasifikasi Variabel .....	41
5.9.1	Identifikasi Variabel .....	41
5.9.2	Klasifikasi variabel .....	41
5.9	Definisi Operasional .....	42
5.10	Jadwal Penelitian .....	44
5.11	Personalia Penelitian .....	44
5.12	Alur Penelitian .....	45
BAB VI 46		
HASIL PENELITIAN .....		46
6.1	Metode Pengambilan Sampel Dan Analisis Data .....	46
6.2	Karakteristik Sampel Penelitian .....	47
6.3	Perbandingan Tekanan Arteri Rerata Berdasarkan Waktu Yang Diukur Setiap Menit Pada 15 menit pertama setelah BSA .....	48
6.4	Perbandingan antara Frekuensi Denyut Jantung Berdasarkan Waktu Yang Diukur Setiap Menit Pada 15 menit pertama setelah BSA .....	51
6.5	Perbandingan Terjadinya Hipotensi Pada Tiap Kelompok .....	54
BAB VII .....		56
PEMBAHASAN .....		56
7.1	Karakteristik Sampel Penelitian .....	56
7.2	Perbandingan Tekanan Arteri Rerata Berdasarkan Waktu Yang Diukur Setiap Menit Pada Ketiga Kelompok .....	56
7.3	Perbandingan Terjadinya Hipotensi Pada Ketiga Kelompok .....	57
7.4	Perbandingan Waktu Terjadinya Hipotensi dan Jumlah Frekuensi Rata Rata Kejadian Hipotensi Pada Ketiga Kelompok .....	57
7.5	Kejadian Hipertensi Reaktif dan Bradikardi Reaktif pada Kelompok Fenilefrin .....	58
BAB VIII .....		59
KESIMPULAN DAN SARAN .....		59
8.1	Kesimpulan .....	59
8.2	Saran .....	59
DAFTAR PUSTAKA .....		60
Lampiran 1. Informed Consent .....		65



Lampiran 2. Formulir Persetujuan .....	69
Lampiran 3. Lembar Pengamatan .....	70
Lampiran 4. Surat Rekomendasi Etik .....	73
CURICULUM VIATE.....	74



## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Sifat farmakokinetik dan farmakodinamik obat pada pasien geriatric.....	9
Tabel 2. Insidens hipotensi beserta agen blok subarakhnoid yang digunakan.....	18
Tabel 3. Karakteristik Data Penelitian .....	41
Tabel 4. Perbandingan antara tekanan arteri rerata (TAR) berdasarkan waktu yang diukur setiap menit.....	42
Tabel 5. Perbandingan antara jumlah denyut jantung berdasarkan waktu yang diukur setiap menit .....	44
Tabel 6. Perbandingan terjadinya hipotensi pada ketiga kelompok .....	48
Tabel 7. Perbandingan onset hipotensi dan frekuensi rata rata kejadian hipotensi	49



## DAFTAR GAMBAR DAN GRAFIK

Gambar 1. Kerangka Teori .....	29
Gambar 2. Kerangka Konsep .....	30
Gambar 3. Alur Penelitian .....	39
Gambar 4. Diagram alur pengambilan sampel dan analisis data .....	40
Grafik 1. Tekanan Arteri Rerata (TAR) selama 15 menit pada ketiga kelompok ...	44
Grafik 2. Denyut jantung rata-rata selama 15 menit pada ketiga kelompok .....	47
Grafik 3. Jumlah kejadian hipotensi pada masing-masing kelompok .....	48



## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penuaan merupakan periode kritis dalam kehidupan manusia dimana terjadi perubahan pada organ internal dan eksternal sehingga perlu beradaptasi dengan lingkungan. Peningkatan pertumbuhan jumlah geriatrik di dunia lebih besar dibandingkan dengan kelompok usia lainnya. Populasi geriatrik di dunia dari tahun 2000 sebanyak 600 juta diperkirakan akan meningkat dua kali lipat dalam kurun waktu 25 tahun.<sup>1</sup> Selain itu, jumlah pasien geriatrik yang sering memakai layanan kesehatan sangat meningkat di seluruh penjuru dunia.<sup>2</sup>

Geriatrik merupakan populasi yang mempunyai fisiologi unik, terjadi banyak perubahan fisiologi pada geriatrik diantaranya fungsi perfasan, kardiovaskuler dan sistem saraf. Perubahan fisiologi tersebut berdampak pada meningkatnya risiko komorbiditas dan mortalitas saat dilakukan pembiusan dan pembedahan.<sup>3</sup> Pada geriatrik terjadi penurunan konsentrasi alveolar minimal sehingga meningkatkan kepekaan terhadap obat anestesi. Obat anestesi juga dapat menghambat tonus simpatik, kontraksi pembuluh darah otot polos miokard serta mengurangi refleksi baroreseptor sehingga menyebabkan respons hemodinamik pada pasien geriatrik yang tidak dapat diprediksi. Sel Schwann juga mengalami penurunan sehingga terjadi peningkatan jarak akar saraf yang terbuka yang meningkatkan sensitivitas blok saraf simpatik. Penyempitan kanal tulang belakang berdampak pada penyempitan ruang subaraknoid dan meningkatkan permeabilitas dural yang dapat menyebabkan efek berlebihan selama blok subaraknoid (BSA).<sup>4</sup>

Blok Subaraknoid (BSA) lebih menguntungkan dibanding anestesi umum bila digunakan pada pasien geriatrik karena memberikan efek anestesi yang adekuat dan mengurangi risiko komplikasi yang sering terjadi setelah anestesi umum seperti tromboemboli dan depresi nafas.<sup>5</sup> Namun BSA juga memiliki banyak kekurangan bila digunakan pada pasien geriatrik. Misalnya BSA akan lebih sulit dilakukan pada pasien geriatrik yang telah mengalami perubahan anatomi tulang belakang seperti lordosis dan skoliosis akibat dari osteoarthritis reumatoid atau spondylitis ankylosing.<sup>6</sup> Jumlah kejadian hipotensi setelah BSA juga meningkat pada pasien geriatrik, hal



ini menimbulkan dilema tersendiri kepada seorang ahli anestesi ketika akan melakukan BSA.<sup>7</sup> Jumlah tersebut diperkirakan mencapai 80% dan sering terjadi pada pasien geriatrik yang mendapat BSA. Hipotensi setelah BSA terjadi akibat blokade sistem saraf simpatis, yang menyebabkan penurunan volume sekuncup dan vasodilatasi perifer.<sup>8</sup> Hal tersebut mengakibatkan menurunnya curah jantung semenit (CJS) dan tahanan vaskuler sistemik (TSV) yang menurunkan tekanan arteri rerata (TAR). Penurunan TAR yang tidak dicegah ketika BSA dapat meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas pada pasien geriatrik.<sup>9</sup>

Tatalaksana hipotensi akibat BSA pada pasien geriatrik dapat dilakukan dengan pemberian cairan intravena seperti kristaloid atau koloid dan pemberian obat vasopressor.<sup>10</sup> Pemberian *preloading* cairan intravena sebelum BSA dapat meningkatkan untuk mencegah hipotensi. Akan tetapi pasien geriatrik tidak dapat mentoleransi pemberian cairan intravena yang berlebihan terutama cairan kristaloid. Menurut Critchley dkk pemberian 8mL/Kgbb cairan koloid, dapat menaikkan tekanan vena sentral (TVS) untuk mencegah hipotensi akibat BSA.<sup>9</sup> Pemberian vasopresor menjadi alternatif yang sangat baik ketika pemberian cairan intravena untuk mencegah hipotensi akibat BSA masih kurang adekuat. Saritas dkk menyimpulkan dari banyak penelitian terdahulu bahwa cairan kristaloid tidak terbukti mencegah hipotensi dan malah meningkatkan TVS dan risiko edema paru. Pemberian cairan kristaloid dalam jumlah berlebihan juga menyebabkan anemia delusional yang menghambat kapasitas transpor oksigen.<sup>11</sup>

Efedrin dan fenilefrin merupakan vasopressor yang sering digunakan untuk tatalaksana hipotensi. Efedrin merangsang melepaskan katekolamin dan mengaktifasi reseptor  $\alpha$  dan  $\beta$  untuk menggantikan norepinefrin dari terminal adrenergik.<sup>12</sup> Reseptor  $\alpha$  berperan dalam vasokonstriksi pembuluh darah arteri dan reseptor  $\beta$  berperan pada aktivitas inotropik.<sup>9</sup> Sedangkan fenilefrin bekerja langsung pada reseptor  $\alpha_1$  untuk vasokonstriksi arteri, meningkatkan TVS, dan kontraksi ventrikel kiri.<sup>13</sup> Walaupun fenilefrin dapat menyebabkan reflek bradikardia dan berakibat menurunnya curah jantung semenit. Hal ini dapat dicegah dengan menjaga *preload dependency*, yang akan sangat dipengaruhi oleh volume darah untuk menjaga kestabilan volume sekuncup.<sup>12</sup> Sterno dkk merekomendasikan



efedrin 0,6mg/Kgbb dan fenilefrin 100 µg untuk manajemen hipotensi setelah BSA.<sup>9</sup>

Penelitian dilakukan oleh Zunic dkk terhadap pasien geriatrik yang menjalani operasi sendi panggul dan lutut, menyimpulkan bahwa infus efedrin 20mg dan infus fenilefrin 250µg terbukti secara bermakna dapat mencegah hipotensi akibat BSA dibanding cairan kristaloid 1L. Namun tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok efedrin dan fenilefrin.<sup>8</sup> Penelitian dilakukan oleh Xie dkk pada pasien geriatrik yang menjalani operasi panggul, menyimpulkan bahwa *preloading* cairan koloid lebih efektif menjaga curah jantung semenit dibanding *preloading* cairan kristaloid.<sup>11</sup>

Penelitian dilakukan oleh Saritas dkk pada pasien geriatrik dengan status ASA 1 dan 2 yang mendapat BSA, menyimpulkan bahwa kombinasi ringer laktat 1L dan efedrin 10mg secara bermakna dapat mencegah hipotensi setelah blok subaraknoid dibanding ringer laktat 1L saja.<sup>11</sup> Penelitian dilakukan oleh Mostofa dkk pada pasien geriatrik yang menjalani operasi panggul, menyimpulkan tidak ada perbedaan bermakna antara infus norepinefrin 8µg/menit dan fenilefrin 100µg/menit dalam mencegah hipotensi setelah BSA.<sup>13</sup>

Penelitian dilakukan oleh Ferre dkk pada pasien geriatrik yang menjalani operasi kaki, menyimpulkan bahwa bolus fenilefrin 100µg dapat mencegah dan memperlambat terjadinya hipotensi setelah BSA dibanding kelompok kontrol yang mendapat cairan kristaloid saja.<sup>14</sup> Penelitian dilakukan oleh Felani dkk pada pasien geriatrik yang menjalani operasi urologi, menyimpulkan bahwa infus fenilefrin 50µg yang diberikan sesaat setelah BSA merupakan dosis paling optimal dalam mencegah hipotensi akibat BSA.<sup>15</sup>

Sampai saat ini belum pernah dilakukan penelitian yang membandingkan antara *preloading* cairan koloid dengan *pretreatment* efedrin dan fenilefrin pada pasien geriatrik terhadap waktu mulai terjadinya penurunan tekanan darah setelah BSA. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk membandingkan antara *preloading* cairan koloid dengan *pretreatment* efedrin dan fenilefrin pada pasien geriatrik terhadap waktu mulai terjadinya penurunan tekanan darah setelah BSA.



## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini yaitu bagaimana perbandingan waktu terjadinya penurunan tekanan darah pada pasien geriatrik setelah BSA antara yang mendapatkan *loading* cairan koloid, *pretreatment* efedrin dan *pretreatment* fenilefrin?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan waktu terjadinya penurunan tekanan darah pada pasien geriatrik setelah blok subarakhnoid antara yang mendapatkan *loading* cairan koloid, *pretreatment* efedrin dan *pretreatment* fenilefrin.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk menilai perbandingan jumlah kejadian penurunan tekanan darah pada pasien geriatrik dengan BSA yang mendapatkan *loading* cairan koloid, *pretreatment* efedrin dan *pretreatment* fenilefrin.
2. Untuk menilai perbandingan waktu awal terjadinya penurunan tekanan darah pada pasien geriatrik dengan BSA yang mendapatkan *loading* cairan koloid, *pretreatment* efedrin dan *pretreatment* fenilefrin.

## 1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini yaitu waktu terjadinya penurunan tekanan darah pada pasien geriatrik dengan BSA yang mendapatkan *pretreatment* fenilefrin lebih sedikit dan lebih lama terjadi dibandingkan pasien yang mendapatkan *loading* cairan koloid dan *pretreatment* efedrin.



### 1.5 Manfaat Penelitian

- a. Memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh *loading* cairan koloid, *pretreatment* efedrin dan *pretreatment* fenilefrin terhadap waktu terjadi dan persentase penurunan tekanan darah pada pasien geriatrik yang diberikan BSA di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS Jejaring Makassar guna mengantisipasi hipotensi akibat BSA.
- b. Sebagai literatur untuk pengaplikasian *loading* cairan koloid, *pretreatment* efedrin dan *pretreatment* fenilefrin terhadap waktu terjadi dan persentase penurunan tekanan darah pada pasien geriatrik yang diberikan BSA.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Anestesi pada Geriatrik

##### 2.1.1 Pengertian Geriatrik

Batas usia geriatrik dinyatakan  $\geq 65$  tahun berdasarkan faktor pelayanan kesehatan dan kelayakan jaminan sosial. Sementara itu, menurut Perserikatan Bangsa-Bangsa, geriatrik didefinisikan sebagai seseorang yang berusia 60 tahun atau lebih, dan orang dewasa berusia 80 tahun disebut sebagai geriatrik tua.<sup>16</sup>

##### 2.1.2 Perubahan Fisiologi Pada Geriatrik dan Implikasi Pada Anestesi

Perubahan-perubahan fisiologi yang terjadi akibat penuaan meliputi:

###### 1. Sistem saraf pusat

Penurunan progresif massa otak dengan peningkatan ukuran ventrikel terjadi pada geriatrik. Aliran darah serebral, laju metabolisme serebral, dan aktivitas listrik tetap normal. Penurunan jumlah reseptor (asetilkolin, dopamin, noradrenalin, 5 hidrositriptamin) juga menurunkan fungsi neurotransmitter. Oleh karena itu, ada penurunan konsentrasi alveolar minimum dan terjadi peningkatan kepekaan terhadap obat anestesi umum. Penurunan sel Schwann, menyebabkan peningkatan jarak akar saraf yang terbuka yang meningkatkan sensitivitas blok. Ada penurunan ruang epidural karena penyempitan kanal tulang belakang. Permeabilitas dural juga meningkat yang menyebabkan efek berlebihan selama blokade epidural.<sup>17</sup>

###### 2. Sistem kardiovaskular

Agen anestesi pada lansia menghilangkan tonus simpatik dan secara langsung menekan kontraksi otot polos miokard dan pembuluh darah dan mengurangi refleks baroreseptor yang menyebabkan respons yang tidak dapat diprediksi. Perubahan kepadatan vaskular, kematian miosit, dan respons reseptor menurunkan cadangan dan kemampuan beradaptasi terhadap perubahan selama prosedur bedah besar. Hilangnya elastisitas pembuluh dan arteri yang kaku terjadi karena penuaan vaskular. Selanjutnya, tekanan di akar aorta meningkat selama akhir sistolik yang mengakibatkan hipertrofi ventrikel dan gangguan pengisian diastolik. Vena yang kaku tidak dapat menopang



perubahan volume darah yang menyebabkan perubahan berlebihan pada tekanan pengisian jantung selama pergeseran volume dan peningkatan kerentanan terhadap hipovolemia.<sup>4</sup>

Kematian sel miosit progresif di jantung terlihat dengan bertambahnya usia. Terjadi penurunan jumlah sel nodal sinoatrial dengan infiltrasi fibrotik pada sistem konduksi. Kematian sel otot jantung mengakibatkan hipertrofi ventrikel sekunder. Kontraksi ventrikel terganggu karena relaksasi yang tidak lengkap selama diastole sekunder akibat fibrosis miokard. Penyebab paling umum dari gagal jantung adalah disfungsi diastolik. Pengisian diastolik bergantung pada tekanan atrium kiri yang tinggi. Oleh karena itu, takikardia dan fibrilasi atrium tidak dapat ditoleransi dengan baik. Ada rentang sempit antara tekanan pengisian yang tidak adekuat dan kelebihan cairan (sensitif preload). Perubahan lain seperti penurunan respon reseptor beta juga diamati.<sup>4</sup>

### 3. Sistem pernapasan

Mekanisme pernapasan dan pertukaran gas yang kurang efisien terjadi pada geriatrik. Peningkatan komplians paru, toraks kaku, penurunan tinggi badan, kalsifikasi vertebra dan pendataran diafragma mengakibatkan tekanan intrapleural meningkat. Terjadi penurunan respon sistem saraf pusat (SSP) yang menyebabkan respon tumpul terhadap hipoksia dan hiperkapnia. Ada peningkatan volume residu, kapasitas residu fungsional, ruang mati dan kapasitas penutupan walaupun kapasitas vital berkurang. Respon laju aliran ekspirasi maksimal yang terbatas dan penurunan volume ekspirasi paksa dalam satu detik sering terjadi. Penurunan kapiler paru dan peningkatan tekanan arteri paru (30%) dan resistensi pembuluh darah paru (80%) mengganggu reflek hipoksik vasokonstriksi pulmonal.<sup>4</sup>

Penurunan efisiensi pertukaran gas terjadi karena putusny sambungan elastin antara jaringan ikat dan jaringan alveolar. Penambatan jaringan paru-paru yang buruk ke saluran udara memungkinkan atelektasis dan meningkatkan risiko hipoksia dan pneumonia. Saluran udara yang lebih kecil kolaps di bawah anestesi, meningkatkan shunting dan ruang mati. Preoksigenasi sebelum anestesi membutuhkan waktu lebih lama karena penurunan tekanan parsial



oksigen arteri (PaO<sub>2</sub>) sekitar 0,4 mmHg/tahun. Manajemen jalan napas pada pasien usia lanjut rumit karena berkurangnya sensitivitas reseptor. Ambang rangsangan untuk penutupan pita suara meningkat dengan batuk, refleks laring dan faring. Refleks muntah yang lemah dengan hilangnya tonus sfingter lambung esofagus merupakan predisposisi peningkatan risiko aspirasi pada lansia.<sup>4</sup>

#### 4. Perubahan pada sistem lain

Di ginjal, terjadi glomerulosklerosis yang menyebabkan penurunan filtrasi glomerulus setelah usia 40 tahun, yaitu penurunan 10% per dekade. Klirens obat menurun karena berkurangnya aliran darah ginjal. Kreatinin serum adalah indikator yang buruk dari fungsi ginjal yang mendasari karena penurunan massa otot. Berkurangnya natrium karena berkurangnya aktivitas renin aldosteron dengan peningkatan hormon anti diuretik menyebabkan hiponatremia dan hiperkalemia.<sup>4</sup>

Perubahan signifikan terlihat pada sistem hematologis, muskuloskeletal, gastrointestinal dan kulit. Anemia terjadi karena immunosenescence, berkurangnya produksi sumsum tulang dan ukuran limpa, penuaan sel induk dan resistensi erythropoietin. Penurunan massa otot dan kepadatan tulang, osteoarthritis, osteomalacia, rheumatoid arthritis, gout, penyakit sendi degeneratif dan hilangnya disk bersama dengan kulit rapuh, penurunan elastisitas kulit dan penurunan lemak subkutan mempengaruhi lansia untuk cedera selama pemosisian bedah. Lansia juga rentan mengalami luka tekan karena dehidrasi, sirkulasi yang buruk, dan nutrisi. Perawatan selama pemosisian dan bantalan serta mengamankan akses vena yang tepat sangat penting. Defisit progresif dalam kemampuan merasakan panas dan dingin serta berkurangnya kemampuan untuk menghasilkan panas (berkurangnya massa otot untuk menggigil thermogenesis) dan menghilangkan panas membuat mereka rentan terhadap hipotermia. Hal ini semakin diperumit oleh gangguan thermogenesis yang tidak menggigil akibat penurunan lemak coklat. Peningkatan sekresi asam lambung terlihat pada lansia. Penurunan motilitas kolon menyebabkan impaksi feses dan konstipasi. Kehilangan jaringan hati



kira-kira 40% pada usia 80 tahun dan menyebabkan metabolisme obat tertunda.<sup>4</sup>

### 2.1.3 Farmakokinetik pada geriatrik dan implikasinya pada anestesi

Perubahan farmakologi pada geriatrik berkaitan dengan terjadinya penurunan jumlah reseptor, peningkatan sensitivitas reseptor, dan transduksi postreseptor di otak. Oleh karena itu, pasien geriatrik mengalami peningkatan kepekaan terhadap obat anestesi. Metabolisme hati dan klirens obat ginjal juga terpengaruh. Ada keseimbangan yang cepat dengan kompartemen perifer karena penurunan air tubuh total, dan karenanya dosis obat yang dibutuhkan lebih sedikit.<sup>17</sup> Di kompartemen tengah, terjadi penurunan massa tubuh tanpa lemak dan albumin, menyebabkan peningkatan konsentrasi puncak dan redistribusi yang lebih lambat.<sup>19</sup> Peningkatan lemak tubuh menyumbang keseimbangan lambat yang mengarah ke aksi obat yang berkepanjangan (Tabel 1).<sup>4</sup>

**Tabel 1. Sifat farmakokinetik dan farmakodinamik obat pada pasien geriatrik<sup>4</sup>**

Obat	Farmakokinetik	Farmakodinamik
Thiopentone (pengurangan 85%), Etomidat	Penurunan volume distribusi awal (Vd). penurunan izin (waktu paruh 13-25 jam versus 6 12 jam pada anak muda)	
Propofol, midazolam	Penurunan klirens	Peningkatan sensitivitas otak
Morfin (morfin 6 glukuronida)	Klirens menurun	Klirens ginjal berkurang Peningkatan sensitivitas otak
Fentanyl, sufentanil, alfentanil		Meningkatkan kepekaan otak
Remifentanil	Mengurangi volume kompartemen sentral	Meningkatkan sensitivitas otak
Penghambat neuromuskular	Tindakan obat yang berkepanjangan yang menjalani metabolisme di hati Dosis tidak berubah	
Neostigmin	Dosis tidak berubah	Lebih banyak efek merugikan pada jantung

Dikutip dari: Mahender A, Chavan SS, Saroa R, Chauhan M. Recent advances in geriatric anaesthesia. Indian J Anaesth. 2019;49(4):257-62.

Pengurangan dosis secara umum diamati pada semua rentang obat. Thiopental menyebabkan penurunan tekanan darah karena vasodilatasi perifer dengan refleks baroreseptor tumpul. Eliminasi tertunda (waktu paruh adalah 13-25 jam dibandingkan dengan 6-12 jam pada hewan muda). Oleh karena itu,



pengurangan dosis 25-75% harus dilakukan pada geriatrik. Propofol menyebabkan penurunan tekanan darah yang lebih besar daripada thiopental; karenanya, dosis titrasi direkomendasikan. Namun, gangguan mental pasca anestesi lebih sedikit. Pengurangan dosis bolus dan infus sebesar 30-40% disarankan (dosis induksi 1,2-1,7 mg/kg). Etomidate diinginkan karena stabil secara hemodinamik; namun, pengurangan dosis 50% diperlukan. Ketidakcocokan V/Q menyebabkan penurunan laju aksi agen inhalasi. Namun, curah jantung yang berkurang menyebabkan onset aksi yang cepat. Peningkatan volume distribusi menyebabkan pemulihan yang lama dengan agen yang sangat larut dalam lemak (isoflurane 7 menit). Kelarutan lemak yang lebih rendah seperti pada sevofluran, desfluran lebih disukai karena memiliki kontrol kedalaman yang cepat dan pelepasan yang lebih cepat (desfluran 5,4 menit). Konsentrasi alveolar minimum dari semua agen inhalasi berkurang 6% per dekade setelah usia 40 tahun.<sup>4</sup>

Degenerasi neuron motorik pikun dengan atrofi otot merupakan predisposisi pasien ini terhadap kelemahan motorik dan efek relaksan otot yang berlebihan. Defisiensi guanosin siklik 3',5' monofosfat pikun dan proliferasi reseptor asetilkolin sambungan ekstra atipikal terlihat mengarah pada risiko blokade neuromuskuler yang berkepanjangan dan/atau residual yang mengakibatkan kejadian pernapasan pasca operasi yang merugikan (hipoksia, obstruksi jalan napas). Peningkatan kepekaan terhadap suksinilkolin dapat disebabkan oleh berkurangnya kadar kolinesterase. Sugammadex dapat digunakan untuk menghindari pemulihan yang tertunda.<sup>4</sup>

#### **2.1.4 Manajemen anestesi pada geriatrik**

##### **1. Jenis anestesi**

Sampai saat ini, tidak ada bukti yang cukup untuk mendukung satu rencana anestesi terbaik untuk pasien lanjut usia. Tidak ada perbedaan yang ditemukan pada morbiditas pasca operasi, tingkat rawat inap, mortalitas rawat inap, atau biaya rawat inap pada pasien geriatrik yang menjalani anestesi regional atau general anestesi untuk perbaikan patah tulang pinggul. Kedua anestesi tersebut berguna untuk pasien non-jantung yang lebih tua, tetapi untuk beberapa prosedur, misalnya, operasi patah tulang pinggul, anestesi regional tampaknya merupakan



teknik pilihan. Mode anestesi hanya berperan sekunder dalam mobilitas, rehabilitasi, dan penundaan pemulangan. Tidak ada rekomendasi khusus mengenai jenis anestesi yang disukai untuk pasien lansia non-jantung. Mode anestesi juga tidak memiliki efek signifikan pada hasil perioperatif (infark miokard, komplikasi paru, stroke, infeksi saluran kemih, dan infeksi luka) pada pasien geriatrik. Sementara waktu persiapan anestesi, waktu mulai operasi, lama operasi, waktu duduk, dan waktu berjalan lebih pendek di anestesi general, waktu untuk kelayakan jalur cepat, waktu pemulihan fase 1, dan waktu untuk keluar adalah serupa di antara pasien yang menerima BSA.<sup>2</sup> Terlepas dari jenis anestesi yang dipilih, anestesi harus dilakukan oleh ahli anestesi berpengalaman yang terlatih untuk mengelola perawatan perioperatif pasien geriatrik.<sup>20</sup> Ahli anestesi kemudian harus mendasarkan pilihan anestesi pada preferensi pasien, komorbiditas, dan potensi komplikasi pasca operasi.<sup>2</sup>

## 2. Dosis anestesi

Dosis anestesi standar dapat menyebabkan efek klinis yang lebih mendalam pada orang tua, karena perbedaan farmakokinetik dan farmakodinamik dengan populasi umum. Dosis yang lebih rendah diperlukan untuk propofol, remifentanyl, ropivacaine, dan desfluran. Perhatian khusus harus diberikan dengan agen hipnotis, karena dosis yang diperlukan untuk menginduksi anestesi lebih rendah tetapi waktu onsetnya lebih lama. Kedalaman pemantauan anestesi direkomendasikan. Ahli anestesi harus terbiasa dengan obat yang berpotensi tidak sesuai untuk pasien yang lebih tua menurut kriteria Beers. Jadi, misalnya, orang lanjut usia mengalami peningkatan kepekaan terhadap benzodiazepin dan penurunan metabolisme agen kerja panjang; secara umum, semua benzodiazepin meningkatkan risiko gangguan kognitif, delirium, jatuh, patah tulang, dan kecelakaan kendaraan bermotor pada orang lanjut usia.<sup>2</sup>

## 3. Agen pemblokiran dan pembalikan neuromuskuler

Dosis agen penghambat neuromuskular (APNM) harus dikurangi pada orang tua untuk intubasi, tetapi durasi kerjanya sering berkepanjangan dan sulit diprediksi seiring dengan perubahan farmakokinetik APNM kerja panjang dan menengah yang diinduksi oleh usia (terutama, aminosteriods termasuk



rocuronium dan vecuronium), yang dapat menyebabkan blokade neuromuskuler residual pasca operasi dan komplikasi terkait.<sup>2</sup> Oleh karena itu, pemantauan neuromuskuler perioperatif termasuk pemantauan train-of-four sangat dianjurkan.<sup>21</sup>

#### 4. Pemantauan

Asosiasi ahli anestesi profesional merekomendasikan untuk secara rutin mempertimbangkan penggunaan perangkat pemantauan berikut untuk orang tua, terutama selama operasi besar atau darurat yaitu:<sup>22</sup>

- a. Pemantauan tekanan darah intra-arteri, konsentrasi hemoglobin, glukosa darah, pengujian gas darah arteri, dan pemantauan tekanan darah detak-ke-denyt direkomendasikan. Batas tekanan darah yang sesuai adalah penurunan tekanan darah sistolik lebih dari 20% dari awal induksi pra-anestesi.
- b. Pemantauan vena sentral, kateterisasi dapat memberikan rute tambahan akses vena setelah operasi kompleks ketika pendukung obat vasoaktif diperlukan, tetapi penggunaannya harus seimbang dengan kemungkinan komplikasi prosedur. Untuk pemantauan curah jantung, bukti masih terbatas pada lansia. Karena pasien lanjut usia memiliki aorta yang tidak sesuai, pemantauan curah jantung menggunakan Doppler yang diarahkan ke aorta dapat memberikan informasi yang kurang akurat.
- c. Saturasi oksigen serebral, sebuah episode penurunan saturasi oksigen serebral regional (rSO<sub>2</sub>) lebih dari 15% dari nilai dasar merupakan indikasi iskemia serebral. rSO<sub>2</sub> secara signifikan lebih rendah pada pasien yang lebih tua dari 65 tahun, menunjukkan bahwa pemantauan oksigenasi serebral dapat menjadi bagian penting dari perawatan perioperatif untuk mencegah hipoksia serebral pada pasien yang lebih tua.
- d. Pemantauan kedalaman anestesi, neuromonitoring electroencephalografi (EEG) yang diproses termasuk indeks bispektral atau monitor entropi direkomendasikan untuk menghindari kedalaman anestesi yang berlebihan, sehingga mencegah perkembangan penurunan kognitif pada pasien geriatrik.



- e. Pemantauan neuromuskuler perioperatif sangat dianjurkan untuk menjaga tingkat yang tepat dari blokade neuromuskuler dan pembalikannya yang aman.

#### 5. Manajemen cairan dan transfusi darah

Optimalisasi cairan intraoperatif berubungan dengan manfaat pada pasien geriatrik. Terapi cairan dapat menurunkan kematian dini dan komplikasi pada geriatrik. Filtrasi leukosit darah autologus yang diselamatkan dapat meningkatkan ventilasi, meningkatkan oksigenasi dan pertukaran gas, dan menghambat inflamasi paru-paru dan reaksi stres oksidatif pada pasien usia lanjut yang menjalani operasi tulang belakang lumbal.<sup>2</sup>

#### 6. Pencegahan hipotermia

Pasien lanjut usia rentan terhadap hipotermia perioperatif, yang menyebabkan peningkatan morbiditas. Berbagai strategi pemanasan dapat membantu menjaga kestabilan suhu tubuh pada pasien usia lanjut yang menjalani operasi di bawah anestesi umum maupun regional.<sup>2</sup>

### 2.2 Block Subarakhnoid

#### 2.2.1 Pengertian blok subarakhnoid

BSA merupakan alternatif anestesi umum yang aman dan efektif ketika tempat pembedahan terletak di ekstremitas bawah, perineum (misalnya, operasi pada alat kelamin atau anus), atau dinding tubuh bagian bawah (misalnya, herniorrhaphy inguinalis). Karena tantangan teknis dalam mengidentifikasi ruang epidural dan toksisitas yang terkait dengan agen anestesi lokal dosis besar yang diperlukan untuk anestesi epidural, BSA adalah bentuk dominan anestesi neuraxial hingga abad ke-20. BSA dapat digunakan sebagai satu-satunya sumber anestesi. Atau, BSA dan epidural dapat digunakan bersama-sama, mengambil keuntungan dari kualitas kedua teknik: blokade sensorimotor yang cepat dan padat dari BSA dan kesempatan untuk redose pasien dengan anestesi kateter epidural.<sup>23</sup>

BSA menghasilkan blokade sensorik dan motorik yang intens serta blokade simpatik. Berbeda dengan anestesi epidural, di mana obat ditanamkan di luar dura mater, tujuan BSA adalah memasukkan obat yang diinginkan ke dalam cairan serebrospinal (CSF). Blok sensorimotor yang dihasilkan memerlukan dosis agen



anestesi lokal yang lebih kecil (karenanya, toksisitas agen anestesi lokal jarang menjadi perhatian) dan seringkali lebih padat sifatnya.<sup>23</sup> Teknik anestesi subaraknoid telah terbukti sangat aman dan membutuhkan sejumlah kecil obat, hampir tanpa efek farmakologis sistemik, untuk menghasilkan analgesia sensoris yang mendalam dan dapat direproduksi, dan blokade motorik.<sup>6</sup>

### 2.2.2 Indikasi dan Kontraindikasi Blok Subaraknoid

BSA adalah alternatif yang aman dan efektif untuk anestesi umum ketika tempat bedah terletak di ekstremitas bawah, perineum (misalnya, operasi pada alat kelamin atau anus), atau dinding tubuh bagian bawah (misalnya, herniorrhaphy inguinalis). Persalinan sesar secara rutin dilakukan dengan BSA, seperti juga artroplasti pinggul total dan artroplasti lutut total.<sup>23,24</sup> Keuntungan penggunaan BSA yaitu menghindari penggunaan anestesi umum dan perhatian manajemen jalan nafas yang menyertai anestesi umum. Namun, itu tidak berarti bahwa BSA selalu merupakan jalan terbaik pada pasien yang cenderung mengalami kesulitan dengan intubasi endotrakeal. Semua pasien dengan jalan nafas yang sulit, apapun rencana anestesi yang dipilih, harus memiliki rencana yang matang untuk manajemen jalan nafas, jika diperlukan. Manfaat tambahan yaitu mengurangi respons stres metabolik terhadap pembedahan, pengurangan kehilangan darah, penurunan kejadian tromboemboli vena, pengurangan kompromi paru (terutama pada pasien dengan penyakit paru lanjut), dan kemampuan untuk memantau status mental pasien.<sup>23</sup> Keuntungan penggunaan BSA seperti kesederhanaan teknik, onset yang cepat, resiko keracunan sistemik yang kecil, blok anestesi yang baik, pencegahan perubahan fisiologi dan penanggulangannya sudah diketahui dengan baik, analgesia dapat diandalkan, sterilitas dijamin, dapat mengurangi kemungkinan terjadinya aspirasi.<sup>10</sup>

Kontraindikasi yang kuat termasuk penolakan pasien, kurangnya kerjasama pasien, kesulitan dengan posisi, dan peningkatan tekanan intrakranial. Kontraindikasi lain termasuk situasi yang memerlukan beberapa analisis risiko-manfaat termasuk hipovolemia, gangguan koagulasi, penyakit katup stenotik, bakteremia, dan infeksi di tempat penyisipan jarum.<sup>23</sup> BSA juga diketahui menyebabkan perburukan gejala pada pasien dengan multiple sclerosis. Pasien





mual dan muntah, tetapi mungkin lebih umum, mual dan muntah adalah indikator hipotensi. Fungsi ginjal dipertahankan.<sup>23</sup>

BSA mulai dilakukan, posisi pasien duduk tegak dengan kepala menunduk hingga prosesus spinosus mudah teraba. Dicari perpotongan garis yang menghubungkan kedua crista iliaca dengan tulang punggung yaitu antara vertebra lumbal 3-4, lalu ditentukan tempat tusukan pada garis tengah. Kemudian disterilkan tempat tusukan dengan alkohol dan betadin. Jarum spinal nomor 27-gauge ditusukkan dengan arah median, barbutase positif dengan keluarnya cairan serebelospinal (jernih) kemudian dipasang spuit yang berisi obat anestesi dan dimasukkan secara perlahan-lahan. Monitor tekanan darah setiap 5 menit sekali untuk mengetahui penurunan tekanan darah yang bermakna.<sup>10</sup>

#### **2.2.4 Efek Samping blok subaraknoid**

Risiko BSA yang dapat terjadi seperti mual dan muntah bisa terjadi pada BSA. Bradikardi, disritmia atau bahkan cardiac arrest merupakan komplikasi yang bisa terjadi. Tekanan darah yang turun setelah BSA biasanya sering terjadi. Hipotensi dapat terjadi pada sepertiga pasien yang menjalani BSA. Hipotensi ini dapat terjadi karena penurunan venous return ke jantung, penurunan curah jantung dan penurunan resistensi perifer. Jika terjadi hipotensi, setidaknya terdapat empat alternatif cara pencegahan. Empat cara tersebut adalah pemberian vasopresor, modifikasi teknik regional anestesia, modifikasi posisi dan kompresi tungkai pasien, serta pemberian cairan intravena.<sup>10</sup>

BSA terutama yang berdosisi tinggi dapat menyebabkan paralisis otot pernafasan, abdominal, intercostal. Oleh karena itu, pasien dapat mengalami kesulitan bernafas. Untuk mencegah hal tersebut, perlu pemberian oksigen yang adekuat dan pengawasan terhadap depresi pernafasan yang mungkin terjadi. Premedikasi jarang diberikan terutama pada penderita dengan keadaan umum yang buruk, atau karena keterbatasan waktu. Namun pada beberapa kasus dapat diberikan premedikasi secara intravena atau intramuskular dengan antikolinergik disertai pemberian antasida, antagonis reseptor H<sub>2</sub> atau metoclopramide. Pemberian obat anti mual dan muntah sangat diperlukan dimana merupakan usaha untuk mencegah adanya aspirasi dari asam lambung.<sup>10</sup>



#### 4.2.5 Hipotensi pada blok subaraknoid

Hipotensi terjadi bila terjadi penurunan tekanan darah sebesar 20-30% atau sistol kurang dari 100 mmHg. Hipotensi merupakan salah satu efek dari pemberian obat anestesi spinal, karena penurunan kerja saraf simpatis. Apabila keadaan ini terjadi maka cairan intravena dicepatkan, bolus ephedrin 5-15 mg secara intravena, dan pemberian oksigen.<sup>10</sup> Hipotensi setelah blok subaraknoid diduga disebabkan oleh penurunan resistensi vaskular sistemik atau curah jantung atau keduanya.<sup>27</sup>

Hipotensi yang diinduksi BSA pada pasien lanjut usia, mirip dengan pasien yang lebih muda, terutama disebabkan oleh penurunan resistensi vaskular sistemik.<sup>28</sup> BSA menyebabkan penurunan tekanan darah yang disebabkan oleh simpatektomi yang diinduksi obat yang mengakibatkan penurunan resistensi vaskular sistemik, dan penurunan curah jantung. Hilangnya resistensi vaskular sistemik biasanya menghasilkan peningkatan kompensasi volume sekuncup dan detak jantung. Namun, venodilatasi akan menurunkan aliran balik vena dan karenanya volume sekuncup, dan kemampuan untuk meningkatkan denyut jantung dan kontraktilitas akan bergantung pada derajat ketinggian blok yang telah mengganggu saraf akselerasi jantung (T1-T4). Pada lansia, berkurangnya cadangan fisiologis semakin memperparah perubahan ini.<sup>29</sup>

Penurunan resistensi vaskular sistemik selama 20 menit pertama setelah BSA secara signifikan lebih besar pada kelompok hipotensi dibandingkan kelompok nonhipotensi. Di sisi lain, curah jantung dipertahankan dengan baik pada kedua kelompok, meskipun cadangan jantung diperkirakan akan berkurang seiring bertambahnya usia. Salah satu mekanisme yang mungkin untuk pemeliharaan curah jantung adalah curah jantung rendah sebelum BSA karena vasokonstriksi, karena tekanan darah arteri saat tiba di ruang operasi sangat tinggi pada semua pasien. Mekanisme lain yang mungkin terlibat dalam pemeliharaan curah jantung adalah infus intravena selama BSA, yang secara adekuat mengkompensasi penurunan aliran balik vena.<sup>28</sup> Upaya untuk mempertahankan preload dengan memberikan cairan harus dibatasi hingga 8 ml/kg kristaloid atau koloid, diberikan saat blok berkembang. Penambahan volume cairan tidak berguna dan menempatkan pasien



pada risiko kelebihan cairan. Jika tekanan darah turun  $>25\%$  atau  $<90$  mm Hg, vasopressor seperti metaraminol atau fenilefrin harus diberikan.<sup>29</sup>

Penuaan dikaitkan dengan penurunan respons baroreseptor karotis terhadap penurunan tekanan darah. Agen anestesi inhalasi lebih lanjut merusak respon baroreseptor karotis, dan juga menekan kontraktilitas otot polos jantung dan pembuluh darah. Etomidat merupakan pengecualian karena tidak menyebabkan kontraktilitas miokard. Anestesi regional menghasilkan simpatektomi yang diinduksi obat yang menghasilkan penurunan tekanan darah  $>25\%$  pada 25-50% pasien lanjut usia. Pilihan vasopresor yang digunakan untuk mengoreksi hipotensi terletak antara agonis  $\alpha$ - dan  $\beta$ -adrenoseptor campuran seperti efedrin, atau agonis- $\alpha$  murni seperti metaraminol atau fenilefrin.  $\alpha$ -agonis meningkatkan tekanan darah melalui vasokonstriksi arteri dan vena perifer, sedangkan penambahan aktivitas agonis- $\beta$  meningkatkan curah jantung dengan meningkatkan denyut jantung dan kontraktilitas. Penuaan dikaitkan dengan penurunan sensitivitas reseptor- $\beta$ , yang menghasilkan penurunan respons terhadap agonis- $\beta$  eksogen. Namun, respon terhadap agonis- $\alpha$  sebanding dengan yang terlihat pada pasien yang lebih muda. Respons yang relatif buruk terhadap  $\beta$ -stimulasi ini juga menyebabkan penurunan respons denyut jantung terhadap atropin.<sup>29</sup> Di bawah ini merupakan tabel yang merangkum insiden hipotensi maternal yang dilaporkan oleh beberapa penelitian beserta agen induksi yang digunakan (Tabel 2).

**Tabel 2.** Insidens hipotensi beserta agen blok subarakhnoid yang digunakan.

Nama Peneliti	Agen blok subarakhnoid	Insiden
Zunic M dkk <sup>8</sup>	Bupivakain 0,5% hiperbarik 12,5 mg	21%
Shitemaw T dkk <sup>14</sup>	Bupivakain 0,5% hiperbarik 12,5 mg	50%
Hofhuizen C dkk <sup>30</sup>	Bupivakain 0,5% hiperbarik 10 mg	10%

Dikutip dari:

1. Žunić M, Krčevski Škvarč N, Kamenik M. The influence of the infusion of ephedrine and phenylephrine on the hemodynamic stability after subarachnoid anesthesia in senior adults - A controlled randomized trial. *BMC Anesthesiol.* 2019;19(1):1-8.
2. Shitemaw T, Aregawi A, Fentie F, Jemal B. Prophylactic ephedrine to prevent postspinal hypotension following spinal anesthesia in elective cesarean section: a prospective cohort study in ethiopia. *J Obstet Anaesth Crit Care.* 2019;9(2):75-9.
3. Hofhuizen C, Lemson J, Snoeck M, Scheffer GJ. Spinal anesthesia-induced hypotension is caused by a decrease in stroke volume in elderly patients. *Local Reg Anesth.* 2019;12:19-26.



### 2.3 Efek cairan koloid terhadap respon hemodinamik

Preloading cairan koloid lebih efektif daripada preloading cairan kristaloid dalam mengurangi kejadian hipotensi yang diinduksi oleh BSA.<sup>31</sup> Preloading dengan cairan intravena ini mengimbangi efek vasodilatasi dari simpatektomi yang disebabkan oleh BSA sehingga mempertahankan aliran balik vena dan dengan demikian penurunan tekanan darah dapat dicegah. Preloading mengurangi kejadian hipotensi setelah BSA dalam 5 menit pertama setelah injeksi subaraknoid dibandingkan dengan pasien yang tidak menerima pre-loading. Koloid, di sisi lain, memiliki waktu paruh yang lebih lama di kompartemen intravaskular dan mampu mempertahankan peningkatan volume intravaskular untuk jangka waktu yang lebih lama. Oleh karena itu lebih efektif dalam mencegah hipotensi akibat BSA bila dibandingkan dengan preloading cairan kristaloid.<sup>32</sup> Preload cairan koloid 8 mL/kg meningkatkan curah jantung. Peningkatan curah jantung berhubungan dengan peningkatan volume sekuncup (yaitu, preload jantung) karena denyut jantung tidak meningkat secara bersamaan. Preload koloid lebih efektif daripada kristaloid untuk mempertahankan curah jantung karena koloid meningkatkan lebih banyak volume intravaskular dan tinggal di ruang vaskular lebih lama karena berat molekul yang lebih besar dibandingkan dengan kristaloid. Akibatnya, tekanan darah cenderung menurun lebih sedikit pada pasien yang menerima preload koloid.<sup>33</sup>

### 2.4 Efek efedrin terhadap respon hemodinamik

#### 2.4.1 Pengertian dan kegunaan efedrin

Efedrin adalah agonis noncatecholamine sintetik pada reseptor  $\alpha$ ,  $\beta_1$ , dan  $\beta_2$  dengan aksi langsung dan tidak langsung. Dalam manajemen anestesi, efedrin digunakan terutama untuk mengobati hipotensi ringan dan bradikardia terkait dengan anestesi umum atau regional. Pada dosis yang lebih tinggi, efedrin menyebabkan hipertensi dan takikardia. Karena melintasi penghalang darah-otak, efedrin dapat menyebabkan agitasi dan insomnia. Pada pasien dengan hipertrofi prostat, efedrin dapat menghasilkan retensi urin. Oleh karena efedrin menyebabkan pelepasan norepinefrin, pasien yang memakai efedrin dapat mengalami efek hipertensi yang berlebihan.<sup>34</sup>



Secara klinis, efedrin dapat dititrasi dengan hati-hati untuk mengobati hipotensi intraoperatif selama anestesi umum. Efedrin sangat berguna ketika tindakan temporer diperlukan untuk meningkatkan hemodinamik dalam pengaturan bradikardia dan hipotensi relatif. Telah direkomendasikan untuk pengobatan hipotensi dan bradikardia yang diinduksi propofol setelah induksi anestesi. Efedrin juga bisa menjadi pilihan rasional untuk pengobatan hipotensi dan bradikardia setelah simpatektomi setelah anestesi epidural atau spinal.<sup>35</sup>

#### **2.4.2 Indikasi dan kontraindikasi efedrin**

Indikasi utama untuk efedrin adalah pengobatan hipotensi yang signifikan secara klinis secara perioperatif. Induksi anestesi umum dan berkelanjutan selama kasus operasi menghasilkan vasodilatasi dan hipotensi, yang memerlukan pengobatan dengan vasopresor. Efedrin juga sering menjadi agen pilihan untuk hipotensi yang diinduksi oleh BSA atau epidural. Karena efedrin menghasilkan stimulasi alfa dan beta-adrenoreseptor, efedrin paling bermanfaat dalam pengaturan hipotensi bersamaan dengan bradikardia atau detak jantung rendah yang normal. Sebagian besar vasopresor yang digunakan selama anestesi sebagai tindakan sementara sambil menentukan dan menangani sumber hipotensi. Indikasi penting lainnya dari efedrin adalah untuk meredakan alergi. Karena penyempitan otot polos melalui pengikatan reseptor alfa dan pelebaran bronkus karena agonis reseptor beta-2, sebagian besar simpatomimetik, termasuk efedrin, bekerja secara efektif untuk mengurangi gejala alergi.<sup>36</sup>

Efedrin dikontraindikasikan pada pasien dengan hipertensi akut atau takikardia. Efedrin meningkatkan respon kronotropi dan inotropi dan karena itu meningkatkan kebutuhan oksigen miokard, dan penggunaannya memerlukan kehati-hatian pada pasien dengan penyakit jantung iskemik atau gagal jantung. Efedrin juga harus dihindari ketika takikardia tidak diinginkan, seperti stenosis aorta. Stimulasi alfa-adrenergik yang disebabkan oleh efedrin menghasilkan kontraksi otot polos di dasar kandung kemih, mengakibatkan resistensi terhadap aliran keluar urin, dan kehati-hatian diperlukan untuk pasien dengan retensi urin dan hiperplasia prostat. Efedrin harus dihindari atau digunakan dengan hati-hati dalam 14 hari terapi karena ketersediaan norepinefrin yang berlebihan di sinaps,



yang dapat menyebabkan krisis hipertensi melalui efek simpatomimetik tidak langsung dari efedrin.<sup>36</sup>

#### 2.4.3 Farmokinetik dan farmakodinamik efedrin

Efedrin diberikan sebagai bolus intravena 5 sampai 10 mg. Efedrin efektif dalam kisaran dosis yang sama bila diberikan secara intramuskular, meskipun dengan onset yang lebih lambat dan durasi yang lebih lama. Ketika diberikan dalam dosis berulang, takifilaksis terjadi, mungkin karena simpanan norepinefrin yang habis. Efedrin menyebabkan peningkatan sistolik, diastolik, dan tekanan arteri rerata serta meningkatkan kontraktilitas miokard, detak jantung, dan curah jantung.<sup>34</sup>

Efedrin oral mencapai konsentrasi plasma puncak pada 1,8 jam dan memiliki bioavailabilitas 88%. Efedrin oral memiliki volume distribusi 215,6 Liter. Efedrin dimetabolisme menjadi norefedrin. Obat induk dan metabolitnya diekskresikan dalam urin. Data klinis yang terbatas setelah pemberian efedrin intravena mendukung pengamatan ekskresi urin yang serupa. Waktu paruh eliminasi plasma efedrin setelah pemberian oral kira-kira 6 jam. Ekskresi urin efedrin meningkat dalam urin asam. Nefrolitiasis yang disebabkan oleh dosis efedrin yang berlebihan telah diobati dengan alkalinisasi urin.<sup>36</sup>

#### 2.4.4 Mekanisme aksi efedrin

Efedrin, stereoisomer untuk pseudoephedrine yang lebih dikenal, adalah amina simpatomimetik dengan efek unik karena mekanisme tidak langsungnya daripada agen simpatomimetik lain seperti pseudoephedrine dan fenilefrin. Efedrin bertindak sebagai simpatomimetik langsung dan tidak langsung. Efedrin mengikat langsung ke reseptor alfa dan beta; namun, cara kerjanya yang utama secara tidak langsung dicapai dengan menghambat reuptake norepinefrin neuronal dan memindahkan lebih banyak norepinefrin dari vesikel penyimpanan. Tindakan ini memungkinkan norepinefrin untuk tetap berada di sinaps lebih lama untuk mengikat reseptor alfa dan beta postsinaptik.<sup>36</sup>

Mekanisme tidak langsung efedrin menghasilkan detak jantung yang berkelanjutan atau bahkan meningkat karena kemampuan norepinefrin untuk mengikat reseptor alfa dan beta, sedangkan simpatomimetik yang lebih langsung



seperti fenilefrin menghasilkan bradikardia refleks. Sementara efek tidak langsung paling besar pada tekanan darah arteri, aksi vasokonstriksi langsung lebih banyak berfungsi pada sistem vena. Oleh karena itu, efektif dalam meningkatkan tekanan vena sentral ketika pasien ditantang dengan cairan. Stimulasi reseptor otot polos alfa-1-adrenergik dalam pembuluh darah menghasilkan peningkatan resistensi vaskular sistemik dan, akibatnya, tekanan darah sistolik dan diastolik. Stimulasi langsung reseptor beta-1 oleh efedrin dan norepinefrin meningkatkan kronotropi dan inotropi jantung. Akhirnya, stimulasi reseptor beta-2-adrenergik di paru-paru menghasilkan bronkodilatasi dengan pemberian efedrin, meskipun tidak sejelas efek kardiovaskularnya.<sup>36</sup>

Efek hemodinamik keseluruhan ditandai dengan peningkatan MAP melalui peningkatan resistensi vaskular sistemik dan peningkatan detak jantung dan curah jantung ke berbagai derajat. Dosis efedrin bolus intravena awal biasanya mulai dari 5 hingga 10 mg (0,07-0,1 mg/kg) dan dititrasi dengan hati-hati untuk mencegah efek yang merugikan dan tidak diinginkan seperti takikardia. Pada dosis yang lebih tinggi (0,15-0,2 mg/kg), peningkatan detak jantung dan tekanan arteri rerata yang tidak terduga dapat diamati serta potensi takifilaksis, terutama dengan dosis berulang. Mekanisme yang mengatur toleransi akut setelah bolus efedrin berulang mungkin disebabkan oleh penipisan kadar norepinefrin endogen dan penurunan kepadatan reseptor adrenergik. Selain efek hemodinamik, efedrin memiliki sifat bronkodilator melalui stimulasi reseptor  $\beta_2$ , yang menyebabkan penggunaannya pada pasien dengan penyakit saluran napas reaktif dan mungkin dalam pengobatan anafilaksis.<sup>35</sup>

#### **2.4.5 Efek samping efedrin**

Efedrin dapat menyebabkan palpitasi, sakit kepala, pusing, mual, muntah, gelisah, dan kecemasan pada pasien sadar. Efedrin juga bersifat aritmogenik, dan dokter harus berhati-hati saat memberikan pasien yang cenderung mengalami aritmia atau menggunakan obat aritmogenik lainnya, terutama digitalis. Ketika digunakan dalam jangka panjang, kelebihan katekolamin dapat menyebabkan nekrosis pita kontraksi miokardium, yang membuat jantung rentan terhadap aritmia ventrikel. Efek umum lain dari efedrin adalah perubahan waktu hingga onset dan



curasi kerja obat lain. Efek ini paling menonjol selama induksi ketika memberikan efedrin kepada pasien hipotensi sebelum rocuronium. Selain itu, efedrin mungkin bersifat hepatotoksik, tetapi tampaknya tidak ada bukti yang jelas. Efek yang kurang umum dialami sebagian besar oleh pengguna ilegal efedrin dan turunannya adalah pengembangan batu urologi radiolusen yang mengandung efedrin dan skizofrenia paranoid.<sup>36</sup>

## **2.5 Efek fenilefrin terhadap respon hemodinamik**

### **2.5.1 Pengertian dan kegunaan fenilefrin**

Fenilefrin adalah vasokonstriktor agonis  $\alpha$  sintetik yang telah dievaluasi (dalam menjaga parameter hemodinamik) selama BSA pada populasi lanjut usia.<sup>14</sup> Fenilefrin adalah agonis reseptor  $\alpha$ 1-adrenergik selektif yang meningkatkan tekanan darah terutama dengan meningkatkan resistensi vaskular sistemik, tanpa disertai peningkatan kontraktilitas miokard. Oleh karena itu, fenilefrin direkomendasikan hanya untuk pasien yang mengalami aritmia serius dengan norepinefrin, memiliki curah jantung tinggi, atau sebagai terapi penyelamatan. Karena selektivitasnya yang tinggi untuk reseptor  $\alpha$ 1-adrenergik, fenilefrin diyakini mengurangi perfusi ke sirkulasi splanknik dan ginjal. Keuntungan fenilefrin adalah, tidak seperti norepinefrin, ia tidak merangsang reseptor  $\beta$ -adrenergik sehingga tidak meningkatkan detak jantung dan kebutuhan oksigen miokard.<sup>37</sup>

Penggunaan klinis fenilefrin di ruang operasi cukup luas. Pemberian fenilefrin umumnya digunakan dalam pengaturan hipotensi untuk melawan efek vasodilatasi dari agen anestesi. Fenilefrin dapat digunakan untuk mengobati hipotensi setelah induksi atau selama pemeliharaan anestesi. Dalam pengaturan ini, dosis rendah awal fenilefrin dapat meningkatkan preload dan MAP melalui penyempitan vena dan arteri, masing-masing. Jika ahli anestesi meningkatkan dosis atau memberikan bolus awal yang besar, bradikardia refleks dapat menyebabkan efek merugikan pada curah jantung. Pada pasien yang lebih sensitif afterload karena cadangan kontraktil yang buruk, peningkatan tiba-tiba preload dan afterload dapat menyebabkan penurunan curah jantung yang lebih berlebihan setelah pemberian fenilefrin. Fenilefrin juga sesuai untuk pengobatan hipotensi dalam pengaturan stenosis aorta. Karena afterload ventrikel kiri relatif diperbaiki oleh katup stenotik,



peningkatan tekanan darah diastolik dengan terapi fenilefrin dapat meningkatkan perfusi koroner. Setiap penurunan detak jantung yang diinduksi fenilefrin juga terbukti bermanfaat karena detak jantung yang lebih rendah dapat meningkatkan waktu pengisian diastolik dan meminimalkan konsumsi oksigen miokard. Penggunaan klinis penting lainnya dari fenilefrin adalah untuk manajemen hemodinamik pasien dengan stenosis subaortik hipertrofik atau obstruksi aliran keluar ventrikel kiri dinamis dari gerakan anterior sistolik katup mitral. Sifat dinamis dari obstruksi aliran keluar sedemikian rupa sehingga memburuk ketika volume ventrikel berkurang karena peningkatan kontraktilitas. Peningkatan afterload ventrikel kiri dapat bertindak untuk menurunkan kontraktilitas, sehingga mengurangi keparahan obstruksi aliran keluar.<sup>35</sup>

### **2.5.2 Indikasi dan kontraindikasi fenilefrin**

Indikasi yang disetujui FDA untuk fenilefrin hydrochloride intravena adalah untuk meningkatkan tekanan darah pada orang dewasa dengan hipotensi yang signifikan secara klinis yang dihasilkan terutama dari vasodilatasi dalam pengaturan seperti syok septik atau anestesi. Fenilefrin juga digunakan over-the-counter dalam formulasi ophthalmic untuk mempromosikan midriasis dan vasokonstriksi pembuluh darah konjungtiva, pemberian intranasal sebagai pengobatan untuk hidung tersumbat tanpa komplikasi, dan sebagai aditif over-the-counter untuk obat wasir topikal. Fenilefrin kurang umum digunakan di luar label sebagai aditif untuk blokade saraf neuraksial / perifer, untuk mengobati priapismus dan kondisi lain di mana efek vasokonstriksi lokal dan penurunan aliran darah adalah efek yang diinginkan. Dalam pengaturan pemberian intravena, fenilefrin adalah vasopresor anestesi yang umum digunakan untuk pasien dengan fungsi jantung normal dan hipotensi sekunder akibat efek vasodilatasi obat anestesi atau keadaan syok nonjantung. Tidak ada kontraindikasi absolut terhadap fenilefrin selain dari hipersensitivitas terhadap obat atau komponennya. Fenilefrin mengandung natrium metabisulfit, suatu sulfit yang dapat menyebabkan reaksi tipe alergi, termasuk gejala anafilaksis atau episode asma yang tidak terlalu parah pada orang yang rentan. Penggunaan fenilefrin memerlukan kehati-hatian pada pasien



dengan riwayat bradikardia, disfungsi otonom, disfungsi jantung berat, dan hipovolemia.<sup>38</sup>

### 2.5.3 Farmokokinetik dan farmakodinamik fenilefrin

Fenilefrin telah digunakan dalam berbagai pengaturan. Bolus (10 mcg/kg) dan/atau kontinyu (2 sampai 5 mcg/kg/menit) intravena fenilefrin telah digunakan untuk membalikkan dan mengobati serangan hipersianotik dari tetralogi Fallot. Dengan meningkatkan resistensi vaskular sistemik melebihi pembuluh darah paru, agonis  $\alpha_1$  ini mengurangi pirau ventrikel kanan ke kiri dan meningkatkan oksigenasi arteri. Dalam keadaan curah jantung rendah, fenilefrin dapat meningkatkan hemodinamik dan tekanan penggerak koroner ventrikel kanan tetapi dengan biaya peningkatan kebutuhan oksigen miokard.<sup>39</sup>

### 2.5.4 Mekanisme aksi fenilefrin

fenilefrin adalah agonis alfa 1 dengan efek beta yang sangat kecil. Tindakan utamanya adalah vasokonstriksi arteri sistemik dan pulmonal, meningkatkan resistensi vaskular sistemik dan tekanan arteri sistemik (sistolik, diastolik, dan rata-rata). Bradikardia refleks dapat terjadi. Peningkatan tekanan arteri pulmonalis kurang jelas dibandingkan peningkatan tekanan aorta.<sup>39</sup> Fenilefrin adalah vasopressor yang banyak digunakan di ruang operasi untuk pengobatan hipotensi. Target pengikatan utama fenilefrin adalah reseptor  $\alpha$ -adrenergik dengan afinitas tertinggi untuk reseptor  $\alpha_1$ . Fenilefrin adalah agonis selektif  $\alpha_1$  tetapi dapat mempengaruhi reseptor  $\beta$  dalam dosis tinggi. Ini sama kuatnya dengan norepinefrin tetapi memiliki durasi aksi yang sedikit lebih lama. Pengikatan fenilefrin ke reseptor  $\alpha_1$  menyebabkan sejumlah efek farmakologis. Pada pembuluh darah arteri, aktivasi reseptor  $\alpha_1$  oleh fenilefrin menyebabkan peningkatan tekanan arteri, resistensi vaskular sistemik, dan afterload ventrikel. Di sisi vena, stimulasi reseptor  $\alpha_1$ -adrenergik menyebabkan penurunan kapasitas vena, yang dapat menyebabkan peningkatan aliran balik vena tergantung pada ketergantungan preload atau posisi jantung pada kurva Frank-Starling. Pada pasien dengan pekerjaan stroke preload-recrutable, titrasi fenilefrin dapat menyebabkan peningkatan volume stroke dan curah jantung. Sebaliknya, pasien yang beroperasi pada dataran tinggi hubungan Frank-Starling dan tidak tergantung preload mungkin menunjukkan penurunan



volume sekuncup yang diinduksi fenilefrin yang disebabkan oleh peningkatan resistensi vaskular sistemik dan penurunan refleks denyut jantung. Secara klinis, respon biphasic dari fenilefrin mengamanatkan penentuan hati-hati cairan pasien atau respon preload untuk mencapai hasil hemodinamik yang diinginkan.<sup>38</sup>

Secara hemodinamik, efek klinis fenilefrin kompleks dan pada dasarnya bergantung pada dosis. Dosis awal untuk infus fenilefrin biasanya berkisar antara 0,2 hingga 2,0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  per menit atau 5 hingga 200  $\mu\text{g}/\text{menit}$ . Pemberian bolus fenilefrin biasanya dimulai pada 50 sampai 100  $\mu\text{g}/\text{dosis}$ . Pada rentang dosis yang lebih rendah, pasien di bawah efek vasodilatasi anestesi umum biasanya berespons terhadap fenilefrin dengan peningkatan pengembalian preload dan peningkatan volume sekuncup secara bersamaan. Peningkatan MAP dapat terjadi sebagai konsekuensi dari peningkatan kerja stroke yang dapat direkrut serta peningkatan resistensi vaskular sistemik yang sedang. Efek fenilefrin dosis rendah pada resistensi pembuluh darah paru (PVR) umumnya dapat diabaikan. Ketika dosis fenilefrin ditingkatkan, ambang batas kritis akhirnya tercapai, dan penurunan volume sekuncup dan detak jantung, dikombinasikan dengan peningkatan resistensi vaskular sistemik dan PVR, umumnya terjadi. Dosis yang menginduksi penurunan volume sekuncup dan bradikardia refleks adalah kompleks dan bergantung pada berbagai faktor, menyoroti titrasi fenilefrin individual yang hati-hati pada setiap pasien.<sup>35</sup>

### **2.5.5 Efek samping fenilefrin**

Efek samping fenilefrin meliputi mual, muntah, sakit kepala, dan gugup pada pasien yang terjaga. Karena stimulasi reseptor alfa tunggal fenilefrin, dapat menyebabkan bradikardia refleks yang dimediasi baroreseptor. Klinisi harus mempertimbangkan berbagai kelas obat vasopresor pada pasien bradikardi dan hipotensi. Pada populasi pasien tertentu, terutama pasien hipovolemik dengan disfungsi jantung, fenilefrin dapat meningkatkan afterload lebih dari preload, menyebabkan penurunan curah jantung dan berpotensi eksaserbasi angina, gagal jantung, dan hipertensi pulmonal.<sup>38</sup>



## 4.6 Perbandingan efek efedrin dan fenilefrin terhadap respon hemodinamik

Tatalaksana hipotensi akibat BSA harus diarahkan pada mekanisme yang mendasari penurunan aliran balik vena, resistensi vaskular sistemik dan curah jantung. Efek hemodinamik dari BSA dapat ditingkatkan secara signifikan dengan adanya hipovolemia. Dengan demikian, koreksi hipovolemia sebelum induksi BSA wajib dilakukan. Penggunaan koloid, serta posisi pasien yang tepat, tampaknya efektif dalam mengurangi dan mengobati hipotensi. Studi eksperimental telah menunjukkan bahwa koreksi farmakologis yang optimal dari efek sirkulasi BSA dicapai dengan menggunakan efedrin. Efedrin juga lebih disukai pada pasien dengan hipotensi dan bradikardia ringan sampai sedang, dan dapat diberikan secara intravena dalam bolus 5-10 mg atau sebagai infus kontinu (50 mg/250-1000 ml kristaloid) dititrasi untuk efek yang diinginkan. Fenilefrin adalah agonis  $\alpha$ -adrenergik selektif yang bekerja langsung (dengan efek  $\beta$ -adrenergik lemah pada konsentrasi yang digunakan secara klinis) yang menghasilkan vasokonstriksi pada tingkat arteriol. Pemberian fenilefrin intravena menghasilkan peningkatan tekanan sistolik, diastolik, dan tekanan arteri rata-rata yang tergantung dosis yang disertai dengan penurunan denyut jantung dan curah jantung. Penurunan *cardiac output* dapat mencerminkan peningkatan resistensi arteriol tetapi lebih mungkin karena bradikardia yang dimediasi baroreseptor sebagai respons terhadap peningkatan tekanan darah diastolik. Dengan demikian, fenilefrin paling cocok untuk hipotensi, pasien takikardi di mana potensi efek kronotropik efedrin tidak diinginkan.<sup>40</sup>

Fenilefrin, agonis alfa-adrenergik yang bekerja cepat, tampaknya menjadi vasopresor pilihan karena melawan penurunan resistensi vaskular sistemik dan dengan demikian memulihkan hemodinamik awal. Efedrin memiliki efek vasopresor yang lebih tertunda daripada fenilefrin, dan meningkatkan denyut jantung dan curah jantung. Selama BSA biasanya tidak diperlukan peningkatan curah jantung, karena sudah ada peningkatan kompensasi sebagai respons terhadap penurunan resistensi vaskular sistemik yang drastis.<sup>41</sup>

Penelitian lain melaporkan terkait penggunaan anestesi umum dapat menurunkan rata-rata tekanan arteri, denyut jantung, dan mikrosirkulasi sublingual pada pasien usia lanjut yang menjalani operasi laparoskopi kanker rektal.



Pengobatan efedrin lebih baik daripada pengobatan fenilefrin dalam hal tekanan jantung, peningkatan proporsi pembuluh perfusi, dan indeks aliran mikrovaskuler dari mikrosirkulasi sublingual.<sup>42</sup> Penelitian lain melakukan perbandingan acak prospektif dari efek fenilefrin dan efedrin pada hemodinamik pada ibu selama BSA bahwa 80 g bolus fenilefrin menyebabkan curah jantung ibu secara signifikan lebih rendah bila dibandingkan dengan dosis bolus efedrin 10 mg, selama 150 detik setelah administrasi vasopresor. Bolus fenilefrin menghasilkan pengurangan mutlak curah jantung ibu bila dibandingkan dengan efedrin selama BSA. Fenilefrin dosis rendah, tidak cukup untuk menyebabkan peningkatan rata-rata tekanan arteri yang nyata di atas baseline terkait dengan bradikardia sinus, mungkin merupakan intervensi yang paling tepat untuk manajemen awal hipotensi dalam banyak kasus untuk mengembalikan resistensi vaskular sistemik dan curah jantung ke tingkat awal.<sup>43</sup>