

**DEPARTEMEN ILMU ANESTESI, PERAWATAN INTENSIF,
DAN MANAJEMEN NYERI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**HASIL PENELITIAN
NOVEMBER 2022**

**PENGARUH BLOK REGIONAL PLANA EREKTOR SPINA
MENGUNAKAN BUPIVAKAIN ISOBARIK 0,25%
TERHADAP KESTABILAN HEMODINAMIK,
KEBUTUHAN OBAT ANESTESI INTRAOPERATIF, DAN
KADAR KORTISOL SERUM PADA PASIEN YANG
MENJALANI BEDAH VERTEBRA**



Oleh:
Evan Kristiono

NIM:
C113216203

Konsulen Pembimbing utama:
Dr. dr. A. M. Takdir Musba , Sp.An-KMN, FIPM

Konsulen Pembimbing I:
Dr. dr. A. Salahuddin, Sp.An-KAR

Konsulen Pembimbing II:
Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM

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

**PENGARUH BLOK REGIONAL PLANA EREKTOR SPINA
MENGUNAKAN BUPIVAKAIN ISOBARIK 0,25%
TERHADAP KESTABILAN HEMODINAMIK,
KEBUTUHAN OBAT ANESTESI INTRAOPERATIF, DAN
KADAR KORTISOL SERUM PADA PASIEN YANG
MENJALANI BEDAH VERTEBRA**

KARYA AKHIR

Sebagai syarat untuk mencapai gelar spesialis neurologi

Disusun dan diajukan

EVAN KRISTIONO

Kepada:

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

2023

LEMBAR PENGESAHAN (TESIS)

**PENGARUH BLOK REGIONAL PLANA EREKTOR SPINA MENGGUNAKAN
BUPIVAKAIN ISOBARIK 0,25% TERHADAP KESTABILAN HEMODINAMIK,
KEBUTUHAN OBAT ANESTESI INTRAOPERATIF, DAN KADAR KORTISOL
SERUM PADA PASIEN YANG MENJALANI BEDAH VERTEBRA**

Disusun dan diajukan oleh:

**dr. Evan Kristiono
Nomor Pokok : C1132162063**

**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 22 Oktober 2022

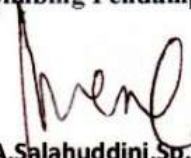
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama,


Dr. Dr. A.M. Tadjir Masba, Sp.An-KMN
NIP. 19741031 200801 1 009

Pembimbing Pendamping,


DR. dr. A. Salahuddini, Sp.An-KAR
NIP. 19680927 200012 1 003

**Ketua Program Studi
Anestesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin**


Dr. dr. Haizah Nurdin, M.Kes, Sp.An-KIC
NIP. 19810411 201404 2 001

**Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin**


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

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Evan Kristiono
No. Mahasiswa : C113216203
Program Studi : Neurologi
Jenjang : Program Pendidikan Dokter Spesialis-1

Menyatakan dengan ini bahwa tesis dengan judul pengaruh blok regional plana erektor spina menggunakan bupivakain 0,25% terhadap kestabilan hemodinamik, kebutuhan obat naestesi intraoperative, dan kadar kortisol serum pada pasien yang menjalani bedah vertebra adalah karya saya 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 melanggar hak cipta pihak lain, saya bersedia menerima sanksi.

Makassar 7 Jumi 2023

Yang Menyatakan,



Evan Kristiono

KATA PENGANTAR

Puji syukur kita panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan judul **“PENGARUH BLOK REGIONAL PLANA EREKTOR SPINA MENGGUNAKAN BUPIVAKAIN ISOBARIK 0,25% TERHADAP KESTABILAN HEMODINAMIK, KEBUTUHAN OBAT ANESTESI INTRAOPERATIF, DAN KADAR KORTISOL SERUM PADA PASIEN YANG MENJALANI BEDAH VERTEBRA”**

Selama melaksanakan penelitian ini, banyak kendala yang peneliti hadapi, maupun kekurangan dan keterbatasan yang datangnya dari peneliti sebagai mahasiswa yang berada pada tahap belajar, namun semua kendala tersebut dapat teratasi berkat ijin Allah SWT tentunya, dan dukungan doa serta bimbingan dari semua pihak yang mungkin tidak dapat peneliti sebutkan namanya secara keseluruhan. Adapun pihak – pihak tersebut antara lain adalah :

1. Prof. Dr. Jamaluddin Jompa, M. Si, selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar
2. Ibu Prof. Dr. dr. Khaerani Rasyid, M. Kes, Sp. PD-KGH, Sp.GK. selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. Bapak Dr. dr. Irfan Idris, M. Kes, selaku wakil dekan bidang akademik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Bapak DR. Dr. A.M. Takdir Musba, Sp.An-KMN selaku pembimbing I dan Bapak DR. dr. A. Salahuddin, Sp.An-KAR selaku pembimbing II dan Bapak Dr.dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM selaku pembimbing statistik atas kesabaran dan ketekunan dalam menyediakan waktu untuk menerima konsultasi peneliti.
5. Bapak dr. Syafruddin Gaus, Ph.D, Sp.An-KMN-KNA, Bapak DR. dr. Hisbullah, Sp.An-KIC-KAKV, Sp.An-KMN dan Bapak dr. Muhammad Rum, M.Kes, Sp.An-KIC, selaku tim

penguji yang telah memberikan arahan dan masukan yang bersifat membangun untuk penyempurnaan penulisan.

6. 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.
7. Seluruh keluarga; orang tua, yang telah memberikan dorongan dan dukungan baik moral, materil, serta doa yang tulus.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam rangka penyelesaian penelitian ini, baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Peneliti menyadari bahwa tulisan ini jauh dari 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, Juli 2022

Peneliti

Evan Kristiono

ABSTRAK

EVAN KRISTIONO, Pengaruh Blok Regional Plana Erektro Spina menggunakan Bupivakain Isobarik 0,25% terhadap Kestabilan Hemodinamik, Kebutuhan Obat Anestesi Intraoperatif, dan Kadar Kortisol Serum pada Pasien yang Menjalani Bedah Vertebra (dibimbing oleh Andi Muhammad Takdir Musba dan Andi Salahuddin)

Latar Belakang: Nyeri pada bedah orthopedi vertebra sulit dikendalikan dengan anestesi umum sehingga anestesi regional berperan penting dalam fukuasi hemodinamik. Namun belum terdapat rekomendasi teknik regional anestesi untuk prosedur bedah vertebra. Teknik blok plana erektor spina (ESPB) memberikan analgetik lokal pada ramus posterior yang menerima stimulasi nyeri selama bedah vertebra

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian prospektif eksperimental dengan *rancangan acak berurutan*. Sampel terdiri dari 2 kelompok, yaitu kelompok GA + ESP (kelompok dengan intervensi ESPB) dan GA (kelompok kontrol) dengan jumlah sampel masing-masing 30 orang yang memenuhi kriteria inklusi. Dilakukan penilaian tekanan darah sistolik, diastolik, laju nadi, pada saat sebelum, saat insisi bedah, dan saat pemasangan implant, jumlah anestetik volatil, jumlah opioid dan pengambilan darah untuk pemeriksaan konsentrasi kortisol serum sebelum, 2 jam setelah insisi bedah, dan 4 jam setelah insisi bedah. Data dianalisis menggunakan uji statistik t test, Mann-Whitney dan Wilcoxon.

Hasil: Laju nadi meningkat bermakna pada kelompok GA ($p=0,041$) saat insisi dibandingkan kelompok GAESP, serta kelompok GA mengalami peningkatan bermakna saat implantasi dibandingkan sebelum pembedahan ($p=0,012$). Tekanan darah sistolik saat insisi meningkat bermakna pada kedua kelompok (GA, $p=0,005$; GA ESP, $p=0,001$) dibandingkan sebelum prosedur dimulai. Tekanan darah diastolik pada kelompok GA mengalami penurunan bermakna saat implantasi ($p=0,003$) dibandingkan sebelum prosedur bedah. Perubahan serum kortisol 2 jam dan 4 jam setelah insisi tidak berbeda antara kedua kelompok.

Kata Kunci: ESP, Bupivakain, bedah vertebra, tulang belakang, kortisol, hemodinamik

ABSTRACT

EVAN KRISTIONO, Effect of Bilateral Erector Spinae Plane Block (ESPB) with Bupivacaine 0,25% on Hemodynamic on Spine Surgery Patients
(Supervised By Andi Muhammad Takdir Musba **and** Andi Salahuddin)

Background: *Erector spinae plane block (ESPB) has known for its analgetic property not only for thoracic pain management but also for cardiovascular surgery. This technique using local anesthetic agent which injected on dorsal ramus, causing decrease pain stimuli during surgery. Orthopedic spine surgery has been known to cause significant pain that difficult to be controlled using combination intravenous analgetic agent. Regional technique for orthopedic surgery is recommend for various procedure but there is no recommendation for spine surgery.*

Methods: *Our study was single blind prospective experimental with consecutive random sampling. 2 groups GA ESP combination and GA with 30 patients for each group as inclusion criteria is fitted. GA ESP group receive ESPB after anesthesia induction prior surgery but GA group receive general anesthesia only. Systolic, diastolic blood pressure, and heart rate was collected every 15 minutes. Time of incision and implantation was noted. Blood was collected prior surgery, 2 hour after surgery, and 4 hour after surgery. data was analyzed using SPSS 25 for windows.*

Results: *Heart rate was found not only significantly higher during incision in GA group ($p=0,041$) but also during implantation ($p = 0,012$) compared to before surgery was started, GA ESP group found no statistical significant changes neither during incision ($p=0,074$) nor implantation ($p=0,331$) compared to before surgery was started . Both group systolic blood pressure was increased significantly (GA, $p = 0,005$; GA ESP, $p = 0,001$) compared before surgery was started. Significant increase of diastolic blood pressure was found on GA group during implantation compared to prior surgery ($p=0,003$) but there is no significant changes of diastolic blood pressure in GA ESP group. GA ESP group using less opioid ($p=0,0001$) and isoflurane ($p=0,001$). There are rapid decrease cortisol serum on both group but there are no statistically different between group.*

Conclusion: *GA ESP group experience less fluctuative hemodynamic, decrease fentanyl, and isoflurane consumption than GA group. There is decrease serum cortisol concentration for both group but there is no statistical different between groups.*

Keywords: ESP, Bupivacain, spine surgery, cortisol, hemodynamic

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	
HALAMAN PENGAJUAN.....	i
LEMBAR PENGESAHAN (TESIS).....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR.....	iii
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Hipotesis Penelitian	2
1.4. Tujuan Penelitian.....	3
1.5. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Dekompresi dan stabilisasi posterior	5
2.2. Nyeri pembedahan.....	5
2.3. Respon stress pembedahan.....	8
2.4. Blok plana erektor spina.....	9
2.5. Obat anti inflamasi non steroid.....	12
2.6. Paracetamol (Acetaminophen).....	12
2.7. Anestesi lokal.....	12
2.8. Opioid.....	14
2.9. Fentanyl.....	15
2.10. Isofluran.....	16
2.11. Kortisol.....	18
BAB III KERANGKA TEORI	
3.1. Kerangka Teori.....	20

BAB IV	KERANGKA KONSEP	
	4.1. Kerangka Konsep.....	21
BAB V	METODE PENELITIAN	
	5.1. Desain Penelitian	22
	5.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
	5.3. Populasi.....	22
	5.4. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel.....	22
	5.5. Perkiraan Besar Sampel.....	23
	5.6. Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi.....	24
	5.7. Ijin Penelitian dan Rekomendasi Persetujuan Etik	24
	5.8. Metode Kerja.....	24
	5.9. Identifikasi Variabel dan Klasifikasi Variabel	28
	5.10. Definisi Operasional.....	28
	5.11. Kriteria Objektif.....	31
	5.12. Pengolahan dan Analisa Data.....	32
	5.13. Jadwal Penelitian.....	32
	5.14. Personalita Penelitian.....	32
BAB VI	HASIL PENELITIAN	
	6.1. Hasil.....	34
BAB VII	PEMBAHASAN	
	7.1. Pembahasan.....	43
BAB VIII	KESIMPULAN DAN SARAN	
	8.1. Kesimpulan.....	51
	8.2. Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA		
LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

No. Tabel	Judul Tabel	Hal
Tabel 1	Karakteristik pasien yang termasuk dalam penelitian	34
Tabel 2	Perbandingan variasi hemodinamik pada kelompok GA	35
Tabel 3	Perbandingan variasi hemodinamik pada kelompok GA ESP	36
Tabel 4	Deskripsi kebutuhan opioid selama operasi (mcg/jam).....	38
Tabel 5	Deskripsi kebutuhan isofuran selama operasi (mL).....	40
Tabel 6	Deskripsi kebutuhan isofuran selama operasi (mL).....	40
Tabel 7	Perbandingan serum kortisol sebelum, saat, dan setelah pembedahan untuk kelompok GA ESP.....	41
Tabel 8	Perubahan serum kortisol pada kedua kelompok saat prabedah dibandingkan 2 jam dan 4 jam setelah insisi bedah.....	41

DAFTAR GAMBAR

No. Gambar	Judul Gambar	Hal
Gambar 1	Empat elemen proses terjadinya nyeri-----	8
Gambar 2	Perjalanan saraf-----	10
Gambar 3	Ultrasonografi saat melakukan blok plana erektor spina-----	11
Gambar 4	Diagram skematik penyebaran anestetik lokal pada blok plana erektor spinae-----	14
Gambar 5	regulasi sekresi kortisol-----	19
Gambar 6	Kerangka teori-----	20
Gambar 7	Kerangka konsep-----	21
Gambar 8	Alur penelitian-----	27
Gambar 9	Laju nadi kelompok GA dan kelompok GA ESP-----	36
Gambar 10	Tekanan darah sistol pada kelompok GA dan GA ESP-----	36
Gambar 11	Tekanan darah diastol pada eklompok GA dan GA ESP-----	38
Gambar 12	Jumlah kebutuhan opioid-----	39
Gambar 13	Jumlah kebutuhan Isofluran-----	40
Gambar 14	Konsentrasi serum kortisol-----	42

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pembedahan vertebra merupakan salah satu prosedur yang sering dilakukan di seluruh dunia. (1) Salah satu pembedahan vertebra disebut Laminektomi dekompresi yang dilakukan untuk mengurangi tekanan pada serabut saraf tulang belakang yang disebabkan oleh perubahan tulang belakang terkait usia. (2) Laminektomi juga dilakukan untuk mengobati trauma pada tulang belakang, herniasi diskus, atau tumor. (2) Teknik anestesi yang digunakan untuk pembedahan vertebra adalah anestesi umum dengan pipa endotrakea (*General endotracheal anesthesia*, GETA). Rumatan anestesi meliputi penggunaan agen anestesi inhalasi dan opioid berkelanjutan. Pemberian pelumpuh otot tergantung pada kebutuhan penilaian bangkitan motorik intraoperasi. (1) (3)

Kontrol nyeri selama intraoperasi dan pada periode pasca pembedahan merupakan hal yang penting. Manajemen nyeri pasca pembedahan vertebra yang kurang optimal menyebabkan penurunan motilitas usus, retensi urin, keterlambatan ambulasi, dan meningkatkan komplikasi tromboemboli serta morbiditas kardiopulmonal. (4) (5) (6)

Prinsip analgetik prabedah dapat diterapkan pada pembedahan tulang belakang dengan pendekatan posterior menggunakan blok plana erektor spina (ESP), blok ESP. Laporan kasus ESP dikatakan bahwa blok ini dapat digunakan untuk anestesi serta analgesia pada beberapa prosedur pembedahan payudara, scapula, dan beberapa kasus nyeri pada bagian thorax. (6) (7) (8)

Konsensus *enhanced recovery after surgery* (ERAS) pada fusi spinal menyarankan penggunaan paracetamol, NSAID, dan gabapentinoid prabedah untuk mengurangi konsumsi opioid namun belum merekomendasikan regional blok tertentu sebagai salah satu komponennya. Epidural analgesia dapat diberikan namun dengan berkurangnya sensorik dan kekuatan motorik akan mengacaukan pemeriksaan fisik defisit neurologis pascabedah sehingga penggunaannya masih terbatas. (9) (10)

Penelitian ini bertujuan untuk mengamati pengaruh pemberian blok ESP prabedah dengan menggunakan bupivakain isobarik 0,25% terhadap kestabilan hemodinamik intraoperasi dan kebutuhan opioid intraoperasi pada pembedahan vertebra.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini:

1. Apakah terdapat perbedaan hemodinamik intraoperasi antara kelompok pasien yang diberi blok ESP prabedah dengan bupivakain isobarik 0,25% dan kelompok yang tidak diberi blok ESP prabedah pada prosedur pembedahan vertebra?
2. Apakah terdapat perbedaan jumlah kebutuhan opioid intraoperasi antara kelompok pasien yang diberi blok ESP prabedah dengan bupivakain isobarik 0,25% dan kelompok yang tidak diberi blok ESP prabedah pada prosedur pembedahan vertebra?
3. Apakah terdapat perbedaan kebutuhan gas anestesi isofluran intraoperasi antara kelompok pasien yang diberi blok ESP prabedah dengan bupivakain isobarik 0,25% dan kelompok yang tidak diberi blok ESP prabedah pada prosedur pembedahan vertebra?
4. Apakah terdapat perbedaan kadar kortisol serum selama dan setelah prosedur bedah antara kelompok pasien yang diberi blok ESP prabedah dengan bupivakain isobarik 0,25% dan kelompok yang tidak diberi blok ESP prabedah pada prosedur pembedahan vertebra?

1.3 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian yang membandingkan antara kelompok pasien yang diberi blok ESP prabedah dengan menggunakan bupivakain isobarik 0,25% dan kelompok yang tidak diberi blok ESP prabedah pada prosedur pembedahan vertebra adalah sebagai berikut:

1. Hemodinamik intraoperasi pada kelompok pasien yang diberi blok ESP prabedah dengan bupivakain isobarik 0,25% lebih stabil daripada kelompok yang tidak diberi blok ESP prabedah pada prosedur pembedahan vertebra.
2. Kebutuhan isofluran intraoperasi pada kelompok pasien yang diberi blok ESP prabedah dengan bupivakain isobarik 0,25% lebih rendah daripada kelompok yang tidak diberi blok ESP prabedah pada prosedur pembedahan vertebra.
3. Kebutuhan opioid intraoperasi pada kelompok pasien yang diberi blok ESP prabedah dengan bupivakain isobarik 0,25% lebih rendah daripada kelompok yang tidak diberi blok ESP prabedah pada prosedur pembedahan vertebra.
4. Kadar kortisol serum selama dan setelah operasi pada kelompok pasien yang diberi blok ESP prabedah dengan bupivakain isobarik 0,25% lebih rendah daripada kelompok yang tidak diberi blok ESP prabedah pada prosedur pembedahan vertebra.

1.4 Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah:

Membandingkan hemodinamik dan kebutuhan opioid intraoperasi antara kelompok pasien yang diberi blok ESP prabedah dengan bupivakain isobarik 0,25% dan kelompok yang tidak diberi blok ESP prabedah pada prosedur pembedahan vertebra.

2. Tujuan Khusus

1. Menilai dan membandingkan hemodinamik berupa tekanan darah, tekanan arteri rerata dan laju jantung sebelum dan selama pembedahan antara kelompok perlakuan yaitu pasien yang menjalani prosedur pembedahan vertebra yang diberi blok ESP prabedah dengan kelompok yang tidak diberi blok ESP prabedah.
2. Menilai dan membandingkan kebutuhan opioid selama pembedahan antara kelompok perlakuan yaitu pasien yang menjalani prosedur

pembedahan vertebra yang diberi blok ESP prabedah dengan kelompok yang tidak diberi blok ESP prabedah.

3. Menilai dan membandingkan kebutuhan isofluran selama pembedahan antara kelompok perlakuan yaitu pasien yang menjalani prosedur pembedahan vertebra yang diberi blok ESP prabedah dengan kelompok yang tidak diberi blok ESP prabedah.
4. Menilai konsentrasi kortisol serum antara antara kelompok perlakuan yaitu pasien yang menjalani prosedur pembedahan vertebra yang diberikan blok ESP prabedah dengan kelompok yang tidak diberikan blok ESP prabedah.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi ilmiah tentang penggunaan blok ESP prabedah pada prosedur pembedahan vertebra.
2. Memperkaya secara klinis sebagai salah satu teknik analgesia intra pembedahan pada prosedur pembedahan vertebra.
3. Memperkaya referensi untuk penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas penggunaan blok ESP prabedah pada prosedur pembedahan vertebra.
4. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan terutama ilmu anestesi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Pada Bab II ini dibahas landasan teori yang digunakan untuk melaksanakan penelitian ini sehingga hasilnya dapat dicapai. Pembahasan teori ini akan menjelaskan secara singkat dan terinci tentang 12 aspek yang perlu diperhatikan pada pembedahan vertebra yaitu: 1) dekompresi dan stabilisasi posterior, 2) nyeri pembedahan, 3) respon stress pembedahan, 4) blok plana erektor spina. Serta delapan obat-obatan yang digunakan dalam pembedahan 5) obat anti inflamasi non steroid, 6) paracetamol, 7) anesthesi lokal, 8) opinoid, 9) reseptor opiod, 10) fentanyl, 11) isofluran, dan 12) kortisol.

2.1 Dekompresi dan stabilisasi posterior

Fusi intercorpus lumbal posterior dengan tulang autogenik pertama kali dilakukan oleh Cloward pada tahun 1943 dan dengan tulang alogenis pada tahun 1946. Nyeri punggung bawah dan nyeri tungkai bawah dapat dihilangkan dengan mendekompresi secara radikal struktur saraf dan menstabilkan vertebra lumbal secara struktural dengan mengisi celah sendi yang terdekortikasi dengan blok ilium. Penonjolan krista iliaka ditempelkan dalam ruang diskus yang dievakuasi. Menyeimbangkan gaya yang dihasilkan oleh graft yang diposisikan dan mengisi 80% atau lebih ruang diskus, akan menghentikan pergerakan di antara vertebra yang berdekatan. (11)

2.2 Nyeri pembedahan

International Association for Study of Pain (IASP), mendefinisikan nyeri sebagai suatu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang secara tipikal disebabkan oleh, atau menyerupai, kerusakan jaringan aktual atau potensial. Nyeri juga dapat dibedakan atas dua komponen utama, yaitu komponen emosional (psikogenik) dan sensorik (fisik). Nyeri juga dapat divariasikan berdasarkan: waktu dan lamanya berlangsung (transien, intermiten, atau persisten), intensitas (ringan, sedang dan berat), kualitas (tajam, tumpul, dan terbakar), penjarannya (superfisial, dalam, lokal atau difus). Di samping itu nyeri pada umumnya memiliki komponen kognitif dan emosional yang

digambarkan sebagai penderitaan. Selain itu nyeri juga dihubungkan dengan refleks motorik menghindar dan gangguan otonom yang disebut sebagai pengalaman nyeri. (12) (13)

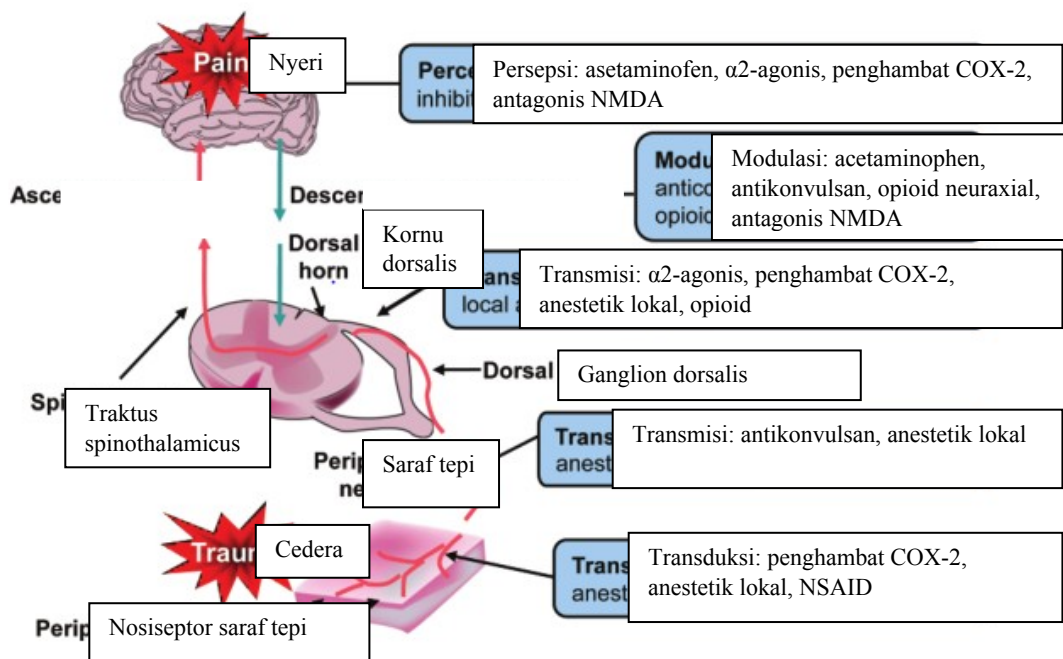
Penanganan nyeri pasca operasi yang tidak memadai memiliki efek fisiologis yang merugikan hingga dapat berkontribusi terhadap morbiditas dan mortalitas yang signifikan, mengakibatkan keterlambatan pemulihan pasien dan kembali ke aktivitas sehari-hari.⁴ Selain itu, kontrol nyeri pasca operasi berkontribusi pada ketidakpuasan pasien dengan pengalaman bedah dan mungkin memiliki konsekuensi psikologis yang merugikan. Nyeri pasca operasi yang tidak dikelola dengan baik juga dapat meningkatkan kejadian nyeri pasca operasi yang persisten. Oleh sebab itu, pengobatan agresif nyeri pasca operasi akut dianggap sangat bermanfaat.

Nyeri akut didefinisikan sebagai respon fisiologi normal, atau dapat diprediksi dari kelainan stimulus kimia, suhu, atau mekanik. Nyeri akut membaik dalam 1 bulan pertama. Nyeri akut yang ditangani kurang optimal dapat menghasilkan patofisiologi perifer dan sentral untuk menjadi nyeri kronik, disebut plastisitas neuron. (14)

Jalur nosiseptif yaitu sistem asendes ganda tiga neuron dengan modulasi desendens dari korteks, talamus, dan batang otak. Nosiseptor adalah ujung saraf bebas yang terletak di kulit, otot, tulang dan jaringan konektif dengan badan sel yang terletak di ganglia akar saraf dorsal. Neuron urutan pertama yang membuat sistem asendens ganda berasal dari perifer, yaitu serat A- δ dan serat C polimodal. Serat A- δ mentransmisikan nyeri pertama yang digambarkan sebagai nyeri tajam atau menyengat dan dapat dilokalisasi dengan baik. Serat C polimodal mentransmisikan nyeri kedua yang bersifat lebih difus dan berhubungan dengan aspek afektif dan motivasi nyeri. Sinaps neuron urutan pertama terhadap neuron urutan kedua di kornu posterior utamanya terletak pada lamina I, II dan V, pada tempat asam amino dan neuropeptida eksitatori dilepaskan. (15)

Keempat elemen proses terjadinya nyeri antara lain: (15)

1. Transduksi adalah proses saat stimuli noxius termal, kimia, dan mekanik dikonversi menjadi potensial aksi. Ada tiga tipe serabut saraf yang terlibat dalam proses ini, yaitu serabut A β , A δ , dan C. Serabut yang berespon secara maksimal terhadap stimulasi non-noxius dikelompokkan sebagai serabut penghantar nyeri atau nosiseptor. Serabut ini adalah A δ dan C. *Silent nociceptor* yang juga terlibat dalam proses transduksi, merupakan serabut saraf aferen yang tidak berespon terhadap stimulasi eksternal tanpa adanya mediator inflamasi.
2. Transmisi terjadi ketika potensial aksi dihantarkan sepanjang sistem saraf melalui neuron urutan pertama, kedua, dan ketiga dengan badan sel yang masing-masing berlokasi di ganglion akar saraf dorsal, kornu posterior, dan talamus.
3. Modulasi melibatkan perubahan transmisi neural aferen di sepanjang jalur nyeri. Kornu posterior medula spinalis merupakan lokasi modulasi jalur nyeri yang paling umum. Modulasi dapat melibatkan mekanisme inhibisi dan augmentasi sinyal nyeri. Mekanisme inhibisi seperti pelepasan neurotransmitter inhibisi misalnya GABA dan glisin oleh neuron spinal intrinsik dan aktivasi jalur neuron eferen desendens dari korteks motorik, hipotalamus, substansia grisea periaquaduktus, dan nukleus rafe magnus yang menyebabkan pelepasan norepinefrin, serotonin, dan endorfin di kornu posterior. Modulasi spinalis yang menyebabkan augmentasi jalur nyeri yaitu plastisitas. Fenomena *wind-up* adalah contoh spesifik plastisitas sentral yang disebabkan oleh stimulasi serat C neuron WDR berulang di kornu posterior.
4. Persepsi nyeri merupakan jalur umum akhir yang dihasilkan dari integrasi input nyeri ke korteks somatosensoris dan limbik. Persepsi merupakan hasil dari interaksi proses transduksi, transmisi, modulasi, aspek psikologis, dan karakteristik individu lainnya.



Gambar 1 Empat elemen proses terjadinya nyeri.

Dikutip dari Sullivan D, Lyons M, Montgomery R, et al. Exploring Opioid-Sparing Multimodal Analgesia Options in Trauma: A Nursing Perspective. *Journal of Trauma Nursing* 2016; 23: 361–375.

2.3 Respon stres pembedahan

Stres pascabedah menghasilkan sitokin, aktivitas neuroendokrin, dan simpoadrenal yang menjadi beban fisiologi pasien. Hormon katabolik (contoh, kortisol, glukagon, dan sebagainya) akan menghambat aktivitas hormon anabolik selama stres berlangsung. Aktivitas katabolik yang dapat ditemukan pada pasien adalah hiperglikemia, keseimbangan nitrogen negatif, penyembuhan luka pascabedah buruk, kelelahan, gangguan sistem imun. (15)

Analgesia prabedah sangat disarankan untuk penanganan nyeri pascabedah untuk mengurangi stress pascabedah. Tujuan dari penanganan nyeri prabedah adalah menghambat perkembangan dari nyeri akut, yang secara teori mencegah aktivitas reseptor NMDA dari kornu dorsalis, sehingga mencegah perkembangan menjadi nyeri persisten. (15)

(16)

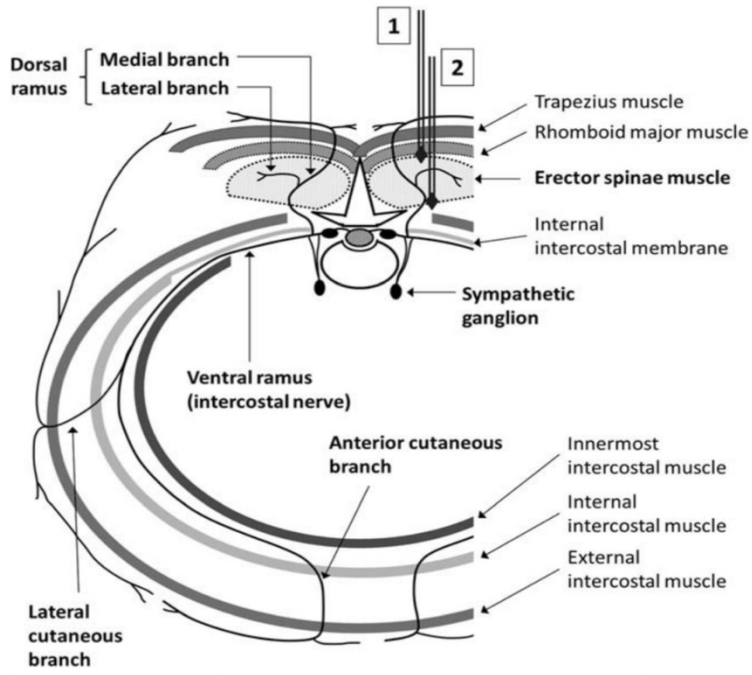
Komponen analgesia preventif adalah: 1) Analgesi yang cukup untuk menghambat semua nosiseptif selama prosedur bedah, 2) teknik analgesia yang meliputi seluruh lapangan bedah, 3) durasi analgesia selama prosedur bedah hingga pascabedah. (15) (16)

2.4 Blok plana erektor spina

Nyeri pada operasi vertebra salah satu paling umum untuk menyebabkan rasa sakit pasca operasi tertinggi. Nyeri diawali dengan iritasi atau respon inflamasi dari trauma pembedahan pada neuron aferen di berbagai jaringan punggung seperti ligamen, akar saraf, diskus intervertebralis, dura, otot, kapsul sendi facet, dan fascia. Hal ini menyebabkan sensitisasi sentral dan perifer jalur nosiseptif yang dapat memicu nyeri. Kontrol nyeri yang memadai setelah operasi tulang belakang merupakan aspek penting dari perawatan pasca operasi untuk pasien karena memungkinkan ambulasi dini, pelepasan dini, dan pemulihan fungsional yang lebih baik. Ini juga meningkatkan kepuasan pasien dan mencegah perkembangan nyeri kronik. (17)

Erector Spinae Plane Block (ESP) adalah teknik regional interfascial yang populer yang pada awalnya dijelaskan untuk pengobatan nyeri dada neuropatik. Karena fasia erector spinae meluas ke kaudal dari fasia leher ke sakrum, anestesi lokal meluas ke berbagai tingkatan dan blok dapat efektif di area yang luas. (18)

Setiap saraf tulang belakang atas dari rongga dada terbagi menjadi ramus dorsal dan ventral di pintu keluar foramen intervertebralis. Ramus dorsal berjalan ke posterior melalui foramen kostotransversal (yang merupakan jendela yang dibatasi oleh processus transversus, tulang rusuk bawah, lateral oleh ligamentum kostotransversa atas, dan secara medial oleh lamina dan sendi facet) dan naik ke otot erector spinae. Di sini ia terbagi menjadi cabang lateral dan medial; Cabang medial terus naik melalui otot rhomboid mayor dan trapezius ke lokasi superfisial sebelum berakhir di cabang kulit posterior. (8)

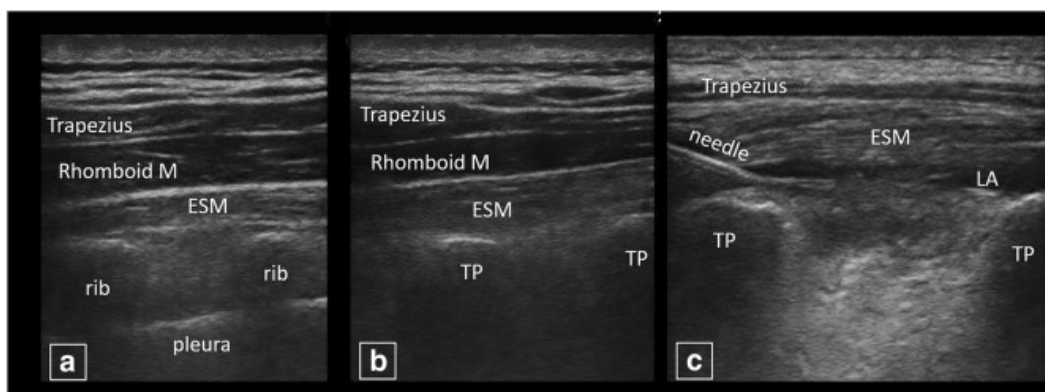


Gambar 2 Perjalanan saraf. Foramin spinal, bercabang menjadi ramus ventral dan dorsal. Ramus dorsal melalui M. erector spina, M. Rhomboid, dan M. Trapezius kemudian mempersarafi kulit bagian posterior. Blok pada erektor spina akan memberikan efek pada ramus posterior cabang lateral dan medial. (8). Dikutip dari: Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ, . The Erector Spinae Plane Block A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. Reg Anesth Pain Med. 2016;41:621-7.

Blok ESP memerlukan akses ke punggung pasien dan oleh karena itu dilakukan dalam posisi menyamping, duduk atau tengkurap. Blok ESP dapat dilakukan sebelum insisi bedah untuk memanfaatkan hemat-opioid intraoperatif dan sebelum atau setelah induksi anestesi. Blok ESP juga dapat dilakukan setelah operasi selesai; Namun, perlu dinilai apakah posisi yang memadai memungkinkan dan apakah adanya drainase atau pembalut luka mengganggu kinerja blok. (19)

Blok ESP pada daerah torak tengah (T4 - T6) kedalaman ini biasanya 4 cm atau kurang pada orang dewasa, tetapi pada tulang belakang dada dan lumbal yang lebih tinggi (T1 - T3) dan lebih rendah (T7 - T12) ini, otot-otot di atasnya jauh lebih tebal dan oleh karena itu mungkin diperlukan transduser melengkung. Juga harus dicatat bahwa prosesus transversus dari vertebra toraks bagian bawah menjadi semakin pendek hingga menjadi rudimenter pada level T12; Oleh karena itu, tidak disarankan untuk melakukan blok ESP pada level T11-12. (19)

Inseri jarum pada daerah yang diinginkan dengan ujung jarum diantara processus (p) transversus vertebra dan musculus (m) erector spina. Cairan dextrose 5% atau NaCl 0,9% diinjeksi. Cairan akan memisahkan p. transversus dan m. erector spina serta akan menyebar ke arah kaudal dan kranial. (19)



Gambar 3 Ultrasonografi saat melakukan blok plana erektor spina.

Keterangan; a. ultrasonografi parasagitalis tampak costa (hyperechoic bulat dengan pleura diantaranya). b. ultrasonografi parasagitalis, tampak p. transversus (hyperechoic datar tidak disertai hyperechoic pleura diantaranya). c. Blok ESP, ujung jarum menyentuh p.transversus dengan penyebaran anestetik lokal di bawah m. erektor spina (19). Dikutip dari: Chin KJ. Erector spinae plane (ESP) block: a new paradigm in regional anesthesia and analgesia. *Curr Anesth Rep.* 2019;3:271-80

Lopez dkk, 2018 menemukan bahwa teknik ini cocok untuk insersi kateter yang menetap, yang dapat digunakan untuk memperpanjang durasi anestesi sesuai kebutuhan. Hubungan anatomis dari otot erektor spinae relatif terhadap vertebra dan neuroforamen memungkinkan klinisi untuk menargetkan distribusi dermatom yang luas dengan satu tempat infeksi. Ini memungkinkan untuk mencapai analgesia yang efektif dan dengan demikian, untuk memfasilitasi penyimpanan opioid, ekstubasi dini dan fisioterapi dan mobilisasi yang efektif setelah operasi. (20)

Altiparmak dkk 2019, melakukan blok ESP dengan ultrasonografi menggunakan bupivacaine 0.375% 20ml ternyata mampu menurunkan konsumsi tramadol secara signifikan pada pasien pascabedah dibandingkan dengan blok ESP yang menggunakan bupivacaine 0.25% 20ml. Potensi untuk kelebihan dosis sistemik harus selalu dipertimbangkan, terutama pada intervensi blok bilateral. (18)

Pada pasien ini dilakukan ESP blok dengan injeksi bupivacain 0,25% 20 cc disetiap sisi dan dilakukan secara bilateral kiri dan kanan dengan dosis total 100 mg dengan dosis maksimal pada pasien ini adalah 150 mg.

2.5 Obat anti inflamasi non steroid (OAINS)

NSAIDs menghambat cyclooxygenase (COX) melalui blokade saluran hidrofobik yang merupakan bagian aktif pada COX, kecuali aspirin yang menghambat COX melalui asetilasi serine 530 pada seluruh saluran. NSAIDs lainnya merupakan inhibitor kompetitif dan membentuk ikatan non-kovalen terhadap sisa asam amino yang ada dalam saluran. (21) (22)

NSAIDs non selektif terdiri dari sejumlah kelompok yang berbeda secara struktural, seperti indometasin, ibuprofen, dexketoprofen diklofenak, naproksen dan asam salisilat (aspirin) dan bekerja dengan menghambat kedua enzim, yaitu COX-1 dan COX-2. (21)

2.6 Paracetamol (Acetaminophen)

Acetaminophen bersifat menghambat lemah dari sintesis prostaglandin perifer jika dibandingkan NSAID. Mekanisme kerjanya saat ini belum jelas diketahui tetapi acetaminophen ini melibatkan penghambatan sentral dari cyclooxygenase. Meskipun acetaminophen memiliki indeks terapeutik yang sempit, bila digunakan dalam dosis yang dianjurkan telah terbukti memiliki insiden efek samping yang sangat rendah. Acetaminophen ini juga dapat digunakan sebagai tambahan pada NSAID untuk mengurangi kejadian efek samping terkait NSAID, dan juga sebagai tambahan pada opioid untuk mengurangi kejadian efek samping dari obat opioid tersebut. (22) (21)

2.7 Anestesi Lokal

Akson saraf perifer terdiri dari kanal natrium (Na) yang berfungsi untuk mentransmisikan depolarisasi membran berdasarkan stimulus kimia, mekanik atau listrik. Aktivasi dari kanal Na menyebabkan perubahan sehingga terjadi influx ion Na^+ dan terjadilah aksi potensial yang selanjutnya ditransmisikan sebagai gelombang depolarisasi sepanjang membran saraf. (23)

Repolarisasi terjadi setelah depolarisasi dengan inaktivasi dari kanal Na. Selanjutnya membran kembali ke potensi istirahatnya. Gradien konsentrasi dasar dipertahankan oleh pompa natrium-kalium, dan hanya sejumlah kecil ion Na yang masuk ke dalam sel selama potensial aksi. (23)

Anestesi lokal mengikat area tertentu dari subunit α dan menghambat saluran Na dengan gerbang tegangan, mencegah aktivasi saluran dan menghambat masuknya Na yang terkait dengan depolarisasi membran.

Anestesi lokal yang mengikat saluran Na tidak mengubah potensi membran istirahat. Dengan meningkatnya konsentrasi anestesi lokal, proporsi saluran Na yang terikat molekul anestesi lokal semakin banyak sehingga tidak dapat menghantarkan impuls. Depolarisasi yang sering terjadi meningkatkan proporsi kanal Na yang terikat dengan anestetik lokal fenomena ini disebut blok yang bergantung pada penggunaan. (23)

Aktivitas anestetik lokal bergantung pada beberapa hal diantaranya: diameter akson, myelinisasi, serta faktor anatomis fisiologis lain. Diameter akson yang besar kurang sensitif dibandingkan dengan diameter akson kecil. (23) Pada penelitian ini tujuan pemberian lokal anestetik adalah mengurangi nyeri saat operasi, akson yang umum berperan adalah A serta C. Anestetik lokal dengan kelarutan tinggi pada lemak semakin mudah menembus membran lipid sehingga semakin tinggi potensinya. Konsentrasi ion dan bukan ion dalam jumlah sama pada derajat keasaman tertentu disebut pK_a . Lokal anestetik dengan jumlah bukan ion tinggi pada pH tubuh semakin cepat onsetnya. Durasi anestetik lokal bergantung pada kelarutan pada lemak. Anestetik lokal berikatan dengan $\alpha 1$ glikoprotein dalam darah yang bersifat asam untuk memasuki sirkulasi. Anestetik lokal dengan kelarutan lemak tinggi akan semakin lama durasi kerjanya. (23)

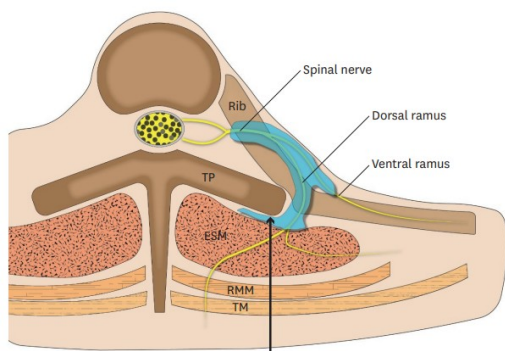
Tempat injeksi mempengaruhi penyerapan sistemik dari anestetik lokal. Kecepatan penyerapan yang terjadi tergantung dari vaskularisasi dengan urutan:

- 1) intravaskular, 2) trakea, 3) intercostal, 4) paracervical, 5) epidural,
- 6) brachial, 7) sciatic, 8) subkutan.

Pada blok ESP, anestetik lokal akan diberikan pada interfascia otot erektor spina.

Pemberian additif dapat mempengaruhi penyerapan diantaranya epinephrine atau phenylephrine. Kedua obat di atas akan menyebabkan vasokonstriksi sehingga memperlambat penyerapan obat dan memperpanjang durasi obat. Pada penelitian ini tidak menggunakan additif karena digunakan bupivakain. Penambahan vasokonstriktor tidak memperpanjang durasi blok selain itu epinefrin yang masuk ke dalam sirkulasi dapat mengakibatkan perubahan hemodinamik selama prosedur pembedahan. (23)

Blok plana erektor spina bertujuan memberikan agen anestetik lokal pada interfascia di ventral terhadap M. Erektor spina untuk menghambat transmisi dari ramus dorsal. Penyebaran secara segmental dari lokal anestetik pada blok erektor spina sulit diprediksi. Penyebaran lokal anestetik dapat terjadi hingga ramus ventral dapat terjadi tergantung dari jumlah yang diberikan. (24)



Gambar 4 Diagram skematik penyebaran anestetik lokal pada blok plana erektor spina

Keterangan: penyebaran ke vertebra thoracal melalui celah diantara tulang (contoh: foramen costotransversalis). Penyebaran lain melalui fenestrasi pada ligamentum costotransversus hingga mencapai radix pada ruang paravertebra.

2.8 Opioid

pertama kali ditemukan pada tahun 1973. Beberapa waktu kemudian, ditemukan ligan opioid endogen. Selanjutnya berhasil ditemukan empat tipe reseptor opioid yaitu morfin (μ , μ), ketocyclazocine (κ , κ), delta (δ). Reseptor-reseptor tersebut ditemukan pada sel saraf di otak, medula spinalis, plexus mienterikus, nosiseptor perifer, dan berbagai tipe sel lainnya termasuk

limfosit, monosit, sel otot jantung, dan sel otot rangka. Reseptor μ dominan pada efek analgesia. Reseptor μ terbagi dua subkelas, yaitu subkelas μ_1 yang menyebabkan efek analgesia supraspinal dan ketergantungan dan subkelas μ_2 yang menyebabkan efek depresi nafas, imobilitas usus, sedasi dan bradikardi. (25)

Berdasarkan efek terhadap reseptornya, opioid dibagi menjadi agonis, agonis parsial, agonis-antagonis, dan antagonis. Yang termasuk agonis μ_1 antara lain morfin, hidromorfon, meperidin, metadon, fentanyl, sufentanil, remifentanil, kodein, oksikodon, dan hidrokodon. Reseptor opioid merupakan reseptor *G-protein-coupled* yang signalnya ditransduksikan melalui interaksi dengan *guanine nucleotide-binding protein* dalam seluler bekerja penghambatan adenyl cyclase, aktivasi konduktansi ion potasium, penghambatan konduktansi ion kalsium dan penghambatan langsung pelepasan neurotransmitter (25)

2.9 Fentanyl

Fentanyl merupakan agonis opioid sintetik yang berasal dari *phenylpiperidin* yang secara struktural berhubungan dengan meperidin. Sebagai analgesia, fentanyl 75-125 kali lebih kuat dibandingkan morfin. Fentanyl bekerja sebagai agonis dari reseptor μ_1 dan μ_2 di seluruh sistem saraf pusat dan jaringan lainnya. (25)

Fentanyl diberikan 1 – 2 mcg/kilogram berat badan (kgbb) intravena (IV) dapat memberikan efek analgesia. Fentanyl yang diberikan sebelum stimulasi insisi operasi dapat mengurangi perubahan hemodinamik dan mengurangi penggunaan gas anestetik bila dicampur dengan nitrit oksida 60%. (26) (27) Dosis 50-150mcg/kgbb IV, dapat digunakan sebagai obat tunggal untuk prosedur pembedahan. (26)

Fentanyl memiliki beberapa efek samping yang dapat menjadi potensial masalah pascabedah. Depresi napas dapat terjadi terutama pada pasien geriatri. Plasma puncak sekunder akibat sekuestrasi fentanyl pada gaster yang direabsorpsi ulang di intestinal. (26) (28)

Metabolisme fentanyl oleh N-demetilasi membentuk norfentanyl, hidroksipropionil-fentanyl dan hidroksipropionil-norfentanyl. Struktur norfentanyl

mirip dengan normeperidin dan menjadi metabolit utama pada manusia. Norfentanyl dibuang melalui ginjal dan dapat dideteksi dalam 72 jam setelah dosis tunggal intravena. Kurang dari 10% fentanyl diekskresi dalam bentuk utuh dengan aktivitas farmakologik yang minimal. (26)

Fentanyl memiliki durasi kerja yang singkat, namun memiliki waktu paruh eliminasi yang lebih lama dibanding morfin, karena fentanyl memiliki volume distribusi (Vd) lebih besar daripada morfin, karena fentanyl lebih larut dalam lemak. Setelah bolus intravena, fentanyl dengan cepat memasuki jaringan. Lebih dari 80% fentanyl meninggalkan plasma dan masuk ke jaringan dalam waktu <5 menit. Konsentrasi plasma fentanyl dipertahankan dengan *reuptake* dari jaringan inaktif. Waktu paruh eliminasi yang memanjang pada orang tua adalah karena penurunan klirens opioid. Perubahan ini berhubungan dengan penurunan aliran darah hepar, aktivitas enzim mikrosomal dan produksi albumin, karena fentanyl sangat berikatan dengan protein, maka fentanyl yang diberikan pada orang tua memiliki durasi yang lebih lama dibandingkan dengan orang muda. (25) (26) (27)

2.10 Isofluran

Isofluran adalah metil etil eter yang terhalogenasi yang berwujud sebagai cairan jernih yang tidak mudah terbakar pada suhu ruangan dan memiliki aroma yang tajam mirip eter. Kelarutannya dalam waktu singkat dalam darah dikombinasi dengan kekuatannya yang tinggi memungkinkan onset dan pemulihan yang cepat menggunakan isofluran saja atau dengan kombinasi dengan nitrous oksida atau obat-obat injeksi seperti opioid. (29)

Isofluran bekerja dengan meningkatkan sinyal pada reseptor GABA, asetilkolin termasuk muskarinik dan nikotinik, glutamate (NMDA), dan serotonin. (30). Penelitian yang membandingkan propofol dengan isoflurane dan sevoflurane (31) menemukan bahwa hemodinamik lebih stabil pada kelompok propofol. (32) Efek isofluran terhadap organ antara lain sebagai berikut:

1. Kardiovaskuler

Isofluran menyebabkan depresi ventrikel kiri *in vivo* minimal. Curah jantung dipertahankan dengan meningkatkan laju jantung akibat pertahanan parsial

barorefleks karotis. Stimulasi adrenergik β ringan meningkatkan aliran darah otot, mengurangi resistensi vaskuler sistemik, dan menurunkan tekanan darah arteri. Peningkatan kadar konsentrasi isofluran yang cepat menyebabkan peningkatan laju jantung, tekanan darah arteri, dan kadar epinefrin plasma. Isofluran menyebabkan dilatasi arteri koroner normal. (29)

2. Respirasi

Depresi napas selama anestesi isofluran menyerupai obat-obat anestesi inhalasi lainnya, kecuali takipneu yang lebih sedikit pada isofluran. Efeknya lebih berdampak pada penurunan ventilasi semenit. Bahkan tingkat isofluran yang rendah menumpulkan respon ventilasi normal terhadap hipoksia dan hiperkapnia. Meskipun terdapat kecenderungan mengiritasi refleksi jalan napas atas, isofluran dianggap bronkodilator yang baik, tetapi tidak sekuat halotan. (29)

3. Serebral

Pada konsentrasi lebih dari 1 MAC, isofluran meningkatkan aliran darah otak dan tekanan intrakranial. Efek ini dianggap lebih jarang terjadi dibanding pada halotan dan dikembalikan dengan hiperventilasi. Tidak seperti halotan, hiperventilasi tidak perlu dilakukan sebelum menggunakan isofluran untuk mencegah hipertensi intrakranial. (29)

4. Neuromuskuler

Isofluran merelaksasi otot skelet. (29)

5. Ginjal

Isofluran mengurangi aliran darah ginjal, laju filtrasi glomerulus, dan urin output. (29)

6. Hepar

Aliran darah hepatic dapat berkurang selama anestesi dengan isofluran. Tetapi suplai oksigen hepar dipertahankan dengan lebih baik menggunakan isofluran karena perfusi arteri hepatica dipertahankan. Fungsi hepar biasanya tidak terpengaruh. (29)

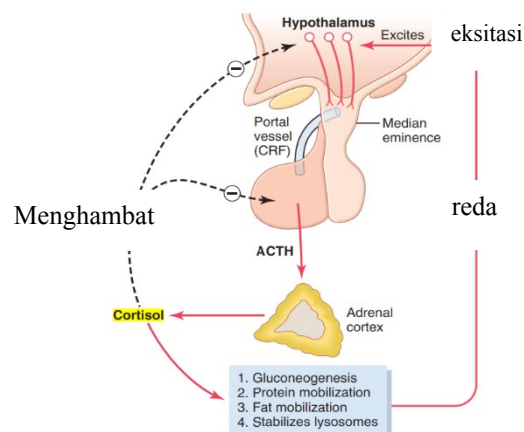
2.11 Kortisol

Kortisol adalah hormon steroid yang diproduksi oleh zona fasikulata pada korteks adrenal. Sekresi kortisol dikendalikan oleh adrenokortikotropin (ACTH) yang dihasilkan oleh pituitary. Pituitary mengeluarkan ACTH dibawah kendali *corticotropin-releasing hormone* (CRH), serta dipengaruhi efek arginine vasopressin (AVP). Stress dapat mempengaruhi hypothalamus untuk memproduksi CRH. (33)

ACTH diproduksi dalam 1 hari membentuk pulsasi antara 18 hingga 25 pulsasi dalam 24 jam. Pulsasi tersering ACTH antara jam 3 hingga jam 9 pagi setiap 90 menit dengan puncak tertinggi antara jam 7 hingga jam 11 pagi kemudian frekuensi pulsasi terjarang antara jam 6 hingga 12 malam. Kortisol mencerminkan ACTH namun kurang tidur, jam kerja, etnik, kelamin, usia, BMI, dan siklus menstruasi. (33)

Kortisol terlibat pada metabolisme energi yaitu pada pembentukan dan pemecahan karbohidrat dengan mempengaruhi *fosfoenolpyruvate carboxykinase* dan *glucose-6-fosfatase*, dengan meningkatkan pemecahan protein otot dan menghambat pengambilan asam amino untuk sintesis protein. Kortisol menurunkan

Pengambilan glukosa oleh sel dan mengaktifkan pembentukan *glycogen* serta mengaktifkan pemecahan lemak, meningkatkan asam lemak bebas, dan adipogenesis. Hasil akhir adalah peningkatan gula darah. (33)



Gambar 5 Regulasi sekresi kortisol

Dikutip dari : Hall JE, Guyton AC, . Adrenocortical hormones. . In: Hall, JE, ed. Guyton and hall textbook of medical physiology, edisi 13. bab 78. hal 964-979

Sintesis angiotensinogen, meningkatkan efek vasopressor dari katekolamine dan angiotensin II serta mengurangi dilatasi endotel akibat oksida nitrit. Pada ginjal, kortisol berlaku antagonis AVP, dan berikatan dengan mirip dengan aldosteron sehingga terjadi peningkatan laju filtrasi glomerulus dan retensi natrium, pembuangan kalium dan air pada distal tubulus.

Kortisol menyebabkan mobilisasi asam amino dari jaringan ekstrahepatik terutama dari otot untuk proses glukoneogenesis di hati untuk meningkatkan gula darah. Kortisol menghambat efek insulin di hati dan meningkatkan efek produksi glukosa oleh adrenalin dan *glucagon*. Aktivitas kortisol menurunkan penggunaan glukosa oleh sel. (34)