

KARYA AKHIR

**PERBANDINGAN EFEK ANESTESI SPINAL MENGGUNAKAN
LEVOBUPIVACAINE 0,5 % ISOBARIK 10 MG DENGAN 12,5 MG
TERHADAP ONSET, DURASI BLOK SENSORIK, DAN MOTORIK
SERTA HEMODINAMIK PADA SEKSIO SESARIA**

***THE COMPARISON OF SPINAL ANESTHESIA EFFECTS USING
LEVOBUPIVACAINE 0.5% ISOBARIC 10 MG WITH 12.5 MG AGAINST
ONSET, DURATION OF SENSORY AND MOTORIC BLOCK AND
HEMODYNAMICS IN CESAREAN SECTION***

RACHMAD ISMAIL



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2020



Optimization Software:
www.balesio.com

**PERBANDINGAN EFEK ANESTESI SPINAL MENGGUNAKAN
LEVOBUPIVACAIN 0,5 % ISOBARIK 10 MG DENGAN 12,5 MG
TERHADAP ONSET, DURASI BLOK SENSORIK, DAN MOTORIK
SERTA HEMODINAMIK PADA SEKSIO SESARIA**

KARYA AKHIR

**SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK MENCAPAI GELAR
DOKTER SPESIALIS-1 (SP.1)**

PROGRAM STUDI

ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF

DISUSUN DAN DIAJUKAN OLEH

RACHMAD ISMAIL

KEPADA

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2020



KARYA AKHIR

**PERBANDINGAN EFEK ANESTESI SPINAL MENGGUNAKAN
LEVOBUPIVACAIN 0,5 % ISOBARIK 10 MG DENGAN 12,5 MG TERHADAP
ONSET, DURASI BLOK SENSORIK DAN MOTORIK SERTA HEMODINAMIK
PADA SEKSIO SESARIA**

Disusun dan diajukan oleh :

RACHMAD ISMAIL

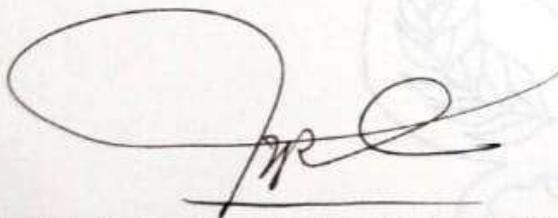
Nomor Pokok : C113214204

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Akhir
Pada tanggal 13 Desember 2019

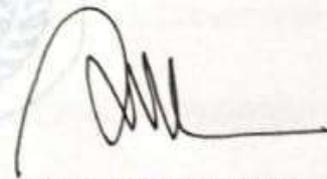
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui :

Komisi Penasihat



Prof. DR. Dr. Muh. Ramli Ahmad, SpAn-KMN-KAO
Ketua



DR. Dr. A. Muh. Takdir Musba, Sp.An-KMN
Anggota

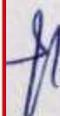
**Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis
Fakultas Kedokteran Unhas**

**a.n. Dekan,
Wakil Dekan Bid. Akademik,
Riset dan Inovasi**

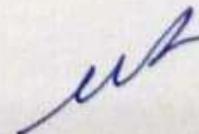


dr.
NIP

Optimization Software:
www.balesio.com



PK(K), Ph.D
2 001



Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP. 19671103 199802 1001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang Bertanda Tangan Dibawah Ini :

Nama : Rachmad Ismail
Nomor Pokok : C113214204
Program Studi : Anestesiologi dan Terapi Intensif

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, dan bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 13 Desember 2019

Yang menyatakan

RACHMAD ISMAIL



KATA PENGANTAR

Puji syukur kita panjatkan ke khadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan judul “Perbandingan Efek Anestesi Spinal Menggunakan Levobupivacaine 0,5 % Isobarik 10 Mg Dengan 12,5 Mg Terhadap Onset, Durasi Blok Sensorik dan Motorik Serta Hemodinamik pada Seksio Sesaria”.

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. Dr. Muh. Ramli Ahmad, SpAn-KMN-KAO sebagai Kepala Departemen Anestesiologi, Terapi Intensif dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sekaligus sebagai pembimbing akademik yang senantiasa memberi masukan dan bimbingan hingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini.
2. DR. Dr. A. Muh. Takdir Musba, Sp.An-KMN sebagai Sekretaris

ram Studi Anestesiologi, Terapi Intensif dan Manajemen Nyeri
ltas Kedokteran Universitas Hasanuddin sekaligus sebagai



pembimbing yang senantiasa memberi masukan dan bimbingan hingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini.

3. DR. Dr. Hisbullah, Sp.An-KIC-KAKV sebagai Ketua Program Studi Anestesiologi, Terapi Intensif dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberikan masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya ini.
4. Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu., MA, selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar yang telah memberi kesempatan pada kami untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu Program Studi Anestesiologi, Terapi Intensif dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
5. Prof. dr. Budu, Ph.D., Sp.M., M.Med.Ed, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberi kesempatan pada kami untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu Program Studi Anestesiologi, Terapi Intensif dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
6. Seluruh staf pengajar Program Studi Anestesiologi, Terapi Intensif dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Rasa hormat dan penghargaan setinggi-tingginya penulis haturkan atas bantuan serta bimbingan yang telah diberikan selama ini.
7. Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan seluruh

tur Rumah Sakit afiliasi dan satelit yang telah memberi segala



fasilitas dalam melakukan praktek anestesi, terapi intensif dan manajemen nyeri.

8. Kepada orang tua saya tercinta H. Machmud Ismail dan Hj. Irna Rompas yang telah memberikan dukungan dalam segala hal sehingga saya bisa mencapai tahap sekarang ini.
9. Kepada Istri Rustiaty Mano dan anak-anakku Muhammad Rizki Ismail, Muhammad Rafa Rivaldi Ismail, Mutia Rania Azzahra Ismail, dan Meysia Ralia Ismail yang selalu penuh kesabaran dan pengertian selama mendampingi saya mengikuti pendidikan.
10. Kepada adik-adikku Nani Riana Ismail dan Karina Widjayanti Ismail atas dukungan dan doanya.
11. Kepada Ayah dan Ibu mertua saya Rusli Mano dan Oksiwati Pongonua serta adik Rahmat Mano di Gorontalo atas doa dan dukungannya.
12. Kepada semua pihak yang telah membantu selama menjalani pendidikan yang tidak sempat penulis sebut satu persatu.

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

Makassar, 13 Desember 2019

RACHMAD ISMAIL



ABSTRAK

RACHMAD ISMAIL. *Perbandingan Efek Anestesi Spinal Menggunakan Levobupivacain 0,5 % Isobarik 10 Mg dengan 12,5 Mg terhadap Onset, Durasi Blok Sensorik, dan Motorik serta Hemodinamik pada Seksio Sesaria (dibimbing oleh Muh. Ramli).*

Penelitian ini bertujuan membandingkan onset dan durasi blok sensorik dan motorik serta hemodinamik antara isobarik 0,5% levobupivacaine 10mg dan 12,5 mg pada seksio sesarea dengan anestesi spinal.

Penelitian ini menggunakan pendekatan uji coba klinis acak tersamar ganda. Sampel terdiri atas kelompok yang menerima anestesi spinal isobarik 0,5% levobupivacaine 10 mg + fentanyl 25 ug dan isobarik 0,5% levobupivacain 12,5 mg+ fentanyl 25 ug dengan sampel masing-masing 23 orang. Data dianalisis menggunakan uji statistik uji T independen.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) pada onset blok sensorik ($p = 0,013$) dengan 3,70 menit untuk kelompok Levo 10 mg dan 2,30 menit untuk kelompok Levo 12,5 mg. Sedangkan durasi blok sensorik dengan 153,48 menit, durasi blok motor 157,83 menit untuk grup Levo 10 mg dan durasi blok sensorik 187,39 menit, durasi blok motorik 194,57 menit untuk grup Levo 12,5 mg menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,000$). Onset blok motorik ($p = 0,561$), perbedaan perubahan BP sistolik ($p = 0,514$), perbedaan perubahan BP diastol ($p = 0,761$) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Dengan demikian, onset blok sensorik kelompok levobupivacaine isobarik 0,5% 12,5 mg lebih cepat, durasi blok sensorik dan blok motorik lebih lama daripada kelompok levobupivacaine isobarik 0,5% 10 mg pada seksio sesarea dengan anestesi spinal. Anestesi spinal pada pasien seksio sesarea menggunakan levobupivacaine 0,5% isobarik 12,5 mg lebih optimal dan direkomendasikan daripada 10 mg.

Kata kunci : levobupivacain, onset blok, durasi blok, tekanan darah, rescue.



ABSTRACT

RACHMAD ISMAIL. *The Comparison of Spinal Anesthesia Effects using Levobupivacaine 0.5% Isobaric 10 Mg with 12.5 Mg Against Onset, Duration of Sensory and Motoric Block and Hemodynamics in Cesarean Section, (supervised by Muh. Ramli Ahmad).*

This study aims to compare the onset and duration of sensory and motoric blocks and hemodynamics between isobaric 0.5% levobupivacaine 10mg and 12.5 mg in cesarean section surgery with spinal anesthesia.

This study used a double blind randomized clinical trial approach. The sample consisted of a group received spinal anesthesia isobaric 0.5% levobupivacaine 10 mg + fentanyl 25 12 and the other group received isobaric 0.5 % levobupivacain 12.5 mg + fentanyl 25 mg with a sample of 23 people each. Data analysis using statistical tests Independent Sample T Test.

The results showed that there were significant differences ($p = 0.05$) in the sensory block onset ($p = 0.013$) with 3.70 minutes for the 10 mg Levobupivacain group and 2.30 minutes for the 125 mg Levobupivacain group. Whereas the duration of sensory block with 153.48 minutes, the duration of motoric block 157.83 minutes for Levobupivacain group 10 mg and duration of sensory block 187 39 minutes, motoric block duration 194.57 minutes for Levobupivacain group 12.5 mg showed significant differences ($p = 0,000$). Onset of motoric block ($p = 0.561$), difference in systolic BP changes ($p = 0.514$), difference in diastolic BP changes ($p = 0.761$) showed no significant difference ($p > 0.05$).

Keywords : Levobupivacain, block onset, block duration, blood pressure, rescue



Optimization Software:
www.balesio.com

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGANTAR	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Hipotesis Penelitian	7
D. Tujuan Penelitian	7
E. Manfaat Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Anestesi Spinal.....	10
1. Sejarah Anestesi Spinal	10
2. Indikasi dan Kontraindikasi Anestesi Spinal	11
3. Farmakologi Anestesi Lokal	14
4. Penyebaran Anestesi Lokal di Spinal.....	22
5. Levobupivakain	28
6. Efek fisiologi anestesi spinal	33
7. Faktor-faktor yang mempengaruhi ketinggian blok	35
8. Faktor lain yang mempengaruhi level blok.....	39
9. Menilai level blok.....	39
10. Faktor-faktor yang mempengaruhi mula kerja blok	40
11. Penyebaran obat.....	41
12. Komplikasi Anestesi	41



	B. Nyeri	44
	C. Kerangka teori	51
BAB III	KERANGKA KONSEP	52
BAB IV	METODE PENELITIAN	
	A. Desain Penelitian	53
	B. Tempat dan Waktu Penelitian	53
	C. Populasi dan Sampel Penelitian.....	53
	D. Perkiraan Besar Sampel	54
	E. Kriteria Inklusi, Kriteria Eksklusi dan Drop Out	55
	F. Ijin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i> (Kelayakan Etik)	55
	G. Metode Kerja.....	56
	H. Alat dan Bahan.....	59
	I. Alur Penelitian	60
	J. Identifikasi Variabel	61
	K. Definisi Operasional	62
	L. Kriteria Objektif.....	64
	M. Analisis Data..	65
BAB V	HASIL PENELITIAN	
	A. Karakteristik Sampel	67
	B. Onset blok sensoris dan motorik	68
	C. Durasi blok sensoris dan motorik	69
	D. Perubahan Tekanan Darah.....	70
	E. Efek Samping mual/ muntah	71
	F. Pembahasan.....	73
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN	
	A. Kesimpulan.	81
	B. Saran.	81
	DAFTAR PUSTAKA	83



DAFTAR TABEL

No. Tabel	Judul Tabel	Hal
Tabel 2.1	Klasifikasi serabut saraf	21
Tabel 2.2	Pedoman dosis untuk levobupivacaine	32
Tabel 3	Distribusi sampel berdasarkan umur, BB dan TB pada kedua kelompok	67
Tabel 4	Perbandingan onset blok sensoris dan motorik antara kelompok Levo 10 mg dan kelompok Levo 12.5 mg	68
Tabel 5	Perbandingan durasi blok sensoris dan motorik antara kelompok Levo 10 mg dan kelompok Levo 12.5 mg	69
Tabel 6	Perbandingan Tekanan Sistol rata-rata dan Tekanan Diastol rata-rata antara kelompok Levo 10 mg dan kelompok Levo 12.5 mg	70
Tabel 7	Perbandingan efek samping mual/ muntah pada kedua kelompok	71



DAFTAR SINGKATAN

µg	: Mikrogram
ACTH	: <i>Adrenocotritropic Hormone</i>
ADH	: <i>Antidiuretic Hormone</i>
AMPA	: <i>Amino-3-hydroxyl-5metil-4-Propionic Acid</i>
ASA	: <i>American Society of Anesthesiologists</i>
BMI	: <i>Body Mass Indeks</i>
CCK	: <i>cholecystokini</i>
CGRP	: <i>Calsitonin Gene Related Protein</i>
CSF	: <i>Cerebro Spinal Fluid</i>
CSS	: Cairan Serebro Spinal
DM	: Diabetes Mellitus
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiografi
ETT	: <i>Endotrakheal Tube</i>
HT	: Hipertensi
IASP	: <i>International Association for the Study of Pain</i>
kg	: Kilogram
kgBB	: kilogram Berat Badan
mg	: Milligram
mL	: Milliliter
	: <i>Minimum Local Analgesic Concentration</i>
	: <i>Millimeter Merkuri Hydrargyrum</i>
	: <i>N-methyl-D-aspartic acid</i>



NSAID	: <i>Non Steroid Anti Inflammation Drugs</i>
pH	: Power of Hydrogen
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronis
PS	: <i>Physical Status</i>
RS	: Rumah Sakit
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SAB	: Sub Arachnoid Blok
SD	: Standar Deviasi
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SSP	: Sistem Saraf Pusat
TAR	: Tekanan Arteri Rerata
TB	: Tinggi Badan



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Berbagai teknik anestesi telah dikembangkan untuk memfasilitasi tindakan operasi. Akhir-akhir ini pemakaian anestesi regional menjadi semakin berkembang dan meluas. Anestesi spinal termasuk teknik yang mudah dilakukan untuk mendapatkan kedalaman dan kecepatan blokade saraf dengan cara memasukkan dosis kecil larutan anestesi lokal ke dalam ruangan subaraknoid. Keuntungan teknik ini antara lain adalah biaya yang relatif lebih murah, efek sistemik relatif kecil, analgesia adekuat, dan kemampuan mencegah respons stres lebih sempurna. Teknik anestesi regional dan lokal yang ideal sangat penting untuk mendapatkan hasil memuaskan dan aman (Kurmanadh K, 2016).

Banyak hal yang harus diperhatikan dalam menentukan pasien yang akan dilakukan anestesi spinal meliputi kondisi pasien, farmakologi obat-obatan yang akan digunakan, serta hal-hal yang mempengaruhi tinggi blok (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019). Anestesi regional mungkin saja membutuhkan obat anestesi lokal dalam jumlah besar, sehingga resiko untuk terjadi toksisitas anestesi lokal jauh lebih tinggi (Khan A dkk., 2014).

Levobupivacaine merupakan obat anestesi lokal yang termasuk amida yang memiliki S(-) enantiomer menyebabkan efek toksik kardiovaskular dan sistem saraf pusat lebih rendah dibandingkan



bupivacaine serta memiliki efek poten yang sama dengan bupivacaine. Levobupivacaine bekerja melalui blokade saluran ion tegangan-sensitif dalam membran neuron, mencegah transmisi impuls saraf meningkatkan konduksi potensial aksi pada saraf yang terlibat dalam aktivitas sensorik dan motorik serta aktivitas simptetik (Foster RH & Markhamm A, 2000).

Levobupivacaine dengan lama kerja anestesi tergantung dosis yang diberikan. Onset ≤ 15 menit dengan berbagai teknik anestesi. Dalam studi, levobupivacaine memberikan blok sensoris hingga 9 jam setelah pemberian epidural $\leq 202,5$ mg, 6,5 jam setelah 15 mg intratekal, dan 17 jam setelah blok pleksus brakialis dengan 2 mg / kg. Studi klinis acak, *double-blind* menetapkan bahwa efek anestesi dan analgetik levobupivacaine sebagian besar mirip dengan bupivacaine pada dosis yang sama. Blok sensorik cenderung lebih lama dengan levobupivacaine daripada bupivacaine, berjumlah selisih 23 hingga 45 menit dengan pemberian epidural dan sekitar 2 jam dengan blok saraf tepi. Levobupivacaine umumnya sama efektifnya dengan bupivacaine untuk manajemen nyeri selama persalinan, dan efektif untuk manajemen nyeri pasca operasi, terutama ketika dikombinasikan dengan klonidin, morfin atau fentanyl (Foster RH & Markhamm A, 2000).

Faktor yang berpengaruh pada penyebaran anestetik lokal yaitu karakteristik anestetik lokal (barisitas, dosis, volume, viskositas, dan juga terdapat zat aditif), teknis (posisi tubuh pasien, tempat penyuntikan, se, jenis jarum spinal), serta karakteristik pasien (usia, tinggi dan badan, tekanan intraabdomen, anatomi tulang belakang, volume



cairan serebrospinal, serta kehamilan). Faktor yang dianggap paling menentukan adalah barisitas dan posisi tubuh. Barisitas obat ini sangat menentukan dalam penyebaran obat anestesi lokal dan ketinggian blokade oleh karena faktor gravitasi bumi. Barisitas adalah rasio densitas obat anestesi lokal terhadap densitas cairan serebrospinal. Densitas didefinisikan berat dalam gram dari 1 mL cairan pada temperatur tertentu. Obat anestesi lokal dan cairan serebrospinal akan mengalami penurunan densitas oleh kenaikan suhu (Kurmanadh K, 2016).

Obat anestesi lokal disebut hipobarik bila obat mempunyai densitas kurang lebih tiga Standar Deviasi (SD) di bawah densitas cairan serebrospinal dan disebut hiperbarik bila densitasnya berada 3 SD di atas densitas cairan serebrospinal. Gaya gravitasi menimbulkan obat anestesi lokal hiperbarik bergerak ke arah bawah cairan serebrospinal, sedangkan pada hipobarik akan terjadi sebaliknya. Obat anestesi lokal isobarik tidak dipengaruhi oleh efek gaya gravitasi atau posisi tubuh. Variasi nilai densitas cairan serebrospinal bergantung pada usia, jenis kelamin, kehamilan, dan penyakit tertentu. Nilai densitas cairan serebrospinal akan lebih rendah pada wanita dibandingkan dengan laki-laki, wanita hamil dibandingkan dengan yang tidak hamil, dan wanita premenopause dibandingkan dengan wanita yang sudah menopause. Menurut teori, perbedaan ini akan menyebabkan perubahan barisitas obat anestesi lokal

di kelompok pasien yang berbeda, tetapi perbedaan itu kecil dan tidak penting secara klinis (Kurmanadh K, 2016).



Penelitian yang dilakukan oleh Kurmanadh tahun 2016 membandingkan antara levobupivacaine hiperbarik 0,5 % 9 mg dan bupivacaine hiperbarik 0,5 % 9 mg pada operasi seksio sesarea didapatkan waktu untuk dua segmen regresi sensorik sensoris adalah 80,26 menit pada kelompok levobupivacaine dan 85,5 menit dalam kelompok bupivacaine yang secara statistik signifikan yang berarti waktu regresi 2 segmen lebih lama pada kelompok bupivacaine. Dalam penelitian ini rata-rata regresi waktu blok motorik adalah 96,56 menit pada kelompok levobupivacaine dan 152,26 menit pada kelompok bupivacaine yang signifikan.

Penelitian oleh Mochamat Helmi tahun 2014 membandingkan penggunaan bupivacaine isobarik dan hiperbarik pada operasi abdomen bagian bawah didapatkan onset analgesia dan blok motorik dengan isobarik lebih cepat bila dibandingkan dengan bupivacaine hiperbarik ($4,8 \pm 2,2$ berbanding $7,5 \pm 2,2$ menit dan $4,1 \pm 2,1$ berbanding $6,4 \pm 2,4$ menit). Durasi blok sensorik dan motorik lebih lama pada isobarik bila dibandingkan dengan bupivacaine hiperbarik (276 ± 30 berbanding 163 ± 22 menit dan 266 ± 32 berbanding 163 ± 24 menit). Pada kedua kelompok, perubahan hemodinamik dan efek sampingnya hampir sama.

Pada Penelitian oleh Rose Herrera pada tahun 2014 menilai perubahan hemodinamik antara levobupivacaine isobarik dan bupivacaine

ik didapatkan kejadian hipotensi tiga kali lebih tinggi pada k bupivacaine daripada levobupivacaine. Bupivacaine hiperbarik



dengan onset aksi yang lebih dini, distribusi sefalik yang lebih besar dan pengurangan tekanan darah sistolik dan diastolik yang lebih besar. Sehingga levobupivacaine isobarik dosis rendah subarachnoid lebih aman dan harus digunakan daripada bupivacaine hiperbarik pada pasien usia lanjut yang menjalani perbaikan fraktur panggul bedah.

Penelitian oleh Hunter D tahun 2014 membandingkan anestesi spinal menggunakan ropivacaine hiperbarik 13,5 mg dengan ropivacaine isobarik 13,5 mg terhadap mula dan lama kerja blokade sensorik didapatkan mula kerja blokade sensorik pada ropivacaine hiperbarik 5,00 menit lebih cepat secara bermakna dibandingkan dengan ropivacaine isobarik 10,25 menit dan terdapat perbedaan lama kerja blokade sensorik secara bermakna, dengan lama kerja ropivacaine hiperbarik adalah 89,38 menit dibandingkan dengan ropivacaine isobarik 125,94 menit pada pasien yang menjalani operasi TURP.

Penelitian yang dilakukan oleh Husein dkk pada tahun 2009 membandingkan efektivitas klinis dari tiga dosis levobupivacaine yang berbeda. Dari penelitian ini didapati waktu untuk mencapai blok sensorik Th10 dan waktu mencapai Bromage 0 berbeda untuk ketiga grup dengan $p < 0,05$. Waktu rata-rata mencapai Th10 lebih rendah pada grup 1 jika dibandingkan dengan grup 2 ($p < 0,001$). Dalam hal waktu rata-rata mula kerja sampai Bromage 0, grup 1 memiliki waktu yang lebih cepat dari grup

001). Waktu rata-rata durasi kerja analgesia jauh lebih panjang daripada grup 2 dan 3. Dari penelitian ini didapati levobupivacaine



hiperbarik lebih baik daripada yang lain serta didapati penurunan hemodinamik yang tidak bermakna ($p>0,05$).

Dari beberapa penelitian diatas dapat diambil kesimpulan bahwa levobupivacaine isobarik dapat menjadi obat pilihan untuk anestesi spinal sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian untuk meneliti bagaimana onset dan durasi blok sensorik dan motorik serta efek hemodinamik antara levobupivacaine isobarik 10 mg dengan 12,5 mg pada operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal.

B. Rumusan Masalah

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

1. Apakah anestesi spinal levobupivacaine isobarik 12,5 mg memiliki onset blok sensorik dan motorik yang lebih cepat dibandingkan dengan levobupivacaine isobarik 10 mg ?
2. Apakah anestesi spinal levobupivacaine isobarik 12,5 mg memiliki durasi blok sensorik serta durasi blok motorik yang lebih lama dibandingkan dengan levobupivacaine isobarik 10 mg ?
3. Apakah anestesi spinal levobupivacaine isobarik 12,5 mg memiliki perubahan hemodinamik yang besar dibandingkan dengan levobupivacaine isobarik 10 mg ?



C. Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah:

1. Onset blok sensorik dan motorik kelompok levobupivakain isobarik 12,5 mg lebih cepat dibandingkan dengan kelompok levobupivacaine isobarik 10 mg pada operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal.
2. Durasi blok sensorik dan blok motorik levobupivacaine isobarik 12,5 mg lebih lama dibanding levobupivacaine isobarik 10 mg pada operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal.
3. Perubahan hemodinamik kelompok levobupivacaine isobarik 12,5 mg lebih besar dibandingkan dengan kelompok levobupivacaine isobarik 10 mg pada operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal.

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Membandingkan onset dan durasi blok sensorik dan motorik serta hemodinamik antara levobupivacaine isobarik 10 mg dengan levobupivacaine isobarik 12,5 mg pada operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal.

2. Tujuan Khusus

- a. Membandingkan onset blok sensorik levobupivacaine isobarik 10 mg dengan 12,5 mg pada operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal.



- b. Membandingkan durasi blok sensorik levobupivacaine isobarik 10 mg dengan 12,5 mg pada operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal.
- c. Membandingkan onset blok motorik levobupivacaine isobarik 10 mg dengan 12,5 mg pada operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal.
- d. Membandingkan durasi blok motorik levobupivacaine isobarik 10 mg dengan 12,5 mg pada operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal.
- e. Membandingkan perubahan hemodinamik levobupivacaine isobarik 10 mg dengan 12,5 mg pada operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal.

E. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Dalam Bidang Akademik

- a. Sebagai sumber informasi dan bahan referensi bagi penelitian selanjutnya.
- b. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dipergunakan sebagai bahan acuan untuk pemilihan obat alternatif untuk anestesi spinal yang bersifat isobarik
- c. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan terutama ilmu anestesi.



2. Manfaat Dalam Bidang Pelayanan Masyarakat

- a. Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat mengenai penggunaan levobupivacaine isobarik sebagai obat untuk anestesi spinal yang dapat digunakan dalam pembedahan.
- b. Diharapkan dari hasil penelitian ini dapat meminimalkan biaya operasional bagi pasien yang akan dioperasi dengan menggunakan anestesi spinal.

3. Manfaat Dalam Bidang Penelitian

- a. Sebagai data untuk penelitian awal dengan menggunakan dosis levobupivacaine isobarik yang berbeda atau dengan kombinasi adjuvant yang sama.
- b. Sebagai data untuk penelitian awal dengan menggunakan levobupivacaine isobarik pada dosis berbeda untuk mula kerja obat dan lama kerja obat anestesi spinal serta perubahan hemodinamik.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Anestesi Spinal

1. Sejarah Anestesi Spinal

Anestesi spinal termasuk ke dalam teknik neuroaksial blok, yang terdiri dari blokade spinal, kaudal, dan epidural. Blokade spinal, kaudal, dan epidural pertama kali digunakan untuk prosedur pembedahan pada abad ke 20 (Morgan GE dkk., 2013). Blok sentral tersebut secara luas digunakan sebelum tahun 1940 sampai meningkatnya laporan tentang terjadinya gangguan neurologis permanen. Akan tetapi, suatu penelitian epidemiologis yang besar tahun 1950 menunjukkan bahwa sesungguhnya komplikasi jarang terjadi bila blok dilakukan dengan teknik yang benar dan penggunaan obat anestesi lokal yang lebih aman (Morgan GE dkk., 2013)

Anestesi atau analgesi spinal pertama diberikan pada tahun 1885 oleh James Leonard Corning (1855-1923), yang merupakan seorang ahli saraf di New York. Dia bereksperimen dengan kokain pada saraf tulang belakang anjing, tetapi ketika itu dia secara tidak sengaja menembus duramater. Anestesi spinal pertama direncanakan untuk operasi pada manusia dilakukan oleh Agustus Bier (1861-1949)

tanggal 16 Agustus 1898, di Kiel, ketika ia menyuntikkan 3 ml larutan 0,5% pada pasien 34 tahun (Hadzic A, 2019; Sen H dkk., 2009;



Yagan O dkk., 2014). Setelah menggunakannya pada 6 pasien, dia dan asistennya masing-masing menyuntikkan kokain ke dalam tulang belakang pasien yang lain. Karena efektivitasnya (anestesi spinal), maka mereka merekomendasikan anestesi spinal untuk operasi kaki, tetapi mereka akhirnya tidak menggunakan lagi anestesi spinal karena toksisitas kokain. Sampai saat ini Agustus Bier dikenal sebagai bapak anestesi spinal (Hadzic A, 2019; Sen H dkk., 2009; Yagan O dkk., 2014).

2. Indikasi dan Kontraindikasi Anestesi Spinal

Anestesi spinal umumnya digunakan untuk prosedur bedah melibatkan daerah abdomen bagian bawah, perineum, dan ekstremitas bawah (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019; Honca M dkk., 2015; Kanvee V dkk., 2015; Ture P dkk., 2019). Meskipun teknik ini juga bisa digunakan untuk operasi abdomen bagian atas, sebagian menganggap lebih baik untuk menggunakan anestesi umum untuk memastikan kenyamanan pasien (Ture P dkk., 2019). Selain itu, blok ekstensif diperlukan untuk operasi abdomen bagian atas dan cara ini mungkin memiliki dampak negatif pada ventilasi dan oksigenasi (Ture P dkk., 2019).

Bila dipertimbangkan untuk melakukan neuroaksial anestesi, risiko dan keuntungan harus didiskusikan dengan pasien, dan informed consent harus dilakukan. Mempersiapkan mental pasien adalah hal yang penting karena pilihan teknik anestesi bergantung



pada tipe pembedahan. Pasien harus mengerti bahwa mereka akan merasa lumpuh sampai efek blokade hilang (Morgan GE dkk., 2013).

Ada kontraindikasi absolut dan relatif terhadap anestesi spinal. Satu-satunya kontraindikasi absolut adalah penolakan pasien, infeksi pada tempat suntikan, hipovolemia, penyakit neurologis tertentu, koagulopati darah, dan peningkatan tekanan intracranial (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019; Yagan O dkk., 2014; Honca M dkk., 2015; Kanvee V dkk., 2015; Ture P dkk., 2019; Vises R dkk., 2019). Kontraindikasi relatif meliputi sepsis yang berbeda dari tempat tusukan (misalnya, korioamnionitis atau infeksi ekstremitas bawah) dan lama operasi yang waktunya belum bisa diperkirakan. Dari kasus yang pertama, jika pasien diobati dengan antibiotik dan tanda-tanda vital stabil, anestesi spinal dapat dipertimbangkan (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019; Vises R dkk., 2019).

Sebelum melakukan anestesi spinal, ahli anestesi harus memeriksa kembali pasien untuk mencari tanda-tanda infeksi kulit di tempat suntikan karena dapat beresiko menyebabkan infeksi SSP akibat tindakan anestesi spinal (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019; Kanvee V dkk., 2015). Ketidakstabilan hemodinamik pra-operasi atau hipovolemia meningkatkan resiko hipotensi setelah tindakan anestesi spinal (Hadzic A, 2019). Tekanan intrakranial yang tinggi

meningkatkan resiko herniasi unkal ketika CSF (*Cerebro Spinal Fluid*) mengalir melalui jarum spinal (Hadzic A, 2019). Kelainan koagulasi



meningkatkan resiko pembentukan hematoma (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019; Yagan O dkk., 2014; Honca M dkk., 2015; Kanvee V dkk., 2015; Ture P dkk., 2019; Vises R dkk., 2019). Hal ini juga penting untuk berkomunikasi dengan ahli bedah dalam menentukan waktu yang diperlukan untuk menyelesaikan operasi, sebelum dilakukan tindakan anestesi spinal. Anestesi spinal yang diberikan tidak dapat berlangsung lama sehingga jika durasi operasi tidak bisa diperkirakan lamanya maka anestesi spinal tidak dapat dipergunakan pada operasi tersebut. Mengetahui durasi operasi membantu ahli anestesi menentukan anestesi lokal yang akan digunakan, penambahan seperti epinefrin, dan apakah kateter spinal diperlukan atau tidak (Hadzic A, 2019).

Melakukan anestesi spinal pada pasien dengan penyakit-penyakit neurologi, seperti *multiple sclerosis*, adalah kontroversial (Hadzic A, 2019; Kanvee V dkk., 2015; Vises R dkk., 2019). Dalam percobaan *in vitro* yang menunjukkan bahwa saraf *demyelinated* lebih rentan terhadap toksisitas anestesi lokal. Namun, tidak ada studi klinis yang meyakinkan dan menunjukkan bahwa anestesi spinal dapat memperburuk penyakit neurologis yang sudah ada. Memang nyeri perioperatif, stres, demam, dan kelelahan dapat memperburuk penyakit, sehingga blok neuraksial bebas *stress* mungkin lebih disukai

di pembedahan (Hadzic A, 2019; Vises R dkk., 2019). Sakit kronis tidak mewakili kontraindikasi teknik anestesi spinal,



meskipun para klinisi mungkin menghindari teknik ini karena tindakan anestesi spinal dapat menimbulkan eksaserbasi nyeri paska operasi meskipun belum ada bukti yang saling menguatkan antara nyeri eksaserbasi paska operasi yang diakibatkan oleh anestesi spinal (Kanvee V dkk., 2015).

Pasien dengan stenosis mitral, hipertrofi idiopatik stenosis subaorta, dan stenosis aorta, tidak toleran terhadap penurunan akut dari resistensi vaskuler sistemik. Dengan demikian, meskipun tidak kontraindikasi, blok neuraksial harus digunakan hati-hati dalam kasus tersebut (Kanvee V dkk., 2015). Penyakit jantung secara signifikan dapat menimbulkan kontraindikasi relatif untuk anestesia ketika tingkat sensorik mencapai lebih dari T6. Cacat parah dari kolom tulang belakang dapat meningkatkan kesulitan dalam memasukkan obat anestesi spinal. Arthritis, kifoskoliosis, dan operasi fusi lumbal sebelumnya bukan kontraindikasi untuk anestesi spinal. Hal ini penting untuk memeriksa kembali pasien dalam menentukan kelainan anatomi sebelum melakukan anestesi spinal (Hadzic A, 2019; Vises R dkk., 2019).

3. Farmakologi Anestesi Lokal

Kebanyakan anestesi lokal mengikat pada saluran natrium yang reversibel, menghambat influks natrium pada keadaan inaktif, mencegah aktivasi saluran dan influks sementara dari natrium dalam jumlah besar akibat dari depolarisasi membran (Morgan GE dkk.,



2013; Hadzic A, 2019). Hal ini tidak mengganggu potensial membran saat istirahat atau ambang rangsang, tetapi akan memperlambat tingkat depolarisasi jika konsentrasi anestesi lokal makin ditingkatkan. Aksi potensial dan hantaran saraf tidak dimulai karena ambang rangsang tidak pernah terlewati. Anestesi lokal memiliki afinitas yang besar terhadap saluran natrium yang aktif daripada yang tidak aktif dalam keadaan istirahat (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019; Marshall R, 2009).

Dua kelompok yang berbeda dari anestesi lokal yang digunakan dalam anestesi spinal yaitu ester dan amida ditandai dengan ikatan yang menghubungkan bagian aromatik dan rantai menengah. Ester berisi *link* ester antara bagian aromatik dan rantai menengah, contoh termasuk procaine, kloroprocaine, dan tetracaine (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019; Kanvee V dkk., 2015; Ture P dkk., 2019; Marshall R, 2009).

Amida berisi *link* amida antara bagian aromatik dan rantai menengah, contohnya bupivakain, levobupivacaine, ropivakain, etidokain, lidokain, mepivakain, dan prilokain. Meskipun metabolisme penting untuk menentukan aktivitas anestesi lokal, kelarutan lemak, protein yang mengikat, dan pKa juga mempengaruhi aktivitas (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019; Kanvee V dkk., 2015; Kalaria R &

Alhyay M, 2018).



Kelarutan lemak berkaitan dengan potensi anestesi lokal. Kelarutan lemak yang rendah menunjukkan bahwa konsentrasi yang lebih tinggi dari anestesi lokal harus diberikan untuk mendapatkan blokade saraf (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019; Kanvee V dkk., 2015; Ture P dkk., 2019; Marshall R, 2009). Sebaliknya, kelarutan lemak yang tinggi menghasilkan anestesi pada konsentrasi rendah. Ikatan terhadap protein plasma mempengaruhi durasi kerja anestesi lokal. Ikatan obat anestesi lokal yang tinggi terhadap protein plasma menyebabkan obat tersebut memiliki durasi kerja yang lama juga (Hadzic A, 2019).

Mula kerja berkaitan dengan jumlah anestesi lokal yang tersedia dalam bentuk basa. pKa anestesi lokal adalah pH dimana bentuk-bentuk terionisasi dan tidak terionisasi yang tersedia sama di dalam larutan, yang penting karena bentuk terionisasi memungkinkan anestesi lokal untuk menyebar di seluruh selubung saraf lipofilik dan mencapai saluran natrium dalam membran saraf (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019). pKa berarti pH pada saat 50% molekul basa bebas dan 50% molekul dengan muatan ion positif. Bila ditambahkan bikarbonat, pH akan meningkat sebanding dengan molekul basa bebas, molekul akan bebas melintasi membran akson dengan mudah dan secara farmakologis bekerja lebih cepat (Anesthesia UK, 2009).

liknya pada pH rendah atau asam akan lebih sedikit molekul basa
s melintasi membran akson dengan aksi farmakologis lebih



lambat. Kebanyakan anestesi lokal mengikuti aturan bahwa semakin rendah pKa, semakin cepat terjadinya aksi dan sebaliknya (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019)

Farmakokinetik anestesi lokal termasuk penyerapan dan eliminasi obat. Empat faktor yang berperan dalam penyerapan anestesi lokal di ruang *subarachnoid* ke dalam jaringan saraf :

- (1) Konsentrasi anestesi lokal di CSF
- (2) Luas permukaan jaringan saraf terkena CSF
- (3) Kadar lemak jaringan saraf
- (4) Aliran darah ke saraf (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019; Marshall R, 2009).

Penyerapan anestesi lokal paling besar adalah di tempat suntikan, konsentrasi obat tertinggi di CSF dan menurun di atas dan di bawah tempat tersebut. Penyerapan dan penyebaran anestesi lokal setelah injeksi spinal ditentukan oleh beberapa faktor termasuk dosis, *volume*, barisitas anestesi lokal, posisi pasien serta ada tidaknya penambahan vasokonstriktor pada anestesi lokal. Setelah injeksi ke daerah serabut saraf yang akan diblok, anestesi lokal diserap ke dalam darah. Anestesi lokal golongan ester dengan cepat dihidrolisis oleh *butyrylcholinesterase* dalam darah. Anestesi lokal golongan amida dapat secara luas didistribusikan melalui sirkulasi. Anestesi lokal

golongan amida dihidrolisis oleh enzim mikrosomal hati dengan demikian waktu paruh obat ini secara signifikan lebih lama dan



toksitas lebih mungkin untuk terjadi pada pasien dengan gangguan fungsi hati (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019; Marshall R, 2009).

Kedua akar saraf dan sumsum tulang belakang mengambil anestesi lokal setelah diinjeksikan ke dalam ruang *subarachnoid*. Makin luas permukaan saraf yang terkena anestesi lokal maka makin besar penyerapan anestesi lokal tersebut (Hadzic A, 2019). Sumsum tulang belakang memiliki dua mekanisme untuk penyerapan anestesi lokal. Mekanisme pertama adalah dengan difusi dari CSF ke piamater dan ke sumsum tulang belakang, yang merupakan proses yang lambat (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019). Metode kedua adalah serapan anestesi lokal dengan cara ekstensi ke dalam ruang dari Virchow- Robin, yang merupakan daerah dari piamater yang dikelilingi oleh pembuluh darah yang menembus sistem saraf pusat. Ruang-ruang Virchow-Robin terhubung dengan celah perineuronal yang mengelilingi badan sel saraf di sumsum tulang belakang dan menembus ke daerah yang lebih dalam dari sumsum tulang belakang (Hadzic A, 2019).

Kadar lemak menentukan penyerapan anestesi lokal. Jaringan saraf yang bermielin dalam ruang *subarachnoid* mengandung konsentrasi tinggi anestesi lokal setelah injeksi. Semakin tinggi derajat mielinisasi, semakin tinggi konsentrasi anestesi lokal, karena ada kandungan lemak yang tinggi dalam myelin. Jika daerah akar saraf mengandung mielin, peningkatan resiko kerusakan saraf dapat terjadi pada area tersebut (Hadzic A, 2019).



Aliran darah menentukan tingkat eliminasi anestesi lokal dari jaringan saraf tulang belakang. Semakin cepat aliran darah di sumsum tulang belakang, semakin cepat pula anestesi yang tereliminasi. Hal ini sebagian dapat menjelaskan mengapa konsentrasi anestesi lokal lebih besar di posterior sumsum tulang belakang daripada anterior, meskipun anterior lebih mudah diakses oleh ruang Virchow-Robin. Setelah anestesi spinal diberikan, aliran darah dapat ditingkatkan atau diturunkan ke sumsum tulang belakang, tergantung pada anestesi lokal tertentu yang diberikan, misalnya tetracaine yang dapat meningkatkan aliran darah tetapi lidokain dan bupivacaine menguranginya, serta mempengaruhi eliminasi anestesi lokal (Hadzic A, 2019).

Eliminasi anestesi lokal dari ruang *subarachnoid* adalah dengan penyerapan vaskular dalam ruang epidural dan ruang *subarachnoid*. Anestesi lokal berjalan melintasi dura di kedua arah. Dalam ruang epidural, penyerapan pembuluh darah dapat terjadi, seperti dalam ruang *subarachnoid*. Pasokan pembuluh darah banyak terdapat di sumsum tulang belakang dan piamater (Hadzic A, 2019). Karena perfusi pembuluh darah ke sumsum tulang belakang bervariasi, laju eliminasi anestesi lokal juga bervariasi (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019)

Secara umum anestesi lokal memiliki beberapa karakteristik berdasarkan farmakodinamik obat (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, ; Kanvee V dkk., 2015; Marshall R, 2009):



1. Anestesi lokal khususnya memblokir serabut saraf kecil. Hal ini karena jarak pasif propagasi impuls dalam saraf kecil yang lebih pendek. Secara umum, saraf C yang tidak bermielin (sinyal rasa sakit) dan saraf A δ mielin (nyeri dan suhu) yang diblokir sebelum serabut saraf besar yang bermielin A γ , A β dan A α serat yang lebih besar (postural, sentuhan, tekanan, dan sinyal motorik).

Saraf dengan frekuensi yang lebih tinggi dan lebih positif maka potensial membran akan lebih sensitif terhadap blok anestesi lokal. Hal ini dikarenakan muatan anestesi lokal lebih mudah berikatan dengan saluran natrium yang terbuka dari pada saluran natrium yang tidak aktif. Hal ini karena molekul anestesi lokal lebih mungkin untuk mengakses ke tempat pengikat di saluran natrium, dan cenderung kurang untuk memisahkan dari tempat pengikat di saluran terbuka natrium atau tidak aktif dibandingkan pada saat saluran natrium istirahat. Serabut sensorik, terutama nyeri, memiliki tingkat rangsangan yang tinggi dan memiliki durasi kerja potensial yang lebih lama dari serabut motorik, dengan demikian lebih sensitif terhadap konsentrasi yang lebih rendah dari anestesi lokal.

2. Pada serabut saraf, serat yang terletak *circumferentially* pertama dipengaruhi oleh anestesi lokal. Dalam batang saraf besar, saraf motorik biasanya terletak *circumferentially* dan teraktivasi sebelum serabut saraf sensorik. Pada ekstremitas, saraf sensorik proksimal



terletak lebih *circumferentially* dari saraf sensorik distal. Dengan demikian, hilangnya rasa bagian dari anggota tubuh mungkin menyebar dari proksimal ke distal.

3. Efektivitas anestesi lokal dipengaruhi oleh pH obat. Seperti disebutkan di atas, bentuk tidak bermuatan anestesi lokal lebih mungkin untuk menembus membran namun bentuk yang bermuatan akan lebih aktif dalam memblokir saluran natrium. Pada pH tinggi, sebagian besar anestesi lokal bermuatan, tetapi juga memiliki afinitas yang lebih rendah untuk saluran natrium. Pada pH sangat rendah, ada persentase yang lebih tinggi dari molekul bermuatan yang mengurangi efek obat karena mereka cenderung untuk memasuki sel.

Tabel 2.1 Klasifikasi serabut saraf

Tipe saraf	<i>Modality served</i>	Diameter(mm)	Konduksi(ml/s)	Mielinasi
A α	Motor efferent	12-20	70-120	Ya
A α	Propriosepsi	12-20	70-120	Ya
A β	Sentuhan, tekanan	5-12	30-70	Ya
A γ	Motor efferent (<i>muscle spindle</i>)	3-6	15-30	Ya
A δ	Nyeri, suhu, sentuhan	2-5	12-30	Ya
B	Serabut otonom preganglion	< 3	3-14	Beberapa
C	Nyeri, suhu	0,4-1,2	0,5-2	Tidak
C	Serabut otonom postganglion	0,3-1,3	0,7-2,3	Tidak



4. Penyebaran Anestesi Lokal di Spinal

CSF dari saluran vertebralis menempati (2-3 mm) dalam ruang yang mengelilingi sumsum tulang belakang dan kauda equina, dan tertutup oleh *arachnoid*. Ketika anestesi lokal disemprotkan ke dalam CSF maka penyebarannya tergantung aliran dan arus yang dibuat oleh CSF. Bagian berikutnya adalah penyebaran akibat interaksi CSF dan gravitasi. Gravitasi akan 'diterapkan' melalui posisi pasien (tidur, duduk, dll), dalam posisi horizontal, oleh pengaruh kurva dari saluran vertebralis. Banyak faktor yang dikatakan mempengaruhi mekanisme ini (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019; Setiabudi A, 2014).

Faktor utama dalam penyebaran anestesi lokal adalah karakteristik fisik CSF dan cairan anestesi lokal yang disuntikkan, teknik yang digunakan serta gambaran umum pasien. Ini saling berkaitan dalam cara yang kompleks (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019; Setiabudi A, 2014).

Faktor-faktor yang berperan dalam penyebaran anestesi lokal pada anestesi spinal adalah :

1. Karakteristik anestesi lokal yang disuntikkan: barisitas, volum/dosis/konsentrasi, suhu, viskositas, penambahan obat lain.
2. Teknik yang digunakan meliputi: posisi pasien, tempat suntikan, tipe jarum, dan yang terakhir kateter intratekal.

Karakteristik pasien: umur, jenis kelamin, tinggi badan, hamil, volum CSF, berat badan, dan anatomi tulang belakang (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019; Setiabudi A, 2014).



Ada beberapa definisi yang sering disalahartikan. Densitas adalah rasio massa zat untuk *volume*. Ini bervariasi dengan suhu, yang harus ditentukan. *Specific Gravity* adalah rasio kepadatan suatu zat dengan standar. Hal ini biasanya berhubungan dengan larutan anestesi lokal di 20°C air pada suhu 40°C. Sedangkan barisitas adalah analog dengan gravitasi, tetapi dinyatakan sebagai rasio kepadatan anestesi lokal dan CSF pada suhu 37°C.

Pada suhu 37°C kepadatan rata-rata CSF adalah 1,0003, dengan kisaran 1,0000-1,0006 (± 2 SD) g/liter. Anestesi lokal disebut hipobarik atau hiperbarik jika barisitas dibawah 0.9990 atau di atas 1.0010 (Kalaria R & Upadhyay M, 2018). Semua cairan anestesi lokal yang digunakan bebas dari cairan glukosa memiliki barisitas yang hipobarik. *Plain* bupivakain memiliki barisitas dari 0.9990, yang berarti bahwa hampir sama dengan hipobarik (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019; Kanvee V dkk., 2015; Setiabudi A, 2014).

Sementara berbagai teknik telah digunakan untuk mengubah barisitas anestesi lokal, penambahan glukosa adalah satu-satunya cara yang digunakan secara rutin. Pilihan yang biasa bagi dokter adalah antara hiperbarik atau sama dengan atau dibawah sedikit dari CSF (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019). Cairan hiperbarik lebih dapat diprediksi, dengan penyebaran yang lebih besar dalam arah

stasi dan variabilitas kurang (Setiabudi A, 2014). Sebaliknya, an yang hipobarik menunjukkan variabilitas yang lebih besar



dalam segi efek klinis dan kurang dapat diprediksi, sehingga blok dapat terlalu rendah dan tidak memadai untuk operasi atau terlalu tinggi yang menyebabkan efek samping (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019; Setiabudi A, 2014).

Penyebaran dari cairan hiperbarik dapat dikaitkan dengan peningkatan insiden efek samping kardiorespirasi, meskipun hal ini tidak selalu terjadi, dan mungkin tergantung pada konsentrasi glukosa (Setiabudi A, 2014). Larutan tersedia secara komersial mengandung glukosa hingga 8%, tetapi sebagian besar bukti menunjukkan bahwa konsentrasi setiap lebih dari 0,8%, akan menghasilkan cairan seperti cairan hiperbarik, tetapi dengan sedikit penyebaran jika konsentrasi glukosa adalah di bawah dari kisaran. Larutan hiperbarik dapat dibuat dengan menambahkan 5% *dextrose* ke larutan hipobarik (Morgan GE dkk., 2013; Setiabudi A, 2014).

Volume obat suntikan juga berperan besar. Banyak penelitian yang sudah dilakukan untuk menunjukkan efek *volume* berakibat gagal dalam mengubah konsentrasi anestesi lokal, yang berakibat peningkatan dalam pemberian dosis yang diberikan. Ketika efek *volume* (hingga 14 ml) diisolasi dari faktor-faktor lain, kebanyakan studi menunjukkan tidak ada pengaruh yang signifikan pada penyebaran rata-rata meskipun suntikan *volume* yang sangat rendah (1,5-2 ml)

t mengurangi penyebaran.



Keperhatian dasar yang sama berlaku untuk studi tentang efek dari dosis yang berbeda, perubahan dalam dosis akan disertai dengan perubahan *volume* atau konsentrasi. Beberapa studi yang dirancang untuk mengendalikan perubahan dalam faktor-faktor lain, yang menunjukkan bahwa peningkatan dosis dikaitkan dengan peningkatan penyebaran. Yang perlu diperhatikan adalah efeknya. Jika tidak ada obat yang disuntikkan tidak akan ada efek, dan kelebihan dosis yang besar (misalnya injeksi intratekal) disengaja selama blok epidural akan menghasilkan spinal total, tapi tidak ada hubungan garis lurus diantara keduanya. Dalam rentang dosis yang biasanya digunakan, atau peningkatan dosis sampai 50 persen, dosis yang disuntikkan akan mengakibatkan peningkatan rata-rata penyebaran blok pada dermatom.

CSF dan anestesi lokal menunjukkan penurunan densitas dengan meningkatnya suhu. CSF memiliki suhu tubuh inti sedangkan cairan anestesi lokal yang diberikan berada pada suhu kamar. Konsekuensi dari efek suhu yang paling nyata dengan cairan terlihat pada bupivacaine 0,5%. Bupivacaine akan menjadi sedikit hiperbarik pada 24°C (densitas 1,0032 kg.m⁻³), tapi sedikit hipobarik pada 37°C (densitas 0,9984 kg.m⁻³) (Setiabudi A, 2014). Bahkan perbedaan kecil seperti pada barisitas dapat menyebabkan pola distribusi yang

wanan, dan juga dapat menjelaskan variabilitas yang besar dalam



penyebaran bupivacaine ketika disuntikkan di 'ruang' (yang mungkin bervariasi) terhadap suhu.

Luasnya penyebaran intratekal tidak diubah oleh anestesi lokal yang digunakan, asalkan faktor-faktor lain dikendalikan. Cairan yang mengandung vasokonstriktor menyebar dengan cara yang hampir sama seperti dengan yang tidak ditambahkan dengan vasokonstriktor, meskipun durasi kerja blok dapat diperpanjang. Penambahan obat lain, seperti opioid atau klonidin, memiliki efek ganda. Anestesi lokal yang dicampurkan dengan obat lain sebenarnya dapat berubah menjadi larutan yang hipobarik tetapi efek ini kecil pengaruhnya (Kalaria R & Upadhyay M, 2018). Penambahan anestesi lokal dengan opioid dapat meningkatkan waktu penyebaran serta memperpanjang efek kerja dari anestesi lokal (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A , 2019; Vises R dkk., 2019; Kalaria R & Upadhyay M, 2018).

Penyebaran anestesi lokal juga tidak terlepas dari teknik yang digunakan. Perbedaan densitas antara CSF dan anestesi lokal yang disuntikkan adalah faktor utama penyebaran obat di ruang tulang belakang. Hal ini terbentuk akibat dari aktivitas gravitasi, cairan hiperbarik (tenggelam) dan hipobarik (melayang), jadi penyebaran obat di CSF tergantung dari interaksi antara densitas obat dan posisi pasien (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A , 2019; Kanvee V dkk., 2015;

budi A, 2014). Misalnya ketika menginginkan obat anestesi barik menyebar lebih *cephalad* maka pasien akan dibiarkan dalam



posisi *head down*. Jika menginginkan penyebaran anestesi lokal hipobarik kearah *caudal* maka posisi pasien harus dalam keadaan *head up*.

Tempat penyuntikan yang lebih tinggi juga meningkatkan kemungkinan penyebaran obat kearah *cephalad* dibandingkan pada tingkat yang lebih rendah (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A , 2019; Setiabudi A, 2014). Jenis jarum yang digunakan, sudut dan arah jarum spinal awalnya dinilai mempengaruhi tingkat penyebaran, tetapi efek ini dinilai tidak bermakna dan dinilai tidak ada pengaruhnya. Sebelumnya banyak yang menganggap bahwa *barbotage* dianggap dapat meningkatkan penyebaran anestesi lokal pada anestesi spinal, tetapi ternyata hal ini tidak terbukti. Penyuntikan yang cepat dapat meningkatkan penyebaran, tetapi efek ini lebih besar pada anestesi lokal yang hipobarik (Setiabudi A, 2014).

Bagaimana dengan karakteristik pasien, apakah mempengaruhi penyebaran obat. Pada usia yang lebih tua penyebaran dinilai lebih cepat, hal ini dimungkinkan karena pada pasien tua mungkin telah terjadi perubahan anatomi, neurofisiologi, serta kardiovaskular (Morgan GE dkk., 2013; Setiabudi A, 2014). Belum ada penelitian yang membuktikan hubungan tinggi badan dengan penyebaran obat anestesi lokal. Berat badan awalnya dinilai memiliki hubungan dengan

penyebaran obat, hal ini secara teoritis akibat adanya penumpukan obat di epidural sehingga menekan serta mengurangi produksi CSF,



tetapi hasil penelitian terhadap masalah ini masih kontroversial (Setiabudi A, 2014).

Pasien yang memiliki tekanan intraabdomen yang tinggi akan mengurangi *volume* CSF dan menyebabkan anestesi lokal lebih cenderung mudah menyebar ke *cephalad* (Morgan GE dkk., 2013; Setiabudi A, 2014). Pada pasien hamil sensitivitas saraf meningkat oleh karena progesteron juga dibantu oleh lordosis lumbal serta perubahan pada *volume* dan densitas CSF (Setiabudi A, 2014).

Hal yang sangat penting mempengaruhi penyebaran obat adalah anatomi dari tulang belakang. Kelainan anatomi ini bahkan dapat membuat blok menjadi gagal. Misalnya skoliosis, susah untuk penyebaran blok yang merata bahkan dengan berbaring (lateral) (Kalaria R & Upadhyay M, 2018). Kifosis berat atau kifoskoliosis dihubungkan dengan penurunan *volume* CSF dan sering mengakibatkan level anestesi yang lebih tinggi daripada yang diperkirakan, terutama dengan teknik hipobarik dan penyuntikan yang cepat (Morgan GE dkk., 2013; Kalaria R & Upadhyay M, 2018).

5. Levobupivacaine

Levobupivacaine adalah obat anestesi lokal yang termasuk golongan amida (CONH-) yang memiliki atom karbon asimetrik dan isomer Levo (-) (Anesthesia UK, 2009). Levobupivacaine merupakan alternatif menarik selain bupivacaine untuk anestesi spinal oleh karena ini menghasilkan *subarachnoid* blok dengan karakteristik sensorik



dan motorik yang lebih lama serta *recovery* seperti bupivacaine (Arias MG, 2007). Levobupivacaine memiliki pKa 8,2. Ikatan dengan protein lebih dari 97% terutama pada asam α 1 glikoprotein dibandingkan pada albumin, sedangkan ikatan protein dengan bupivacaine 95%. Hal ini berarti kurang dari 3% obat berada bebas dalam plasma (Anesthesia UK, 2009; John F dkk., 2013). Fraksi konsentrasi yang kecil ini dapat berefek pada jaringan lain yang menyebabkan efek samping dan manifestasi toksik. Pada pasien hipoproteinemia, sindrom nefrotik, kurang kalori protein, bayi baru lahir dengan sedikit kadar protein, menyebabkan kadar obat bebas dalam plasma tinggi sehingga efek toksik terlihat pada dosis rendah (Anesthesia UK, 2009).

Dalam sediaan komersil levobupivacaine tersedia dalam konsentrasi 0,5% 5 mg/ml, untuk levobupivacaine 0,5% *plain* memiliki mula kerja yang cepat yaitu 4-8 menit dengan durasi kerja anestesi 135-170 menit (Hadzic A, 2019). Mekanisme aksi sama dengan bupivacaine atau obat anestesi lokal lain. Apabila MLAC (*Minimum Local Analgesic Concentration*) tercapai, obat akan melingkupi membran akson sehingga memblok saluran natrium dan akan menghentikan transmisi impuls saraf (Morgan GE dkk., 2013; Hadzic A, 2019). Metabolisme obat terjadi di hepar oleh enzim sitokrom P450 terutama CYP1A2 dan CYP3A4 *isoforms* (Anesthesia UK, 2009; John F dkk., 2013). Cara pemberian melalui spinal, epidural, blok saraf perifer, infiltrasi. Penggunaan intravena sangat terbatas karena beresiko k (John F dkk., 2013; Wong CA, 2014). Bersihan obat dalam



plasma akan menurun bila terjadi gangguan fungsi hepar. Konsentrasi untuk menimbulkan efek toksik pada jantung dan saraf lebih kecil pada levobupivacaine daripada bupivacaine. Batas keamanan 1,3 berarti efek toksik tidak akan terlihat sampai konsentrasi 30% (Anesthesia UK, 2009; John F dkk., 2013)

Levobupivacaine menimbulkan depresi jantung lebih sedikit dibandingkan bupivacaine dan ropivacaine. Gejala toksisitas sistem saraf pusat pada bupivacaine lebih tinggi rata-rata 56,1 mg dibandingkan levobupivacaine 47,1 mg. Levobupivacaine dapat digunakan untuk *subarachnoid*, epidural, blok pleksus brakialis, blok supra dan infra klavikuler, blok interkostal dan interskalen, blok saraf perifer, blok peribulber dan retrobulber, infiltrasi lokal, analgesi obstetri, pengelolaan nyeri setelah operasi, pengelolaan nyeri akut dan kronis. Dosis tunggal maksimum yang digunakan 2 mg/kgbb dan 5,7 mg/kgbb (400mg) dalam 24 jam. Sama dengan efek samping obat anestesi lainnya, diantaranya hipotensi, bradikardi, mual, muntah, gatal, nyeri kepala, pusing, telinga berdenging, gangguan buang air besar, dan kejang (Anesthesia UK, 2009; John F dkk., 2013).

Levobupivacaine toksisitasnya lebih kurang dibandingkan dengan bupivacaine. Dosis letal levobupivacaine 1,3-1,6 kali lebih tinggi dibandingkan bupivacaine, sehingga keuntungannya adalah

aman dibandingkan bupivacaine. Penelitian in vitro membuktikan bahwa levobupivacaine resiko kardiotoxicitas yang rendah dibandingkan dengan dexbupivacaine dan atau bupivacaine, termasuk



rendahnya efek atau rendahnya potensi pada memblok saluran kalium kardiak pada status terinaktivasi; memblok saluran natrium kardiak; mengurangi angka depolarisasi maksimal, memperlama konduksi atrioventrikuler; dan memperlambat durasi interval QRS. Perbedaan antara kedua obat tersebut terhadap kontraktilitas kurang konsisten, namun levobupivakain tampaknya tidak memperburuk kondisi ini. Percobaan pada hewan, levobupivacaine hanya sedikit dan kurang memperberat gangguan kardiak, khususnya aritmia ventrikular. Pada manusia, levobupivacaine intravena (dosis rata-rata 56 mg) menyebabkan kurangnya efek inotropik negatif daripada bupivakain (dosis 48 mg). Pada studi lain dengan pemberian intravena, peningkatan maksimum rata-rata pada QTcinterval secara signifikan lebih kurang dengan levobupivacaine dibandingkan dengan bupivakain (3 vs 24 msec) pada sukarelawan yang menerima > 75mg (Foster RH & Markham A, 2000).

Resiko yang rendah terhadap toksisitas sistem saraf pusat dengan levobupivacaine dibandingkan dengan dexbupivacaine dan/atau bupivacaine juga telah dilaporkan, termasuk kurangnya tendensi untuk menyebabkan apnea dan tingginya dosis konvulsif (levobupivakain 103 mg vs bupivakain 85 mg) studi pada hewan.

Sedangkan pada manusia, 64% yang mendapat bupivacaine intravena

s rata-rata 65,5mg) dibandingkan dengan 36% yang mendapat bupivacaine (67,7mg) mengalami gangguan sistem saraf sentral



atau perifer. Levobupivacaine intravena 40 mg menyebabkan sedikit perubahan penekanan sistem saraf perifer pada EEG dibandingkan pemberian bupivacaine 40 mg (Foster RH & Markhamm A, 2000).

Dalam studi nonkomparatif penggunaan intratekal levobupivacaine biasa 0,5% (15mg dalam 3ml), set blok sangat cepat dan durasi sensor dan blok motor adalah 6,5 dan 4,4 jam, masing-masing (tabel II). Tingkat penyebaran cephalad sangat bervariasi antara pasien, dengan tinggi maksimum mulai dari L3 hingga T4; ini kemungkinan terkait dengan sifat fisik larutan biasa (dekstrosa / bebas glukosa) dari obat yang digunakan, yang sedikit hipobarik dan memiliki kepadatan 1.0005 g / ml pada 37° C. Spread maksimum terjadi setelah median 25 menit. Blok motorik lengkap terlihat pada 95% pasien (Foster RH & Markhamm A, 2000).

Tabel 2.2 Pedoman dosis untuk levobupivacaine

Anaesthetic technique	Indication	Concentration	Volume (dose)		Motor block	Comment
			European recommendations	US recommendations		
Surgical anaesthesia in adults						
Epidural slow injection	Surgery	0.5-0.75%	10-20ml (50-150mg)	10-20ml (50-150mg)	Mod/max	Give over ≥5 mins
Epidural slow injection	Caesarean section	0.5%	15-30ml (75-150mg)	20-30ml (100-150mg)	Mod/max	Give over 15-20 mins
Intrathecal	Surgery	0.5%	3ml (15mg)	Not indicated	Mod/max	
Peripheral nerve block	Surgery	0.25-0.5%	1-40ml (max 150mg)	30ml or 0.4 ml/kg (75-150mg or 1-2 mg/kg)	Mod/max	
Peribulbar	Ophthalmic	0.75%	5-15ml (37.5-112.5mg)	5-15ml (37.5-112.5mg)	Mod/max	
Local infiltration	Surgery	0.25%	1-60ml (max 150mg)	≤60ml (max 150mg)	NA	
Surgical anaesthesia in children						
Ilioinguinal/iliohypogastric nerve block	Surgery in children <12y	0.25-0.5%	0.25-0.5 ml/kg (1.25 mg/kg per side)	Not indicated	NA	
Postoperative analgesia in adults						
Continuous epidural	Labour	0.25%	6-10ml (15-25mg)	10-20ml (25-50mg)	Min/mod	Wait ≥15 mins between doses
Continuous epidural	Labour	0.125%	4-10 ml/h (5-12.5 mg/h)	No recommendation	Min/mod	Dilute to 0.125% with saline 0.9%
Continuous epidural	Postoperative pain	0.125 ^a -0.25%	5-15 ml/h (12.5-18.75 mg/h)	4-10 ml/h (5-25 mg/h)	Min/mod	Dilute to 0.125% with saline 0.9%

^a 0.125% concentration is preferable for combined use with other analgesic agents.

^b min = minimal; mins = minutes; mod = moderate; NA = not applicable.



6. Efek fisiologi anestesi spinal

a. Sistem kardiovaskuler

Efek fisiologis yang paling penting dan terprediksi adalah hipotensi yang diperkirakan memiliki angka kejadian 16-33%. Efek yang paling menonjol adalah hipotensi yang disebabkan dilatasi vena, dilatasi kapiler post arteriolar, penurunan curah jantung sebagai akibat dari penurunan aliran darah balik dan bradikardia (Arias MG, 2007; Arias MG, 2013; John F dkk., 2013).

Pada pasien-pasien yang beresiko tinggi seperti orang usia lanjut dan pada mereka yang dengan disfungsi organ dimana mekanisme autoregulasinya abnormal, suatu penurunan tekanan darah yang ringan sekalipun haruslah dihindari. Hipotensi yang berat bisa mengakibatkan aritmia, blok jantung, iskemia dan kolaps jantung (Arias MG, 2007; Arias MG, 2013; John F dkk., 2013).

b. Sistem Saraf

Serabut otonom (diperantarai oleh serabut C) merupakan yang paling sensitif dan diblok paling cepat diikuti oleh serabut sensoris dan kemudian serabut motoris. Pemulihan berlangsung secara berlawanan meskipun berbagai penelitian menyimpulkan kembalinya aktifitas otonom sebelum sensoris. Akibat perbedaan sensitivitas dari serabut saraf terhadap anestesi lokal, level otonom

dua segmen lebih tinggi dari pada level sensoris, dan level sensoris lebih tinggi dua segmen dari level motorik. Hal ini disebut



perbedaan blokade dan segmen dimana salah satu modalitasnya terblok dan yang lainnya tidak disebut zona blokade diferensial. Level otonom dinilai dengan suhu, sensoris dengan pin prick dan motoris dinilai dengan skala Bromage (Arias MG, 2007; Arias MG, 2013; John F dkk., 2013).

c. Sistem respiratoris

SAB yang rendah tidak memberikan efek pada ventilasi. Volume tidal, volume semenit, tekanan oksigen arteri, dipertahankan dengan baik pada individu normal. Ventilasi pada pasien-pasien dengan cadangan respirasi yang kurang, seperti pasien obesitas dan pasien PPOK dapat terjadi kelainan yang bermakna pada fungsi respirasi jika blok cukup tinggi pada tingkat abdominal dan otot interkostal bawah (Arias MG, 2007; Arias MG, 2013; John F dkk., 2013).

d. Sistem gastrointestinal

Tonus vagal yang tidak terinhibisi karena blokade simpatis dari Th5-L1 menghasilkan kontraksi usus dengan peristaltik aktif. Hal ini membantu untuk anestesi general pada operasi laparoskopi (Arias MG, 2007; Arias MG, 2013; John F dkk., 2013).

e. Traktus urinarius

Anestesi neuroaksial pada blok level lumbal dan sakral emblok baik simpatis maupun parasimpatis ke buli-buli. Hal ini mengakibatkan retensi urin sampai blok menghilang (Arias MG, 2007).



f. Sistem metabolik dan neuroendokrin

Manipulasi operasi membangkitkan respon stress sehingga menyebabkan peningkatan *Adrenocorticotrophic hormone* (ACTH), kortisol, epinefrin, norepinefrin dan *antidiuretic hormone* (ADH) sebagaimana aktivasi dari sistem renin-angiotensin-aldosteron. Hal ini memicu terjadinya hipertensi intra dan pasca bedah, takikardia, hiperglikemia, katabolisme protein, penghambatan respon imun dan fungsi renal yang berubah. Teknik anestesi neuroaksial dapat secara utuh atau parsial menghambat respon ini jika diinisiasi sebelum operasi dan dilanjutkan setelah operasi (Arias MG, 2007; Arias MG, 2013; John F dkk., 2013).

7. Faktor-faktor yang mempengaruhi ketinggian blok

a. Dosis obat

Secara umum, semakin tinggi dosis yang digunakan, semakin tinggi level blok. Bupivakain merupakan anestesi lokal yang paling sering digunakan, meskipun lidokain, tetrakain, prokain, ropivakain dan levobupivacaine juga tersedia. Kadang-kadang vasokonstriktor seperti epinefrin ditambahkan ke dalam anestesi lokal untuk memperpanjang masa kerjanya.. Larutan hiperbarik, isobarik dan hipobarik dapat dipilih sebagai obat untuk anestesi spinal. Larutan hiperbarik yang sering digunakan karena penyebarannya lebih efektif dan lebih mudah dikontrol oleh ahli anestesi. Efek anestesi yang diinginkan adalah blok transmisi sinyal



saraf menuju dan dari area yang diinginkan. Sinyal sensoris dari sisi yang terblok akan menghilangkan nyeri dan sinyal motoris untuk membatasi area pergerakan, sehingga menghasilkan analgesia dan paralisis pada area tersebut (Arias MG, 2007; Arias MG, 2013; John F dkk., 2013).

Anestesi spinal terbatas untuk prosedur pada struktur dibawah abdomen atas. Pemberian obat anestesi spinal pada level yang lebih tinggi dari abdomen atas akan mempengaruhi kemampuan bernapas akibat kelumpuhan otot respirasi interkostal, atau bahkan diafragma pada kasus total spinal yang disertai penurunan kesadaran, demikian juga kemampuan tubuh untuk mengontrol denyut jantung melalui serabut akselerator jantung (Arias MG, 2007; Arias MG, 2013; John F dkk., 2013).

b. Umur

Umur pasien juga dapat mempengaruhi level blok yang diinginkan. Pada usia lanjut rongga subarachnoid lebih sempit dan obat anestesi lokal cenderung menyebar ke arah cephalad, sehingga dosis obat anestesi lokal harus dikurangi (Arias MG, 2007; Arias MG, 2013; John F dkk., 2013).

c. Barisitas

Barisitas menunjukkan densitas dari substansi yang dibandingkan dengan cairan serebral spinal manusia. Dengan kata lain, barisitas dari larutan obat anestesi adalah berat jenis relatif



terhadap CSS tersebut. Barisitas digunakan pada anestesia untuk menentukan perlakuan pada obat terutama arah penyebaran pada ruang intratekal. Cairan hiperbarik lebih padat dari pada CSS, sedangkan cairan hipobarik kurang padat dibandingkan dengan CSS. Secara umum, semakin tinggi level injeksi, semakin tinggi level blok. Meski demikian, jika cairan hiperbarik disuntikkan kepada pasien pada posisi kepala lebih dibawah (*head down*), akan menyebar ke arah cephalad, dan sebaliknya larutan hipobarik akan mengalir ke arah kaudal. Hal yang sama akan terjadi ketika pasien berbaring posisi lateral dekubitus, cairan hiperbarik akan mengarah ke sisi yang tidak bebas sedangkan cairan hipobarik akan mengarah ke sisi yang bebas. Dengan anatomi spinal yang normal, lengkungan apeks torakolumbal adalah Th4. Jika pasien dalam posisi supine, hal ini seharusnya membatasi penyebaran cairan hiperbarik dan level blok hingga dibawah Th 4 (Arias MG, 2007; Arias MG, 2013; John F dkk., 2013).

Obat anestesi lokal disebut hipobarik bila mempunyai densitas ± 3 (tiga) standar deviasi (SD) di bawah densitas cairan serebrospinal. Penyuntikan obat jenis hipobarik pada posisi duduk akan menyebar ke arah sefalad. Pada posisi miring (posisi lateral) atau berbaring penyebaran obat hipobarik sangat ditentukan oleh

letak vertebra dan penyebaran ke arah kaudal (Nainggolan HD dkk., 2014).



Anestetik lokal hiperbarik adalah obat yang memiliki densitas ± 3 (tiga) standar deviasi (SD) di atas densitas dari cairan serebrospinalis. Hal ini menyebabkan distribusi obat anesthesia lokal jenis hiperbarik akan sangat dipengaruhi oleh posisi pasien yang berhubungan dengan gaya gravitasi. Pada saat penyuntikan dengan posisi duduk, obat anesthesia lokal hiperbarik tersebut menyebar ke daerah kaudal, apabila sesaat setelah dilakukan penyuntikan, posisi pasien berbaring dengan kepala ke arah bawah maka obat anesthesia lokal akan menyebar ke arah sefalad, namun pada posisi miring (posisi lateral) obat anesthesia lokal hiperbarik dapat menyebar ke arah sefalad (Nainggolan HD dkk., 2014).

Obat anesthesia lokal isobarik adalah obat lokal anesthesia yang mempunyai densitas yang sama dengan cairan serebrospinalis dan tidak ada efek gaya gravitasi atau posisi tubuh. Obat anesthesia lokal hiperbarik menyebabkan pemendekan waktu blokade sensorik dan juga motorik jika dibandingkan dengan isobarik. Namun, obat anesthesia lokal hiperbarik mampu menghasilkan mula kerja dan juga pemulihan lebih cepat, penyebaran yang lebih luas, serta tingkat keberhasilan lebih dapat diandalkan jika dibandingkan dengan isobarik (Nainggolan HD dkk., 2014).

1. Posisi

Seperti yang telah dijelaskan ketinggian level anestesi tergantung dari posisi pasien. Jika pasien duduk selama 3 - 4 menit



setelah penyuntikan cairan hiperbarik ke dalam regio lumbar, hanya saraf lumbar dan sakral yang terblok. Memindahkan pasien dari posisi duduk ke posisi supine segera setelah penyuntikan maka penyebaran larutan akan lebih ke arah cephalad. Pasien dapat juga berganti posisi menjadi lateral dekubitus jika menginginkan blok unilateral (cairan hiperbarik akan pindah ke posisi operasi jika pasien diposisikan secara tepat) (Arias MG, 2007; Arias MG, 2013; John F dkk., 2013).

8. Faktor lain yang mempengaruhi level blok

Beberapa faktor yang mempengaruhi level blok antara lain : volume CSS, kelengkungan spinal, volume obat, tekanan intra abdominal, arah jarum, tinggi pasien, kehamilan, posisi pasien, daerah insersi, berat badan, anatomi spinal dan jenis kelainan (Arias MG, 2013).

9. Menilai level blok

Tes pinprick atau swab alkohol dapat dipakai untuk menilai ketinggian blok sensoris, sementara penilaian blok simpatis dapat dilakukan dengan sensasi suhu pada kulit, sedangkan skala Bromage dapat digunakan untuk mengevaluasi blok motoris (Arias MG, 2007; Arias MG, 2013; John F dkk., 2013).



10. Faktor-faktor yang mempengaruhi mula kerja blok

Faktor-faktor yang mempengaruhi mula kerja obat anestesi lokal adalah pH, kecepatan obat berdifusi menembus perineurium dan obat-obat adjuvan seperti larutan natrium bikarbonat dan garam hidroklorida.

pKa adalah suatu senyawa dimana bentuk ion dan non ion ada dalam keseimbangan. Mula kerja obat anestesi lokal tergantung dari konsentrasi non ion yang larut dalam lemak dan bentuk ion yang larut dalam air. Obat anestesi lokal pada pKa mendekati pH fisiologis mempunyai konsentrasi non ion yang lebih tinggi, yang dapat melalui membran sel saraf, sehingga mula kerja akan lebih cepat (Arias MG, 2007; Arias MG, 2013; John F dkk., 2013).

Setelah obat anestesi lokal disuntikkan, terjadi peningkatan pH larutan oleh proses penyangga jaringan, yang akan mengubah menjadi bentuk non ion yang lebih mudah larut dalam lemak, sehingga lebih mudah menembus membran lipid untuk masuk ke dalam sel. Di dalam sel sebagian obat akan mengalami ionisasi kembali. Dalam bentuk ion inilah, dari dalam sel obat akan masuk ke dalam kanal natrium kemudian obat akan berinteraksi dengan reseptor pada kanal natrium, sehingga menghambat aliran masuk natrium, lalu terjadi hambatan pada konduksi impuls. Mula kerja obat anestesi lokal juga

terkait dengan kecepatan difusi melalui perineurium, yaitu obat



harus menembus jaringan pengikat yang bukan jaringan saraf (Arias MG, 2007; Arias MG, 2013; John F dkk., 2013).

11. Penyebaran obat

Penyebaran obat ke sistem saraf pusat (SSP) dalam CSS ditentukan oleh beberapa faktor, yaitu kelarutan dalam lemak, aliran darah lokal, dan luas permukaan jaringan yang berinteraksi dengan obat.

Sifat-sifat obat anestesi lokal yang digunakan pada pembedahan yang ideal adalah memberikan blok sensorik dan motorik yang kuat, mula kerja yang cepat, pemulihan blok motorik yang cepat setelah pembedahan sehingga mobilisasi segera dapat dimulai, dapat ditoleransi dalam dosis yang tinggi dan resiko toksisitas sistemik yang rendah (Arias MG, 2007; Arias MG, 2013; John F dkk., 2013).

12. Komplikasi Anestesi

a. Sesak nafas

Keluhan sesak nafas setelah anestesi neuraksial dapat terjadi. Penyebab paling sering adalah hipotensi yang menyebabkan hipoperfusi batang otak, sehingga penilaian dan penanganan tekanan darah perlu dilakukan. Penyebab lainnya yaitu blok proprioseptif thorak, blok parsial otot abdomen dan terkostal, dan posisi rekumben yang meningkatkan tekanan abdomen terhadap diafragma. Gangguan signifikan respirasi jarang



terjadi, karena blok neuraksial jarang mempengaruhi nervus servikalis yang mengontrol diafragma (Wong CA, 2014).

Jika pasien kehilangan kemampuan berbicara, menggenggam erat, dan saturasi oksihemoglobin turun (gejala anestesi spinal tinggi), anestesi umum intubasi *rapid-sequence induction* dengan penekanan krikoid dilakukan untuk ventilasi dan melindungi paru dari aspirasi cairan lambung (Wong CA, 2014).

b. Hipotensi

Definisi hipotensi masih kontroversial, namun peneliti menerima definisi berikut: (1) penurunan tekanan darah sistolik >20% nilai basal atau (2) tekanan darah sistolik <100 mmHg. Anestesia neuraksial menyebabkan hipotensi saat blok saraf simpatis, yang mengontrol tonus otot polos vaskuler. Blok simpatis preganglionik menyebabkan peningkatan kapasitas vena, menggeser sebagian besar volume darah ke dalam splanknik dan ekstremitas bawah sehingga menurunkan aliran balik ke jantung. Juga terjadi penurunan resistensi pembuluh darah pre dan pasca kapiler. Luasnya blok simpatis dan derajat hipotensi yang terjadi ditentukan oleh onset dan penyebaran blok neuraksial sehingga hipotensi jarang terjadi pada anestesi epidural karena onset blok lebih lambat (Wong CA, 2014).



Levobupivacaine telah disarankan sebagai cara untuk menghasilkan anestesi dengan lebih sedikit kardiotoxicitas dan

dengan demikian memberikan indeks terapi yang lebih besar. Pada percobaan manusia komparatif untuk anestesi intraoperatif dan analgesia pasca operasi, kejadian efek kardiovaskular serupa, dan tidak ada laporan kardi toksisitas (Foster RH & Markham A, 2000).

c. Mual dan muntah

Mual dan muntah dapat terjadi karena disebabkan oleh multifaktor, secara garis besar faktor-faktor ini dapat diklasifikasikan menjadi 4 faktor yaitu:

- 1) Faktor pasien, meliputi umur, jenis kelamin, kegemukan, riwayat *motion sickness*, terlambatnya pengosongan lambung dan riwayat merokok.
- 2) Faktor preoperatif yang meliputi puasa, kecemasan, alasan pembedahan dan obat premedikasi. Puasa yang terlalu lama pada persiapan operasi elektif dan pemberian makanan sebelum operasi dapat meningkatkan kejadian mual muntah. Stres psikologi dan kecemasan sebelum operasi menjadi predisposisi terjadinya mual muntah. Operasi yang berhubungan dengan kehamilan dan gastrointestinal akan meningkatkan resiko mual muntah. Pemberian obat premedikasi seperti opioid seperti morfin dan petidin meningkatkan sekresi gastrik, mengurangi motilitas usus dan menghambat pengosongan lambung.



- 3) Faktor intraoperatif, meliputi faktor anestesi, teknik anestesi dan faktor pembedahan. Alasannya adalah penurunan aliran darah serebral sebagai konsekuensi terjadinya hipotensi. Alasan lainnya berhubungan dengan level blok yang dicapai, karena terjadi peningkatan level blok yang dicapai, atau karena penarikan struktur peritoneal selama operasi karena level blok yang yang dicapai, karena terjadi peningkatan level blok yang dicapai, atau karena penarikan struktur peritoneal selama operasi karena level blok yang tidak adekuat

B. Nyeri

Menurut *International Association for the Study of Pain (IASP)*, nyeri didefinisikan sebagai suatu pengalaman sensoris dan emosional yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan kerusakan jaringan yang nyata atau berpotensi untuk itu, atau yang digambarkan seperti itu. Respon individu terhadap nyeri sangat bervariasi, dan dipengaruhi oleh faktor genetik, latar belakang budaya, usia dan jenis kelamin (Tsen LC, 2012).

Selama pembedahan berlangsung terjadi kerusakan jaringan tubuh yang menghasilkan suatu stimulus noxius. Selanjutnya saat pasca bedah, terjadi respon inflamasi pada jaringan tersebut yang bertanggung

terhadap munculnya stimulus noxius. Kedua proses yang terjadi selama dan pasca bedah akan mengakibatkan sensitisasi susunan sensorik. Pada tingkat perifer, terjadi penurunan nilai ambang



reseptor nyeri (nosiseptor), sedangkan pada tingkat sentral terjadi peningkatan eksitabilitas neuron spinal yang terlihat dalam transmisi nyeri (Frizelle H, 2013).

Perubahan sensitisasi yang terjadi pada tingkat perifer dan sentral ini memberikan gejala khas pada nyeri pasca bedah. Ditandai dengan gejala *hiperalgesia* (suatu stimulus noksius lemah yang normal menyebabkan nyeri saat ini dirasakan sangat nyeri) dan gejala *allodinia* (suatu stimulus lemah yang normal tidak menyebabkan nyeri kini terasa nyeri) serta *prolonged pain* (nyeri menetap walaupun stimulus sudah dihentikan) (Tsen LC, 2012; Frizelle H, 2013).

Nyeri pasca bedah merupakan prototipe dari suatu nyeri akut. Antara kerusakan jaringan (sumber rangsang nyeri) sampai dirasakan sebagai persepsi, terdapat suatu rangkaian proses elektrofisiologis yang disebut "*nosiseptif*". Terdapat 4 proses yang terjadi pada nosiseptif :

1. **Proses transduksi**, merupakan proses pengubahan rangsang nyeri menjadi suatu aktifitas listrik yang akan diterima di ujung saraf. Rangsang ini dapat berupa rangsang fisik (tekanan), suhu, atau kimia. Segera setelah terjadi kerusakan jaringan, ujung saraf sensorik seketika terpapar oleh sejumlah produk kerusakan sel dan mediator inflamasi yang memicu aktivitas nosiseptif. *Inflammatory soup* ini mencakup prostaglandin, proton, serotonin, histamin, bradikinin, purin,

n, *eicosanoids*, dan neuropeptida yang bekerja pada reseptor fisik pada saraf sensorik dan juga memiliki interaksi yang penting.



Awal kerusakan dan inflamasi menyebabkan serabut C dan A- δ mengalami perubahan yang disebut *sensitisasi*, peningkatan aktivitas nosiseptor yang normalnya “tenang” dan perubahan aktivitas *ion channels* dan reseptor membrane. Proses transduksi ini dapat dihambat oleh NSAID (Tsen LC, 2012; Frizelle H, 2013; *The American Society of Anesthesiologist task force on acute pain management*, 2014).

2. **Proses konduksi**, merupakan penyaluran aksi potensial dari ujung nosiseptif perifer melalui serabut saraf bermielin dan tidak bermielin hingga ujung presinaptik. Ujung presinaptik kemudian berhadapan dengan *interneuron* dan *second order neuron*. *Interneuron* dapat memfasilitasi atau menghambat transmisi sinyal ke *second order neuron*. Proses ini dapat dihambat oleh obat anestetik lokal.^{30,31} Aksi potensial yang berlangsung dari perifer ke badan sel berjalan melalui serabut saraf aferen, sedangkan yang berjalan sebaliknya berjalan melalui serabut saraf eferen. Serabut saraf sensoris berdiameter paling besar, yaitu serabut A beta, umumnya merupakan serabut non noksius yang mempersarafi struktur somatic pada kulit dan sendi. Serabut saraf nosiseptif A delta yang bermielin tipis dan serabut C yang tidak bermielin, mempersarafi kulit dan organ visceral. Serabut A delta menghantarkan “*first pain*”, dengan onset yang cepat (kurang dari 1

), mudah terlokalisir, dan sensasi nyeri tajam. Persepsi nyeri ini ber sinyal adanya kerusakan yang nyata dan atau yang



berpotensi rusak sehingga orang dapat mengetahui tempat terjadinya kerusakan dan memberikan respon reflex menghindar. Serabut C tidak bermielin, dikenal sebagai serabut nosiseptif *polimodal high threshold*, berespon terhadap kerusakan mekanis, kimia dan suhu. Serabut saraf tersebut bertanggung jawab terhadap persepsi *second-pain*, yang memiliki onset lambat (detik hingga menit) dan digambarkan sebagai sensasi terbakar yang difus, tertusuk, yang kadang berlangsung lama dan mungkin berkembang menjadi lebih tidak nyaman (Tsen LC, 2012; Frizelle H, 2013; *The American Society of Anesthesiologist task force on acute pain management*, 2014).

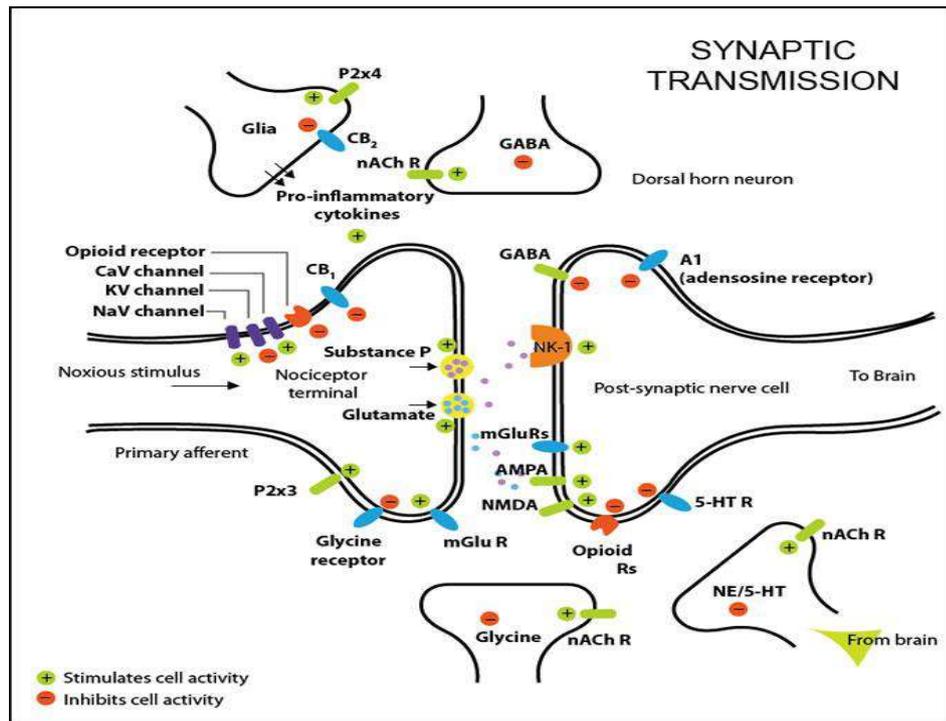
3. **Proses transmisi**, merupakan penyaluran isyarat listrik yang terjadi mulai dari ujung presinaptik untuk kemudian dilanjutkan ke post sinaptik untuk diteruskan ke supra spinal. Ujung saraf proksimal serabut saraf masuk kedalam kornu dorsalis medulla spinalis dan bersinap dengan sel *second-order neuron*. Impuls noksius dari nosiseptor perifer akan diteruskan ke neuron presinaptik. Di neuron presinaptik impuls ini akan mengakibatkan Ca^{+} masuk kedalam sela melalui kanal Ca^{+} yang akan merangsang ujung presinaptik melepaskan neurotransmitter seperti glutamate dan substan P. Ujung presinaptik A delta dilepaskan neurotransmitter golongan asam amino seperti glutamate dan aspartat, sedangkan dari ujung presinaptik

but C dilepaskan selain asam amino juga dilepaskan neurotransmitter golongan peptida seperti substan P (*neurokinin*),



calcitonin gene related protein (CGRP), dan *cholecystokini (CCK)*. Neurotransmitter seperti glutamate dan substansi P yang dilepaskan di presinaptik akan berperan pada transmisi sinaptik dan depolarisasi neuronal cepat. Asam amino seperti glutamate dan aspartat akan melakukan aktivasi terhadap reseptor *amino-3-hydroxyl-5metil-4-propionic acid (AMPA)* dan reseptor kainate (KAR). Reseptor AMPA mengikat glutamate yang menyebabkan aktivasi reseptor, membuka kanal dan memungkinkan perpindahan ion Na^+ ke dalam sel. Meningkatnya perpindahan ion natrium akan menyebabkan depolarisasi *second order neuron* dan memungkinkan sinyal noxius berpindah secara cepat ke lokasi supraspinal untuk membentuk persepsi. Pada stimulus noxius frekuensi tinggi yang terus menerus akan menyebabkan reseptor AMPA dan KAR merangsang reseptor *N-methyl-D-aspartic acid (NMDA)*. Reseptor NMDA memegang peranan pada perubahan patofisiologis seperti pada mekanisme yang disebut *wind up*, yaitu melakukan fasilitasi sehingga terjadi sensitisasi sentral (Tsen LC, 2012; Frizelle H, 2013; *The American Society of Anesthesiologist task force on acute pain management*, 2014).





Gambar 1. Lintasan nyeri : transduksi, konduksi, transmisi, modulasi dan persepsi. Dimodifikasi dari : Gottscalk A et al. Am Fam Physician. 2001;63:1981 and Kehlet H et al. AnesthAlag.1993;77:1049.

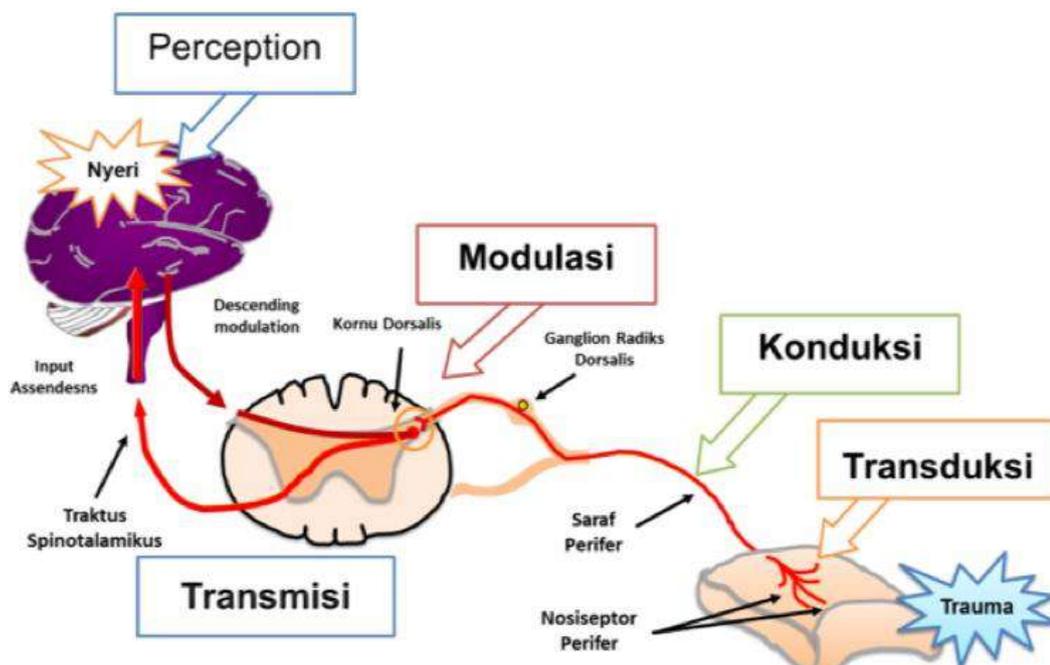
4. **Proses modulasi** adalah proses interaksi antara sistem analgetik endogen yang dihasilkan oleh tubuh dengan isyarat nyeri yang masuk di medulla spinalis. Analgetik endogen (enkefalin, endorfin, serotonin) dapat menahan impuls nyeri pada kornu posterior medulla spinalis. Kornu posterior sebagai pintu dapat terbuka dan tertutup untuk menyalurkan impuls nyeri untuk analgesik endogen tersebut. Terdapat 3 sistem yang berperan pada proses ini yaitu *opioid*, *noradrenergic* dan

serotonergik. Aktivasi dari sistem ini akan meningkatkan modulasi pada daerah kornu dorsalis terutama sistem opioid yang akan



menghambat transmisi nosisepsi. Pada proses inilah opioid memegang peranan penting dalam penanganan nyeri pascabedah (Tsen LC, 2012; Frizelle H, 2013; *The American Society of Anesthesiologist task force on acute pain management*, 2014).

5. **Persepsi**, hasil akhir dari interaksi yang kompleks dari proses transduksi, transmisi dan modulasi yang pada akhirnya menghasilkan suatu proses subyektif yang dikenal sebagai persepsi nyeri (Tsen LC, 2012; Frizelle H, 2013; *The American Society of Anesthesiologist task force on acute pain management*, 2014).



Gambar 2. Lintasan nyeri : transduksi, konduksi, transmisi, modulasi dan persepsi.

Dimodifikasi dari : Gottscalk A et al. *Am Fam Physician*. 2001;63:198 and Kehlet H et al. *AnesthAlag*.1993;77:1049.



C. Kerangka Teori

