

**TESIS**

**PENGARUH PEMBERIAN DOSIS RENDAH DEKSMEDETOMIDIN TERHADAP  
HIPOTENSI KENDALI INTERAOPERATIF PADA *FUNCTIONAL ENDOSCOPIC  
SINUS SURGERY* (FESS)**

*THE EFFECT OF LOW-DOSE DEXMEDETOMIDINE ON INTRAOPERATIVE  
HYPOTENSION MANAGEMENT DURING FUNCTIONAL ENDOSCOPIC SINUS SURGERY  
(FESS)*



**Andi Epri Rangga Aditya Lisma**

C135191011

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1  
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF FAKULTAS  
KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**PENGARUH PEMBERIAN DOSIS RENDAH DEKSMEDETOMIDIN TERHADAP  
HIPOTENSI KENDALI INTERAOPERATIF PADA *FUNCTIONAL ENDOSCOPIC  
SINUS SURGERY (FESS)***

**TESIS**

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

Program Studi  
Anestesiologi dan Terapi Intensif

Disusun dan diajukan Oleh :

**Andi Epri Rangga Aditya Lisma**  
C135191011

**Kepada**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1  
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF FAKULTAS  
KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**LEMBAR PENGESAHAN (TESIS)**

**PENGARUH PEMBERIAN DOSIS RENDAH DEKSMEDETOMIDIN TERHADAP  
HIPOTENSI KENDALI INTERAOPERATIF PADA *FUNCTIONAL ENDOSCOPIC  
SINUS SURGERY* (FESS)**

**Disusun dan diajukan oleh:**

**dr. Andi Epri Rangga Aditya Lisma  
Nomor Pokok : C135191011**


**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 20 Maret 2024**

**Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan**

**Menyetujui :**

**Pembimbing Utama,**



**Dr. dr. Svamsul Hilal Salam, Sp.An-TI, Subsp. TI (K)  
NIP. 19611122 199603 1 001**

**Pembimbing Pendamping,**



**Dr. Ari Santri Palinrungi, M.Kes, Sp.An-TI, Subsp. TI (K)  
NIP. 19810510 201412 1 003**

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



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



**Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin**



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

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andi Epri Rangga Aditya Lisma  
NIM : C135191011  
Program Studi : Anestesiologi dan Terapi Intensif  
Jenjang : Program Studi Dokter Spesialis

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia mempertanggungjawabkan sekaligus bersedia menerima sanksi yang seberat-beratnya atas perbuatan tidak terpuji tersebut. Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan sama sekali.

Makassar, 06 Mei 2024

Yang membuat pernyataan



Andi Epri Rangga Aditya Lisma

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur senantiasa kami panjatkan kehadiran Allah Subhanahuwata'aala atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis penelitian dengan judul “PENGARUH PEMBERIAN DOSIS RENDAH DEKSMEDETOMIDIN TERHADAP HIPOTENSI KENDALI INTERAOPERATIF PADA *FUNCTIONAL ENDOSCOPIC SINUS SURGERY* (FESS)”

Dengan selesainya tugas akhir ini, ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kami sampaikan kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc, selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Ibu Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Sc, SpPD-KGH, SpGK, FINASIM, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. Bapak Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med.,Ph.D., Sp.GK(K). Selaku wakil dekan bidang akademik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Bapak Dr. dr. Syamsul Hilal Salam, Sp.An-TI, Subsp. T.I.(K), selaku pembimbing I dan bapak dr. Ari Santri Palinrungi, Sp. An-TI, Subsp.T.I.(K) selaku pembimbing II serta bapak Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS selaku pembimbing III atas kesabaran dan ketekunan dalam menyediakan waktu untuk menerima konsultasi peneliti.
5. Bapak Dr. dr. Hisbullah, Sp.An-TI, Subsp. T.I.(K), Subsp. An. Kv(K), ibu dr. Ratnawati Muhadi, Sp.An-TI, Subsp. MN(K), dan bapak dr. Charles Wijaya Tan Sp.An-TI, Subsp. MN(K) selaku tim penguji yang telah memberikan arahan dan masukan yang bersifat membangun untuk penyempurnaan penulisan.

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

Penulis berharap semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan Ilmu Anestesi dan Terapi Intensif serta kepentingan masyarakat, bangsa, dan negara. Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih banyak kekurangan, dengan demikian penulis memohon saran dan masukan demi kesempurnaan penelitian ini.

Makassar, 06 Mei 2024

Andi Epri Rangga Aditya Lisma

## ABSTRAK

Latar Belakang : *Functional endoscopic sinus surgery* (FESS) merupakan terapi penting pada keadaan patologis sinonasal. Perdarahan mayor di lapangan operasi menyebabkan gangguan visulisasi dan terjadinya komplikasi selama operasi FESS. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian dosis rendah deksmedetomidin terhadap hipotensi kendali, perdarahan intraoperatif, kebutuhan agen anestesi dan pemulihan pasien yang menjalani operasi FESS.

Desain : Desain penelitian eksperimental menggunakan desain uji klinis tersamar ganda.

Tempat: RSUP Wahidin Soedirohusodo dan RS Jejaring Pendidikan Makassar .

Pasien dan partisipan : pasien yang akan menjalani prosedur operasi FESS dengan anestesi umum di Instalasi Bedah Sentral RSUP Wahidin Soedirohusodo dan RS Jejaring Pendidikan Makassar yang memenuhi kriteria inklusi dan setuju untuk ikut dalam penelitian.

Intervensi: Dibagi menjadi dua kelompok. Kelompok perlakuan mendapatkan deksmedetomidin 1 mg/kg/intravena dalam 10 menit dilanjutkan dengan dosis rumatan 0,3 mcg/kg/jam/intravena. Kelompok kontrol mendapatkan fentanyl dengan kecepatan dan waktu yang sama dengan kelompok perlakuan.

Pengukuran dan Hasil : Karakteristik sampel berupa kelompok umur dan jenis kelamin ditemukan homogen, tidak ada perbedaan antara kelompok deksmedetomidin dan kelompok kontrol, sehingga tidak mempengaruhi hasil penelitian. Variabel lain yang diteliti mempunyai perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok. Kelompok yang diberikan deksmedetomidin mampu menghasilkan hipotensi kendali intraoperatif yang lebih stabil, pengurangan perdarahan, penggunaan agen anestesi yang lebih sedikit, waktu pemulihan yang lebih singkat, skor *numeric rating scale* (NRS) yang lebih rendah, dan penggunaan opioid pasca operasi yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Kesimpulan: Dosis rendah deksmedetomidin 0.3 mcg/kg/jam lebih unggul dibandingkan kelompok kontrol yang tidak mendapatkan deksmedetomidin selama operasi FESS.

**Kata Kunci:** FESS; dosis rendah deksmedetomidin; hipotensi kendali intraoperatif.

## ABSTRACT

**Background:** Functional endoscopic sinus surgery (FESS) stands as a pivotal therapeutic modality for sinonasal pathologies. Apart from that, the occurrence of significant bleeding in the operative field poses challenges, leading to compromised visualization and potential complications during FESS procedures. This study aims to investigate the influence of administering low doses of dexmedetomidine on controlled hypotension, the extent of intraoperative bleeding, the requisite dosage of anesthetic agents, and the subsequent recovery trajectory of patients undergoing FESS.

**Design:** The researchers employed an experimental research design with a double-blind randomized clinical trial.

**Location:** The research was conducted at Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital and Educational Network Hospital of Makassar.

**Patients and Participants:** This study enrolled patients slated for functional endoscopic sinus surgery (FESS) under general anesthesia at the Central Surgical Installation of Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital and Educational Network Hospital of Makassar. They met the predefined inclusion criteria and willingly consented to participate in the research.

**Intervention:** The subjects were stratified into two groups. The treatment group was administered dexmedetomidine at a dosage of 1 mg/kg intravenously over 10 minutes, followed by a maintenance dose of 0.3 mcg/kg/h intravenously. Conversely, the control group received fentanyl at an equivalent rate and duration as the treatment group.

**Measurement and Results:** Sample characteristics, encompassing age groups and gender, were found to be homogenous, ensuring a lack of significant disparities between the dexmedetomidine-administered and control groups. This uniformity safeguards the research outcomes from the potential influence of demographic variations. Notably, other investigated variables exhibited noteworthy distinctions between the two groups. The dexmedetomidine-administered group demonstrated more stable intraoperative controlled hypotension, diminished bleeding, reduced usage of anesthetic agents, expedited recovery times, lower numeric rating scale (NRS) scores, and diminished postoperative opioid consumption compared to the control group.

**Conclusion:** The administration of low-dose dexmedetomidine at 0.3 mcg/kg/h has been proved better efficacy compared with the control group which did not receive dexmedetomidine during functional endoscopic sinus surgery (FESS).

**Keywords:** FESS; low-dose dexmedetomidine; intraoperative hypotension control.



## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL .....	i
HALAMAN JUDUL .....	ii
PENGESAHAN .....	iii
PERNYATAAN PENULISAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
ABSTRAK .....	vii
ABSTRACT .....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
BAB I <u>P</u> ENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Hipotesis Penelitian .....	3
1.4. Tujuan Penelitian .....	4
1.5. Manfaat Penelitian .....	5
BAB II <u>T</u> INJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1. Prosedur FESS .....	6
2.2. Managemen Anestesi Pada Prosedur FESS.....	26
2.3. Deksmetomidine .....	38
2.4. Prinsip Hipotensi Kendali .....	47
BAB III <u>K</u> ERANGKA TEORI DAN KONSEP.....	64
3.1. Kerangka Teori .....	64
3.2. Kerangka Konsep.....	65
BAB IV <u>M</u> ETODE PENELITIAN .....	66
4.1. Desain Penelitian .....	66
4.3. Populasi dan Sampel Penelitian .....	66
4.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	66
4.5. Izin Penelitian dan Rekomendasi Persetujuan Etik.....	68
4.6. Alat, Bahan dan Cara Kerja .....	68
4.7. Alur Penelitian .....	74
4.8. Kriteria objektif dan Definisi operasional.....	75
4.9. Penyajian dan analisis data .....	77

4.10	Jadwal Penelitian .....	77
4.11	Personalia Penelitian .....	78
BAB V HASIL PENELITIAN .....		79
5.1	Karakteristik Sampel.....	79
5.2	Hipotensi Kendali Intraoperatif .....	79
5.3	Perdarahan Intraoperatif.....	82
5.4	Kebutuhan Agen Anestesi.....	82
5.5	Waktu Pulih Sadar .....	83
5.6	Numeric Rating Scale Paska Bedah.....	84
5.7	Kebutuhan Opioid Pasca Bedah.....	84
BAB VI PEMBAHASAN.....		86
6.1	Karakteristik Sampel.....	87
6.2	Hipotensi Kendali Intraoperatif .....	87
6.3	Perdarahan Intraoperatif.....	90
6.4	Kebutuhan Agen Anestesi.....	92
6.5	Waktu Pulih Sadar .....	94
6.6	<i>Numeric rating scale</i> dan penggunaan opioid pasca bedah .....	95
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN .....		98
7.1.	Kesimpulan .....	98
7.2.	Saran .....	99
Daftar Pustaka.....		100
Lampiran.....		104

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Posisi dokter anestesi pada tindakan FESS.....	10
Gambar 2.2 Posisi dokter anestesi pada tindakan FESS .....	11
Gambar 2.3 Pengaturan posisi dengan satu dokter bedah.....	11
Gambar 2.4 Pengaturan posisi dengan dua dokter bedah.....	12
Gambar 2.5 Pengaturan monitor dan sistem kamera.....	13
Gambar 2.6 Infundibulotomy.....	14
Gambar 2.7 Infundibulotomy.....	15
Gambar 2.8 Infundibulotomy.....	15
Gambar 2.9 Eksentrasi Sinus Maksilla.....	16
Gambar 2.10 Eksentrasi Sinus Maksilla.....	17
Gambar 2.11 Fisiologi reseptor alfa 2 adrenergic.....	40
Gambar 2.12 Resetor alfa 2 adrenergic.....	40
Gambar 2.13 Reseptor alfa 2 adrenergic di presinaptik senrtral & otot polos.....	41
Gambar 2.14 Autoregulasi cerebral.....	50
Gambar 2.15 Anestesi inhalasi terhadap aliran darah hepar.....	53
Gambar 5.1 Grafik Hipotensi Kendali antar kelompok.....	81

## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Kriteria objektif dan definisi operasional.....	75
Tabel 4.1 Jadwal pelaksanaan penelitian.....	78
Tabel 5.1 Karakteristik sampel penelitian.....	79
Tabel 5.2 Perbandingan hipotensi kendali antar kelompok.....	80
Tabel 5.3 Perbandingan perdarahan intraoperatif antar kelompok.....	82
Tabel 5.4 Perbandingan visualisasi lapangan operasi antar kelompok.....	88
Tabel 5.5 Perbandingan kebutuhan agen anestesi antar kelompok.....	83
Tabel 5.6 Perbandingan bispectral index (BIS) antar kelompok.....	83
Tabel 5.7 Perbandingan waktu pulih sadar antar kelompok.....	83
Tabel 5.8 Perbandingan numeric rating scale pascabedah antar kelompok.....	84
Tabel 5.9 Perbandingan kebutuhan opioid pascabedah antar kelompok.....	84

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

*Functional endoscopic sinus surgery* ( FESS ) merupakan terapi penting pada keadaan Patologis Sinonasal. Perdarahan mayor di lapangan operasi menyebabkan gangguan visulisasi dan terjadinya komplikasi selama operasi FESS. Berkurangnya perdarahan akan memberikan lapangan yang bersih sehingga meminimalisir resiko cedera pada struktur vital dan menimalisir kehilangan darah intraoperatif serta waktu pembedahaan. Berkurangnya perdarahan di lapangan operasi dapat dicapai dengan menginduksi hipotensi kendali menggunakan berbagai agen ; anestesi inhalasi, *beta blocker*, magnesium, total intravena anestesi seperti propofol, vasodilator seperti nitrat dan *sodium nitroprusside*, *alpha 2 agonis* seperti klonidin dan deksmedetomidin. Hipotensi kendali dicapai dengan penurunan 30% dari basal tekanan arteri rerata (TAR), *mean arteri pressure* (MAP), TAR diturunkan hingga 50-65 mmHg atau penurunan tekanan darah sistolik (TDS) hingga 80-90 mmHg. <sup>(1)(2)(3)(4),(21)</sup>

Efek samping dari hipotensi kendali ; iskemik organ vital, hipoperfusi otak, gagal ginjal akut dan asidosis, sehingga seorang anesthesiologis harus berhati-hati terhadap efek samping tersebut. Agen yang mempunyai karakteristik onset yang lebih cepat, eliminasi cepat tanpa ada metabolik toksik, pemberian yang mudah, waktu paruh yang pendek dan dosis efek samping yang dapat diprediksi, merupakan pertimbangan yang ideal untuk melakukan hipotensi kendali. Saat ini *alpha-2 agonis* telah digunakan untuk mengontrol hemodinamik selama operasi dan digunakan sebagai analgesia pada banyak operasi. *Alpha-2 agonis* selain memiliki efek hipotensi, juga bersifat analgesia dan sedatif. Agen *alpha-2 agonis* yang telah digunakan saat ini

deksmedetomidin dan klonidin. *Food Drug Administration* (FDA) telah menerima deksmedetomidin sebagai sedasi dan analgesia jangka pendek di *Intensive Care Unit* (ICU) sejak tahun 1999. <sup>(1),(17)</sup>

Dosis awal deksmedetomidin yang direkomendasikan pemberian *loading dose* 1 mcg/kgBB intravena habis dalam 10 menit, dilanjutkan dengan *maintenance dose* 0.2 hingga 0.7 mcg/kgBB./jam, namun dosis ini sering menyebabkan bradikardia dan hipotensi. Telah disebutkan diatas bahwa pasien yang menjalani operasi FESS membutuhkan hipotensi kendali untuk mengurangi perdarahan di lapangan operasi dengan menggunakan agen anestesi tanpa menyebabkan efek samping yang besar. Studi prospektif yang dilakukan oleh Reza dkk membandingkan pengaruh pemberian deksmedetomidin 0.5 mcg/kgBB/jam dan 0.2 mcg/kgBB/jam pada operasi FESS, disebutkan bahwa deksmedetomidin 0.5 mcg/kgBB/jam dapat menurunkan perdarahan dan kebutuhan agen anestesi. Sedangkan Gupta dkk melakukan studi perbandingan prospektif deksmedetomidine *loading dose* 1 mcg/kgBB intravena habis dalam 10 menit, dilanjutkan dengan *maintenance dose* dosis 0.4-0.8 mcg/kgBB/jam dibandingkan dengan Propofol `100-200 mcg/kgBB/menit pada operasi FESS, disebutkan bahwa keduanya dapat digunakan dalam hipotensi kendali namun deksmedetomidine menghasilkan stabilitas hemodinamik yang lebih baik dan mengurangi perdarahan. Penelitian terakhir yang dilakukan oleh kundra dkk menyebutkan dosis rendah deksmedetomidin 0.3 mcg/kgBB/jam pada operasi tulang belakang menghasilkan hemodinamik yang stabil, mengurangi perdarahan intraoperasi, kebutuhan agen anestesi dan mempercepat pemulihan. Namun pemberian dosis rendah deksmedetomidin pada operasi FESS belum pernah dilaporkan. <sup>(2) (5) (6) (7) (28)</sup> Oleh karena itu kami ingin melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian dosis rendah deskmedetomidin *loading dose* 1 mcg/kgBB intravena habis dalam 10 menit,

dilanjutkan dengan *maintenance dose* dosis 0.3 mcg/kgBB/jam terhadap hipotensi kendali intraoperatif pada pasien yang menjalani operasi FESS.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana pengaruh pemberian dosis rendah dexmedetomidine terhadap hipotensi kendali, perdarahan intraoperatif, kebutuhan anestesi dan pemulihan pasien yang menjalani *Functional Endoscopic Sinus Surgery* (FESS)?

## 1.3 Hipotesis Penelitian

Penelitian ini memiliki hipotesis :

1. Hipotensi kendali pada kelompok pasien yang mendapatkan dosis rendah deksmedetomidin 0.3 mcg/kgBB/jam lebih stabil dari pada kelompok yang tidak mendapatkan deksmedetomidin pada operasi FESS.
2. Perdarahan intraoperatif pada kelompok pasien yang mendapatkan dosis rendah deksmedetomidin 0.3 mcg/kgBB/jam lebih sedikit dari pada kelompok yang tidak mendapatkan deksmedetomidin pada operasi FESS.
3. Kebutuhan agen anestesi pada kelompok pasien yang mendapatkan dosis rendah deksmedetomidin 0.3 mcg/kgBB/jam lebih rendah dari pada kelompok yang tidak mendapatkan deksmedetomidin pada operasi FESS.
4. Waktu pulih sadar pada kelompok pasien yang mendapatkan dosis rendah deksmedetomidin 0.3 mcg/kgBB/jam lebih cepat dari pada kelompok yang tidak mendapatkan deksmedetomidin pada operasi FESS.
5. *Numeric Rating Scale* paska bedah pada kelompok pasien yang mendapatkan dosis rendah deksmedetomidin 0.3 mcg/kgBB/jam lebih rendah dari pada kelompok yang tidak mendapatkan deksmedetomidin pada operasi FESS .

6. Jumlah opioid paska bedah pada kelompok pasien yang mendapatkan dosis rendah deksmedetomidin 0.3 mcg/kgBB/jam lebih rendah dari pada kelompok yang tidak mendapatkan deksmedetomidin pada operasi FESS .

## **1.4 Tujuan Penelitian**

### **1.4.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian dosis rendah dexmedetomidine terhadap hipotensi kendali, perdarahan intraoperatif, kebutuhan agen anestesi dan pemulihan pasien yang menjalani *Functional Endoscopic Sinus Surgery (FESS)*.

### **1.4.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui perbedaan hipotensi kendali intraoperatif berupa tekanan darah, tekanan arteri rata-rata dan laju jantung sebelum pembedahan dan selama pembedahan pada kelompok pasien yang mendapatkan dosis rendah deksmedetomidin 0.3 mcg/kgBB/jam dengan kelompok yang tidak mendapatkan deksmedetomidin pada operasi FESS.
2. Mengetahui perbedaan perdarahan intraoperatif pada kelompok pasien yang mendapatkan dosis rendah deksmedetomidin 0.3 mcg/kgBB/jam dengan kelompok yang tidak mendapatkan deksmedetomidin pada operasi FESS.
3. Mengetahui perbedaan kebutuhan agen anestesi pada kelompok pasien yang mendapatkan dosis rendah deksmedetomidin 0.3 mcg/kgBB/jam dengan kelompok yang tidak mendapatkan deksmedetomidin pada operasi FESS.
4. Mengetahui perbedaan waktu pulih sadar pada kelompok pasien yang mendapatkan dosis rendah deksmedetomidin 0.3 mcg/kgBB/jam dengan kelompok yang tidak mendapatkan deksmedetomidin pada operasi FESS.



5. Mengetahui perbedaan *Numeric Rating Scale* paska bedah pada kelompok pasien yang mendapatkan dosis rendah deksmedetomidin 0.3 mcg/kgBB/jam lebih rendah dengan kelompok yang tidak mendapatkan deksmedetomidin pada operasi FESS .
6. Mengetahui perbedaan jumlah opioid paska bedah pada kelompok pasien yang mendapatkan dosis rendah deksmedetomidin 0.3 mcg/kgBB/jam dengan kelompok yang tidak mendapatkan deksmedetomidin pada operasi FESS .

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat untuk Teoritik**

- a. Diharapkan dengan adanya penelitian ini dapat menjadi informasi ilmiah tentang pengaruh penggunaan dosis rendah deksmedetomidin terhadap hipotensi kendali, perdarahan intraoperatif, kebutuhan anestesi dan pemulihan pasien yang menjalani *Functional Endoscopic Sinus Surgery (FESS)*
- b. Diharapkan dengan adanya penelitian ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan terutama ilmu anestesi.

### **1.5.2 Manfaat untuk Akademik**

- a. Diharapkan dengan adanya penelitian ini dexmedetomidine dapat menjadi salah satu adjuvant agen anestesi untuk mengontrol hipotensi kendali, perdarahan intraoperatif, kebutuhan anestesi dan pemulihan pasien yang menjalani *Functional Endoscopic Sinus Surgery (FESS)*
- b. Diharapkan dengan adanya penelitian ini dapat meningkatkan keamanan dan kenyamanan dari operasi FESS

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Prosedur FESS**

##### **2.1.1 Definisi**

Bedah Sinus Endoskopi Fungsional (BSEF) atau *Functional Endoscopic Sinus Surgery* (FESS) adalah pilihan pengobatan pembedahan pada sinus paranasal dengan menggunakan endoskopik. BSEF menjadi prosedur operasi Telinga Hidung Tenggorok (THT ) yang sering dilakukan dengan 90 % angka keberhasilan pada pasien refrakter rhinosinusitis kronik yang tidak respon terhadap pengobatan dan pasien polip kronik. Prinsip utama BSEF adalah membuang jaringan mukosa yang mengalami hipertropi dan memperbesar jalur drainase alami yang menghubungkan sinus paranasalis dengan cavitas nasal. BSEF lebih disukai dibandingkan teknik sebelumnya seperti Caldwell-Luc, Fronto-etmoidektomi Eksternal dan lainnya karena prosedur yang cepat, kurang invasive, dan waktu penyembuhan yang lebih pendek. <sup>(8)(9)(10)</sup>

##### **2.1.1 Indikasi**

Bedah sinus endoskopi fungsional (BSEF) umumnya digunakan untuk inflamasi dan infeksi pada sinus. Sebagian besar indikasi dari BSEF yaitu : <sup>(8)(11)(12)</sup>

- a. Sinusitis kronik refrakter yang telah mendapatkan pengobatan
- b. Sinusitis kambuhan
- c. Polip Nasal
- d. Polip Antrocoanal
- e. Eksisi Tumor
- f. Penutupan kebocoran Cairan Cerebrospinal (CSF)
- g. Dekompresi Orbital

- h. Dekompresi Saraf Optik
- i. Dakriosistostomi
- j. Perbaikan Atresia Coana
- k. Ekstraksi benda asing
- l. Kontrol Epistaksis

### **2.1.2 Kontraindikasi**

Adapun beberapa kontraindikasi dalam melakukan tindakan bedah sinus endoskopi fungsional (BSEF) antara lain : <sup>(8)</sup><sup>(10)</sup>

- a. Osteitis atau osteomilitis tulang frontal yang disertai dengan pembentukan sekueter
- b. Paska operasi radikal dengan sinus yang mengecil atau hipoplasi
- c. Penderita yang disertai hipertensi maligna, diabetes mellitus, kelainan hemostatis yang tidak dapat terkontrol oleh Dokter Bedah.

### **2.1.3 Persiapan Pra-operasi**

#### **2.1.3.1 Persiapan kondisi pasien**

Pada pra-operasi kondisi pasien perlu dipersiapkan dengan baik. Beberapa tujuan persiapan pra-operasi yang dicapai, antara lain : <sup>(10)</sup>

- Meminimalisir manipulasi bedah yang akan dilakukan
- Mempertahankan sebanyak mungkin mukosa penciuman
- Mengurangi perdarahan perioperatif dan mengurangi kemungkinan komplikasi
- Mengurangi kemungkinan untuk terekspose dengan orbital atau dasar tengkorak
- Menghindari resiko lamanya operasi, yang dapat membuat waktu pemulihan lebih lama dan meningkatkan resiko terjadinya komplikasi operasi.

Adapun persiapan pra-operasi yang akan dilakukan, antara lain : <sup>(10)</sup>

- a. Konfirmasi diagnosis
- b. Meninjau kembali riwayat pengobatan sebelumnya
- c. Optimalisasi segera kondisi preoperatif
- d. Memeriksa kembali riwayat alergi, status imun, parameter hematologi, fungsi penciuman dan fungsi penglihatan.
- e. Memeriksa kembali pemeriksaan CT sebelumnya.
- f. Merencanakan prosedur operasi dan menilai tingkat keparahan inflamasi
- g. *Inform consent*

### **2.1.3.2 Instrumen Bedah dan Operasi**

Tindakan FESS memerlukan peralatan endoskopi berupa teleskop dan instrument operasi yang sesuai. Peralatan endoskopi yang digunakan adalah sebagai berikut : <sup>(10)</sup>

- a. Teleskop 4mm 0°.

Mayoritas yang paling sering digunakan oleh Dokter Bedah. Maksud dari 0° ialah memungkinkan operator berkerja sesuai dengan axis visual operator dan lebih kecil kemungkinannya untuk membelok keluar jalur. Sebagian besar sinus paranasalis dapat divisualisasikakn dengan menggunakan 0°, dengan pengecualian dinding lateral, medial dan inferior sinus maksilaris.

- b. Teleskop 4 mm 30°
- c. Teleskop 4 mm 45°
- d. Sumber cahaya
- e. *Cable Light*
- f. Sistem kamera dan CCTV
- g. Monitor

- h. Teleskop 4 mm 70° ( tambahan untuk melihat lebih luas kearah frontal dan maksila)
- i. Teleskop 2.7 mm 30

Sementara itu instrument operasi pada operasi FESS adalah sebagai berikut

- a. Jarum panjang ( FESS/septum needle.angular 0.8 mm,Luer Lock )
- b. Pisau sabit ( Sickle Knife 19cm )
- c. Suction lurus dan bengkok.
- d. Cunam *Blakesley* lurus ( *Blakesley nasal forceps*), cunam *Blakesley upturned* ( *Blakesley-wide nasal forceps*), cunam *cutting-through* ( *Blakesley nasal forceps cutting straight*), cunam *cutting throught upturned* ( *Blakesley nasal forceps cutting upturned* ), cunam *Backbitting* ( *Backbier antrum punch* )
- e. Ostium *seeker*
- f. Trokar sinus maksila
- g. *J Curette* ( *antrum curate oval* )
- h. *Kuhn Curette*
- i. Cunam jerapah (*Girrafe Forceps*)

### **2.1.3.3 Pengaturan ruangan operasi**

Pengaturan ruangan operasi sebagai berikut : <sup>(10)</sup>

#### **1. Meja operasi**

Fitur utama meja operasi yang harus dicari ialah meja yang dapat dimiringkan agar pasien miring denhgan posisi kepala yang dapat diangkat 20° dan kepala dapat difleksikan pada leher.

#### **2. Kursi operator**

Kursi yang dapat disesuaikan memungkinkan dokter bedah menemukan posisi yang nyaman sehingga mengurangi kelelahan dan masalah leher.

### 3. Posisi Dokter Anestesi

Dokter Anestesi berada di ujung kaki meja sehingga tidak mengganggu operator.



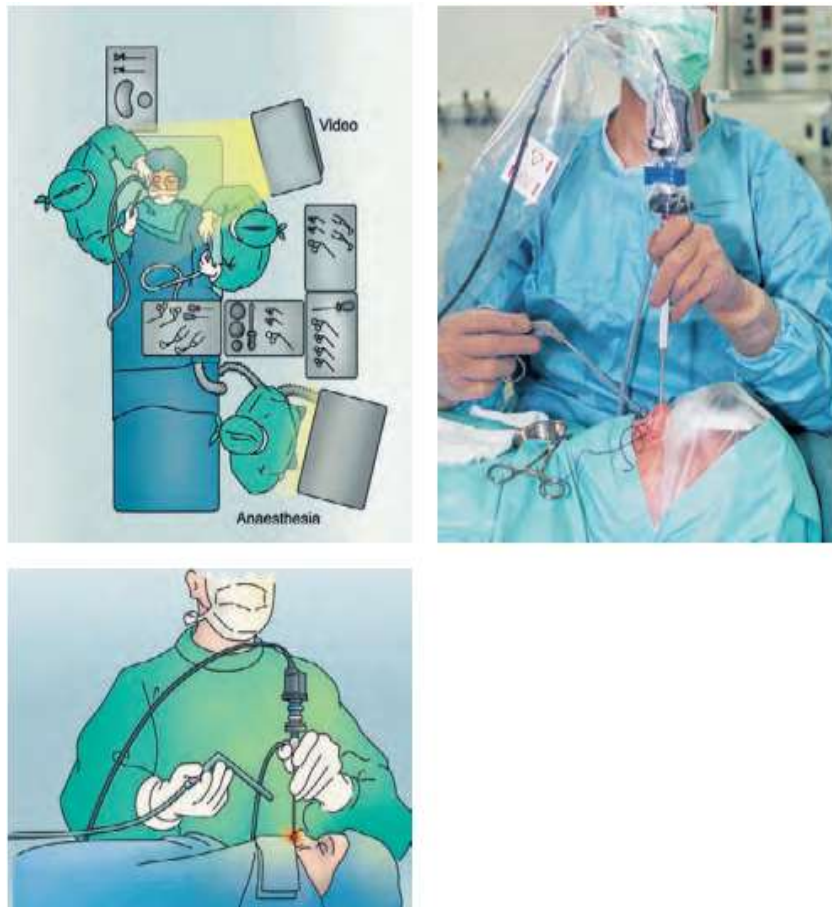
Gambar 2.1 : Posisi dokter anestesi. <sup>(10)</sup>

### 4. Posisi dengan satu Dokter Bedah

Posisi dengan satu Dokter Bedah direkomendasikan dengan dokter bedah duduk berhadapan dengan monitor video. Beberapa literatur merekomendasikan operator dengan siku tangan kiri bertumpu pada meja berdampingan dengan pasien. Hal ini memungkinkan lengan kiri untuk menahan endoskopi dan pandangan dengan aksis vertikal dengan mudah melihat monitor (Gambar 2.1)



Gambar 2.2 : Dokter bedah duduk dengan posisi lengan bertumpu pada meja operasi sehingga mengurangi kelelahan dan memegang kamera lebih stabil. <sup>(10)</sup>



Gambar 2.3 : Pengaturan posisi dengan satu dokter bedah <sup>(10)</sup>

## 5. Posisi dengan dua Dokter Bedah

Keuntungan memiliki dua Dokter Bedah adalah salah satu operator dapat memegang kamera, sementara operator lain dalam keadaan bebas. Hal ini memudahkan pada operasi tumor, karena disaat yang sama dapat dilakukan tindakan *suction* bersamaan pengangkatan tumor. Operator juga memungkinkan untuk menempatkan traksi pada jaringan dan dipotong pada saat yang sama, sehingga dapat mengurangi komplikasi operasi yang besar. Dokter bedah yang memegang kamera dan endoskopi duduk diatas kepala meja dan kamera distabilkan oleh kedua tangan. Kedua dokter bedah dapat melihat layar video, yang diposisikan lebih jauh.



Gambar 2.4 : Pengaturan posisi dengan dua dokter bedah<sup>(10)</sup>





Gambar 2.5 : Pengaturan monitor dan sistem kamera<sup>(10)</sup>

#### 2.1.4 Tahapan Operasi

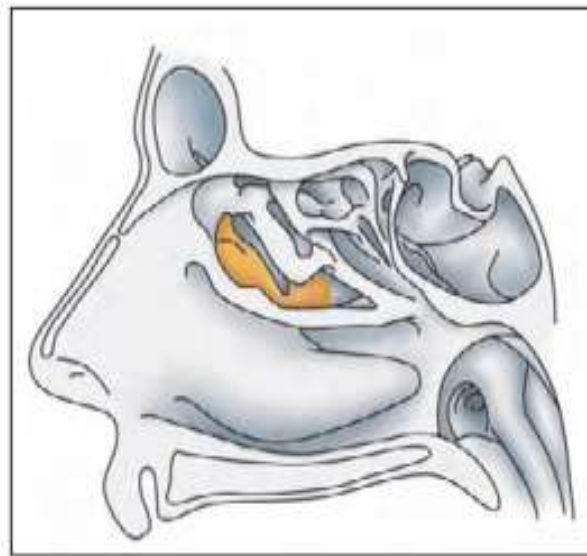
Tujuan FESS adalah membersihkan jaringan di celah-celah etmoid dengan panduan endoskopi dan mengembalikan drainase dan ventilasi sinus besar secara alami. Prinsip FESS ialah membuang jaringan patologik, sedangkan jaringan sehat tetap dipertahabkan. Jika dibandingkan dengan bedah sinus sebelumnya yang dilakukan secara radikal membuang jaringan patologik dan jaringan normal, maka teknik FESS jauh lebih konservatif dengan tingkat morbiditas yang lebih rendah.<sup>(8)(10)</sup>

Teknik operasi FESS adalah dilakukan secara bertahap, mulai dari tindakan yang paling ringan yaitu infundibulektomi, BSEF mini sampai frontosfenoidektomi. Tahap operasi disesuaikan dengan luas penyakit, sehingga tiap individu berbeda jenis atau tahap operasi.<sup>(10)</sup>

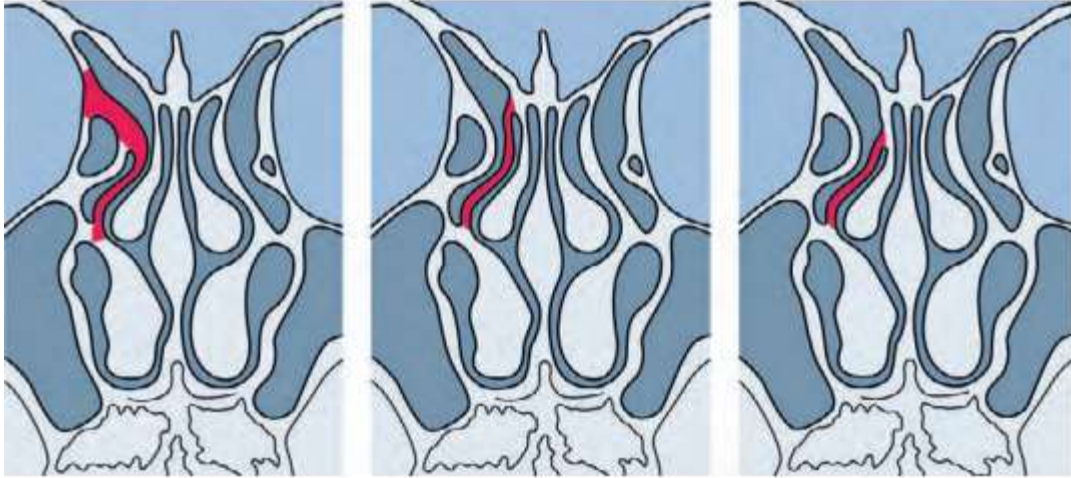
<sup>(13)</sup>Berikut ini dijelaskan tahapan-tahapan operasi dari FESS.

#### 2.1.4.1 Infundibulektomi ( Uncinektomi) dan pembesaran ostium maksilaris.

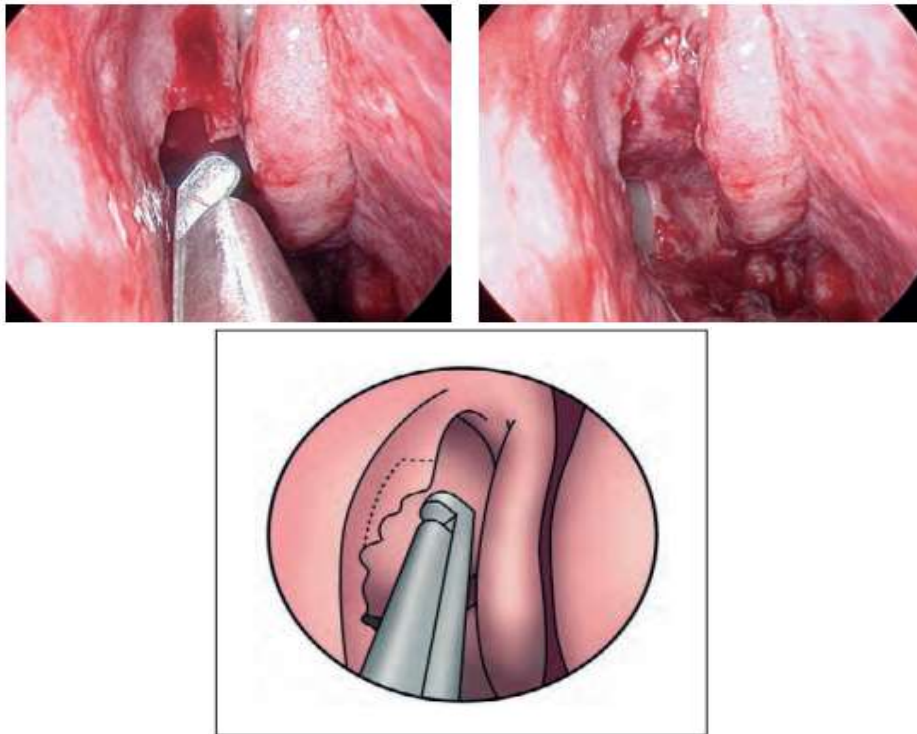
Teknik ini diawali dengan memperhatikan akses ke meatus medius, jika ditemukan deviasi septum, konka bulosa atau polip, maka dilakukan koreksi atau pengangkatan polip terlebih dahulu. Rongga infundibulum yang menyempit dibuka dengan cara mengangkat proses uncinatus sehingga akses ke ostium sinus maksila terbuka. Selanjutnya ostium dinilai, apakah perlu diperlebar atau dibersihkan dari jaringan patologik. Dengan membuka ostium sinus maksilla dan infundibulum maka drainase dan ventilasi sinus maksilaris dapat pulih kembali dan gangguan pada sinus maksilaris dapat diatasi tanpa melakukan manipulasi lebih lanjut di dalamnya. Jika kelainan yang ditemukan hanya terdapat pada sinus maksilla, tahap operasi ini dianggap cukup. Teknik operasi ini disebut sebagai Mini FESS.



Gambar 2.6 :Garis diagram yang menunjukkan daerah yang dibuang pada infundibulotomy<sup>(10)</sup>



Gambar 2.7 : menunjukkan tipe A yang merupakan proses uncinate (gambar kiri), terjadi aliran secara langsung ke dalam meatus medial dan tipe B1 ( gambar tengah) dimana proses uncinate menempel pada dasar tengkorak dan B2 ( gambar kanan ) proses uncinate menempel pada medial turbinate. B1 dan B2 keduanya memiliki aliran dari sinus frontal ke dalam etmoid infundibulum. <sup>(10)</sup>



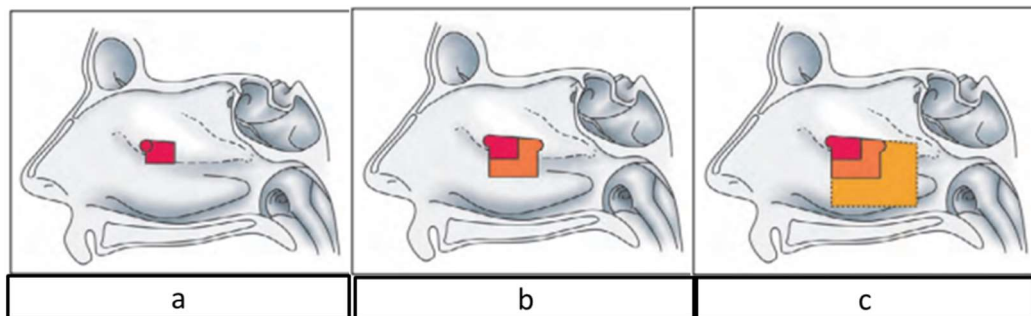
Gambar 2.8 : Pembuangan proses uncinate ( infundibulektomi )

#### 2.1.4.2 Eksentrasi Sinus Maksilla

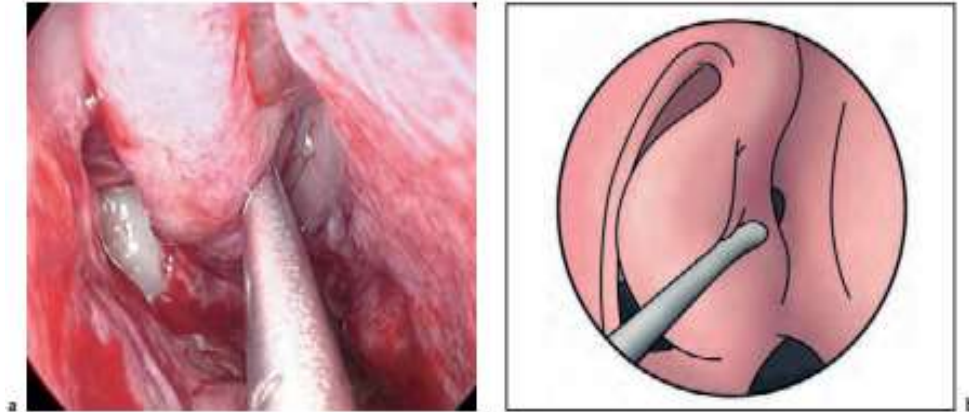
Pengangkatan kelainan ekstensif di sinus maksilla seperti polip difus atau kista besar dan jamur masif, dengan menggunakan cunam bengkok yang dimasukkan melalui ostium sinus

maksilla yang diperlebar. Hal ini juga dapat dipertimbangkan dengan memasukkan cunam meatus inferior jika cara diatas gagal dilakukan. Jika hal ini gagal dilakukan, pembedahan dengan tekkn Caldwell-Luc, tetapi oleh karena prinsip BSEF hanya mengangkat jaringan patolgik dan mempertahankan jaringan yang normal agar tetap berfungsi dan melebarkan ostium asli di meatus medius dianjurkan untuk dilakukan disini. Eksentrasi sinus maksilla terdiri dari 3 jenis :<sup>8,10</sup>

- a. Tipe 1. ostium sinus maksilla diperlebar ke posterior dengan terbatas dan tidak lebih dari 1 cm. Jika dibutuhkan ostium maksilla tamnbahan, bergabung dengan ostium maksilla asal.
- b. Tipe 2. Antrostomy diperlebar hingga diameter 2 cm, dengan membuka ke posterior dan inferior.
- c. Tipe 3. Antrostomy diperlebar hingga mendekati dinding posterior antrum maksilla dan anterior saku lakrimalis serta inferior dari dasar inferior turbinate.



Gambar 2.9 : Jenis eksentrasi sinus maksilla. a. eksentrasi maksilla tipe 1;b. eksentrasi maksilla tipe 2; c. eksentrasi maksilla tipe 3. <sup>(10)</sup>



Gambar 2.10 : a. eksentrasi sinus maksilla dengan memperlebar batas medial turbinat sehingga memastikan adanya jaringan mukosiliar; b. garis diagram tindakan eksentrasi sinus maksilla di gambar a. <sup>(10)</sup>

#### 2.1.4.3 Etmoidektomi retrograde

Operasi etmoidektomi dilakukan jika ditemukan sinusitis etmoid. Sel-sel sinus dibersihkan termasuk daerah resesus frontal jika ada sumbatan di daerah ini dan jika disertai dengan sinusitis frontal. Teknik ini dilakukan dengan cara retrograde. Setelah tahap awal dari FESS Mini sebaiknya menggunakan teleskop 0 derajat, dinding anterior bila etmoid ditembus dan diangkat sampai dengan tampak dinding dibelakangnya yaitu lamina basalis yang membatasi sel-sel etmoid anterior dan posterior. Jika ada sinus lateralis, maka lamina basalis akan berada di belakang sinus lateralis ini. <sup>8,10</sup>

Lamina basalis berada tepat di depan endoskop 0 derajat dan tampak tipis keabuan. Lamina ditembus di bagian infero-medialnya untuk membuka sinus etmoid posterior. Selanjutnya sel-sel etmoid posterior di observasi dan jika ditemukan ada kelainan, sel-sel dibersihkan dan atap sinus etmoid posterior yang merupakan dasar otak diidentifikasi. Identifikasi dasar otak di sinus etmoid posterior sangat penting mencegah penetrasi dasar otak pada pengangkatan sel etmoid selanjutnya. <sup>8,10</sup>

Dengan jejas dasar otak sebagai batas atas diseksi, maka diseksi dilanjutkan ke depan secara retrograde membersihkan partisi sel-sel etmoid anterior sambil memperhatikan batas superior diseksi adalah tulang keras dasar otak (fosa kranii anterior), batas lateral adalah lamina papirasea dan batas medial konka media. Membersihkan sel etmoid anterior secara retrograde ini lebih aman dibandingkan dengan cara lama yaitu dari anterior ke posterior dengan kemungkinan penetrasi intrakranial yang lebih besar. Keuntungan melakukan diseksi etmoid posterior terlebih dahulu adalah karena dasar otak yang merupakan atas sinus etmoid posterior lebih mudah ditemukan dan diidentifikasi sebagai tulang keras yang letaknya agak horizontal sehingga kemungkinan penetrasi lebih kecil dari pada etmoid anterior.<sup>8,10</sup>

#### **2.1.4.4 Sinus Frontal**

Untuk memperbaiki drainase sinus frontal dan membuka ostium sinus frontal, resesus frontal harus dibersihkan terlebih dahulu. Diseksi menggunakan cunam Blakesley Upturred dipandu dengan menggunakan endoskop 30 derajat. Setelah partisi sel-sel dibersihkan, ostium biasanya akan tampak. Lokasi ostium dapat diidentifikasi berdasarkan tempat perlekatan superior dari prosesus uncinatus. Jika perlekatan tersebut terdapat pada orbita, maka lokasi ostium ada di sebelah medial perlekatan uncinatus. Jika uncinatus melekat pada dasar otak, maka drainase dan ostium ada di sebelah lateral perlekatan. Panduan ini jika ostium tersembunyi oleh polip, sel-sel frontal dan adanya variasi anatomi. Hati-hati saat melakukan diseksi di sisi medial, jika pada gambar CT-Scan ditemukan lamina kribiformis yang panjang, hindari ujung cunam menghadap ke daerah ini. Beberapa penyebab ostium sinus frontal tersembunyi adalah jaringan edem, polip atau popopoid, sisa prosesus uncinatum di bagian posterior variasi anatomi seperti

sel-sel yang meluas ke posterior, bula etmoid meluas ke anterior, sel serupa orbit sangat cekung menyerupai ke dalaman sinus frontal dan lainnya. Semua ini dibersihkan dengan menggunakan cunam blekesley upturned, cunam jerapah atau kuret J dipandu dengan endoskop 30 derajat atau 70 derajat, dengan memperhatikan luasnya sinus frontal pada gambir CT Scan serta mengingat lokasi drainase sinus frontal, kekeliruan dalam membuka sinus frontal dapat dihindari. Adanya gelembung udara atau turunnya secret menunjukkan lokasi ostium yang sebenarnya. <sup>8,10</sup>

Kista atau polip di sinus frontal dapat dibersihkan dengan menarik ujung polip yang dapat dicapai dengan menggunakan cunam jerpah, biasanya seluruh jaringan polip dapat tertrik keluar. Cunam jerpah ini khusus dibuat untuk berkerjas di sinus frontal. Polip yang berada di ujung lateral sinus frontal merupakan kontraindikasi tindakan BSEF karena tidak dapat dicapai dengan menggunakan teknik in, dalam hal ini dilakukan pendektan ekstranasal. Jaringan parut masif yang menutupi ostium juga merupakan kontraindikasi BSEF. Pada keadaan ini kombinasi operasi trepinasi sinus frontal dan BSEF merupakan pilihan terbaik. Setelah resesus sinus frontal dan infundibulum dibersihkan, maka akses ke sinus frontal dan maksilla sudah terbuka, drainase dan ventilasi akan kembali dan kelaianan patologik dikedua sinus tersebut dapat menghilang sendiri dalam beberpa minggu tanpa dilakukan suatu tindakan di dalamnya. <sup>8,10</sup>

#### **2.1.4.5 Sfenoidektomi**

Sfenoidektomi merupakan tindakan membuka sinus sfenoid. Tindakan ini bukan merupakan prosedur rutin dari BSEF. Di dalam sinus sfenoid terdapat kanal Nervus Optikus dan Arteri Karotis sehingga manipulasi di daerah ini dapat berakibat terjadinya

kebutaan, kebocoran liqor dan perdarahann. Sebelum melakukan sfenoidektomi diperlukan pencitraan yang matang, seperti CT Scan potongan koronal ataupun aksial, hingga MRI. Perhatikan letak Nervus Optikus, Arteri Karotis, dan apakah ujung dari septum intersphenoid melekat pada Arteri Karotis sehingga jika diangkat berpotensi dapat menyebabkan rupturnya arteri. Manipulasi di daerah sfenoid harus dilakukan dengan hati-hati karena nervus optikus arteri karotis berada di daerah laterosuperior, maka sebaiknya diseksi di bagian cukup dilakukan di daerah medial dan inferior. <sup>8,10</sup>

#### **2.1.4 Komplikasi**

Komplikasi operasi dapat saja terjadi. Kita bertugas untuk mencoba dan meminimalisir komplikasi tersebut dan mengambil prosedur yang tepat untuk menolong pasien ketika komplikasi tersebut terjadi. Komplikasi dari operasi sinus dapat dibagi menjadi dua kataogori (a) komplikasi perioperatif dan (b) komplikasi paska operasi. Komplikasi periopearatif meliputi: perdarahan, herniasi lemak, kebocoran Cairan Cerebro Spinal (CSF), perdarahan Recto Orbital, kerusakan Rektus Medial dan Lesi Saraf Optikus. Komplikasi paska operasi lebih ringan dan dapat menyebabkan terjadinya komplikasi fungsional yang lama, pasien tidak nyaman dan membutuhkan pengulangan operasi. Dengan adanya pengenalan awal, komplikasi tersebut dapat dikontrol dan ditangani lebih awal. <sup>9,10</sup>

Komplikasi Perioperatif :

##### **1. Perdarahan**

Perdarahan dapat diminimalisir dengan pemberian terapi preoperatif dan membuang jaringan menggunakan *cutting forceps* atau memotong dengan menghindari robekan mukosa. Penyebab lain perdarahan selain disebabkan koagulopati, berhubungan juga dengan kontak langsung terhadap arteri sphenopalatina dan arteri etmoidalis anterior. Jika terjadi perdarahan di



area tersebut maka dilakukan: (1) pasien diposisi posisi badan 20 derajat (2) pemberian injeksi epinefrin 1 : 10.000 di daerah operasi, (3) tekanan arteri rata-rata dipertahankan 65-75 mmHg, (4) dokter bedah menggunakan forcep bipolar atau diatermi unipolar.<sup>9,10</sup>

## **2. Herniasi Lemak**

Pendekatan anterior pada *uncinectomy* merupakan salah satu prosedur yang paling berbaya pada operasi FESS dan dokter bedah disarankan untuk melakukan pendekatan *retrograde*. Tidak jarang tidak ada ditemukannya bantalan udara etmoid antara *Prosesus Uncinate* dan *Lamina Papyracea* dan dilakukan insisi pada *Papyracea*. Hal ini dapat dilihat pada dinding lateral hidung, berupa munculnya balon ke arah medial. Selain itu dokter bedah dapat melihat isi orbital prolaps ke dalam ruang kavitas nasal. Manifestasi klinis lain pada hernia lemak yaitu munculnya ekimosis, yang dapat menetap tiga sampai dengan empat hari. Hal terjadi karena *Lamina Papyracea* atau adanya segmen yang dibuang selama prosedur operasi.<sup>9,10</sup>

## **3. Kebocoran cairan serebrospinal (CSF)**

Area yang tipis dari dasar tenggorak berdekatan dengan arteri etmoidalis anterior yang memasuki dasar tengkorak anterior pada lateral lamella dari plat cribriform. Area paling umum berikutnya dimana kebocoran CSF sering terjadi ialah pada sepertiga tengah turbinat yang menempel ke arah samping dari dasar tenggorak ke lateral dinding hidung. Dokter bedah dapat secara tidak sengaja menarik atau memutar jaringan di daerah tersebut, sehingga mengakibatkan kecacatan. Dasar tengkorak cenderung miring ke arah inferior, seorang Dokter Bedah dituntut berkerja secara posterior dan mengetahui ketinggian Sinus Etmoidalis Posterior. Jika terdapat kebocoran CSF di area tersebut, dokter bedah segera menutup defek yang terjadi menggunakan material *graft*, pasien diposisikan *head-up* 30 derajat dan diberikan antibiotik profilaksis setelah operasi.<sup>9,10</sup>

#### **4. Perdarahan Retroorbital**

Pecahnya Arteri Etmoidalis Anterior dapat terjadi pada beberapa pasien yang menjalani operasi FESS. Pecahnya Arteri Etmoidalis Anterior menyebabkan perdarahan, yang memasuki ruang orbita, sehingga terjadi peningkatan tekanan di kompartemen mata posterior dan suplai arteri retina. Teknik Diatermi yang dilakukan di daerah Arteri Etmoidalis Posterior harus dilakukan dengan hati-hati, untuk menghindari transeksi dengan membakar segmen arteri yang tersisa.<sup>9,10</sup>

Manifestasi klinis dari perdarahan retroorbital yang dapat ditemukan yaitu; mata mengalami proptosis, rasa tidak nyaman pada mata dan kehilangan penglihatan. Komplikasi ini harus cepat ditangani. Dokter bedah sebaiknya menempatkan *tourniquet* orbital, dengan menempatkan kapas pada kelopak mata yang tertutup selama 1 menit dan dapat diulang tiap 5 menit. Hal ini diharapkan dapat menghentikan perdarahan yang masuk ke ruang orbita. Jika tindakan ini tidak mendapatkan hasil yang diharapkan, lateral cantotomy dan inferior cantolisis dapat dipertimbangkan oleh dokter bedah.<sup>9,10</sup>

#### **5. Kerusakan Rektus Medial**

Kerusakan rektus medial terjadi melalui penetrasi yang dalam ke dalam ruang orbita, ketika dokter bedah menyusuri dinding lateral hidung. Manifestasi klinis yang muncul yaitu adanya bekas luka dan diplopia.<sup>9,10</sup>

#### **6. Lesi Nervus Optikus**

Kerusakan Nervus Optikus disebabkan penetrasi ke dalam ruang orbita melalui lamina papyracea. Asisten bedah mengevaluasi dan mencatat adanya pergerakan bola mata, ketika dokter bedah menyusuri dinding lateral nasal, sehingga kerusakan Nervus Optikus dapat dihindari. Penyebab lain dari lesi Nervus Optikus ketika adanya paparan udara di ruang

sphenoetmoid. CT preoperatif sangat penting untuk mengevaluasi udara di ruang sphenoetmoid. Dokter bedah harus berhati-hati dalam membuang jaringan polip dengan pendekatan lateral hingga sagittal pada dinding medial sinus maxillaris.<sup>9,10</sup>

Komplikasi Pasca pembedahan

### **1. Perdarahan**

Perdarahan minimal yang terjadi paska operasi, cukup dapat diatasi dengan menaikkan posisi kepala pasien 30 derajat pada akhir operasi. Perdarahan yang banyak terjadi pada saat pasien bangun dalam keadaan batuk, hal ini dapat diantisipasi dengan pemberian tampon epinefrin 1:10.000 jika tidak terdapat kontraindikasi. Tindakan ini dapat dipertahankan hingga 12 jam jika perdarahan terus berlanjut. Pemberian tampon lebih 24 jam, diikuti dengan pemberian antibiotik profilaksis. Perdarahan paska operasi dapat terjadi hingga 12 jam, namun hal ini sangat jarang terjadi. Hal ini disebabkan karena aktifnya mekanisme agregasi trombosit dan faktor pembekuan. Jika perdarahan terus berlanjut, endoskopi oleh Dokter Bedah dapat dipertimbangkan untuk menentukan lokasi perdarahan.<sup>9,10</sup>

### **2. Adhesi**

Adhesi terjadi karena adanya kerusakan mukosa yang berdekatan. *Adhesi* dapat diminimalisir dengan cara membuat ruang mukosa, merawat mukosa dengan hati-hati, membuka celah olfaktori dimana terdapat kerusakan mukosa pada kedua permukaan mukosa tersebut, membuang setiap jaringan eksudat fibrosa yang mulai terbentuk.<sup>9,10</sup>

### **3. Epipora**

*Prosesus Uncinate* melekat ke anterior di tulang sekitar *duktus nasolakrimalis* dan jika lubang tengah antrostomi diperpanjang terlalu jauh ke *duktus lakrimalis* maka akan mengakibatkan kerusakan *nasolakrimalis*. Manifestasi klinis dari rusak duktus nasolakrimalis

berupa munculnya epipora. Untuk menghindari terjadinya kerusakan duktus nasolakrimalis adalah tidak mempebesar ostium anterior. Jika memungkinkan lubang tengah antrostomi diperbesar, sehingga mempermudah akses atau drainase dan kemudian *Prosesus Uncinate* dihilangkan secara retrograde. Jika epipora tetap terjadi, endonasal dakriosistostomy dapat dipertimbangkan.<sup>9,10</sup>

#### **4. Periorbital Empisema**

Periorbital empisema terjadi jika terdapat penetrasi di lamina papyracea pada operasi FESS dan pasien menahan membuang sekret hidung dalam 4 hari paska operasi, sehingga meningkatkan tekanan intranasal dan memaksa udara masuk ke jaringan disekitar mata. Dokter bedah diharapkan dapat mengenali defek pada lamina papyracea, Dokter Anastesi harus berhati-hati setelah pasien ekstunbasi dan tidak terlalu banyak memberikan bantuan ventilasi dengan menggunakan *face mask*. Pemberian antibiotik profilaksis dapat diberikan untuk menghindari selulitis periorbital.<sup>9,10</sup>

#### **5. Anosmia**

Anosmia terjadi bila terjadi kerusakan pada mukosa olfaktori. Kerusakan mukosa olfaktori dapat dihindari dengan mmberikan steroid oral peroperatif (bila tidak terapat kontraindikasi), terutama pada pasien dengan polip medial pada konka yang terlihat dengan endoskopi.<sup>9,10</sup>

#### **6. Stenosis Sinus Frontalis**

Sebagian besar gangguan pada sinus frontalis disebabkan karena riwayat operasi sebelumnya dan pentingnya untuk tidak melakukan intervensi di daerah ini kecuali jika terdapat indikasi. Sinus frontalis digambarkan berupa gambaran *radioopaq* pada CT pasien dengan poli

nasal. Jika di dalam sinus frontalis ditemukan *pus*, Dokter Bedah mempertimbangkan membuka *reses* dengan tetap mempertahankan mukosa sebanyak mungkin.<sup>9,10</sup>

## **7. Krusta**

Krusta terjadi adanya kerusakan mukosa. Jika terjadi kerusakan mukosa *full thickness*, mukus yang dihasilkan mengalami stagnasi karena tidak ada silia yang berfungsi untuk membersihkannya dan diperlukan waktu yang lama hingga satu tahun untuk *silia* bisa berfungsi kembali. Kerusakan mukosa harus diminimalisir dan kerusakan mukosa *full thicknes* harus dihindari oleh Dokter Bedah.<sup>9,10</sup>

## **8. Infeksi**

Infeksi superfisial sering terjadi karena adanya stagnansi dari pengeluaran mukus dan biasanya diatasi dengan pembilasan cairan. Kadang-kadang *stapylococcus* berkembang biak dalam kumpulan mukopus di sinus maksilaris. Pemberian salep topikal mupirocin setelah pembiasaan cairan dapat diberikan enam kali sehari dalam 3 minggu. Penyebaran infeksi ke dalam jaringan disekitar jarang terjadi. Jika pasien mengeluhkan nyeri 1-3 hari paska operasi berhubungan edema periorbital.<sup>9,10</sup>

## **9. Osteitis**

Komplikasi yang jarang terjadi ialah nyeri berat yang disebabkan oleh osteitis yang mengenai tulang. Pemberian analgetik mayor dibutuhkan dan terapi lokal dapat menolong.<sup>9,10</sup>

## **10. Nyeri Neuropatik**

Trauma atau pembedahan yang menyebabkan nyeri dimediasi oleh serabut *mielin A delta* dan serabut tidak *bermielin C*. Adanya setimulasi yang berkepanjangan dapat mengaktifkan reseptor *N-Metil-D- Aspartat* dan dapat menyebabkan terjadinya sentralisasi sentral. Pada sebagian kecil pasien, perubahan pemrosesan sentral dapat menyebabkan perubahan ambang

batas nyeri, mengasikkan hiperalgesia atau bahkan menyebabkan stimulasi neuron secara spontan dan menghasilkan sirkuit *reverberating*. Trauma dapat menjadi pemicu baik pada perubahan serabut dalam *nukleus trigeminus*, mengubah *input somatosensory*, sehingga akan mengubah serat *nociceptive* ke atau di dalam *nukleus kaudal nervus trigeminus*. Pasien jarang tertolong dengan pemberian non steroid anti inflamasi. Pasien sering memberikan respon yang baik terhadap pemberian amitriptilin 10 mg pada malam hari, jika dibutuhkan dosis ditingkatkan 10 mg tiap 2 minggu setelah 6 minggu dengan maksimal dosis 100 mg. Alternatif terapi lain yang dapat diberikan dengan pemberian carbamazepine yang dapat meminimalisir efek mual dan pusing atau dengan pemberian gabapentin. Hal ini perlu dicoba selama 6 minggu dalam rentang dosis teraupautik hingga efektifitas obat dapat dinilai, karena adanya waktu yang lama hubungan sel saraf dalam *nukleus trigeminus* dapat distabilkan. <sup>9,10</sup>

## **2.2. Managemen Anestesi Pada Prosedur FESS**

### **2.2.1 Pertimbangan Preoperatif**

Pasien yang menjalani operasi sinus harus mempertimbangkan keadaan obstruksi nasal preoperatif yang disebabkan oleh polips, deviasi septum, atau kongesti mukosa dari suatu proses infeksi. Hal ini memungkinkan ada prediksi kesulitan ventilasi, sebagian dikombinasi dengan penyebab kesulitan ventilasi yang lain. ( misalnya obesitas, *obstructive sleep apnea* (OSA) deformitas maksiofasial, riwayat kesulitan jalan napas). Pasien dengan obesitas memiliki insiden yang tinggi terhadap gangguan jalan napas saat dilakukan induksi dan *emergence* dari pemberian agen anestesi. Kemungkinan kesulitan ventilasi dan intubasi sebaiknya selalu dipertimbangkan pada pasien OSA. <sup>(7)(14)</sup>

Peningkatan sensitivitas pasien OSA terhadap opioid dan benzodiazepin dapat menyebabkan depresi pernapasan dan obstruksi jalan napas. Pasien dengan polip nasal sering

berhubungan dengan gangguan alergi seperti asma. Pasien dengan riwayat alergi aspirin sebaiknya tidak diberikan apapun anti inflamasi non steroid ( seperti ketorolak ). Pasien dengan polip nasal sering menggambarkan fibrosis kistik. Oleh karena banyaknya pembuluh darah vaskular di mukosa nasal, anamnesa preoperatif harus fokus terhadap penggunaan obat ( misalnya aspirin, klopido-rel dan riwayat masalah perdarahan. <sup>(7)(14)</sup>

## **2.2.2 Managemen Intraoperatif**

### **1. Anestesi Lokal atau Anestesi Umum**

Prosedur FESS awalnya dilakukan dengan anestesi lokal dan sedasi. Nervus anterior etmoidalis dan nervus sphenoidalis menginervasi sensorik pada septum nasal dan dinding lateral. Keduanya dapat di blok menggunakan *packing* hidung dan *cotton tipped* yang diberikan anestesi lokal. Pemberian anestesi lokal sebaiknya dilakukan 10 menit sebelum dilakukan tindakan pembedahan. Suplementasi dengan injeksi submucosa obat anestesi sering diperlukan. Penggunaan larutan yang mengandung epinefrin atau cocain dapat mengecilkan mukosa dan berpotensi dapat menurunkan perdarahan selama operasi. Pemberian cocain intranasal ( dosis maksimum 3 mg/kgBB ) secara cepat direabsorpsi, mencapai tingkat puncak konsentrasi dalam 30 menit dan kemungkinan berhubungan dengan efek samping kardiovaskuler. Pasien FESS yang dilakukan anestesi lokal, akan tetap sadar dan memungkinkan merasakan rasa nyeri atau tidak nyaman, mengingatkan dan memungkinkan Dokter bedah meminimalisir trauma dan komplikasi. <sup>(8)(15)</sup>

Seiring dengan berkembangnya teknik pembedahan, memungkinkan Dokter bedah melakukan tindakan lebih agresif dengan memperpanjang tindakan reseksi mereka. Anestesi umum sekarang sering lebih dipertimbangkan disebabkan karena adanya rasa tidak nyaman dan blok tidak sempurna pada pemberian anestesi lokal. Anestesi umum akan memungkinkan ; (1)

lapangan operasi yang baik;(2) proteksi terhadap jalan napas;(3) analgesia yang adekuat;(4) pasien lebih nyaman. Pemberian anestesi lokal tetap dapat dipertimbangkan pada operasi minor dengan pasien tertentu,namun anestesi umum lebih dipertimbangkan pada sebagian besar kasus.

(8) (15)

## 2. Managemen Jalan Napas

Selama anestesi umum diberikan, penggunaan intubasi trakeal ( *endotracheal tube*, ETT) atau penggunaan fleksibel *laryngeal mask airway* ( FLMA, Teleflex) aman digunakan dan memelihara jalan napas pasien. Penggunaan *wire-reinforced* ETT fleksibel atau disebut dengan ETT RAE direkomendasi untuk memfasilitasi akses pembedahan dan biditempatkan di bagian tengah, begitu juga penggunaan FLMA aman digunakan. Penggunaan alat bantu napas dan sirkuit harus dipastikan aman, karena selama operasi, pasien diposisikan berblik 90 atau 180 derajat menjauhi seorang Dokter anestesi. <sup>(14)</sup>(11)

Intubasi endotrakeal lebih sering digunakan, denngan minimal kontranindikasi ( kontrol yang buruk terhadap penyakit reflux gastroesofagus, riwayat operasi gastrointestinal, obese grade II dan sebagainya ). Penggunaan LMA memiliki beberapa keuntungan ternasuk menurunnya indisidensi kejadian trauma jalan napas atas dan gangguan fungsi respirasi, mempermudah *maintenance* anesthesia dan lapangan operasi, serta menyediakan *emergence* yang halus dan cepat. Jika LMA digunakan, sebaiknya perlu diberikan perhatian khusus terhadap test penempatanny, menjamin adekuatnya proteksi jalan napas dan ventilasi. 3 Kriteria yang digunakan dalam penempatan FLMA dan fungsi pemberian ventilasi tekanan positif (PPV) : kemampuan untuk mencapai atau memelihara ventilasi yang adekuat ( tidal volume :  $\geq 6$  ml/kgBB ), proteksi jalan napas yang baik ( tekanan jalan napas  $\geq 12$  cmH20 ) dan adekuatnya pemisahan jalan napas dan gastrointestinal ( tidak adanya gastrik insuflasi selama



PPV) Nekhendzy telah mendemostrasikan keberhasilan penggunaan FLMA selama tindakan FESS. <sup>(14)(11)</sup>

### 3. Pemilihan agen Anestesi dan Rumatan

Tujuan utama dari manajemen intraoperatif yaitu mencapai visualisasi lapangan operasi yang baik, pasien tidak bergerak, stabilitas kondisi cardio respirasi, dan gentle emergence dari agen anestesi. Visualisasi lapangan operasi yang baik dapat dicapai dengan meminimalisir perdarahan intraoperatif dengan penggunaan vasokonstriksi topikal (cocain atau epinefrin dengan anestesi lokal), memposisikan pasien *slight head-up* dan menurunkan tekanan darah dengan teknik hipotensi kendali. <sup>(7)(16)(11)</sup>

Hipotensi kendali menggunakan berbagai agen ; anestesi inhalasi, *beta blocker*, magnesium, total intravena anestesi seperti propofol, vasodilator seperti nitrat dan *sodium nitroprusside*, *alpha 2 agonis* seperti klonidin dan deksmedetomidin. Hipotensi kendali dicapai dengan mengurangi 30 % dari *mean arteri pressure* (MAP) basal pasien atau dengan mempertahankan 65-70 mmHg. <sup>(1)(2)</sup>

Sebagian besar agen anestesi memiliki efek hipotensi. Agen anestesi inhalasi, seperti isoflurane, sevofluran, dan desfluran memiliki efek vasodilator yang poten dan hal ini dapat mengurangi tekanan darah dengan meningkatkan konsentrasi agen anestesi ketika diberikan ke pasien. Ketika hanya anestesi inhalasi digunakan, konsentrasi yang tinggi dibutuhkan untuk mencapai pengurangan perdarahan intraoperative secara signifikan dan hal ini memungkinkan cedera hepar atau renal. <sup>(8)</sup>

Studi awal menyarankan pengurangan perdarahan intraoperative dapat dikurangi dengan membandingkan TIVA Propofol terhadap anestesi inhalasi. Penggunaan propofol memiliki keuntungan tidak hanya mengurangi tekanan darah sistolik dengan mengurangi resistensi

vascular resisten, tetapi juga juga kemampuan untuk menunpulkan respon simpatis terhadap insersi intubasi endotrakeal dan stimulasi pembedahan. Propofol juga menurunkan metabolisme cerebral dan aliran darah otak melalui mekanisme autoregulasi. Hal ini dapat mengurangi suplai arteri di sinus etmoid, sphenoid dan frontal, sehingga meningkatkan visualisasi lapangan pandang operasi. <sup>(8)</sup>

Induksi anestesi menggunakan propofol dan opioid paling sering digunakan dan TIVA menggunakan propofol memiliki keuntungan efek anti emetic. Sebagian besar penelitian menjelaskan bahwa perbandingan balans teknik anestesi inhalasi dan TIVA mampu menghasilkan hemodinamik intraoperatif yang stabil, waktu pemulihan yang lebih cepat, pengembalian fungsi kognitif yang lebih cepat, menurunnya insidensi PONV dan meningkatkan kenyamanan pasien. Jika anestesi inhalasi digunakan sebagai rumatan, sevofluran lebih diutamakan karena turunnya insiden batuk dan agitasi paska operasi dibandingkan dengan desfluran dan kurangnya kejadian somnolen dan PONV dibandingkan dengan isofluran. <sup>(14)</sup>

Penggunaan opioid dapat menyebabkan penurunan tekanan darah selama anestesi dan meminimalisir tekanan darah selama stimulasi nyeri karena pembedahan. Penggunaan remifentanil memiliki keuntungan; kerja singkat namun sebagai opioid yang poten karena dapat dengan mudah dititrasi hingga hemodinamik pasien stabil. Hal ini memungkinkan untuk mengontrol tekanan darah lebih baik hingga mencapai target tekanan darah untuk hipotensi kendali dan nyeri tanpa efek samping berkepanjangan. Kombinasi propofol dan remifentanil memungkinkan visualisasi lapangan operasi yang baik walaupun dengan perbedaan tekanan darah arterial yang minimal, dibandingkan dengan teknik tradisional (kombinasi isofluran-opioid) disebabkan karena rendahnya denyut nadi dan *cardiac output*. <sup>(8)(16)</sup>

#### 4. Hipotensi Kendali

Hipotensi kendali merupakan teknik penurunan tekanan darah sisemik kurang dari 20 % dari tekanan darah basal. Hal ini menyebabkan penurunan tekanan darah hidrostaltik dalam kapiler dan menurunkan kehilangan darah. Namun demikian hipotensi kendali memiliki keterbatasan karena mengurnagi perfusi ke organ vital seperti otak, jantung dan hati. Prinsip hipotensi kendali, ditentukan oleh rumus  $MAP = Cardiac\ Output\ (CO) \times Systemic\ Vascular\ Resistance\ (SVR)$ .  $MAP$  dapat dimanipulasi dengan menurunkan  $SVR$  atau  $CO$ . Induksi hipotensi hanya dengan menurunkan  $CO$  tidak ideal karena pemeliharaan aliran darah ke jaringan sangat penting.  $SVR$  dapat dikurangi dengan vasodilatasi periper, sementara  $CO$  dapat dikurangi dengan menurunkan aliran balik vena, denyut nadi, kontraksi miokard atau kombinasi ketiganya. Karakteristi agen farmakologi yang ideal : <sup>(8)</sup> <sup>(12)</sup>

- a) Pemberian yang mudah
- b) Onset pendek
- c) Efek akan hilang dengan cepat saat penghentian
- d) Cepat dieliminasi
- e) Zat metabolic tidak toksik
- f) Efek pada organ vita minimal
- g) Efek samping dapat diprediksi
- h) Efek samping bergantung dosis

Metode untuk mengurangi *cardiac output* awalnya telah diperkenalkan oleh Gardner di tahun 1946 dengan cara mengurangi 500 ml cairan dalam pembuluh darah arteri radialis hingga tekanan darah sistolik berkurang 80 mmHg. Masalah utama dari teknik ini, perdarahan secara akut mengurangi pengantaran oksigen ke jaringan karena adanya kompensasi vasocontriaksi dan

berkurangnya nilai hemoglobin ( Hb) diikuti dengan asidosis metabolik. Pengurangan *cardiac output* dapat dilakukan dengan cara ; (a).Dilatasi kapasitas pembuluh darah vena menggunakan nitrogliserine sehingga mengurangi preload, (b)menurunkan kontraksi jantung menggunakan anestesi inhalasi atau beta blocker, (c) menurunkan denyur jantung menggunakan anestesi inhalasi atau beta bloker. Metode yang digunakan untuk mengurangi resistensi pembuluh darah perifer dapat dilakukan dengan cara ; (a) blokade reseptor alpha adrenergik seperti labetolol phentolamine, (b) relaksasi otot polos pembuluh darah seperti kerja langsung vasodilator (*nitroprusside*), *calcium channel blocker*, anestesi inhalasi. Agen anestesi lain yang dapat digunakan untuk hipotensi kendali , seperti ramifentanyl, *alpha 2 agonis* ( klonidin dan dexmedetomidin). Agen tersebut memiliki kerja yang singkat, mudah dititrasi dan efek sampingnya tidak mempengaruhi periode post operasi. <sup>(8)(15)(11)</sup>

Keterbatasan dari hipotensi kendali, adanya resiko hipoksia jaringan terutama dengan berkurangnya autoregulasi mikrosirkulasi pada organ vital, sehingga hipotensi kendali ditujukan dengan tetap memelihara tekanan yang cukup rendah dan mampu mengurangi perdarahaan tanpa adanya penekanan autoregulasi mikrosirkulasi organ vital. Adapun kontraindikasi dari hipotensi kendali; infan, kehamilan, *cardiac output* yang tertabatas, penyakit arteri coroner, ginjal dan penyakit otak, hipovolemia dan anemia berat. <sup>(8)</sup>

Hipotensi kendali yang dilakukan dengan baik dan tidak ada kontraindikasi, maka akan efektif menyediakan visualisasi lapangan operasi yang baik tanpa adanya komplikasi paskaoperasi. Adapun komplikasi dari hipotensi kendali : thrombosis arteri coroner, thrombosis cerebral, gagal jantung, deficit neurologis sementara atau permanen, perdarahaan paska operasi.

(8)

## 5. Penyediaan lapangan operasi

Hemostatis yang efektif dan perdarahan yang minimal sangat dibutuhkan untuk tindakan FESS, sehingga dapat mempengaruhi lapangan operasi selama intraoperatif. Cara konvensional, seperti memposisikan kepala elevasi 15-20 derajat, penggunaan topikal decongestion untuk mukosa nasal, dan penggunaan vasokonstriktor. Kim dkk dalam studi meta analisis telah menyebutkan bahwa pemberian intraoperatif asam traneksamat 10-15 mg/kgBB dapat menurunkan perdarahan intraoperatif dan meningkatkan visualisasi lapangan operasi yang baik tanpa efek samping. <sup>(14)(11)</sup>

Kombinasi TIVA propofol ( 90-150 mcg/kgBB/menit) dan remifentanyl ( 0.1-0.3 mcg/kg/menit) memfasilitasi induksi dan pemeliharaan hipotensi kendali *moderate* MAP 60-70 mmHg. Pemeliharaan MAP dalam rentang 60-70 mmHg aman untuk tindakan FESS, namun belum ada biomarker yang menunjukan berhubungan dengan iskemik cerebral. <sup>(14)</sup>

Beberapa hal yang masih kontroversial, pengaruh dosis TIVA yang menginduksi hipotensi kendali terhadap perdarahan intraoperatif dan kualitas lapangan operasi. Pada beberapa studi menyatakan tidak adanya korelasi antara MAP intraoperative dengan perdarahan. Gomez-Rivera menyatakan bahwa TIVA dibandingkan dengan sevofluran-remifentanyl meningkatkan aliran darah mukosa sinusal, yang dapat diukur dengan rinometri, namun ditemukan tidak ada perbedaan perdarahan atau visualisasi lapangan operasi. Hal ini berhubungan dengan kompleksitas struktur vascular nasal dan dominannya kapiler perdarahan. Akibatnya, intensitas perdarahan selama tindakan FESS terutama akan dipengaruhi MAP dan HR. Faktor lain yang menentukan seperti mekanisme lokal yang mengatur jaringan kapiler fungsional dan tekanan vena yang mungkin mengatur keseluruhan kapiler hidung. <sup>(14)</sup>

Studi prospektif , percobaan acak terhadap 180 pasien yang diberikan anestesi TIVA dan hipotensi kendali menunjukkan bahwa perdarahan selama tindakan FESS mungkin dapat diprediksi dengan memperhatikan keadaan sinus dan durasi operasi. Peneliti menyebutkan bahwa faktor yang juga menentukan teknik pembedahan dan penggunaan cairan kombinasi epinefrin dan anestesi lokal pada mucoasa nasal, sehingga mengurangi perdarahan intraperatif dari pada hanya menggunakan teknik anestesi tunggal. Managemen anestesi diharapkan dapat menurunkan perdarahan selama tindakan FESS sehingga dapat meningkatkan kondisi operasi dan operasi dapat lebih cepat selesai. <sup>(14)</sup>

Selain penggunaan remifetanyl yang terbukti dapat meningkatkan kondisi operasi selama tindakan FESS, penggunaan reseptor *alpha 2 agonists* dan B-blockers menjadi perhatian khusus. Penggunaan reseptor *alpha 2 agonists* seperti klonidin dan deksmedetomidin mampu menghasilkan pengurangan fungsi keluaran simpatis sentral, dengan menghasilkan penurunan tekanan darah dan denyut nadi. Beberapa percobaan kecil, penggunaan oral dan intravena klonidin efektif meningkatkan visualisasi lapangan operasi dibandingkan penggunaan remifentanyl pada tindakan FESS. Deksmetomidin telah diketahui secara luas dapat berfungsi sebagai sedasi, ansiolisis, potensiasi opioid, depresi napas yang minimal, tambahan antisialogogue, antitussive dan simpatolitik. Deksmetomidin tidak hanya sebagai reseptor *alpha 2 agonists* selektif, kemampuan dalam menstabilkan hemodinamik delapan kali lebih dari clonidine. Penggunaan preoperatif deksmedetomidin mampu meningkatkan kondisi lapangan operasi dan menurunkan perdarahan selama tindakan FESS. Beberapa percobaan penelitian percobaan acak , membandingkan kombinasi remifentanyl atau esmolol dengan Deksmetomidin mampu menghasilkan penurunan denyut nadi dan tekanan arteri rerata. <sup>(14)</sup>

Penggunaan perioperatif oral metoprolol dan *Beta blocker* ( esmolol, labetalol) intravena bersifat negative kronotropik dan inotropik. Keuntungan penambahan emolol intravena berhubungan dengan potensiasi induksi analgesia dengan opioid, menurunkan insiden mual dan muntah paskaoperasi serta meningkatkan kondisi penyembuhan pasien. <sup>(14)</sup>

Selain faktor medikasi, faktor yang mempengaruhi intraoperatif yaitu tingkatan karbon dioksida ( CO<sub>2</sub>) dan modalitas ventilasi mekanik selama perdarahan intraoperatif. Penggunaan tekanan inspirasi rata-rata dibawah 15 cmH<sub>2</sub>O berguna pada tindakan FESS. Kemudian penggunaan ventilasi mode kontrol tekanan berguna selama intraoperatif, khususnya saat pemberian ventilasi tekanan positif diberikan lewat LMA. <sup>(14)</sup>

### **2.2.3 Managemen Paskaoperatif**

#### **1. Ekstubasi dalam Vs Ekstubasi Sadar**

Batuk dan adanya perlawanan selama emergence dari anestesi dan ekstubasi sebaiknya dihindari, karena hal tersebut dapat memungkinkan meningkatkan tekanan vena dan meningkatkan perdarahan paska operasi. Namun demikian, strategi ekstubasi dalam relative umumnya digunakan dan harus dilakukan secara tepat karena juga dapat meningkatkan resiko aspirasi. <sup>(7)</sup>

Keuntungan ekstubasi sadar selama tindakan FESS ialah kembalinya reflex laryngeal yang diikuti dengan proteksi jalan napas dari kontaminasi secret dan darah. Kerugiannya ialah kemungkinan terjadinya laringospasme, batuk dan meningkatkan resiko perdarahan. <sup>(8)</sup>

Ekstubasi dalam memudahkan *smooth emergence* dari anaestesi ketika dibutuhkan pergantian yang cepat di kamar operasi Namun demikian, adanya kemungkinan resiko laringospasme dan obstruksi pada pasien yang tidak dapat memproteksi jalan napasnya terutama

pada pasien dengan resiko aspirasi dari perdarahan jalan napas. Hal ini dapat dihindari dengan melakukan *suction* dipandu dengan laringoskop atau video laringoskop. Adanya pack hidung yang ditempatkan pada akhir operasi juga dapat menyebabkan obstruksi sebagian jalan napas atas dan ini menjadi tantangan untuk memelihara jalan napas pasien hanya melalui aliran oropharing. Hal ini dapat dibantu dengan *inform consent* sebelumnya dan mengingatkan pasien untuk bernapas melalui mulut ketika sadar. <sup>(8)</sup>

## **2. Emergence Cepat dan Mulus**

Emergence cepat dari anestesi tanpa adanya perlawanan, tekanan atau batuk dan cepatnya kembali proteksi jalan napas dibutuhkan untuk menghindari perdarahan mikrovaskular, laringospasme dan juga meminimalisir respon hipertensi post ekstubasi. <sup>(14)(11)</sup>

Penggunaan FLMA sebagai pengganti ETT akan memungkinkan pasien bangun mulus. Emergence mulus dengan penggunaan ETT memiliki tantangan tersendiri. Ekstubasi dalam berhubungan dengan meningkatnya resiko laringospasme paska ekstubasi dan meningkatkan kebutuhan bantuan jalan napas oleh dokter anestesi. Strategi yang dapat dicoba ialah manuver bailey, yang dilakukan dengan cara ; insersi LMA dibelakang ETT dengan anestesi yang dalam, ETT dicabut, dan diberikan bantuan ventilasi melalui LMA hingga kembalinya napas spontan dan terbangun dari anestesi. Cara lain yang dapat dicoba memberikan dosis rendah remifentanyl infus selama emergence hingga menumpulkan reflex trakeal dan menstimulasi ekstubasi mulus, dosis yang dipaiakai 0.05-1.0 mcg/kgBB/menit. <sup>(14)(11)</sup>

## **3. Pelacakan Cepat Untuk Pemulangan Pasien**

FESS dikategorikan memiliki score nyeri paska operasi yang rendah dan adanya pemberian remifentanyl, sangat poten, dapat dititrasi dan meningkatkan pemulihan pernapasan dan keadaan umum pasien paska operasi. Selain itu penggunaan fentanyl IV intraoperatif dapat



sempurnya dihindari atau dengan aman dibatasi hingga dosis 1-2 mcg/kgBB untuk sebagian besar pasien. <sup>(14)</sup>

Analgesia paska operasi pada ruang pemulihan paska tindakan FESS dapat dengan mudah difasilitasi dengan pemberian fentanyl 25-50 mcg. Pergantian awal ke terapi anti nyeri oral, dengan tetap menjaga prinsip multimodal analgesia dapat diberikan sehingga meminimalisir penggunaan opioid. Penelitian menyebutkan bahwa penggunaan paracetamol oral dapat memberikan kontrol nyeri efektif dan mengurangi kebutuhan opioid paska operasi. Periode pemulihan segera setelah tindakan FESS biasanya tidak rumit. Sebuah studi retrospektif oleh Gengler dkk dari lebih dari 900 pasien setelah operasi sinonasal menunjukkan bahwa usia pasien (lebih tua dari 50), durasi operasi (lebih dari 80 menit), dan persyaratan untuk tampon hidung membawa risiko yang lebih tinggi secara statistik masuk rumah sakit yang tidak terduga. Kontrol TD awal sangat penting untuk mencegah perdarahan pasca operasi yang tersembunyi, dan biasanya dicapai dengan pemberian labetalol IV, 0,1-0,2 mg/kg, dalam dosis berulang. <sup>(14)</sup>

Insiden PONV berkurang dengan penggunaan TIVA dan remifentanyl, karena efek emetogenik dari anestesi inhalasi yang dapat dihindari. Pemulangan pasien selanjutnya dapat difasilitasi dengan profilaksis PONV agresif, biasanya dengan antagonis IV 5-HT<sub>3</sub> (misalnya, ondansetron 4-8 mg) dan deksametason IV (8-12 mg), yang rutin untuk FESS. Profilaksis PONV multimodal (misalnya, penambahan patch skopolamin transdermal) diperlukan pada pasien berisiko tinggi. <sup>(14)</sup>

Beberapa uji coba acak prospektif kecil berusaha untuk lebih meningkatkan analgesia pasca operasi dan profil pemulihan pasien melalui penggunaan blok saraf regional, paling sering blok ganglion sphenopalatina. Sementara anestesi lokal submukosa infiltratif digunakan umumnya oleh ahli bedah intraoperatif, analgesia yang adekuat mungkin sulit untuk dicapai

sekunder akibat peradangan mukosa yang sudah ada sebelumnya, poliposis yang luas, perdarahan dan kesulitan teknis lainnya. Hasil investigasi blok ganglion sphenopalatina sebagian besar samar-samar, dengan beberapa penelitian menunjukkan skor nyeri yang lebih rendah, konsumsi analgesik yang berkurang, mual dan muntah yang lebih sedikit, dan waktu keluar dari ruang pemulihan yang lebih cepat dan lainnya gagal menunjukkan efek menguntungkan yang signifikan. Teknik intraoperatif lain untuk kontrol nyeri pasca operasi melalui aplikasi fentanyl topikal ke pack hidung dan infus magnesium intraoperatif. Meskipun bukti saat ini mendukung penggunaan *NSAID* dan gabapentin pasca operasi untuk mengontrol nyeri setelah FESS. Penggunaan opioid pasca operasi FESS terus mendominasi di antara anggota komunitas bedah. Dalam studi retrospektif terhadap 136 pasien FESS, Raikundalia dkk mengidentifikasi septoplasti bersamaan dan usia pasien yang lebih muda sebagai faktor predisposisi peningkatan penggunaan opioid pasca operasi. Temuan ini memberikan wawasan tambahan untuk manajemen nyeri pada periode pasca operasi segera dan dapat memandu ahli bedah untuk menasihati pasien mereka tentang harapan untuk nyeri pasca operasi yang lebih baik.<sup>(14)</sup>

## **2.3. Deksmetomidin**

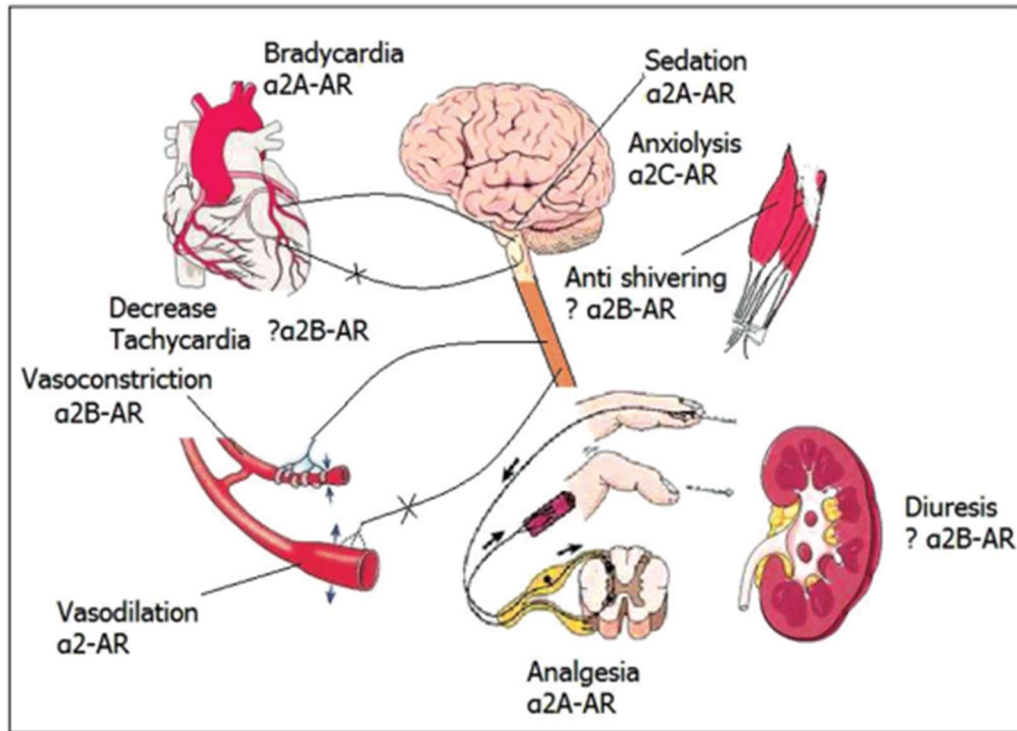
### **2.3.1 Definisi**

Deksmetomidin adalah reseptor *alpha 2 agonists* yang poten dan sangat selektif. Deksmetomidin dapat digunakan untuk ansiolisis, sedasi dan analgesia. reseptor *alpha 2 agonists* dapat diklasifikasikan menjadi 3 group yaitu imidazolines, phenylethylamines, dan oxalozepines. Deksmetomidin dan klonidine merupakan anggota dari subklas imidazole. Deksmetomidin mempunyai waktu paruh yang pendek yaitu berkisar antara 2 sampai 3 jam, dan secara komersial tersedia dalam bentuk sediaan intravena<sup>(7) (17)</sup>

*Food Drug Administration* (FDA) telah menerima deksmedetomidine sebagai sedasi dan analgesia jangka pendek di ICU sejak tahun 1999. Penggunaan  $\alpha_2$ -agonists sebagai anestesi bukanlah hal baru karena banyak agonis  $\alpha_2$  digunakan dalam kedokteran hewan obat untuk menginduksi anestesi. Deksmetomidin sekarang banyak digunakan di ICU dan ruang operasi, aplikasi klinisnya telah berkembang pesat dalam beberapa dekade terakhir karena banyak efek fisiologis yang menguntungkan. Klonidin merupakan prototype agonis  $\alpha_2$  yang telah disintesis sejak tahun 1970, digunakan sebagai dekongestan dan antihipertensi. Clonidine secara luas telah digunakan sebagai anestesi tambahan dan anti nyeri. Namun fungsi sebagai sedasi hanya sedikit..<sup>(7)(18)</sup>

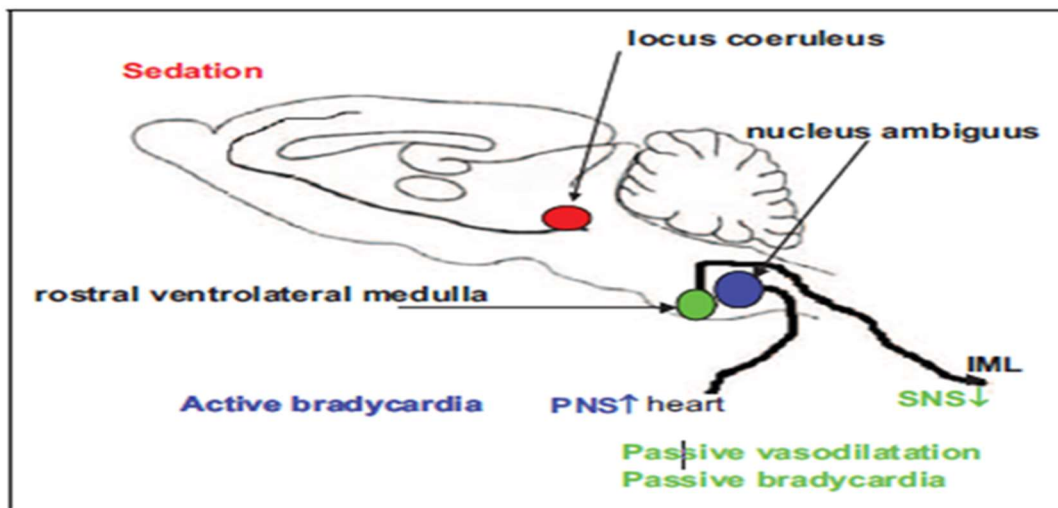
### **2.3.2 Mekanisme kerja dexmedetomidin**

Mekanisme kerja deksmedetomidin sangatlah unik. Reseptor *alpha 2 agonists* ditemukan di banyak tempat melalui SSP, namun demikian, jumlah *alpha2- reseptor* tertinggi ditemukan di *Locus Ceruleus*, predominat *noradrenergik* inti batang otak dan modulator kewaspadaan yang penting. Aktivasi prasinaptik dari adreseptor  $\alpha_2$ -A di Lokus corelus menghambat pelepasan *norepinefrin (NE)* dan menghasilkan sedasi dan efek hypnosis (**gambar 2.11**). Selain itu reseptor  $\alpha_2$  adrenergik post sinaptik dan aktivasi dari G protein menghasilkan penurunan aktivitas adenyl siklase. Penurunan intraseluler dari *cyclic adenosyne monophosphate (cAMP)* dan aktivitas protein kinase cAMP menghasilkan defosforilasi dari ion chanel. Perubahan dari fungsi ion chanel, translokasi ion, dan konduktan membran, menyebabkan penurunan aktivitas neuronal yang juga akan mempunyai efek klinis sebagai sedasi dan anxiolitik.<sup>(7)(18)(19)(37)</sup>



**Gambar 2.11.** Fisiologi berbagai macam reseptor alfa 2 adrenergic<sup>37</sup>

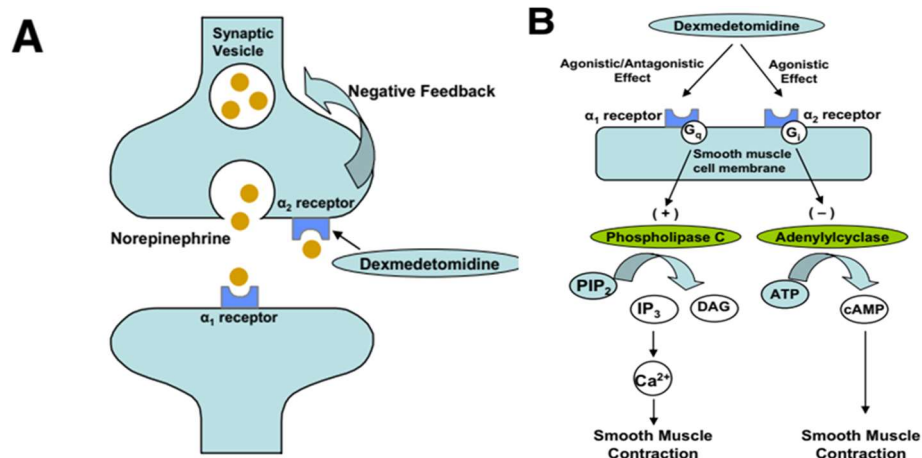
Dikutip dari: Kaur M, Singh P. Current role of dexmedetomidine in clinical anesthesia and intensive care. *Anesth Essays Res.* 2011;5(2):128.



**Gambar 2.12.** Tampak reseptor alfa 2 agonis pada dorsal noradrenergik, bundel ventral katekolaminergik, dan motoneuron vagal jantung.<sup>30</sup>

Dikutip dari:Pichot C, Ghignone M, Quintin L. Dexmedetomidine and clonidine: From second- to first-line sedative agents in the critical care setting. *J Intensive Care Med.* 2012;27(4):219–37.

Pada Gambar 2.12 : (a) agonis alpha 2 diyakini bekerja melalui badan sel noradrenergik dari locus coeruleus (LC), nukleus yang dikemas terletak di pons dorsal medial. Efek sedatif agonis alpha 2 diyakini dihasilkan melalui locus coeruleus. (b) agonis alpha 2 menghambat neuron presimpatis adrenergik yang terletak di medula rostralventrolateral (pusat vasomotor). (c) Agonis alpha 2 menstimulasi motoneuron vagal jantung yang terletak di nukleus formasi eksternal ambigu (dorsal dan medial ke rostral medula ventrolateral). Kombinasi peningkatan aktivitas baroreflex jantung parasimpatis dan aktivitas simpatis jantung dan pembuluh darah yang terhambat menjelaskan sifat peredaran darah agonis alpha 2. Efek analgesik agonis alpha 2 disebabkan oleh stimulasi pada reseptor adrenergik alpha 2 di situs supra-spinal dan tulang belakang. Efek kardiovaskular berasal dari efek langsungnya pada reseptor alpha 2 vaskular serta dari efek tidak langsungnya pada saraf simpatis yang mengatur jantung. Dexmedetomidine memiliki potensi untuk menurunkan tekanan darah dengan cara yang tergantung pada dosis karena aktivitas alpha 2 agonisnya pada ganglia simpatis dan efek simpatolitik yang dihasilkan (Gambar 2.13a).<sup>29,30,38</sup>



Gambar 2.13. Efek deksmedetomidine pada reseptor alfa 2 adrenergik presinaptik sentral (A), reseptor a-adrenergic pada membrane sel otot polos (B). PIP<sub>2</sub>: fosfatidilinositol-4,5-

biphosphate; IP3: inositol 1,4,5-triphosphate; DAG: diacylglycerol; Gq: phospholipase C activating heterotrimeric G protein, Gi: G protein that inhibits adenyl cyclase activity.

Dikutip dari: Seyrek M, Zekai H, Oghuzan Y and Hasan BU. Interaction between dexmedetomidine and  $\alpha$ -adrenergic receptors: emphasis on vascular actions. *J Cardiothorac Vasc Anaesth.* 2011;25(5):856-62

Efek sentral dari  $\alpha$  2 adrenergik agonis mengaktifkan reseptor pada pusat vasomotor medula yang menurunkan pelepasan dari norepinefrin yang akan menghasilkan efek simpatolitik sentral yang akan menyebabkan penurunan tekanan darah dan denyut jantung. hipnosis. Secara umum,  $\alpha$  2 adrenergik agonis memediasi vasokonstriksi melalui stimulasi  $\alpha$  2-adrenoseptor postsinaptik. Reseptor  $\alpha$  2-adrenergik postsinaptik terutama terdapat pada organ efektor, seperti otot polos pembuluh darah. Dalam pembuluh darah, reseptor  $\alpha$  2B perifer mengatur kontraksi otot polos pembuluh darah. Aktivasi  $\alpha$  2 B adrenoceptor menghasilkan stimulasi jalur yang terlibat dalam metabolisme asam arakidonat. Produk akhir, yang timbul dari jalur lipoksigenase, meningkatkan masuknya kalsium seluler, menghasilkan kontraksi otot polos pembuluh darah dan vasokonstriksi terkait. Deksmetomidine dilaporkan menghasilkan efek kontraktile yang signifikan pada otot polos pembuluh darah (Gambar 3b).<sup>(18),(29)</sup>

Sebagai tambahan locus coeruleus yang berada pada jalur descending medullospinal, diketahui berperan sebagai modulator penting nociceptive neurotransmisi. Stimulasi  $\alpha$ 2-adrenoseptor pada area tersebut mengakibatkan munculnya perambatan sinyal nyeri sebagai analgesia. Efek analgesik primer dan potensiasi opioid yang menghasilkan analgesia adalah melalui aktivasi dari reseptor  $\alpha$  2 adrenergik di dorsal horn dari spinal cord dan menghambat pelepasan dari substansi P.<sup>(18),(39)</sup>

#### **2.3.4 Farmakodinamik deksmedetomidin**

Agonis  $\alpha$ -adrenoseptor memiliki *alpha2/alpha1* yang berbeda selektivitas. Deksmetomidin adalah reseptor *alpha 2 agonists* poten yang bekerja lebih pendek daripada clonidine dan jauh lebih selektif untuk reseptor  $\alpha$ -2 dibanding  $\alpha$ -1 (deksmedetomidin = 1.620 : 1

; klonidin = 220 : 1). Hal tersebut menyebabkan reseptor *alpha 2 agonists* dari deksmedetomidin 8 kali lebih kuat dibandingkan dengan clonidine . <sup>(7)(18)(19)</sup>

Sedasi dengan menggunakan deksmedetomidin secara kualitatif menyerupai tidur normal. Partisipasi jalur tidur gerakan mata yang tidak cepat tampaknya untuk menjelaskan mengapa pasien yang tampak "tidur dalam" dari deksmedetomidin relatif mudah terangsang dengan cara yang sama seperti terjadi dengan tidur normal. Jenis sedasi ini dianggap "kooperatif" atau "terbangun", untuk membedakannya dari sedasi yang disebabkan oleh obat lain yang bekerja pada sistem GABA, seperti midazolam atau propofol, yang menghasilkan penurunan kesadaran. Sedasi yang diinduksi oleh deksmedetomidin tergantung dosis, dengan dosis rendah mungkin cukup untuk menghasilkan sedasi. Hall telah mengevaluasi sedasi, analgesia dan kognisi setelah infus dosis kecil dan sedang deksmedetomidin (0,2 dan 0,6 g/kg/jam) pada relawan. Dia menemukan bahwa kedua dosis menghasilkan sedasi, analgesia dan penurunan kinerja pada tes psikomotor. <sup>(18)(19)</sup>

Pemberian *loading dose* deksmedetomidin menghasilkan peningkatan tekanan darah transien dan penurunan refleksi denyut jantung, terutama pada pasien muda dan sehat. Respon awal kardiovaskular kemungkinan besar karena vasokonstriksi yang diinduksi oleh stimulasi reseptor  $\alpha_2B$  perifer di pembuluh darah halus otot; Namun, hipotensi berikutnya terjadi ketika efek vasodilatasi dari reseptor  $\alpha_2A$  sentral predominan. Terjadinya bradikardia tergantung dosis terlihat dengan pemberian terapi dexmedetomidin dimediasi terutama oleh penurunan simpatis *tone* dan sebagian oleh refleks baroreseptor dan peningkatan aktivitas vagal. <sup>(17)</sup>

Tidak seperti sedasi atau obat anestesi lainnya, Deksmetomidin menginduksi depresi pernapasan minimal, bahkan ketika dosis yang lebih tinggi digunakan. Hal ini yang menguntungkan dari Deksmetomidin dapat memberikan perlindungan yang besar terhadap

efek samping pernapasan dalam situasi tertentu, seperti saat *awake* kraniotomi dan *awake* intubasi. Deksmetomidine meminimalkan ketidaknyamanan pasien dengan respirasi spontan selama *awake* intubasi fiberoptik. Meskipun risiko bradikardia dan hipotensi harus dipertimbangkan, peristiwa tersebut dapat dengan mudah dikelola dengan pemberian atropin dan agen vasoaktif. Mulut kering adalah salah satu efek samping dari deksmedetomidin, dan efek antisialagogue ini sangat membantu untuk menciptakan bidang kering selama *awake* intubasi fiberoptik. <sup>(17)</sup>

Efek Deksmetomidin pada fungsi ginjal sangat kompleks dan termasuk efek diuretik dengan menghambat antidiuretik aksi vasopresin (AVP) pada duktus colecticus, meningkatkan pembersihan osmolal melalui jalur yang tidak bergantung pada AVP, dan mempertahankan aliran darah kortikal dengan menurunkan pelepasan norepinefrin korteks ginjal. Ada juga bukti yang menyebutkan bahwa Deksmetomidin menurunkan murine iskemia-reperfusion cedera. Sebuah studi baru-baru ini melaporkan bahwa infus Deksmetomidin perioperatif menurunkan insiden dan keparahan cedera ginjal akut setelah operasi katup jantung. <sup>(17)</sup>

### **2.3.5 Farmakokinetik Deksmetomidin**

Waktu paru dari dexmedetomidine adalah 2 hingga 3 jam dibandingkan klonidin dengan 6 hingga 10 jam. Dexmedetomidine sangat terikat protein (>90%) dan mengalami metabolisme hati yang luas. Konjugat metil dan glukuronida yang dihasilkan diekskresikan oleh ginjal. Deksmetomidin memiliki efek penghambatan yang lemah pada sistem enzim sitokrom P450 yang mungkin bermanifestasi sebagai peningkatan konsentrasi opioid plasma seperti yang diberikan selama anestesi. <sup>(19)</sup>



### 2.3.6 Penggunaan Klinis Deksmetomidin

#### 1. Anestesi tambahan

Deksmetomidin dapat menurunkan kebutuhan anestesi inhalasi dan intravena. Dexmedetomidine juga dapat menurunkan dosis kebutuhan opioid, perioperative dan postoperative, pada pasien yang menjalankan prosedur operasi. Efek *sparing opioid* dari dexmedetomidine ini mengurangi penggunaan opioid dan dengan demikian mengurangi risikodepresi pernapasan yang diinduksi opioid pada pasien pediatrik atau mereka dengan penyakit pernapasan yang signifikan. <sup>(17)</sup>

#### 2. Operasi Jantung

Aktivitas simpatolitik deksetomidin mengurangi konsumsi oksigen miokard dengan menurunkan metabolisme dan mencegah takikardia, yang menyebabkan penurunan perkembangan komplikasi pasca operasi jantung, termasuk iskemia miokard. Sebuah meta-analisis data dari 23 studi (15 untuk klonidin, 6 untuk deksetomidin, dan 2 untuk mivazerol) yang terdiri dari 3.395 pasien menunjukkan bahwa  $\alpha_2$ -agonis adrenergik secara signifikan mengurangi mortalitas dan iskemia miokard selama operasi jantung, vaskular, dan nonvaskular. Dalam analisis subkelompok,  $\alpha_2$  agonis adrenergik ditemukan untuk mengurangi kejadian infark miokard selama vaskular operasi. Namun, harus diingat bahwa vasokonstriksi dan hipotensi, akibat penggunaan deksetomidin, adalah berpotensi pro-iskemik. <sup>(17)</sup>

#### 3. Operasi Bedah Saraf

Deksetomidin, dengan atau tanpa penambahan remifentanil, telah muncul sebagai agen yang paling berguna dalam memberikan keamanan dan kondisi yang dapat diterima selama prosedur bedah saraf di pasien *awake*. Secara khusus, dalam kraniotomi *awake*, yang membutuhkan penilaian neurologis yang canggih, beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa

dexmedetomidine memiliki banyak keuntungan . Sedasi kooperatif oleh deksmedetomidin dapat memungkinkan penilaian neurologis, dan dapat menghindari terjadinya takikardia dan hipertensi. Selanjutnya, deksmedetomidin memiliki efek neuroprotektif potensial, termasuk penurunan tekanan intrakranial dan tergantung dosis mengurangi aliran darah serebral dan serebral tingkat metabolisme. Penjelasan yang mungkin untuk efek neuroprotektif ini adalah modulasi pelepasan neurotransmitter. pada sistem saraf simpatis pusat dan perifer. Sebuah uji coba terkontrol secara acak baru-baru ini menunjukkan bahwa kualitas pemetaan otak intraoperatif dan kemanjuran sedasi dengan deksmedetomidin mirip dengan propofol-remifentanil selama *awake* kraniotomi . Selain itu, kejadian efek samping pernapasan yang merugikan kejadian lebih sedikit pada kelompok deksmedetomidin. Keberhasilan penggunaan dexmedetomidine untuk *awake* kraniotomi pada anak-anak juga telah dilaporkan. <sup>(17)</sup>

#### 4. Operasi pada pasien pediatrik

Tobias dan Berkenbosch mempelajari efek sedatif dari dexmedetomidine terhadap midazolam dalam ventilasi mekanis pasien di ICU anak. Mereka menemukan bahwa dexmedetomidine, pada avdosis 0,25 g/kgBB/jam, dengan tingkat sedasi yang setara dengan midazolam pada 0,22 mg/kg/jam. Pada 0,5 g/kgBB/jam, dexmedetomidinevmemberikan sedasi yang lebih baik daripada midazolam, sebagaimana dibuktikan dengan penggunaan morfin yang secara signifikan lebih sedikit dan lebih sedikit pasien dengan sedasi yang tidak adekuatvsedasi. Jika dibandingkan dengan kelompok midazolam, heart tingkat lebih rendah pada kelompok dexmedetomidine ( $122 \pm 31$  denyut / min vs  $142 \pm 36$  denyut/menit pada kelompok midazolam); namun, tekanan darah tidak berbeda antara kedua kelompok. <sup>(17)</sup>

Dexmedetomidine juga telah dipelajari untuk potensi penggunaannya dalam prosedur radiologi diagnostik pada bayi dan anak-anak. Jika dibandingkan dengan midazolam atau

propofol, deksmedetomidin lebih mungkin untuk mencapai kekurangan gerakan yang memadai dan onset dan pemulihan yang lebih cepat pada pasien berusia 1-7 tahun tahun menjalani MRI. Keberhasilan penggunaan deksmedetomidin untuk prosedur invasif, seperti kateterisasi vena sentral dan bronkoskopi juga telah dilaporkan. <sup>(17)</sup>

### **2.3.7 Rute pemberian dan dosis deksmedetomidin**

Deksmedetomidin diberikan melalui intravena untuk sedasi ICU dan untuk prosedural sedasi. Ketika digunakan untuk prosedur sedasi, *loading dose* antara 0,5 dan 1,0 mcg/kg biasanya diberikan lebih dari 10 menit. Pada akhir periode pemberian *loading dose*, sebagian besar pasien akan sudah cukup tersedasi. Pemberian yang lebih cepat akan menghasilkan onset sedasi yang lebih cepat, tetapi biasanya akan mengakibatkan hipertensi dan bradikardia. Setelah *loading dose*, dilanjutkan infus pada 0,3 hingga 0,7 mcg/kgBB/jam biasanya diberikan. Perhatian disarankan pada orang tua, dan mereka yang memiliki riwayat hipertensi, di mana dosis *loading dose* dan laju infus pemeliharaan harus berada di rentang dosis bawah tersebut di atas. <sup>(7) (18) (19)</sup>  
(12)

## **2.4 Prinsip Hipotensi Kendali**

### **2.4.1 Sejarah Hipotensi Kendali**

Hipotensi kendali pertama kali diperkenalkan pada tahun 1917, digunakan untuk mengurangi perdarahan pada operasi bedah saraf. Pada tahun 1946 hipotensi kendali digunakan pada arteriotomy dengan mengurangi perdarahan di lapangan operasi. Pada tahun 1948 anestesi spinal tinggi untuk menginduksi hipotensi, sementara tahun 1951 juga diperkenalkan teknik anestesi epidural tinggi. Selama lebih dari setengah abad hipotensi kendali telah digunakan untuk mengurangi perdarahan dan menyediakan lapangan operasi yang baik. Hipotensi kendali diindikasikan pada operasi oromaxillofasial (osteotomy mandibula, perbaikan wajah), tindakan

FESS, operasi mikro telinga tengah, operasi tulang belakang, operasi bedah saraf, operasi mayor ortopedi ( pergantian sendi lutut atau hip, tulang belakang), prostektomi, operasi jantung dan operasi transplantasi hepar. <sup>(3)(4)</sup>

Kemudian teknik blok ganglion menggunakan pentamethonium, hexamethonium dan trimethaphan telah digunakan untuk hipotensi kendali selama anestesi. Pada tahun 1962 *sodium nitropruside* pertama kali digunakan untuk menginduksi hipotensi selama anestesi, kemudian diikuti dengan nitroglycerin, *calcium channel blocker*, *beta blocker* dan prostaglandin E1. <sup>(3)</sup>

#### **2.4.2 Definisi Hipotensi Kendali**

Hipotensi kendali didefinisikan sebagai penurunan 30% dari basal tekanan arteri rerata (TAR), *mean arteri pressure* (MAP), TAR diturunkan hingga 50-65 mmHg atau penurunan tekanan darah sistolik (TDS) hingga 80-90 mmHg. Hal ini tidak dapat digunakan pada pasien dengan riwayat hipertensi lama yang mungkin tidak mentoleransi penurunan MAP lebih dari 25%. <sup>(1) (3) (4) (5), (21)</sup>

Hipotensi kendali dapat mengurangi perdarahan, stabilisasi tekanan darah dan meningkatkan pemulihan. Dengan berkurangnya perdarahan selama operasi memungkinkan meningkatkan kondisi visualisasi lapangan operasi. Hipotensi kendali diindikasikan pada operasi oromaxillofasial (osteotomy mandibula, perbaikan wajah), tindakan FESS, operasi mikro telinga tengah, operasi tulang belakang, operasi bedah saraf, operasi mayor ortopedi ( pergantian sendi lutut atau hip, tulang belakang), prostektomi, operasi jantung dan operasi transplantasi hepar. Namun demikian penggunaan hipotensi kendali berhubungan dengan terjadinya pengurangan perfusi ke organ vital dan jaringan, seperti otak, jantung dan ginjal. Oleh karena itu teknik hipotensi kendali tidak aman digunakan pada semua pasien. <sup>(20)</sup>

### 2.4.3 Fisiologi

Teknik hipotensi kendali yang optimal dapat bermanfaat untuk pasien, namun memerlukan pemahaman baik bagaimana pengaturan aliran darah ke organ vital. Hipotensi kendali yang baik jarang menyebabkan kerusakan, karena aliran darah organ biasanya terjaga dengan baik. Hipotensi kendali tetap menjamin fungsi dari MAP dan autoregulasi di serebral, miokard, dan ginjal. Dengan menggunakan konsep MAP (bukan tekanan darah sistolik), fisiologi dari 3 sistem ini perlu diperiksa secara terpisah untuk menentukan nilai kritis yang diizinkan. <sup>(3)</sup>

Mekanisme autoregulasi meliputi: 1. mekanisme regang-miogenik: otot polos dalam pembuluh darah merespons terhadap perubahan tegangan, 2. mekanik pasif: berlaku untuk organ berkapsul, di mana perluasan organ dengan tekanan yang meningkat menekan pembuluh berdinding tipis dan menyebabkan peningkatan dalam resistensi vascular, 3. metabolik : perubahan tekanan menghasilkan zat vasoaktif. <sup>(3)</sup>

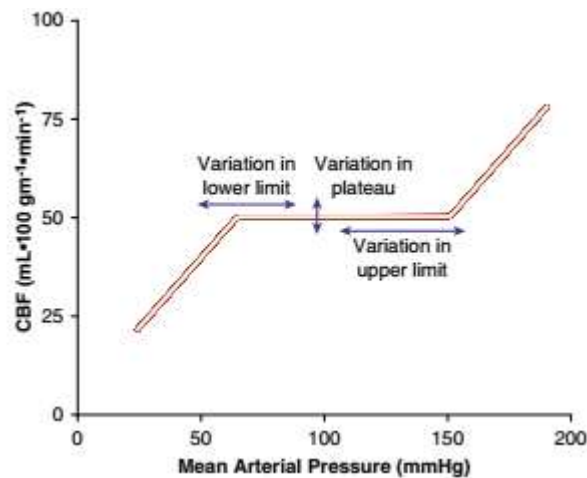
Organ-organ yang mampu melakukan autoregulasi mampu mempertahankan perfusinya pada berbagai perubahan tekanan, dan hanya ketika tekanan menurun ke tingkat yang relatif rendah maka perfusi yang memadai tidak dapat dipertahankan. Tekanan kritis ini bervariasi dari pembuluh ke pembuluh, organ ke organ, dan mungkin dari individu ke individu. <sup>(18)</sup>

#### 1. Sirkulasi Otak

Banyak yang merasa bahwa perfusi sirkulasi otak merupakan faktor kritis yang membatasi pengurangan MAP. Ini mungkin karena adanya gangguan minimal pada fungsi pasca operasi organ ini tidak dapat diterima. Pandangan konvensional tentang autoregulasi otak bahwa sirkulasi otak menyesuaikan resistensinya untuk mempertahankan aliran darah otak (CBF) relatif konstan pada rentang tekanan arteri (MAP) yang luas. Pada subjek manusia normal, CBF

diautoregulasi antara 70 mm Hg (batas bawah autoregulasi) dan 150 mmHg (batas atas autoregulasi) (Gambar 2.14).<sup>(12) (3)</sup>

Namun, ada variasi yang cukup besar antara subjek dalam batas autoregulasi. Tekanan perfusi serebral adalah perbedaan antara MAP dan tekanan intrakranial (ICP). Karena ICP biasanya tidak diukur pada subjek normal, tekanan perfusi serebral ( $CPP = MAP - ICP$ ). Dengan asumsi ICP normal 5 sampai 10 mm Hg pada subjek terlentang, batas bawah autoregulasi cerebral 70 mm Hg dinyatakan sebagai MAP sesuai dengan batas bawah autoregulasi sekitar 60 sampai 65 mm Hg yang dinyatakan sebagai CPP. Di atas dan di bawah autoregulasi, CBF bergantung pada tekanan (tekanan-pasif) dan bervariasi secara linier dengan CPP. Autoregulasi dipengaruhi oleh perjalanan waktu di mana perubahan CPP terjadi. Bahkan dalam kisaran di mana autoregulasi biasanya terjadi, perubahan tekanan arteri yang cepat akan menghasilkan perubahan sementara (yaitu, 3-4 menit) pada CBF.<sup>(12)</sup>



Gambar 2.14. Pandangan konvensional tentang autoregulasi serebral. Aliran darah serebral (CBF) dipertahankan dalam kisaran normal dalam menghadapi tekanan darah yang sangat bervariasi. Di bawah batas bawah autoregulasi, kira-kira 65 sampai 70 mm Hg pada manusia, dan di atas batas atas, kira-kira 150 mm Hg, sirkulasi serebral adalah tekanan pasif dan CBF masing-masing menurun atau meningkat, dengan perubahan tekanan arteri rata-rata yang sesuai. Perhatikan bahwa ada variasi intersubjek yang cukup besar dalam batas dataran tinggi autoregulasi; tingkat variasi ini digambarkan oleh panah. Kurva

autoregulasi tidak boleh dianggap tetap dan statis tetapi sebagai respons yang berubah secara dinamis terhadap sirkulasi serebral terhadap perubahan tekanan darah. <sup>(12)</sup>

## 2. Sirkulasi Koroner

Aliran darah koroner tergantung pada tekanan darah diastolik aorta dan resistensi pembuluh darah koroner. Kontrol aliran darah koroner diatur secara otomatis terutama melalui perubahan resistensi pembuluh darah koroner yang dilakukan untuk memenuhi kebutuhan oksigen miokard. Bahkan saat istirahat, miokardium mengekstraksi sebagian besar oksigen yang dikirim ke sana. Oleh karena itu, setiap peningkatan kebutuhan oksigen miokard memerlukan peningkatan aliran darah arteri koroner secara paralel. <sup>(3)(4)</sup>

Hipotensi kendali secara substansial dapat menurunkan aliran darah koroner. Namun, secara bersamaan menurunkan permintaan oksigen miokard karena penurunan afterload atau/dan preload. Selanjutnya, autoregulasi koroner memastikan aliran darah miokard yang memadai. Selain itu, dilatasi arteri koroner sebagai respons terhadap akumulasi zat vasodilator metabolik di miokardium, sehingga memastikan aliran darah yang baik ke miokardium. Hipotensi dengan denyut nadi normal atau lambat lebih menguntungkan dibandingkan dengan takikardia. Takikardia akan meningkatkan kebutuhan oksigen dan memperpendek diastole, sehingga menurunkan aliran darah ke subendokardium ventrikel kiri. Penelitian telah menunjukkan bahwa selama hipotensi kendali ada korelasi yang buruk antara tingkat hipotensi terendah yang dicapai dan perkembangan perubahan EKG iskemik (Rollason et al, 1959). <sup>(3)(4)</sup>

Pasien dengan penyakit arteri koroner mungkin memiliki beberapa area miokardium yang sepenuhnya bergantung pada tekanan untuk mensuplai aliran darah yang adekuat. Selain itu, penggunaan vasodilator pada pasien ini dapat menyebabkan fenomena mencuri. Oleh karena itu, anestesi hipotensi terkontrol disertai dengan risiko infark miokard intraoperatif yang signifikan

Dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh Rollason dan Hough pada tahun 1959, tidak ada bukti ekg dari kerusakan miokard setelah hipotensi yang diinduksi dengan agen penghambat ganglion meskipun sekitar 40% kasus menunjukkan bukti iskemia miokard sementara. Perubahan ini diamati pada pasien lanjut usia atau pasien dengan hipertensi yang sudah ada sebelumnya ketika tekanan darah arteri sistolik turun di bawah 60mmHg. Pada pasien ini MAP minimal 80mmHg harus dipertahankan setiap saat bila hipotensi yang diinduksi dipertimbangkan. <sup>(3)(4)</sup>

### **3. Sirkulasi Renal**

Aliran darah ginjal dikendalikan dalam dua cara: mekanisme otonom dan hormonal ekstrinsik dan autoregulasi intrinsik. Miles, Venton dan De Wardener (1954) menunjukkan adanya autoregulasi aliran darah pada kisaran 80-180mmHg. Autoregulasi aliran darah ginjal dilemahkan selama anestesi umum dan penurunan aliran darah ginjal terjadi bahkan dengan penurunan moderat tekanan darah arteri (nilai sistolik 80-90mmHg, Larson et al, 1974). Jika tekanan darah arteri turun di bawah nilai ini, aliran darah ginjal dapat menurun ke titik di mana aliran urin berhenti. Juga, ketika MAP turun di bawah 75mmHg GFR turun. <sup>(3)(4)</sup>

Selain itu, opioid dan sebagian besar agen inhalasi merangsang sekresi hormon antidiuretik. Semua faktor ini menyebabkan oliguria selama hipotensi kendai. Seperti pada otak, ada kemungkinan beberapa nilai kritis dari aliran darah ginjal yang di bawahnya dapat menyebabkan gagal ginjal akut. Ini mungkin bervariasi dari individu ke individu dan mungkin terkait dengan kerusakan ginjal yang sudah ada sebelumnya. Oleh karena itu, hipotensi kendali tidak mengurangi aliran darah ginjal di bawah nilai kritis untuk ginjal, hal ini tidak mungkin menyebabkan terjadi kerusakan ginjal yang serius. Bahkan, telah ditunjukkan bahwa setelah

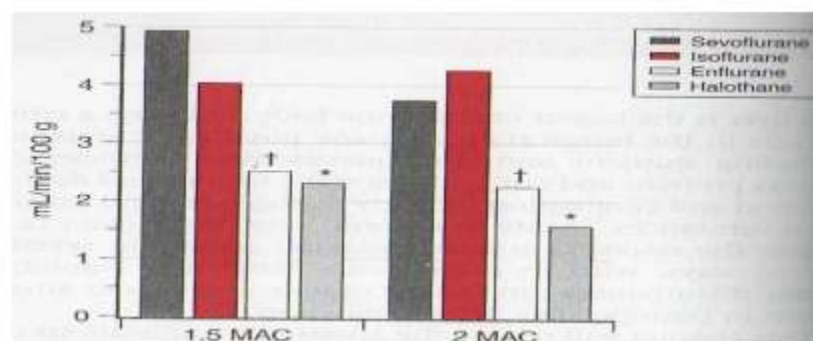


penghentian anestesi hipotensif, pembentukan urin pulih dengan cepat asalkan pasien terhidrasi dengan baik. <sup>(3)(4)</sup>

#### 4. Sirkulasi Hepar

Sebagian besar aliran darah hati ( 70% ) melalui vena portal. Aliran darah hati disuplai dari arteri hepatic. Sirkulasi splanchnic kaya dipersarafi oleh sistem saraf simpatik. Berbeda dengan otak dan ginjal, hati bukanlah organ autoregulasi. Oleh karena itu penurunan tekanan arteri akan menyebabkan penurunan aliran darah hati. Selain itu, peningkatan PaCO<sub>2</sub> atau penurunan PaO<sub>2</sub> akan menyebabkan respon katekolamin yang menyebabkan vasokonstriksi splanchnic dan karena itu penurunan aliran darah hati. Juga, hipokapnia yang dihasilkan secara kebetulan oleh hiperventilasi selama IPPV menyebabkan penurunan aliran darah hati sebagai akibat dari efek mekanis. Terlepas dari efek hipotensi itu sendiri, aliran darah hati dapat diubah secara langsung oleh efek agen anestesi pada aliran darah splanchnic. <sup>(3)(4)</sup>

Studi pada hewan telah menunjukkan bahwa semua volatil menyebabkan penurunan MAP dan curah jantung tetapi penurunan yang lebih nyata dalam aliran darah hepatic total, aliran darah portal dan aliran darah arteri hepatic terlihat dengan halotan ( Gambar 2.15) <sup>(3)(4)</sup>



Gambar 2.15: Pengaruh anestesi inhalasi terhadap aliran darah herpar <sup>(3)(4)</sup>

Berdasarkan data klinis dan eksperimental yang terbatas, tampak bahwa agen anestesi intravena hanya berdampak kecil pada aliran darah arteri hepatica dan tidak ada pengaruh

merugikan yang berarti pada fungsi hati pasca operasi. Faktanya penelitian telah menunjukkan bahwa propofol benar-benar meningkatkan aliran darah baik di arteri hepatic maupun sistem vena porta sebagai akibat dari efek vasodilator langsung pada splanchnics. Terlepas dari efek volatil di atas pada aliran darah hati total, hipotensi kendali tampaknya dapat ditoleransi dengan baik oleh hati dan tidak ada laporan yang menunjukkan morbiditas atau kematian akibat hipoperfusi hati selama hipotensi kendali. <sup>(3)(4)</sup>

#### **2.4.4 Target Hipotensi Kendali**

Tujuan hipotensi kendali adalah untuk mengurangi kehilangan darah dan memberikan visualisasi lapangan operasi yang baik. Oleh karena itu, tingkat hipotensi harus individual. Hipotensi harus dianggap memuaskan bila perdarahan tampak minimal dan perfusi organ memadai. Secara teoritis, selama MAP melebihi jumlah tekanan osmotik koloid dan tekanan vena, aliran darah seharusnya cukup untuk memenuhi kebutuhan jaringan. <sup>(3)(4)(20)</sup>

Hipotensi kendali harus dibatasi pada tingkat yang diperlukan untuk mengurangi perdarahan di lapangan bedah dan lama operasi untuk bagian prosedur bedah yang dianggap bermanfaat selama perfusi organ memadai. Target hipotensi kendali yang dianjurkan ialah pengurangan tekanan darah sistolik 80-90 mmhg, pengurangan tekanan arteri rerata (MAP) 50-65 mmhg atau pengurangan 30 % dari nilai basal MAP. <sup>(3)(4)(20)(21)</sup>

#### **2.4.5 Kontraindikasi Hipotensi Kendali**

Kontraindikasi dilakukannya hipotensi kendali, antara lain : penyakit jantung, diabetes mellitus, anemia, hemaglobinopati, polisitemia, penyakit hepar, penyakit iskemik cerebrovaskuler, penyakit ginjal, insufisiensi pernapasan, hipertensi sistemik yang berat, intoleransi terhadap obat. <sup>(3)(4)</sup>

#### **2.4.6 Teknik Hipotensi Kendali**

Prinsip hipotensi kendali, ditentukan oleh rumus  $MAP = Cardiac\ Output\ (CO) \times Systemic\ Vascular\ Resistance\ (SVR)$ . *MAP* dapat dimanipulasi dengan menurunkan *SVR* atau *CO*. Induksi hipotensi hanya dengan menurunkan *CO* tidak ideal karena pemeliharaan aliran darah ke jaringan sangat penting. *SVR* dapat dikurangi dengan vasodilatasi perifer, sementara *CO* dapat dikurangi dengan menurunkan aliran balik vena, denyut nadi, kontraksi miokard atau kombinasi ketiganya. <sup>(3)(4),(5),(21)</sup>

Metode untuk mengurangi *cardiac output* awalnya telah diperkenalkan oleh Gardner di tahun 1946 dengan cara mengurangi 500 ml cairan dalam pembuluh darah arteri radialis hingga tekanan darah sistolik berkurang 80 mmHg. Masalah utama dari teknik ini, perdarahan secara akut mengurangi pengantaran oksigen ke jaringan karena adanya kompensasi vasoconstriksi dan berkurangnya nilai hemoglobin (Hb) diikuti dengan asidosis metabolik. Pengurangan *cardiac output* dapat dilakukan dengan cara ; (a).Dilatasi kapasitas pembuluh darah vena menggunakan nitrogliserine sehingga mengurangi preload, (b)menurunkan kontraksi jantung menggunakan anestesi inhalasi atau *beta blocker*, (c) menurunkan denyut jantung menggunakan anestesi inhalasi atau beta bloker. Metode yang digunakan untuk mengurangi resistensi pembuluh darah perifer dapat dilakukan dengan cara ; (a) blokade reseptor alpha adrenergik seperti labetolol phentolamin, (b) relaksasi otot polos pembuluh darah seperti kerja langsung vasodilator (*nitroprusside*), *calcium channel blocker*, anestesi inhalasi. Agen anestesi lain yang dapat digunakan untuk hipotensi kendali , seperti ramifentanil, *alpha 2 agonis* ( klonidin dan dexmedetomidin). Agen tersebut memiliki kerja yang singkat, mudah dititrasi dan efek sampingnya tidak mempengaruhi periode post operasi. <sup>(8)(3)(4)</sup>

## **2.4.7 Manuver Mekanik Untuk Meningkatkan Hipotensi Kendali**

### **1. Posisi**

Memposisikan pasien merupakan hal yang penting dalam menjamin keberhasilan teknik hipotensi kendali. Posisi elevasi memudahkan drainase dari lapangan operasi, sehingga dapat menjamin visulisasi lapangan operasi yang baik. Mengingat efek gravitasi, tekanan darah meningkat atau menurun seiring perubahan jarak vertikal dari jantung. Perubahan tekanan darah ini pada tingkat 0,77mmHg per cm<sup>2</sup> perubahan ketinggian vertikal dari jantung. Perubahan tekanan darah ini harus diperhitungkan untuk memastikan aliran darah yang cukup ke organ vital. <sup>(8) (3) (4)</sup>

Teknik hipotensi kendali mengurangi sirkulasi perifer. Hal ini sangat penting di daerah-daerah di atasnya yang menahan beban dan tonjolan tulang. Oleh karena itu, bantalan pendukung tambahan harus ditempatkan di bawah pasien dengan perhatian khusus pada oksiput, skapula, sakrum, siku, dan tumit. Selain itu, hindari penekana pada orbita (terutama pada posisi tengkurap) untuk menghindari gangguan aliran darah retina.

<sup>(8) (3) (4)</sup>

### **2. Tekanan Positif Jalan Napas**

Tindakan tambahan untuk hipoensi kendali adalah penggunaan ventilasi tekanan positif dengan volume tidal yang tinggi, waktu inspirasi yang lama dan peningkatan tekanan akhir ekspirasi positif. Hal ini tentunya akan mengurangi aliran balik vena, sehingga membantu hipotensi kendali. Namun, peningkatan ventilasi tidal kemungkinan besar juga akan meningkatkan ruang mati pernapasan pada hipotensi kendali dan peningkatan tekanan intratoraks akan menurunkan aliran keluar vena serebral sehingga meningkatkan volume darah serebral dan tekanan intrakranial. Oleh karena itu, meskipun

menarik, manipulasi pernapasan untuk meminimalkan aliran balik vena biasanya tidak dilakukan selama anestesi hipotensi. <sup>(3)(4)</sup>

#### **2.4.8 Protokol Hipotensi Kendali**

Selama bertahun-tahun, banyak kombinasi obat dan protokol untuk hipotensi kendali telah disarankan dan dibandingkan. Dua strategi utama untuk mencapai hipotensi kendali adalah (a) anestesi dalam dan analgesia kuat dan (b) anestesi standar dan pemberian obat hipotensi. Dengan memperdalam bidang anestesi dan menggunakan analgesik dosis tinggi, seperti opioid, waktu pemulihan dapat diperpanjang. Di sisi lain, pemberian agen hipotensi pada pasien yang dibius menggunakan protokol anestesi standar dapat menyebabkan hipotensi pasca operasi. Dalam praktiknya, kedua strategi tersebut digunakan untuk mencapai hipotensi kendali. Pada bagian selanjutnya, kita akan membahas beberapa agen anestesi, analgesik, obat hipotensi yang telah digunakan untuk mencapai hipotensi kendali. <sup>(20)</sup>

##### **1. Agen Anestesi Inhalasi**

Sebagian besar agen anestesi inhalasi memiliki efek hipotensi: tekanan darah pasien di bawah anestesi umum lebih rendah daripada pasien sadar yang sama. Agen anestesi inhalasi seperti isoflurane, sevoflurane, dan desflurane, memiliki aksi vasodilator yang kuat, dan sifat ini dapat dimanfaatkan untuk mengurangi tekanan darah dengan meningkatkan konsentrasi agen saat diberikan kepada pasien. <sup>(20)(21)</sup>

Telah dilaporkan bahwa isofluran, sevofluran, dan desfluran masing-masing memiliki kemampuan yang sama untuk menurunkan tekanan darah. Namun, ketika anestesi inhalasi digunakan sendiri, konsentrasi tinggi diperlukan untuk mencapai pengurangan perdarahan intraoperatif yang signifikan, dan konsentrasi ini dapat

menyebabkan cedera hati atau ginjal. Efek yang tidak diinginkan dari agen ini, seperti menggigil dan sakit kepala, terjadi periode pasca operasi pada pasien pulih dari anestesi isoflurane, sevoflurane, atau desflurane. Penelitian yang dilakukan oleh Rajmohan dkk menyebutkan bahwa sevofluran lebih aman dan lebih poten dalam mencapai hipotensi kendali dibandingkan dengan isofluran selama dilakukan operasi tumor supratentorial. <sup>(20)</sup>

(22)

## 2. Propofol

Propofol, agen anestesi intravena yang banyak digunakan, memiliki kemampuan hipotensi yang kuat. Dengan demikian, propofol telah digunakan untuk mencapai anestesi hipotensi ketika diberikan sebagai bagian dari total anestesi intravena. Selain itu, tekanan darah normal akan pulih dengan cepat saat infus propofol dihentikan. Meskipun infus propofol jangka pendek aman, infus propofol jangka panjang dapat menyebabkan sindrom infus propofol pada anak-anak. Ankichetty dan rekan membandingkan penggunaan propofol dengan isoflurane untuk anestesi hipotensif dan tidak menemukan perbedaan yang signifikan pada kehilangan darah intraoperatif dan kondisi operasi. Komplikasi pasca operasi awal setelah operasi ortognatik yang dilakukan di bawah hipotensi kendali dipelajari oleh Tabrizi dan rekan. Mereka menemukan bahwa anestesi intravena total menggunakan propofol tidak memberikan keuntungan yang signifikan dibandingkan anestesi berbasis isoflurane dalam hal komplikasi awal pasca operasi, seperti nyeri, mual, muntah, menggigil, dan agitasi. <sup>(20) (23) (24)</sup>

## 3. Alfentanil, Sufentanil, and Remifentanil

Alfentanil, sufentanil, dan remifentanil adalah obat opioid sintetik dan shortacting yang poten dari bagian anilidopiperidine yang penggunaannya meningkat

selama tiga dekade terakhir. Alfentanil, turunan dari fentanil, memiliki onset yang lebih cepat dan durasi kerja yang lebih pendek daripada fentanil dan sifat vagomimetiknya lebih kuat daripada fentanil dan sufentanil. Sufentanil adalah analgesik yang lebih kuat daripada fentanil dan tampaknya lebih baik daripada analgesik opioid lainnya, seperti morfin atau meperidin, dalam mempertahankan stabilitas hemodinamik selama pembedahan. Remifentanil adalah agonis reseptor mu-opioid kuat yang dengan cepat dimetabolisme oleh esterase darah dan jaringan nonspesifik. Menurut profil farmakokinetiknya yang unik, anestesi berbasis remifentanil menggabungkan analgesia intraoperatif opioid dosis tinggi dengan kebangkitan pasca operasi yang cepat dan dapat diprediksi, yang tidak tergantung pada durasi infus. Ketika digunakan untuk hipotensi kendali, masing-masing dari ketiga obat ini sama efektifnya dalam mencapai anestesi hipotensi. Karena waktu pemulihan dari jenis anestesi ini juga singkat, mereka banyak digunakan untuk hipotensi kendali .

Penelitian yang dilakukan oleh Park dkk, yang membandingkan remifentanil dan sodium nitroprusside terhadap kontrol hipotensi kendali pada operasi tulang belakang, menyebutkan bahwa remifentanil lebih aman digunakan pada pasien hipotensi kendali. Kemudian Zamani dkk melakukan penelitian terhadap 60 pasien yang membandingkan remifentanyl dan deksmedetomidin terhadap stabilitas hemodinamik dan perdarahan selama operasi rhinoplasty, didapatkan bahwa keduanya sama efektifnya digunakan dalam hipotensi kendali dan mengurangi perdarahan intraoperasi. <sup>(25)</sup><sup>(26)</sup>

#### 4. Obat Hipotensi

Penurunan tekanan darah dapat dicapai dengan berbagai cara yang berbeda dalam mekanisme fisiologis, durasi, dan efek samping. Obat hipotensi yang ideal untuk

menginduksi anestesi hipotensi harus mudah diberikan, dengan waktu onset yang singkat; dosisnya dapat dikontrol dengan cermat; efeknya menghilang dengan cepat ketika pemberiannya dihentikan; itu memiliki eliminasi cepat dan tidak menyebabkan efek yang tidak diinginkan atau merugikan. Selain itu, penting untuk mencocokkan obat dengan kondisi umum pasien, penyakit, dan pengobatan sehari-hari. Banyak obat hipotensi dengan mekanisme dan durasi kerja yang berbeda telah diteliti untuk mencapai hipotensi kendali. Obat hipotensi ini dapat digunakan sendiri atau dapat digunakan dalam kombinasi untuk membatasi dosis masing-masing obat dan meminimalkan terjadinya efek samping dari agen lain. Obat-obatan yang digunakan untuk hipotensi kendali ; *Sodium nitroprusside* (SNP), *Nitroglycerin* (NTG), Trimetaphan, Antagonis saluran kalsium (nikardipin), Antagonis B-Adrenoseptor, Agonis 2-adrenoseptor (klonidin dan deksmedetomidin). Selain agen ini, fenoldopam, adenosin, dan alprostadil adalah obat hipotensi baru, yang saat ini sedang dievaluasi dalam pengaturan yang tidak terkait dengan hipotensi kendali dan belum digunakan secara klinis secara luas. Pada bagian selanjutnya, kita akan membahas beberapa obat hipotensi yang umum digunakan dalam protokol hipotensi kendali. <sup>(20)</sup>

a. Nitrat

*Sodium Nitroprusside* (SNP) dan *Nitroglycerine* (NTG) adalah dua agen hipotensi yang sangat kuat yang biasanya digunakan untuk menginduksi hipotensi kendali. Mekanisme aksi hipotensi mereka adalah vasodilatasi kuat onset cepat, yang dimediasi oleh oksida nitrat. Perbedaan utama antara SNP dan NTG terletak pada efeknya pada aliran darah koroner. Selain itu, SNP adalah arterio- dan venodilator, sedangkan NTG terutama adalah venodilator. Yoshikawa dkk membandingkan pemberian SNP dan NTG



untuk anestesi hipotensi pada pasien yang menjalani osteotomi mandibula dan melaporkan bahwa tingkat kehilangan darah intraoperatif serupa. Keduanya dapat menyebabkan tekanan darah menurun setelah pemberian intravena karena penurunan resistensi perifer total dan/atau aliran balik vena. Pemberian SNP dan NTG harus dititrasi dengan hati-hati menggunakan pompa jarum suntik karena risiko hipotensi berat yang tidak disengaja. Tindakan hipotensi nitrat dapat dengan cepat dihentikan dengan menghentikan infusnya. Takikardia refleks adalah efek yang tidak diinginkan yang sering terjadi dengan pemberian nitrat dan dapat dicegah dengan dosis kecil *antagonis  $\beta$ -adrenoseptor*, seperti esmolol atau premedikasi propranolol. <sup>(20)</sup>

b. Antagonis B-Adrenoreseptor

Antagonis  $\beta$ -adrenoseptor telah digunakan secara efektif untuk menginduksi anestesi hipotensif untuk operasi maksilofasial ketika diberikan baik sebagai agen hipotensif tunggal atau dalam kombinasi dengan *SNP*. Ada beberapa  $\beta$ -antagonis dalam penggunaan klinis, dan mereka berbeda dalam durasi kerjanya dan selektivitasnya untuk  $\beta$ -adrenoreseptor. Antagonis kurang selektif, seperti labetalol, dapat menyebabkan bronkokonstriksi dan harus dihindari pada pasien asma. Aksi hipotensi antagonis  $\beta$ -adrenoseptor dicapai dengan mengurangi curah jantung. Oleh karena itu, obat ini tidak cocok untuk pasien dengan gagal jantung yang mendasarinya. Ketika pemberian obat dihentikan, refleks takikardia dapat terjadi. <sup>(20)</sup>

c. Antagonis Saluran Kalsium

Antagonis saluran kalsium, seperti nifedipine atau nicardipine, adalah obat hipotensi yang biasa digunakan. Kim dkk menguji hipotesis bahwa efek merugikan dari hipotensi kendali pada fungsi ginjal dapat dicegah dengan infus nicardipine secara terus

menerus. Untuk menguji hipotesis ini, mereka mengukur kadar biomarker dalam darah untuk disfungsi ginjal subklinis dan reversibel yang muncul selama hipotensi kendali untuk pembedahan ortognatik yang diinduksi oleh infus nicardipine kontinu atau kombinasi anestesi yang diinduksi desfluran dan remifentanil. Mereka menemukan bahwa kedua protokol anestesi meningkatkan kadar biomarker dalam darah, meskipun peningkatannya lebih sedikit pada pasien yang diberikan nicardipine. <sup>(20)</sup>

d. Reseptor *alpha 2 agonists*

Reseptor *alpha 2 agonists* dapat diklasifikasikan menjadi 3 group yaitu imidazolines, phenylethylamines, dan oxalozepines. Deksmetomidine dan clonidine merupakan anggota dari subklas imidazole. *Food Drug Administration* (FDA) telah menerima deksmedetomidine sebagai sedasi dan analgesia jangka pendek di ICU sejak tahun 1999. Penggunaan reseptor *alpha 2 agonists* sebagai anestesi bukanlah hal baru karena banyak agonis alfa2 digunakan dalam kedokteran hewan obat untuk menginduksi anestesi. Deksmetomidin sekarang banyak digunakan di ICU dan ruang operasi, aplikasi klinisnya telah berkembang pesat dalam beberapa dekade terakhir karena banyak efek fisiologis yang menguntungkan. klonidine merupakan prototype agonis alfa2 yang telah disintesis sejak tahun 1970, digunakan sebagai dekonjestan dan antihipertensi. klonidine secara luas telah digunakan sebagai anestesi tambahan dan anti nyeri. Namun fungsi sebagai sedasi hanya sedikit.. <sup>(7)(18)</sup>

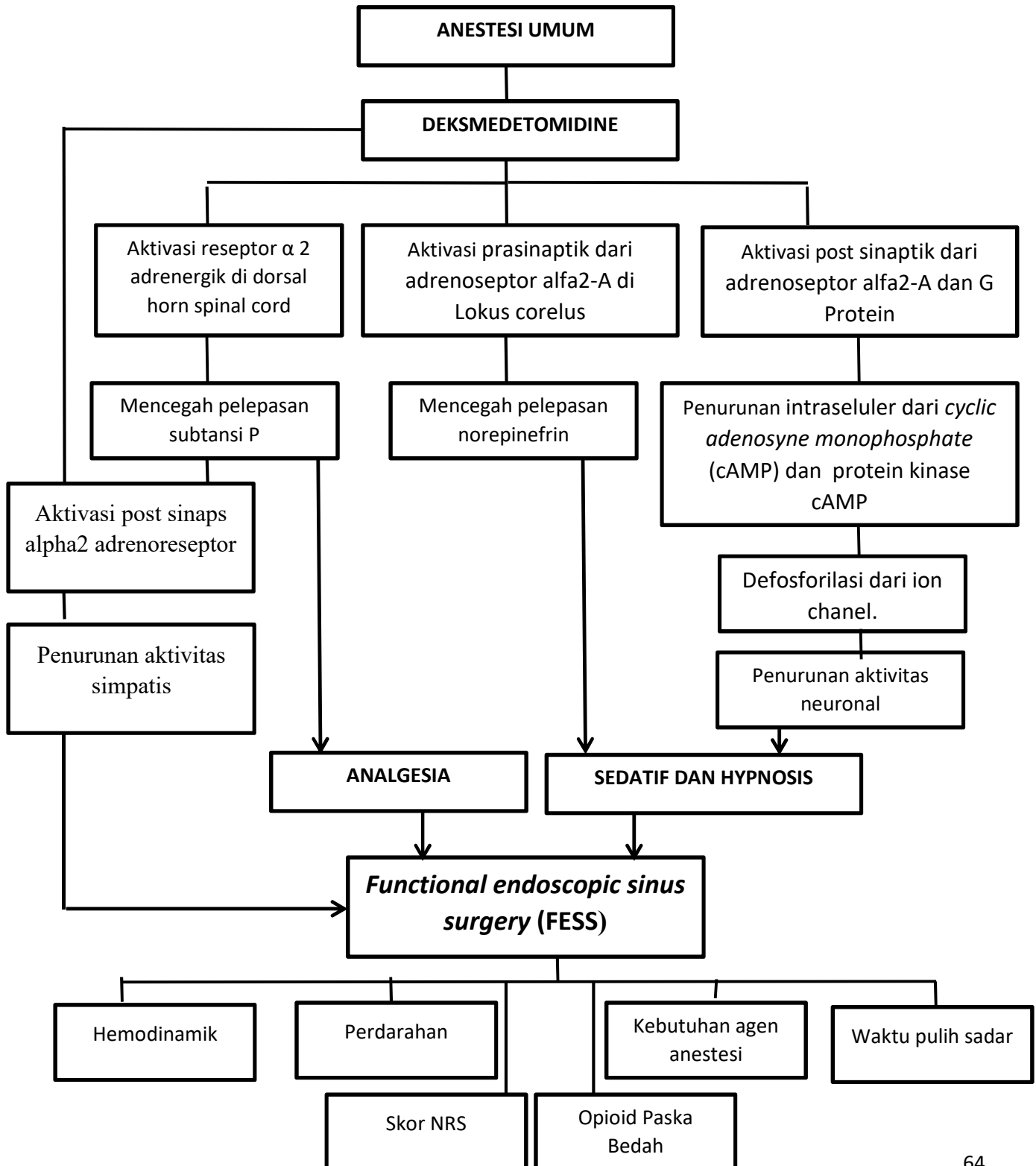
Kundra dkk menemukan bahwa dosis rendah deksmedetomidin 0.3 mcg/kgBB/jam pada operasi tulang belakang dapat menstabilkan hemodinamik, berkurangnya perdarahan selama operasi, mengurangi kebutuhan pemakaian agen anestesi dan mempercepat pemulihan. Penelitian yang dilakukan Turgut dkk menyebutkan kombinasi

deksmedetomidine-propofol lebih baik menstabilkan hemodinamik daripada kombinasi fentanyl-propofol pada operasi laminektomi. Selain itu juga disebutkan kombinasi fentanyl dan propofol membutuhkan dosis yang lebih besar, sehingga menyebabkan seringnya terjadi mual muntah paska bedah. Sedangkan Gupta dkk melakukan studi perbandingan prospektif deksmedetomidin dosis 0.4-0.8 mcg/kgBB/jam dan propofol 100-200 mcg/kgBB/menit, disebutkan bahwa keduanya dapat digunakan dalam hipotensi kendali namun deksmedetomidin menghasilkan stabilitas hemodinamik yang lebih baik, mengurangi perdarahan dan tanpa adanya efek samping. <sup>(6) (27) (28)</sup>

## BAB III

### KERANGKA TEORI DAN KONSEP

#### 3.1 Kerangka Teori



### 3.2 Kerangka Konsep

