

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. DASAR TEORI

1. Halotan

1) Sifat umum

Halotan yang memiliki rumus kimia *2-bromo-2-chloro-1,1,1-trifluoroethane* merupakan satu-satunya anestesi inhalasi yang memiliki atom Bromida (Eger *et al*, 2003). Halotan merupakan senyawa jernih tak berwarna dan berbau kurang menyengat dibanding anestesi inhalasi yang lain. Halotan mudah berubah sifatnya bila terkena cahaya, maka dari itu Halotan dikemas dalam botol berwarna coklat gelap dan dicampur dengan 0,01% Thymol.

Sejak ditemukannya Halotan oleh C.W Sucling pada tahun 1951, Halotan telah menggantikan anestesi inhalasi lain seperti *diethyl ether* dan Siklopropana. Sama seperti Isofluran, sifatnya yang stabil, tidak mudah meledak, titik didih yang relatif tinggi (50,2⁰C pada 1 atm), batas keamanan yang cukup lebar dan kemampuan relaksasi otot yang baik membuatnya digunakan secara luas dan banyak menjadi pilihan bagi kalangan medis. Harganya yang cukup terjangkau membuatnya masuk ke dalam "*WHO essential drug list*" yang merupakan syarat minimum bagi unit kesehatan dasar.

Halotan diindikasikan untuk induksi dan pemeliharaan anestesi umum pada pasien dewasa maupun anak-anak. Sifat relaksasi otot yang kuat membuatnya digunakan sebagai anestesi pilihan saat intubasi. Karena sifat anestesiya yang kurang kuat, penggunaan Halotan jarang secara tunggal. Walaupun Halotan memiliki batas keamanan yang cukup lebar untuk dapat digunakan pada pasien anak maupun dewasa, Halotan tetap memiliki beberapa kontraindikasi. Penggunaan Halotan dapat menyebabkan *hiperpireksia* sama seperti volatile anestesi yang lain. Halotan dikontraindikasikan pada pasien dengan riwayat hiperpireksia. Selain itu, berhubungan dengan efek depresi otot jantungnya, Halotan dikontraindikasikan pada pasien dengan riwayat gagal jantung dan aritmia. Sehubungan dengan efek hepatotoksiknya, penggunaan Halotan pada pasien dengan riwayat hepatitis memerlukan pertimbangan khusus.

3) Farmakokinetik dan Farmakodinamik

i) Farmakokinetik

Halotan diserap melalui alveolus paru-paru. Halotan memiliki kelarutan dalam darah yang lebih besar dari Isofluran. Tetapi sifat bronchodilatatornya dapat mempercepat penyerapan Halotan sehingga waktu induksinya tidak kalah cepat dibanding Isofluran (Miller, 2001).

Halotan diekskresi dari tubuh melalui paru-paru. Sebagian besar Halotan diekskresi dalam bentuk utuh dan sisanya mengalami metabolisme di hati menjadi

Halotan mempunyai efek analgesi yang lemah namun mempunyai efek relaksasi otot yang kuat. Maka dari itu biasanya penggunaan Halotan dicampur dengan N₂O atau *Trichloroetylen*. Efek relaksasi otot yang kuat terutama pada otot polos, dapat menyebabkan turunnya kontraktibilitas otot jantung, depresi pernapasan, dan turunnya tekanan darah. Maka dari itu Halotan jarang digunakan pada operasi darurat.

4) Efek samping

Efek samping yang sering timbul pada penggunaan Halotan adalah bradikardi, hipotensi, aritmia jantung, hiperpireksia, kerusakan hati, menggigil selama pemulihan dan beberapa tanda tanda iritasi jalan nafas setelah operasi (Miller, 2001).

5) Penggunaan klinik

Halotan digunakan secara luas sebagai induksi dan pemeliharaan anestesi pada dewasa dan anak-anak. Halotan juga merupakan anestesi pilihan pada intubasi trachea dan laring.

2. Isofluran

1) Sifat Umum

Isofluran yang memiliki nama kimia *1-chloro-2,2,2-trifluoroethyl difluoromethyl ether* adalah senyawa jernih, tak berwarna, mudah menguap, dan tidak mudah terbakar yang digunakan sebagai anestesi umum (Kania, 2002).

Sifatnya yang tidak mudah meledak, stabil, titik didih relatif yang tinggi (48,5⁰C pada 1 atm), batas keamanan yang cukup lebar dan kemampuan relaksasi

bagi kalangan medis. Isofluran dapat mengiritasi jalan nafas bila digunakan sebagai agen induksi anestesi dengan konsentrasi yang tinggi (Satoru *et al*, 1996).

2) Indikasi dan Kontra indikasi

Isofluran diindikasikan untuk induksi dan pemeliharaan anestesi umum. Penggunaan Isofluran dikontraindikasikan pada pasien yang rentan terhadap *hipertermia*. Walaupun penggunaan Isofluran secara umum aman, namun terdapat beberapa tipe pasien yang memerlukan perhatian khusus, antara lain peningkatan tekanan intra kranial, riwayat penyakit hati, hamil, dan menyusui (Lewis, 2006).

3) Farmakokinetik dan Farmakodinamik

i) Farmakokinetik

Isofluran diserap ke dalam tubuh melalui alveoli paru-paru. Sama seperti volatile anestesi lainnya, kelarutan gas darah Isofluran sangat bergantung pada konsentrasinya di alveolar. Isofluran memiliki kelarutan yang sangat rendah di dalam darah dan jaringan. Konsentrasinya dalam alveolus dan darah arterial mencapai 50% konsentrasi yang diberikan pada 4-8 menit pertama, dan 60% dalam 15 menit (Saunders, 2002). Isofluran dieliminasi melalui paru-paru. Ketika pemberian Isofluran dihentikan dan konsentrasi inspirasi menjadi nol, sebagian besar sisa Isofluran dieliminasi dalam bentuk utuh. Sehubungan dengan kelarutannya yang rendah dalam darah dan jaringan, proses pemulihan Isofluran pada manusia dapat digolongkan cepat. Biotransformasi Isofluran termasuk rendah dibanding Enfluran dan Halotan. Pada manusia, hanya sekitar 0,2% Isofluran yang dimetabolisme menjadi fluorida dan organik fluorida dengan

asumsi 50% dari sisa metabolit ini diekskresi melalui urine, maka dapat disimpulkan bahwa metabolisme Isofluran sangat rendah.

ii) Farmakodinamik

Isofluran adalah anestesi inhalasi mempunyai daya analgesik dan relaksasi otot yang cukup baik. Isofluran memiliki efek inotropik negatif yang dapat menekan kontraktibilitas otot jantung, menekan pernapasan, menimbulkan relaksasi otot polos dan turunnya tekanan darah. Efek inotropik negatif ini masih diperburuk dengan adanya hipokalsemi. Hipokalsemi ini disebabkan adanya hambatan kanal kalsium (Ca^{2+}) (Miller, 2001).

4) Efek samping

Keluhan yang sering ditimbulkan pada pemakaian Isofluran adalah hipotensi, depresi pernapasan, aritmia, peningkatan sel darah putih, menggigil, batuk, tahan nafas dan sekresi yang berlebih.

5) Penggunaan klinik

Isofluran digunakan sebagai *general anesthesia* pada operasi-operasi yang cukup aman digunakan untuk semua usia.

3. Iritasi Jalan Nafas

Iritasi jalan nafas adalah salah satu sifat terpenting dari agen anestesi inhalasi. Reseptor yang merespon rangsang iritasi kimia yang terdapat di lapisan epitel dan sub-epitel pada laring dan faring. Aferen dari jalur reseptor ini terdapat di nervus laringeal superior dan bersinaps di batang otak. Pada orang dewasa,

nafas: Pada rangsangan yang lebih kuat akan timbul *refleks batuk*, *spasme bronkus* dan *spasme laring* (Goresky, 1996).

4. Fentanil

Fentanil merupakan opioid agonis, yang poten turunan dari *fenilpiperidin*. Sebagai analgesik fentanil 75-125 kali lebih poten dibanding morfin atau 750-1250 kali lebih kuat dibanding *petidin*. Fentanil terutama bekerja sebagai agonis reseptor μ . Seperti Morfin, Fentanil menimbulkan analgesia, sedasi, euphoria, depresi nafas dan efek sental lain. Efek analgesia Fentanil serupa dengan efek analgesik Morfin. Efek analgesik Fentanil mulai timbul 15 menit setelah pemberian per oral dan mencapai puncak dalam 2 jam. Efek analgesik timbul lebih cepat setelah pemberian subkutan atau intramuskulus yaitu dalam 10 menit, mencapai puncak dalam waktu 1 jam dan masa kerjanya 3-5 jam. Efektivitas Fentanil 75-100 μg parenteral kurang lebih sama dengan Morfin 10mg. Karena bioavaibilitas oral 40-60%, maka efektifitas sebagai analgesik bila diberikan peroral setengahnya dari bila diberikan parenteral.

Fentanil dalam dosis ekuianalgesik menimbulkan depresi napas sama kuat dengan Morfin dan mencapai puncaknya dalam 1 jam setelah suntikan IM. Kedua obat ini menurunkan kepekaan pusat nafas terhadap CO_2 dan mempengaruhi pusat nafas yang mengatur irama napas dalam pons. Berbeda dengan Morfin, Fentanil terutama menurunkan tidal volume sehingga efek depresi nafas oleh Fentanil

Fentanil di klinik diberikan dengan dosis yang lebar. Dosis 1-2 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ intravena biasanya digunakan untuk efek analgesia pada teknik *balance* anestesi. Fentanil dosis 2-10 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ intravena digunakan untuk mencegah atau mengurangi efek kardiovaskuler akibat laringoskop dan intubasi endotrakhea serta perubahan tiba-tiba dari stimulasi bedah. Sedangkan dosis besar 50-150 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ iv digunakan sebagai obat tunggal untuk menimbulkan *surgical anesthesia* (Stoelting, 1999).

Mekanisme kerja Fentanil untuk mengurangi iritasi jalan nafas saat induksi inhalasi sampai saat ini belum diketahui pasti karena refleks pada jalan nafas dipengaruhi oleh beberapa faktor. Diduga kerja Fentanil adalah dengan mendepresi tonus simpatis sentral dan menghambat aktivitas neurotransmitter pada jalan nafas.

5. Propofol

Propofol adalah zat substitusi *isopropylphenol*(2,6 diisopropylphenol) yang digunakan secara intravena sebagai 1% larutan pada zat aktif yang terlarut, serta mengandung 10% minyak kedele, 2,25% gliserol dan 1,2% *purified egg phosphatide*. Obat ini secara struktur kimia berbeda dari obat sedatif-hipnotik yang digunakan secara intravena lainnya. Penggunaan propofol 1,5 – 2,5 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ (atau setara dengan thiopental 4-5 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ atau methohexital 1,5 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$) dengan penyuntikan cepat (< 15detik) menimbulkan turunnya kesadaran dalam waktu 30detik. Propofol lebih cepat dan sempurna mengembalikan kesadaran dibandingkan obat anestesia lain yang disuntikan secara cepat. Selain cepat

SSP. Nyeri pada tempat suntikan lebih sering apabila obat disuntikan pada pembuluh darah vena yang kecil. Rasa nyeri ini dapat dikurangi dengan pemilihan tempat masuk obat di daerah vena yang lebih besar dan penggunaan idokain 1%.

Propofol merupakan obat pilihan untuk pemasangan sungkup laring dengan kemampuan menekan refleks jalan nafas seperti batuk dan spasme laring serta kemudahan dalam pemasangannya. Propofol dengan dosis 1,5-2,5 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ merupakan dosis induksi yang sering digunakan untuk pemasangan sungkup laring tanpa menggunakan pelumpuh otot. Ada beberapa faktor yang berpengaruh terhadap kebutuhan dosis propofol yaitu umur, berat badan, kondisi medis, tipe prosedur bedah dan terapi medik yang sedang diberikan. Pemberian dosis 1,5-2,5 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ iv dan dengan pemberian yang cepat (30detik), akan menimbulkan tidak sadar dalam waktu 30detik.

Propofol relatif bersifat selektif dalam mengatur reseptor *gamma aminobutyric acid* (GABA) dan tidak mengatur *ligand-gate ion channel* lainnya. Propofol dianggap memiliki efek sedatif hipnotik melalui interaksinya dengan reseptor GABA. GABA adalah salah satu neurotransmitter penghambat di SSP. Ketika reseptor GABA diaktivasi, penghantar klorida trans membran meningkat dan menimbulkan hiperpolarisasi di membran sel post sinaps dan menghambat fungsi neuron post sinaps. Interaksi propofol (termasuk barbiturat dan etomidate) dengan reseptor komponen spesifik reseptor GABA menurunkan neurotransmitter penghambat. Ikatan GABA meningkatkan durasi pembukaan GABA *channel* melalui *channel* sehingga terjadi hiperpolarisasi

6. Laryngeal Mask Airway (LMA)

Sungkup laring merupakan konsep dalam penanganan pemeliharaan jalan nafas yang tidak perlu menggunakan laringoskop sehingga sangat mudah pemasangannya meskipun tanpa melihat langsung ke daerah hipofaring, tetapi dapat menyekat daerah faring dengan baik, sehingga memudahkan ventilasi spontan atau dengan tekanan positif.

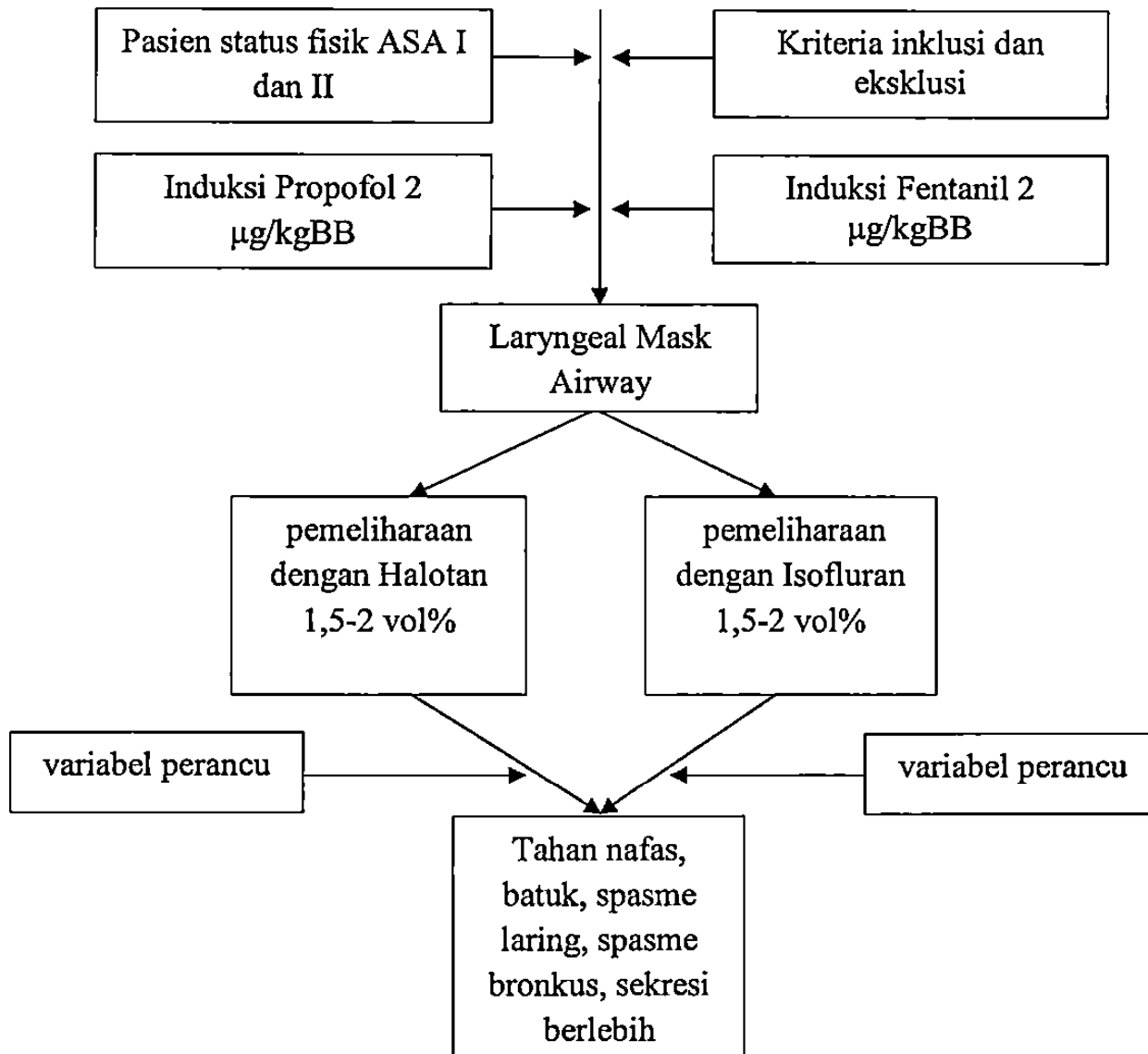
Keuntungan pemasangan sungkup laring tidak perlu pemberian obat pelumpuh otot, tidak merusak pita suara, tidak traumatik, menyekat laring dengan baik, tidak menyebabkan suara serak dan nyeri tenggorok dan efek kardiovaskular lebih rendah dibandingkan pipa endotrakhea (Roger, 1994).

Akan tetapi kenyamanan dalam pemasangan sungkup laring pada induksi anestesi memerlukan anestesi yang dalam untuk menekan refleks batuk, cegukan dan spasme laring, yaitu dengan meningkatkan dosis obat induksi atau penambahan narkotik saat induksi (Mary *et al*, 1999).

B. KERANGKA KONSEP

Kerangka konsep di bawah ini menjelaskan bagaimana konsep agen anestesi Halotan dan Isofluran pada penelitian ini digunakan sebagai maintenance. Induksi akan dilakukan terlebih dahulu dengan menggunakan Propofol dengan dosis 2 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ dan Fentanil sebagai analgesik dengan dosis 2 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$. Penelitian ini menggunakan *Laryngeal Mask Airway (LMA)* sebagai alat untuk menginduksi. Setelah beberapa menit, pasien diberikan induksi pemeliharaan

Pengamatan akan kejadian iritatif dimulai setelah pasien sadar post operasi selama beberapa waktu yang telah ditentukan.



C. HIPOTESIS

Berdasarkan penjelasan di atas, maka dapat diperoleh hipotesa bahwa tidak ada perbedaan efek iritatif antara pemberian pemeliharaan anestesi

mempergunakan Halotan maupun Isofluran secara inhalasi