



www.esaunggul.ac.id

OBAT ANESTESI LOKAL DAN ANESTESI UMUM

Dr. Aprilita Rina Yanti Eff., M.Biomed., Apt

Prodi Farmasi

FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN

Kemampuan akhir yang diharapkan

- Mahasiswa mampu menguraikan tentang
Mahasiswa mampu menguraikan tentang
Obat anestesi local dan anestesi umum

Definisi :

Obat yang dapat menghambat hantaran saraf bila dikenakan secara lokal pada jaringan saraf dengan konsentrasi cukup

- semua tempat
- semua jenis saraf : motoris, sensoris
- reversibel --> pemulihan lengkap !

Sifat-sifat A.L. yang ideal

- Larut dalam air
- Stabil dalam larutan
- Dapat disterilkan
- Tidak iritatif
- Tidak merusak jaringan saraf
- **Reversibel**
- Batas keamanan lebar
- Mula kerja cepat
- Lama kerja cukup lama

SAR (hubungan struktur-aktivitas)

Rumus dasar A.L. terdiri dari 3 bagian :

1. Gugus amin hidrofil
2. Gugus residu aromatik lipofil
3. Gugus intermedier

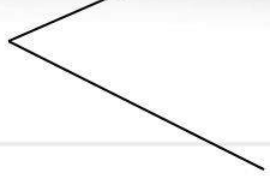
R



COOR



N



R

R

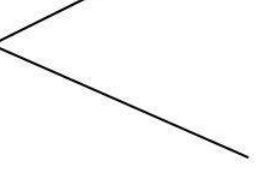
R



NHCOR



N



R

R

Residu
Aromatik
(lipofil)

Gugus
Intermedier

Amin
sek. / tersier
(hidrofil)

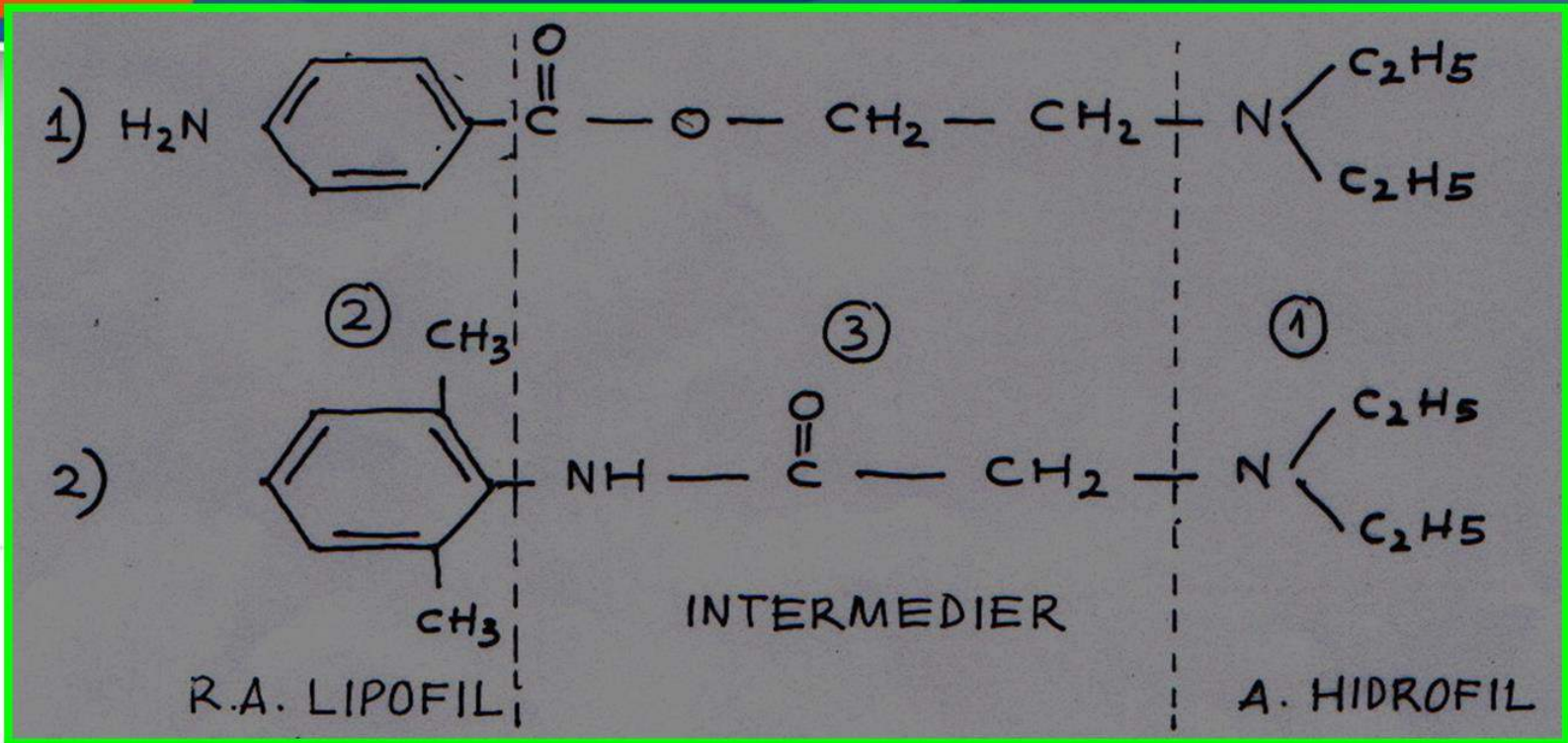
2

3

1

Antara gugus 2 - 3 tdp. :

1. Ikatan ester : * prokain
- kokain ; tetrakain
2. Ikatan amida : * lidokain
- dibukain
- prilokain



Bila : Rantai karbon gugus intermedier dan / atau Rantai karbon gugus amin diperpanjang



- * Potensi A.L. ↑
- * Toksisitas juga ↑

Obat anestesi lokal

1. Struktur Kimia

Cincin aromatis (Lipopilik) & kelompok Amino (Hidropilik) yg dihubungkan oleh gugus ester / amida.

a. Golongan Ester (Amino Ester)

- Cokain
- Klorprokain
- Benzokain
- Prokain
- Tetrakain

b. Golongan Amida (Amino Amide)

- Lidokain
- Bupivakain
- Etidokain
- Prilokain
- Mepivakain
- Ropivakain

Penggolongan

Struktur Kimia

- Gol. Ester
- Gol. Amide

Cara Pemberian

- Blok Saraf Sentral
- Blok Saraf Tepi

Potensi Obat

- Short Acting
- Medium Acting
- Long Acting

INDIKASI ANESTESI LOKAL :

1. Operasi emergensi
2. Alergi anestesi umum
3. Pasien dengan PPOK
4. Tindakan dimana dengan anestesi lokal akan lebih aman

Cara kerja

I. Menstabilkan membran sel saraf

Shane :

Pori-pori penting untuk pertukaran elektrolit pada proses depolarisasi.

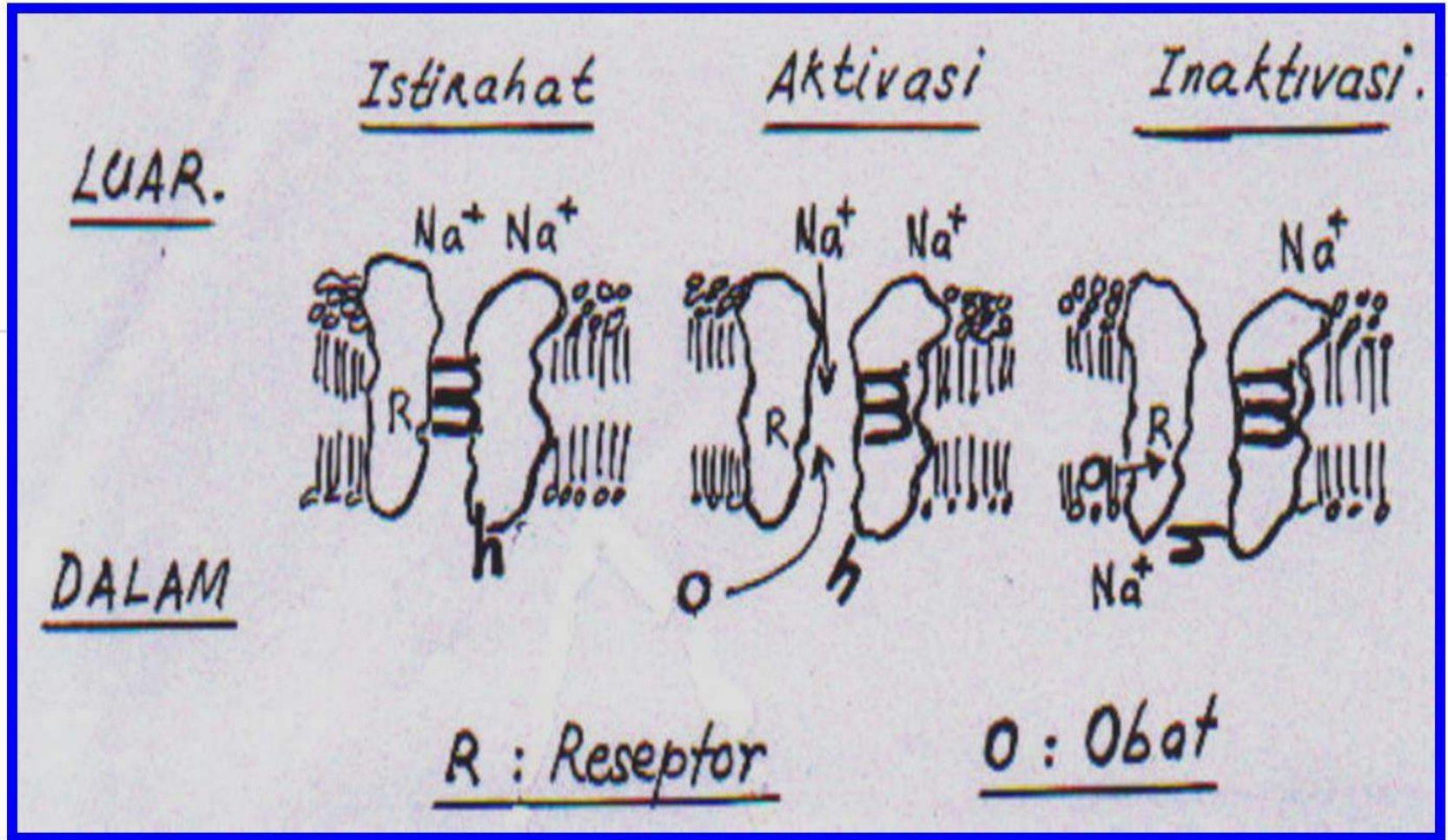
Obat A.L. --> meningkatkan tegangan permukaan lapisan lemak dari membran sel

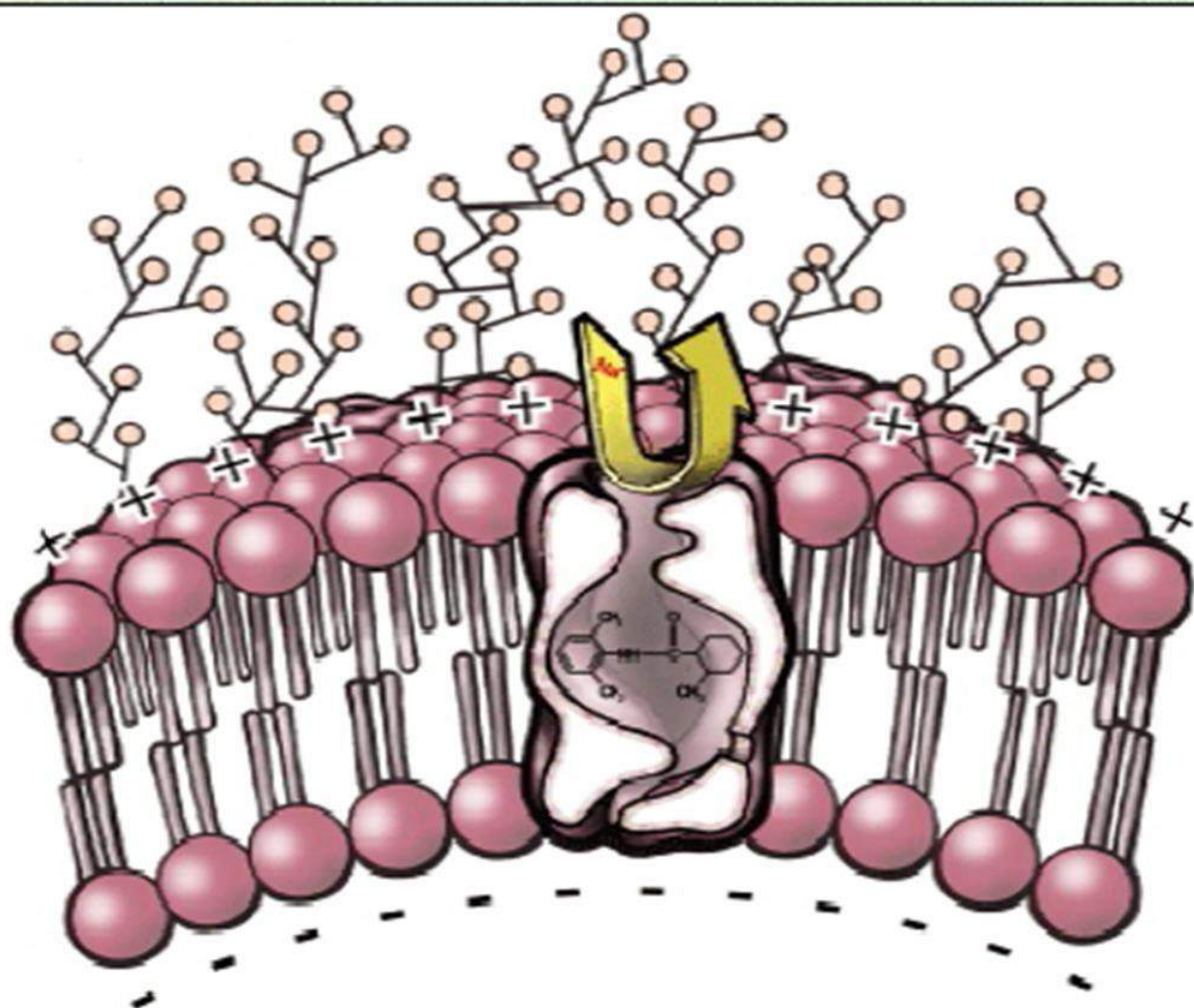
→ Pori-pori tertutup → depolarisasi terganggu

→ Impuls tidak mencapai tujuan

II. Zat A.L. terikat pada reseptor (**R**) yang terletak di dinding sebelah dalam kanal Na^+ akibatnya :
--> blokade pada pergerakan ion Na^+

Gambar Kanal Na





Representation of local anaesthetic binding to the sodium channel

Penjelasan :

Istirahat

- Pintu **m** pada kanal Na^+ tertutup
- Pintu **h** pada kanal Na^+ terbuka

Aktivasi (depolarisasi)

- + Pintu **m** terbuka --> Na^+ masuk dari luar sel ke dalam sel dengan cepat (depolarisasi spontan cepat = fase 0)
- + Pintu **h** mulai bergerak untuk menutup
- + Pada fase ini zat A.L. bergabung dengan R. melalui bagian dalam kanal Na

Inaktivasi (repolarisasi)

- Pintu **m** masih terbuka, pintu **h** tertutup
- Tidak terjadi pergerakan ion-ion
- Obat A.L. masih dapat bergabung dengan **R**. melalui membran saraf bagian dalam

- Jika ion Ca ekstra sel me↑ efek AL akan diantagonis karena : ion Ca sebabkan pe ↑ potensial permukaan membran → timbul keadaan istirahat dg afinitas yg rendah
- Jika kadar io kalium ekstra sel me↑ efek AL akan karena : ion K sebabkan depolarisasi potensial membran & sebabkan keadaan inaktivasi

Masa kerja zat A.L. berbanding langsung dengan waktu kontak aktif dengan saraf

- Kokain --> vasokonstriksi
- Yang lain --> tidak mempunyai efek vasokonstriksi

--> Perlu ditambah vasokonstriktor

mis : epinefrin = 1 : 200.000

N.E. = 1 : 100.000

(dosis efektif minimal)

Keuntungan

Memperlambat absorpsi !!

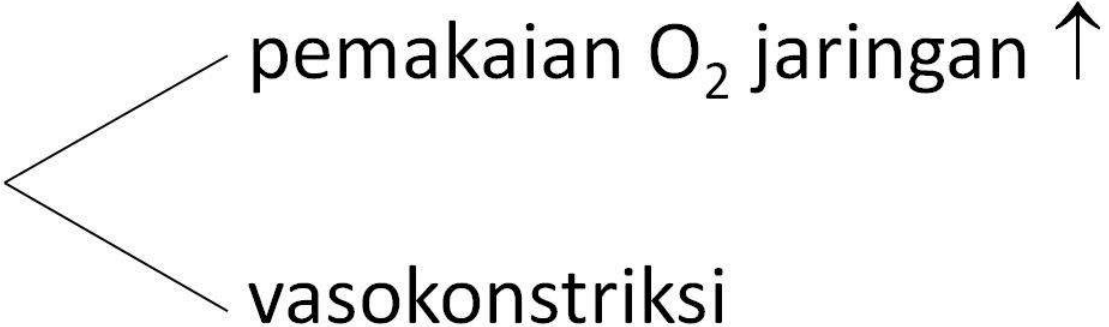
- Masa kerja lebih panjang
(oleh karena kontak lebih lama)
- Toksisitas lebih rendah
(oleh karena destruksi zat A.L.
diperpanjang)

Kerugian

Bila epinefrin diserap cukup banyak -->

timbul efek samping, berupa :

- a. Gelisah, palpitasi
- b. Perlambatan penyembuhan luka, udema, nekrosis

oleh karena 

--> Hipoksia dan kerusakan jaringan

Vasokonstriktor tidak boleh digunakan pada daerah dengan sirkulasi kolateral yang sedikit dan pada jari tangan atau kaki dan penis.

Farmakodinamik

SSP. menstimulasi --> depresi

↓
gelisah
tremor
↓
kejang

↓
depresi pernafasan

Makin kuat potensi A.L. --> makin kuat sifat stimulasinya

Terjadi depresi selektif terhadap neuron penghambatan !

Kokain : paling kuat merangsang **cortex cerebri** --> adiksi

Sistem kardiovaskular

Pengaruh prokain terhadap miokard

--> pe ↓ eksitabilitas

pe ↓ kecepatan konduksi

pe ↓ kekuatan kontraksi

Rx. Alergi

Suatu Rx. hipersensitif

--> gejala ringan --> berat

Ringan : - urtikaria

- dermatitis

Berat : Rx. anafilaksis ! (syokanafilaksis)

+ Terutama golongan ester ;

+ Golongan amid sangat jarang

Biotransformasi

Metabolisme A.L. Penting

Oleh karena : toksisitas tergantung dari keseimbangan antara kecepatan absorpsi dan destruksi

Absorpsi : dihambat dengan penambahan
vasokonstriktor

Metabolisme

Ester : hidrolisa di dalam plasma dan hati

Non-ester : terutama di dalam hati

Hidrolisa oleh enzim esterase

ada "*species difference*"

Prokain :

- Pada manusia, terutama di dalam plasma oleh plasma - esterase
- > intratekal : efek lama ; karena di dalam C.S.S. praktis tidak ada esterase

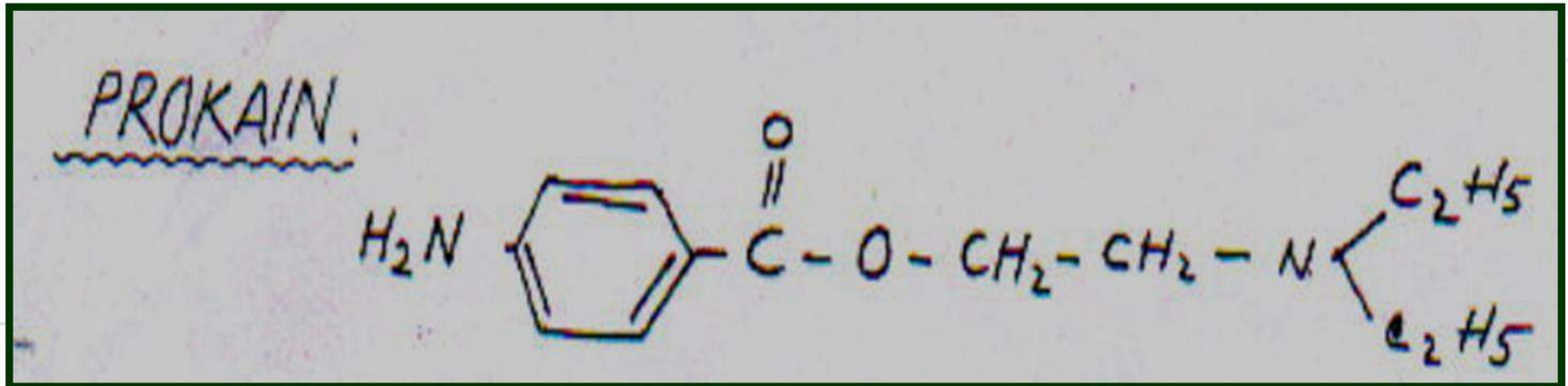
Kokain

- Alkaloid alam terdapat di dalam daun E. Coca (di Amerika Selatan)

Intoksikasi

- Toleransi mudah terjadi !
- Dosis fatal = ~ 1.2 gram
- Dengan 20 mg - intoksikasi
- Gejala-gejala : stimulasi SSP :
 - gelisah, tremor, bingung

Prokain



- Kekuatan dan tox. << kokain (1/2)
- Antagonisme prokain - SA (Sulfon-Amid)
- Hidrolisa --> PABA + Dietil Amino Etanol
D.A.E. memp. sifat ~ prokain, lemah

Abs. : cepat

dihambat dengan vasokonstriktor

Eksresi : PABA : 80 % melalui urin

D.A.E. : 30 % melalui urin

Preparat

- Infiltrasi : Lar. 0.5 % (+/- E)
- Blokade : Lar 1 - 2 %
- Spinal : Lar 5 - 20 %

Dosis = max 1000 mg

--> * infiltrasi : 200 ml

* blokade : 100 - 50 ml

Kegunaan

1. Anestesi lokal
2. Konjugasi dengan penisilin ; heparin
--> efek lebih lama
3. Untuk geriatri (1960)
4. Aritmia jantung : prokainamid

Lidokain

- Banyak digunakan !
- Untuk * topikal (spray ; jelly)
 - * suntikan (Lar. 0.5 ; 1 ; 2 ; 5 %)

■ Anestesia :

- lebih cepat
- lebih kuat
- lebih lama
- lebih ekstensif

} dibandingkan
dengan prokain

- Rx. Alergi : hampir-hampir tidak ada

■ Efektif tanpa vasokonstriktor

ttp. : - abs. Lebih cepat

- tox. Lebih besar

- masa kerja --> jadi pendek

--> obat terpilih untuk orang-orang yang sensitif terhadap adrenalin dan hipersens. thd prokain

Indikasi

- Anestesi lokal (dosis max 500 mg)
- Aritmia jantung :
 - akibat intoksikasi digitalis
 - akibat M.C.I.

2. Prep. untuk mata

- al. : - tetrakain
- proparakain

3. Mukosa : lidokain dan tetrakain

4. A.L. kelarutan rendah: Benzokain

- salp, bedak
- supositoria

Anestetik Umum

Definisi: Menghilangkan rasa sakit secara sentral disertai hilangnya kesadaran (sentral)

Ideal : Sedasi, Analgesi, Relaksasi

Status Anestesi umum mencakup :

- Analgesia
- Amnesia
- Hilangnya kesadaran
- Terhambatnya refleksi sensorik dan otonom
- Relaksasi otot lurik



Timbulnya efek di atas
tergantung dosis

Anestesi Ideal

- Menimbulkan sedasi dengan tenang dan cepat
- Pemulihan segera setelah penanganan selesai
- Margin of safety luas

REQUIREMENTS OF ANESTHETIC AGENTS

INHALATIONAL

Chemical stability

Minimal irritation upon inhaling

Speed of onset (time to loss of consciousness)

Ability to produce analgesia, amnesia, and muscle relaxation

Minimal side effects, especially cardiovascular and respiratory depression and toxicity to the liver

Speed and safety of emergence

Minimal metabolism

INTRAVENOUS

Chemical stability

No pain at injection site

Speed of onset

Minimal side effects

Ability to produce analgesia, amnesia, and muscle relaxation

Speed and safety of emergence

Rapid metabolism or redistribution

Penggolongan anestetik umum :

1. Anestetik gas : N_2O , siklopropan
2. Anestetik cairan yang menguap (volatile) /inhalasi : Eter, halotan, enfluran, isofluran, metoksifluran → anestesi inhalasi generasi II , etilklorida, fluroksen

3. Anestetik IV :

Na. tiopental, ketamin, droperidol & fentanil, diazepam

Kadar obat yang dibutuhkan tergantung :
Kondisi, dalam anestesi, penggunaan obat lain

Anestesi Inhalasi

- Onset Lambat
- Tidak Menyenangkan untuk pasien
- Menggunakan sungkup (masker)
- Gas : N₂O
- Cair : dietl eter, halotan, enfluran, isofluran dan metoksifluran

Anestesi Intravena

- Onset Lebih cepat
- Lebih menyenangkan untuk pasien
- Diberikan IV
- Golongan barbiturat (tiopental), ketamin, fentanil, etomidat, propofol & benzodiazepin (diazepam, midazolam)

1. Anestesi gas N₂O (Gas gelak, nitrogen monoksida)

- Selalu dicampur oksigen
- Potensi rendah : --> untuk
 - induksi
 - operasi ringan
- Relaksasi otot kurang baik
- Induksi : N₂O : O₂ = 80 : 20
- Penunjang : 70 : 30

2. Anestesi inhalasi :

a. Eter (Dietil eter)

- Cairan tidak berwarna, mudah menguap, berbau
- Mudah terbakar & meledak
- Anestetik & analgesik kuat
- Relaksasi otot
- Iritasi sal. nafas, salivasi
- Depresi nafas

- Tidak mensensitisasi jantung terhadap katekolamin
- Vasodilatasi di otak
- **Mual, muntah : > waktu pemulihan**
Aktivitas sal. cerna dihambat : selama & sesudah An.
- Kombinasi dengan O_2 atau N_2O pada operasi dengan kauterisasi --> berbahaya

b. Halotan

- Banyak digunakan
- Berbau enak, tidak mudah terbakar & tidak mudah meledak
- **Analgesik lemah**
- Depresi miokard tgt dosis, pe ↓ aktivitas sistem konduksi
- Mencegah spasme laring, bronkus, batuk
Menghambat salivasi
Relaksasi otot mulut baik --> **intubasi mudah**

- Me \uparrow aktivitas vagus
- Menghambat otot jantung, pemb. darah
- Me \downarrow aktivitas simpatis, curah jantung, TD \downarrow dapat henti jantung
- Vasodilatasi : di otot rangka, otak
- Sensitisasi jantung terhadap katekolamin

c. Metoksifluran

- Tidak mudah terbakar / meledak
- Analgesik kuat
- Sensitisasi jantung terhadap katekolamin < halotan
- Tidak iritasi kel. bronkus / spasme
- Hepatotoksik, **mengganggu fungsi ginjal**

d. Enfluran

- Tidak mudah terbakar
- Tidak banyak \downarrow TD dan me \uparrow frek. jantung
- Mensensitisasi jantung thd katekolamin

- Kadar tinggi mendepresi KV, **stimulasi SSP**
- Kombinasi dg N₂O dan O₂ me ↓ tek.
Intraokuler

Efek Samping :

Nausea, muntah, menggigil, gelisah, delirium

Anestesi dalam → dapat kejang

Ggn. fungsi hati , ginjal

e. Isofluran

- Sensitisasi jantung terhadap katekolamin -
- Mual, muntah, eksitasi tidak terjadi
- Induksi 3-3,5% dengan O₂, N₂O
Penunjang 0,5-3%

Partus :

Kontraksi : N_2O , 100%

Relaksasi : O_2 , 100%

- * Efek samping : mual, muntah, lambat sadar
- * Umumnya dikombinasi dengan anestesi lain / tunggal

PERBEDAAN BEBERAPA ANESTESI UMUM

	Aritmia	Sensitivitas terhadap katekolamin	Curah jantung	Tekanan darah	Refleks respirasi	Toksisitas pada hepar
Halotan	↑	↑	↓	↓	↓	+++
Efluran	↑	↑	↓	↓	↓	+
Isofluran	-	-	↓	↓	↓(awal)	-
Sevofluran	-	-	-	-	-	-
N2O	-	-	-	-	-	-

3. anestesi intra vena

- Barbiturat : tiopenthal, metoheksitol
- Benzodiazepin : midazolam, diazepam
- Opioid analgesik : morfin, fentanil, alfentanil
- propofol
- ketamin
- Obat lain : droperianol, etamidat.

3. Anestetik intra vena

1. Ketamin

- Kerja singkat, sangat lipofilik
- Tidak merelaksasi otot lurik --> kadang spasme
- ↑ TD, frek. nadi, curah jantung

- Umumnya ↓ frekuensi nafas
- Sering menimbulkan halusinasi, disorientasi, ilusi
- * Dosis :
Induksi : IV, 2 mg/kg BB dalam 60'' stad.
opreasi dicapai dalam 5-10 menit

2. Na Tiopental

- *Ultrashort Acting* Barbiturat
- Untuk induksi, kesadaran hilang dalam 30-60 detik setelah IV

Efek samping :

kantuk, hipotensi, takikardia, depresi
respirasi, apnea , bronkospasme,
batuk, anafilaksis

3. Etomidat

- Untuk induksi, tidak sadar dalam 1 menit
- Efek ↓ KV, resp. minimal, aritmia jantung, apnea jarang
- Analgesik -

4. Propofol

- * Banyak digunakan
- * Kecepatan timbul anestesi seperti barbiturat tetapi pemulihan > cepat
ul outpatient
- * Muntah, pasca operasi : jarang
- * Antidiuretik