



Obat-obat ajuvan

- Obat-obatan yang bekerja menghambat modalitas nyeri sebagai kombinasi analgetik lokal
- Bertujuan untuk :
 - mengurangi dosis analgetik lokal
 - mengurangi efek samping obat analgetik
 - mempercepat onset
 - memperpanjang efek analgetiknya

Dimana
Obat
Ajuvan
Bekerja ??



Obat-Obat ajuvan



- Opioid
 - Vasokonstriktor
 - Alfa-2 agonis
 - Bikarbonat
 - NMDA antagonis
 - GABA agonis
 - Asetilkolinesterase inhibitor
 - COX inhibitor/NSAID
- (akan dibahas pd kesempatan lain)

Opioid



- Utk analgesia perioperatif, mengurangi efek sedasi dan depresi nafas akibat opioid sistemik
- Neuroaksial:
 - Reseptor opioid di medula spinalis
 - Terjadi modulasi jarak saraf ATM dan C shg menurunkan asupan rangsang nyeri afferen
 - Agonis reseptor μ dan κ
 - Presinaps: inhibisi Ca²⁺ influx
 - Postsinaps: meningkatkan konduktansi K⁺ dan hiperpolarisasi neuron ascending

Opioid neuroaksial



- Efek sinergik dgn AL, shg dpt mengurangi blok simpatik AL (mengurangi dosis AL) dan mempertahankan stabilitas cardiovaskular
- Mengurangi kebutuhan anestetik inhalasi intraoperatif lebih bermakna dibandingkan opioid iv

Opioid neuroaksial



- Epidural:
 - Morfin 40-100 µg/kg post op analgesia
 - Fentanyl 1-2 µg/kg bolus
- Spinal:
 - Morfin 100-200 µg post op analgesia
 - Fentanyl 10-25 µg

Opioid Neuroaksial



- Efek samping:
 - Depresi nafas (delayed)
 - Pruritus
 - Mual - muntah

Opioid Blok Saraf Perifer



- Blok saraf perifer:
 - Reseptor opioid teridentifikasi di saraf sensori perifer dan sel imun (sel imun menghasilkan opioid endogen utk mengurangi nyeri inflamasi)
 - Saat inflamasi, reseptor opioid disintesis di ganglion dorsalis lalu ditransportasikan di dalam mikrotubul akson sepanjang jaras ke sentral dan perifer.

Opioid Blok Saraf Perifer



- Blok saraf perifer:
 - Diujung akson, reseptor opioid bergabung dengan membran neuron lalu menjadi reseptor yang fungsional.

Opioid Blok Saraf Perifer



- Reseptor opioid + opioid (eksogen/endogen) =
 - menghambat protein G,
 - menurunkan cAMP,
 - menekan aliran Ca²⁺ dan Na⁺ ke dalam ujung akson,
 - mengurangi pelepasan substansi P.

Opioid blok saraf perifer



- Namun blm ada penelitian yg menunjukkan scr signifikan efek opioid utk ajuvan blok perifer.
- Buprenorphin (0,3 mg) dan Tramadol (200 mg) dapat memperkuat efek AL dan memperpanjang analgesia.
- Morfin (5 mg) intraartikular menghasilkan analgesia signifikan pada sendi yang sedang mengalami inflamasi.

Vasokonstriktor



- Memperpanjang efek anestetik
- Memperkuat efek anestetik
- Mengurangi kadar puncak AL dalam darah
- Menurunkan jumlah obat AL

Vasokonstriktor



- Fenilefrin (α agonis)
- Epinefrin (α dan β agonis):
 - Stimulasi α 1 dan α 2 = vasokonstriksi =
 - aliran darah menurun,
 - mengurangi uptake obat AL ke sirkulasi,
 - mempertahankan konsentrasi obat AL pada lokasi blok,
 - mengurangi konsentrasi puncak plasma
 - Neuroaksial: stimulasi presinaps α 2 afferen primer = analgetik

Vasokonstriktor



- Dosis kecil = 1: 200.000 = $5\mu\text{g}/\text{mL}$ = efek sistemik sedikit
- Dosis epinefrin total $>0,25\text{mg}$ = aritmia
- Epinefrin +
 - + Lidokain & 2-khlorprokain = efektif
 - + Bupivakain = tidak pengaruhi durasi
 - + Ropivakain = minimal efek

Vasokonstriktor



- Efek samping:
 - Spinal : meningkatkan risiko neurotoksisitas dari obat AL(spt: TNS, cauda equina)
 - Ambulatory: memperlambat pemulihan blok motorik dan fungsi kandung kemih

Alfa-2 agonis / klonidin



- Reseptor α_2 di afferen primer, substansia gelatinosa, nukleus di batang otak
- Memperlemah stimulus nyeri dari saraf ATM dan C → meningkatkan konduktansi K⁺
- Di LCS: meningkatkan kadar asetilkolin dan norepinefrin, menghambat lepasnya substansi P → modulasi nyeri pada neuron di korpu dorsalis medula spinal

Alfa-2 agonis / klonidin



- Klonidin bersifat agak lipofilik dan cepat redistribusi ke sistemik
- Efek analgesianya lebih didasarkan pada mekanisme spinal dibandingkan sistemik
- Efek KV melalui sentral dan perifer, dan sama kuat, dgn efek puncak 1-2 jam pasca pemberian, durasi 6-8 jam.

Alfa-2 agonis / klonidin



- Epidural
 - Segmental hipoalgesia
 - Analgesia setara morfin epidural
 - Dosis rata-rata 150 µg (2 µg/kg) bolus, onset 20 mnt, efek puncak 1 jam
 - Klonidin + opioid = additif, tp tdk sinergis, dosis opioid dpt dikurangi
 - Klonidin + AL = mengurangi dosis AL, blok epidural memanjang
 - ES: sedasi, mukosa kering

Alfa-2 agonis / klonidin



- Spinal:
 - Dose dependent analgesia dan blokade
 - ES: sedasi, hipotensi, bradikardi
 - Retensi urine lebih sedikit dibandingkan opioid spinal
 - Dosis 15 µg tidak mempengaruhi pemulihian secara signifikan (untuk ambulatory)

Alfa-2 agonis



- Blok saraf perifer:
 - Klonidin 1-2 µg/kg memperpanjang blok sensorik pada blok saraf perifer
 - Klonidin 1 µg/kg atau Dexmedetomidin 0,5 µg/kg pada IVRA mempercepat onset, mengurangi nyeri torniket, memperbaiki analgesia postoperatif
 - Klonidin intraartikular memperbaiki analgesia postoperatif sebanding dengan morfin intraartikular

Bikarbonat



- Bikarbonat kadang ditambahkan pada anestetik lokal dengan tujuan:
 - mempercepat onset
 - mengurangi nyeri saat penyuntikan AL
- namun secara statistik dan klinik, manfaat mempercepat onset kurang signifikan

Bikarbonat



- Mekanisme kerja :
 - zat dasar anestetik lokal punya pKa basa
 - sediaan obat anestetik lokal umumnya bersifat asam (banyak mengandung ion H+ bebas), dan makin asam jika ditambah adrenalin
 - yang berperan menembus jaringan, perineurium dan masuk ke dalam sel saraf utk berikan dengan kanal Na adalah AL non-ionisasi
 - obat anestetik lokal + bikarbonat = pH bertambah = kandungan AL non-ionisasi bertambah

Bikarbonat



- tidak meningkatkan keberhasilan blok
- tidak mengurangi kadar plasma anestetik lokal
- dapat mengurangi nyeri akibat pemasangan torniket yang melebihi 1 jam
- ada potensi bikarbonat mengurangi potensi blok (sensorik dan motorik) dan durasi blok



UNIVERSITAS GADJAH MADA

THANK YOU



Locally Rooted, Globally Respected

www.ugm.ac.id
