



APLIKASI OBAT ANESTESI & EMERGENSI

**BAGIAN ANESTESIOLOGI
FK UNISSULA SEMARANG**



PROPOFOL

- Emulsi *oil-in-water* berwarna putih dgn kepekatan 1% (10 mg/mL)
- Isi: soybean oil, glycerol, and lecithin
- Harus diberikan dalam 6 jam setelah dibuka
- Pertumbuhan kuman dihambat oleh asam etilendiamintetraasetat, disodium edetate atau sodium metabisulfite
- Dapat dilarutkan dengan D5 % untuk mendapatkan konsentrasi yang minimal 0,2%
- Dapat timbul nyeri di daerah penyuntikan



- Potensiasi γ -aminobutyric acid (GABA)-induced chloride current, dengan berikatan pada subunit β dari reseptor GABA_A di hipokampus
- Propofol menghambat pelepasan acetylcholine pada hippocampus dan kortek prefrontal → efek sedasi propofol.
- Propofol disebutkan juga menghambat reseptor glutamate subtype *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) melalui mekanisme modulasi *sodium channel*.
- Propofol juga mendepresi neuron kornu posterior medulla spinalis melalui reseptor GABA_A dan glycine.
- Efek antiemetic ini disebabkan oleh penurunan kadar serotonin pada area postrema yang kemungkinan dikarenakan kerja propofol pada reseptor GABA.



METABOLISME

- Metabolisme secara cepat di hati dengan cara konjugasi menjadi glukoronide dan sulfat untuk membentuk senyawa yang larut dalam air yang diekskresi ginjal.
- < 1 % tidak berubah saat dieksresi melalui urine, dan 2% diekskresi melalui feses



Farmakokinetik

- Digunakan secara intravena
- Bersifat lipofilik
- Rapid onset of action → half-life 2–8 min
- 98% terikat protein plasma → distribusi secara cepat ke jaringan
- Tidak merusak fungsi hati & ginjal
- Beberapa faktor dapat menjadi penyebab perubahan farmakokinetik propofol, antara lain jenis kelamin, berat badan, umur, penyakit penyerta, dan pengobatan lain



Efek pada Organ

- **Kardiovaskuler**

- Inhibisi aktifitas vasokonstriksi simpatik → SVR <<, <<< arterial BP, preload, & kontraktilitas jantung
- Vasodilatasi perifer

- **Respirasi**

- Depresi pernafasan → apnea

- **Cerebral**


- decreases cerebral blood flow and intracranial pressure
- decreases intraocular pressure
- Menurunkan metabolisme otak



- Efek yang paling bermakna adalah penurunan tekanan darah arterial selama induksi anestesi
- Pada pasien dengan tanpa gangguan kardiovaskuler, induksi dengan dosis 2 – 2,5 mg/kg menyebabkan penurunan tekanan darah sistolik sebesar 25 – 40 %
- Penurunan tekanan sistemik setelah induksi propofol dapat disebabkan oleh vasodilatasi dan kemungkinan juga oleh depresi miokard.
- Mekanisme lain yang diperkirakan dapat menyebabkan penurunan kardiak output adalah aksi propofol pada sympathetic drive jantung. Propofol dengan konsentrasi tinggi (10 µg/mL) mengurangi efek inotropik dari stimulasi α - bukan β -adrenoreseptor dan meningkatkan efek lusitropik (relaksasi) dari stimulasi β



- **Dosis:**
 - Induksi: 2-2.5 mg/kgBB
 - Sedasi: 0.5-1 mg/kgBB iv atau 25-75 mcg/kg/min iv
 - Maintenance anestesi: 100-150 mcg/kg/min titrasi
- **Efek samping:**
 - Depresi pernafasan
 - Apneu
 - Hipotensi
 - Bradikardi

- 
- **Propofol infusion syndrome** jarang terjadi namun letal, dikaitkan dengan infus propofol 5 mg/kg/jam atau lebih dari 48 jam
 - Sindrom ini disebabkan kegagalan metabolisme asam lemak bebas yang disebabkan inhibisi masuknya asam lemak bebas ke mitokondria dan gangguan rantai respirasi mitokondria.
 - Gejala klinik:
 - kardiomiopati dengan gagal jantung akut,
 - asidosis metabolic,
 - miopati skeletal,
 - hiperkalemia,
 - hepatomegali.



KETAMIN

- **Reseptor antagonis NMDA non-kompetitif**
 - Penghambatan aktivasi reseptor NMDA oleh glutamat
 - Mengurangi pembebasan presinaps glutamat
 - Efek potensial Gamma-aminobutyric acid (GABA)
- Ketamin HCL → gol. fenil sikloheksilamin, “*rapid acting non-barbiturate*”
- Terjadinya disorientasi, ilusi sensoris & persepsi dan mimpi gembira yang mengikuti anesthesia → **emergence phenomena**
- **Dissociative anesthesia** → mendisosiasi thalamus (impuls sensorik dari RAS ke korteks serebral) dari korteks limbik (awareness of sensation)
 - disosiasi antara thalamocortical dan sistem limbic → menyerupai suatu keadaan kataleptik di mana mata membuka dengan nistagmus lambat, tidak komunikatif, walaupun seperti sadar, terjadi berbagai derajat gerakan otot skelet hipertonus yang sering terjadi tanpa tergantung dari stimulasi bedah dan mengalami amnesia serta analgesi yang kuat



Hubungan Aktivitas Struktur

- Molekul dapat larut dalam air yang dari sudut bangunannya menyerupai phencyclidine,
- Ada 2 isomer optis ketamin, yaitu isomer S (+) dan R (-).
- Isometri yang positif (S) menghasilkan (1) analgesia yang lebih baik, (2) kesadaran lebih cepat, dan (3) lebih rendahnya insiden reaksi terbangun dibandingkan isomer negatif (R).
- Kedua isometri ketamin mampu menghalangi pengambilan kembali katekolamin ke saraf simpatik postganglion (suatu efek seperti kokain).
- Pada percobaan secara in vivo ditunjukkan bahwa isomer S (+) ketamin 2 – 3 kali lebih poten dari pada isomer R (-) ketamin dalam analgesia.



- Ketamin tidak menyebabkan pengeluaran histamin.
- Ketamin berinteraksi dengan mu (μ), delta (δ) dan kappa (κ) reseptor opioid \rightarrow sebagai antagonis pada μ reseptor dan agonis pada κ reseptor.
- Ketamin bekerja sebagai suatu antagonist reseptor untuk memblok spinal nociceptive refleks




FARMAKOKINETIK

- onset yang cepat, durasi yang singkat, dan daya larut tinggi dalam lemak.
- Konsentrasi plasma puncak ketamin terjadi dalam 1 menit pada pemberian IV dan dalam 5 menit pada suntikan IM.
- Intravena or intramuskular
- Peak plasma levels: 10–15 min after i.m
- Efek muncul dalam 30-60 detik setelah i.v, dan kembali sadar setelah 15 – 20 menit
- Rapid brain uptake dan redistribusi (half-life 10-15 menit)
- Biotransformasi di hepar → uptake hepatik yang berlebih menyebabkan eliminasi half-life di hepar memendek (2 jam)



EFEK PADA ORGAN

- **Kardiovaskular**
 - Indirect: **stimulasi sentral sistem saraf simpatik** & inhibisi reuptake NE →>> arterial BP, HR, CO
 - Direct: inhibisi transient Ca yang membuka blokade simpatik (mis: transeksi spinal cord) atau penyimpanan katekolamin berlebih (mis: syok berat end-stage) → *myocardial depressant*
 - *Indirect stimulatory effects* → bermanfaat pada shock
- **Respirasi**
 - potent bronchodilator
 - >> salivasi
 - Refleks jalan nafas intact
- **Cerebral**
 - >> cerebral oxygen consumption, CBF & ICP

- 
- Kesadaran hilang 30-60 detik setelah penggunaan intravena dan 2 sampai 4 menit setelah suntikan intramuscular.
 - Kesadaran hilang dihubungkan dengan pemeliharaan normal atau hanya refleks berkenaan dengan depresi faringeal dan laringeal.
 - Kembalinya kesadaran terjadi 10-15 menit yang mengikuti dosis induksi ketamin intravena, tetapi kesadaran yang komplisit dapat tertunda lama.
 - Amnesia dapat menetap untuk sekitar 1 jam setelah kembalinya kesadaran,



- **Kegunaan:**

1. Induksi & *me-maintaining* anesthesia
2. Sedasi di ICU & ER
3. Pain killer
4. Dapat digunakan pada PPOK dan keadaan bronchospasme
5. Digunakan utk terapi *complex regional pain syndrome*

- **Efek Samping:**

1. Halusinasi & delirium
2. Kardiovaskular: aritmia, takikardi, TD >>
3. CNS: TIK >>
4. GIT: mual, muntah, hipersalivasi
5. Neuromuscular: tonus otot skeletal >> (tonic-clonic movements)
6. Ocular: double vision, increased TIO, nistagmus
7. Respirasi: airway obstruction, apnea, laringospasme, sekresi bronkial >>



- **Dosis**

- Induksi : 1-2 mg/kgBB i.v atau 3-5 mg/kgBB i.m
- Sedasi: 0.2-0.8 mg/kgBB i.v atau 5-10 mcg/kg/min iv
- Analgetik: 0.3- 1 mg/kgBB/min

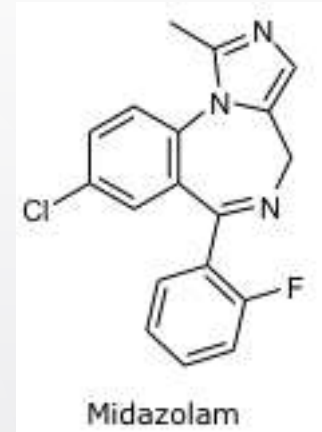
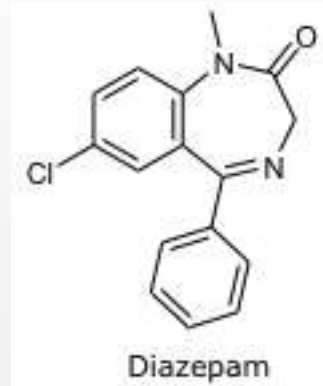
Maintenance intermitten diulang setiap 10 – 15 menit dengan dosis setengah dari dosis awal atau kontinyu

Analgesia kuat dapat dicapai dengan dosis ketamin subanestetik, 0,2 sampai 0,5 mg kg⁻¹ IV. Analgesia ditunjukkan lebih baik untuk nyeri somatik dibanding untuk nyeri viseral

BENZODIAZEPIN



Mekanisme AKSI



- **Struktur kimia:**
 - Cincin benzen dan 7 cincin diazepin
 - Cincin **imidazole** pada **midazolam** → water solubility pada pH rendah
 - Diazepam → **lipid soluble** → iritasi vena krn parenteral mengandung propylene glycol
- Berikatan dengan reseptor GABA di SSP → meningkatkan frekuensi pembukaan kanal ion Cl⁻ → hiperpolarisasi neuron



FARMAKOKINETIK

ABSORPSI & DISTRIBUSI

- Highly protein bound 90-98%
- Pemberikan secara: oral, i.m atau i.v → efek sedasi
- Diazepam terabsorpsi baik pada GIT, peak plasma 1 jam
 - Injeksi i.m diazepam menimbulkan rasa nyeri
 - Penetrasi blood-brain barrier
- Midazolam terabsorpsi baik secara i.m, peak plasma 30 menit
- Redistribusi cepat (half-life 3-10 menit)



FARMAKOKINETIK

BIOTRANSFORMASI & EKSRESI

- Bergantung pada liver → water-soluble glucoronidated
- Diazepam ekstraksi hepatic lambat & vol distribusi besar → half-life eliminasi lebih lama
- Midazolam memiliki eliminasi half-life pendek → rasio ekstraksi hepatic tinggi
- Ekskresi melalui urine
 - Gagal ginjal memperlama efek sedasi → akumulasi metabolit terkonjugasi (α -hidroksimidazolam)



EFEK TERHADAP ORGAN

KARDIOVASKULAR

- Menurunkan tekanan darah arteri, cardiac output, tahanan vaskular perifer
- Sedasi midazolam → penurunan tonus vagal

RESPIRASI

- Mendepresi respirasi → apneu

SEREBRAL

- Mengurangi konsumsi oksigen serebral, CBF dan TIK --> efektif mencegah dan mengontrol grand mal seizure

ANALGETIK OPIOID





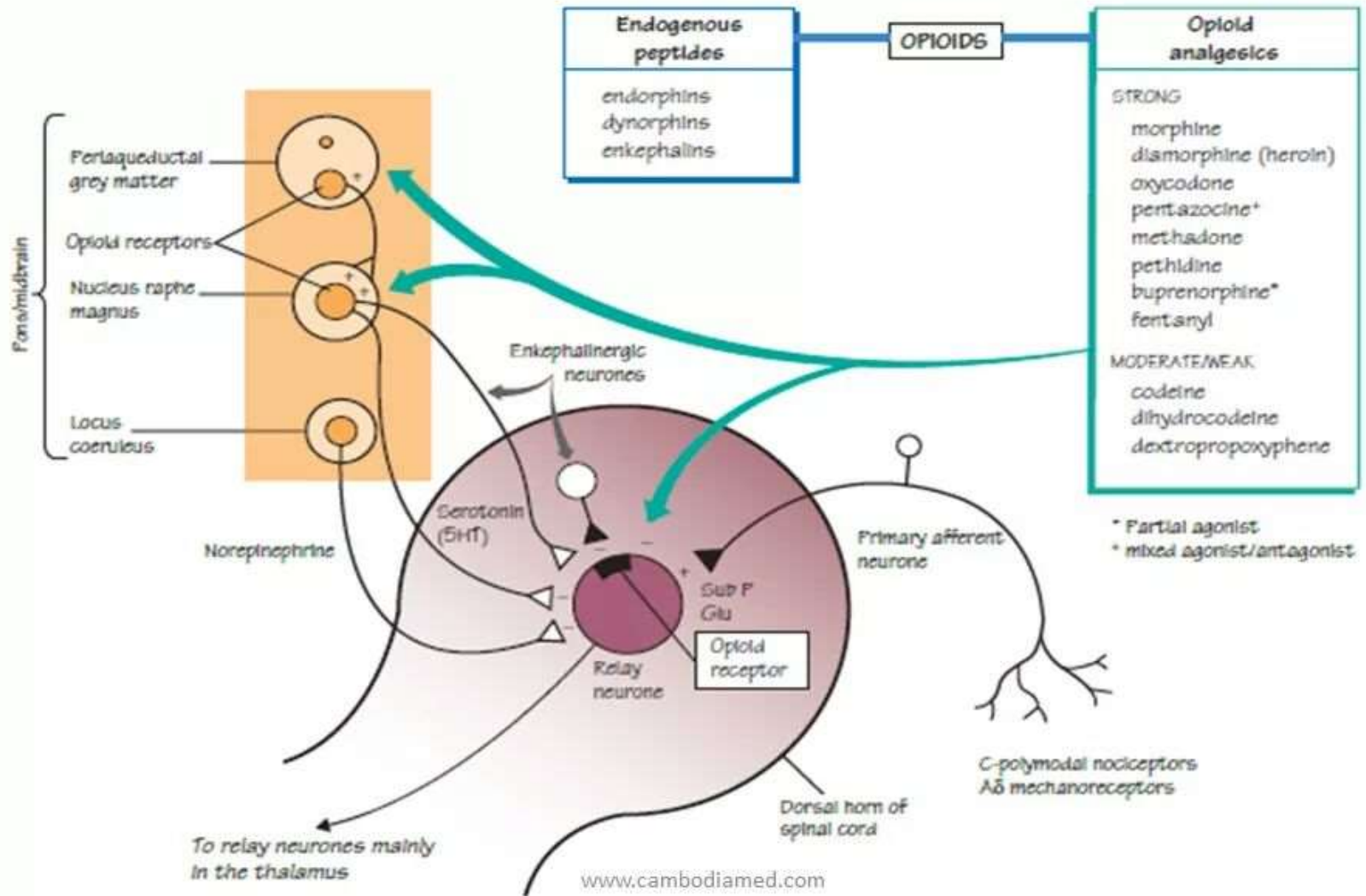
ANALGETIK OPIOID

- **Opioid** mengikat reseptor spesifik di seluruh sistem saraf pusat dan jaringan lain → bersama **protein G** menyebabkan **hiperpolarisasi membran**
- 4 jenis reseptor opioid: **mu (μ , sub tipe $\mu 1$ dan $\mu 2$), kappa (κ), delta (δ), sigma (σ)**
- Aktivasi reseptor opioid menghambat pelepasan presinaptik & respon postsynaptic yang merangsang neurotransmitter (misalnya, asetilkolin, zat P) neuron nosiseptif
- **Modulasi** melalui jalur inhibisi dari periaqueductal gray matter ke kornu dorsal spinal cord berperan dalam analgesia opioid

TABLE 10–1 Classification of opioid receptors.¹

Receptor	Clinical Effect	Agonists
μ	Supraspinal analgesia (μ_1) Respiratory depression (μ_2) Physical dependence Muscle rigidity	Morphine Met-enkephalin ² β -Endorphin ² Fentanyl
κ	Sedation Spinal analgesia	Morphine Nalbuphine Butorphanol Dynorphin ² Oxycodone
δ	Analgesia Behavioral Epileptogenic	Leu-enkephalin ² β -Endorphin ²
σ	Dysphoria Hallucinations Respiratory stimulation	Pentazocine Nalorphine Ketamine

Opioid analgesics





OXYCODONE

- same potency (usual dose 5 to 10 mg). It is metabolized to the active metabolite oxymorphone, catalyzed by CYP2D6
- Oxycodone is available as a 12-hour sustained release preparation in doses of 10 to 80 mg
- The usual oral dose when combined with acetaminophen is 5 to 10 mg



MORPHIN

- Effective orally and parenterally, with the oral dose requirement about 3 times the IM or IV dose.
- The usual postoperative IM dose is 5 to 15 mg. It is available in either 12- or 24-hour oral sustained release preparations
- When given intrathecally or epidurally, it produces prolonged analgesia (18 to 24 hours following 0.3 to 0.5 mg IT or 3 to 5 mg epidural) because of its high water solubility
- considerable risk of delayed respiratory depression after neuraxial administration because of slow migration to the intracranial portions of the cerebrospinal fluid (CSF).



MEPERIDINE (PETIDINE)

- Meperidine is a relatively low efficacy opioid with local anesthetic and anticholinergic properties that is available as oral and parenteral preparations.
- The usual IM dose for acute postoperative pain is 50 to 150 mg. It is about 1/3 as potent orally
- Metabolized to normeperidine, which has a long half-life and produces CNS toxicity, including myoclonus and seizures.



FENTANYL

- Fentanyl is about 80 times as potent as morphine. It has been used for many years as a parenteral perioperative analgesic. |
- t is highly lipid soluble and very short acting.
- It is extensively metabolized in the liver, utilizing the enzyme CYP3A4



Farmakokinetik

- Morfin & meperidin intramuskular → absorpsi cepat (*peak level plasma* 20-60 min setelah injeksi)
- Semua opioid (**kecuali** remifentanil), biotransformasi tergantung pada hepar, & dimetabolisme oleh sistem sitokrom P, terkonjugasi di hepar → liver blood flow
- Morfin berkonjugasi dengan glucuronic acid → *morfin 3-glukuronid & morfin 6-glukuronat* → *hydromorphone 3-glukuronid*
- Meperidine merupakan N-demethylated → **normeperidine**, metabolit aktif berhub dgn aktivitas kejang
- Akumulasi metabolit morfin pd disfungsi renal → narkose & depresi nafas memanjang



Efek pada Sistem Organ

- **Kardiovaskular**

- Petidine → >> denyut jantung krn memiliki '**atropin-like effect**'
- Morfin, fentanyl → **vagus nerve-mediated bradycardia**
- Tek. Darah arterial menurun → bradikardi, venodilatasi & < refleksi simpatetik
- Meperidin & morfin dapat menimbulkan **histamine release** → << SVR dan TD arterial



Efek pada Sistem Organ

- **Respirasi**

- Mendepresi pernafasan → laju pernafasan
- Pemberian **cepat dari dosis besar** opioid (**terutama** fentanil, sufentanil, remifentanil, & alfentanil) dapat memicu **kekakuan dinding dada** yang cukup berat
- Opioid dapat **mengurangi respon bronkoskonstriktif** stimulasi jalan nafas (misal intubasi endotrakeal)



Efek pada Sistem Organ

- **Serebral**

- me ↓ konsumsi oksigen serebral, CBF, tek. Intra kranial
- Stimulasi zona *trigger* kemoreseptor medularis → **opioid-induced nausea & vomiting**
- Dosis opioid berkepanjangan → “**opioid-induced hyperalgesia**” → lebih sensitif terhadap stimulasi nyeri

- **Gastrointestinal**

- Memperlambat motilitas GIT → peristaltik ↓
- Konstipasi
- Dapat menyebabkan spasme billiar

TABLE 10-3 Uses and doses of common opioids.

Agent	Use	Route ¹	Dose ²
Morphine	Postoperative analgesia	IM	0.05–0.2 mg/kg
		IV	0.03–0.15 mg/kg
Hydromorphone	Postoperative analgesia	IM	0.02–0.04 mg/kg
		IV	0.01–0.02 mg/kg
Fentanyl	Intraoperative anesthesia	IV	2–50 mcg/kg
	Postoperative analgesia	IV	0.5–1.5 mcg/kg
Sufentanil	Intraoperative anesthesia	IV	0.25–20 mcg/kg
Alfentanil	Intraoperative anesthesia		
	Loading dose	IV	8–100 mcg/kg
	Maintenance infusion	IV	0.5–3 mcg/kg/min
Remifentanil	Intraoperative anesthesia		
	Loading dose	IV	1.0 mcg/kg
	Maintenance infusion	IV	0.5–20 mcg/kg/min
	Postoperative analgesia/sedation	IV	0.05–0.3 mcg/kg/min

¹IM, intramuscular; IV, intravenous.

TABLE 10-2 Physical characteristics of opioids that determine distribution.¹

Agent	Nonionized Fraction	Protein Binding	Lipid Solubility
Morphine	++	++	+
Meperidine	+	+++	++
Fentanyl	+	+++	++++
Sufentanil	++	++++	++++
Alfentanil	++++	++++	+++
Remifentanyl	+++	+++	++

¹+, very low; ++, low; +++, high; +++++, very high.



ADVERSE EFFECT OPIOID

- KONSTIPASI
- MUAL MUNTAH
- SEDASI
- DEPRESI NAFAS

MUSCLE RELAXAN





MEKANISME NON DEPOLARISASI MR

- Bergabung dengan reseptor nikotik → mencegah pengikatan asetilkolin → mencegah depolarisasi → menghambat kontraksi otot



MEKANISME DEPOLARISASI MR

- Melekat pada reseptor nikotik & bekerja menyerupai asetilkolin (tidak dihidrolisa kolinesterase) → membuka kanal Na → depolarisasi reseptor di paska sinaps



TABLE 11-1 Depolarizing and nondepolarizing muscle relaxants.

Depolarizing	Nondepolarizing
Short-acting Succinylcholine	Short-acting Gantacurium ¹ Intermediate-acting Atracurium Cisatracurium Vecuronium Rocuronium Long-acting Pancuronium

¹Not yet commercially available in the United States.

TABLE 11-6 A summary of the pharmacology of nondepolarizing muscle relaxants.

Relaxant	Chemical Structure ¹	Metabolism	Primary Excretion	Onset ²	Duration ³	Histamine Release ⁴	Vagal Blockade ⁵
Atracurium	B	+++	Insignificant	++	++	+	0
Cisatracurium	B	+++	Insignificant	++	++	0	0
Pancuronium	S	+	Renal	++	+++	0	++
Vecuronium	S	+	Biliary	++	++	0	0
Rocuronium	S	Insignificant	Biliary	+++	++	0	+
Gantacurium	C	+++	Insignificant	+++	+	+	0

¹B, benzylisoquinolone; S, steroidal; C, chlorofumarate.

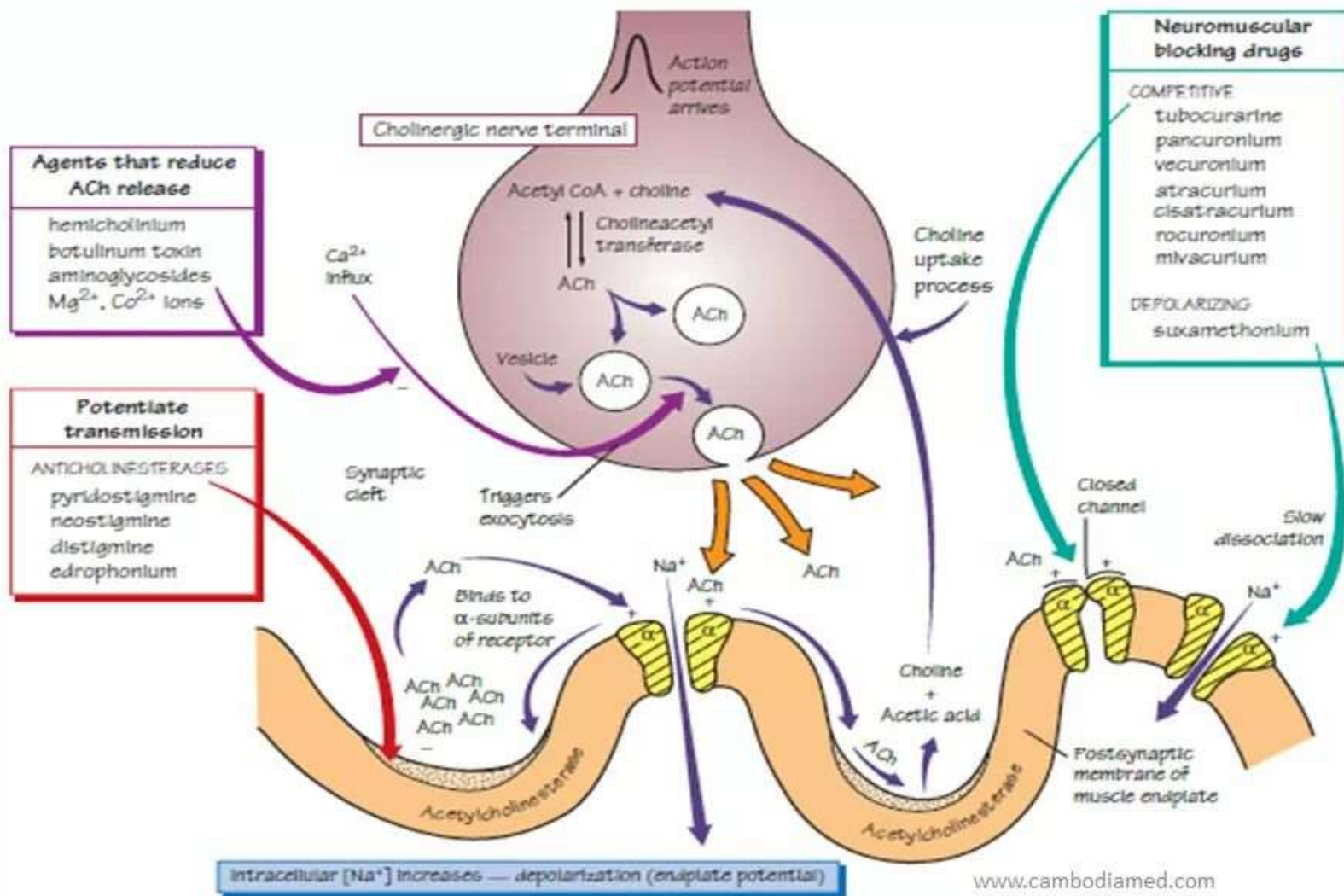
²Onset: +, slow; ++, moderately rapid; +++, rapid.

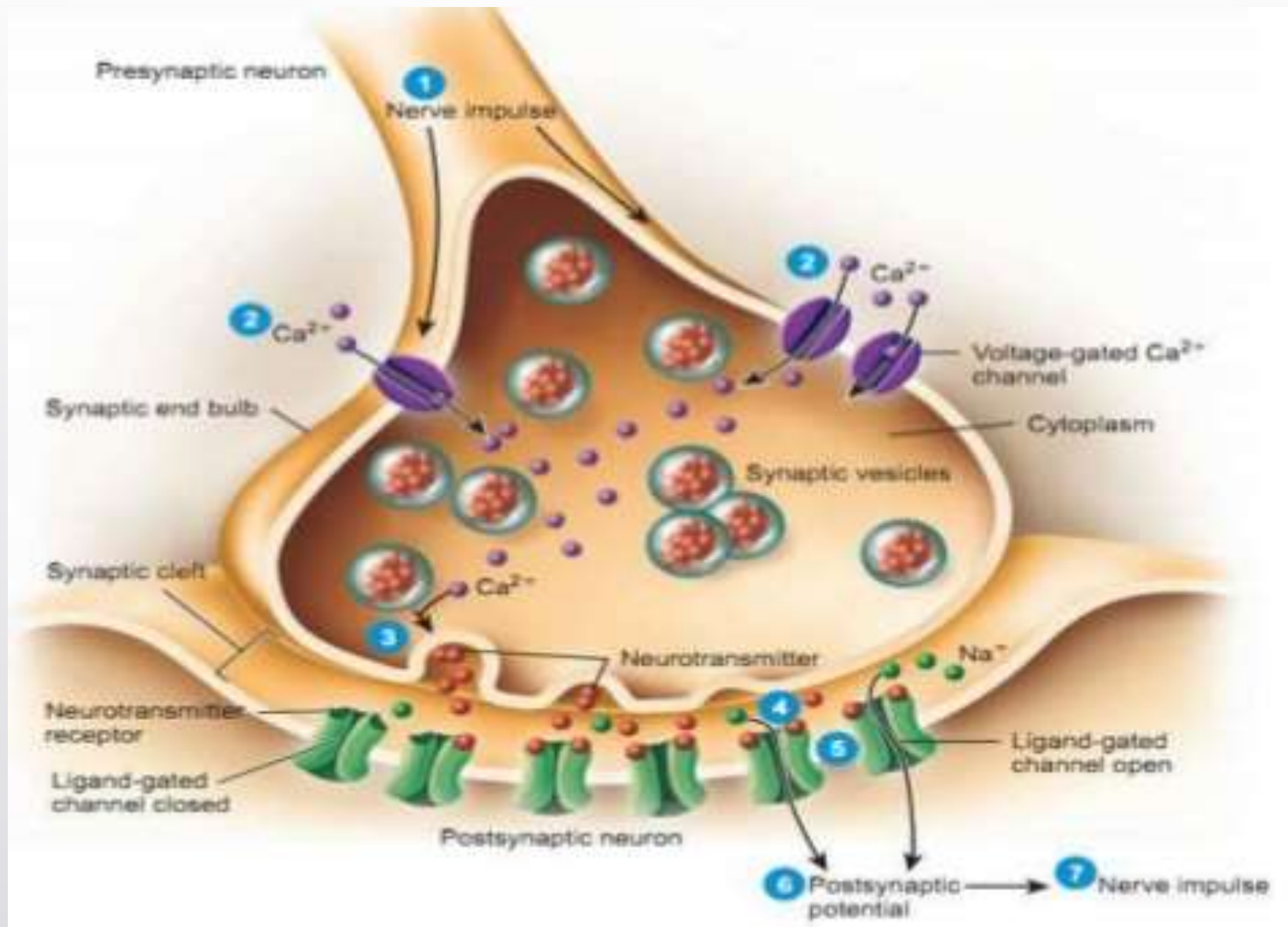
³Duration: +, short; ++, intermediate; +++, long.

⁴Histamine release: 0, no effect; +, slight effect; ++, moderate effect; +++, marked effect.

⁵Vagal blockade: 0, no effect; +, slight effect; ++, moderate effect.

Drugs acting at the neuromuscular junction





Benzylisoquinolines	Ammonio steroids
Tubocurarine	Pancuronium
Atracurium	Pipecuronium
Cisatracurium	Rocuronium
Doxacurium	Vecuronium
Mivacurium	

NON-DEPOLARIZING BLOCKERS

DURATION OF ACTION

SHORT-ACTING	INTERMEDIATE-ACTING	LONG-ACTING
Mivacurium	Atracurium	Tubocurarine
	Cisatracurium	Metocurine
	Rocuronium	Pancuronium
	Vecuronium	Doxacurium
		Pipecuronium



ATRACURIUM

- Struktur: benzyloisoquinolin
- Metabolisme & Ekskresi:
 - independent of renal and hepatic function
 - Metabolisme:
 - **Ester Hydrolysis**
 - catalyzed by nonspecific esterases, not by acetylcholinesterase or pseudocholinesterase.
 - **Hofmann Elimination**
 - A spontaneous nonenzymatic chemical breakdown occurs at physiological pH and temperature.
- Dosis
 - Intubasi: 0.5 mg/kg intravenously
 - Relaksasi intraoperatif: 0.25 mg/kg initially, then 0.1 mg/kg every 10–20 min



Atracurium

- Efek Samping:
 - Hypotension and Tachycardia
 - Bronchospasm
 - **Laudanosine Toxicity**
 - breakdown product of atracurium's Hofmann elimination and has been associated with central nervous system excitation, resulting in elevation of the minimum alveolar concentration and even precipitation of seizures
 - Allergic Reactions



VECURONIUM

- depends primarily on biliary excretion and secondarily (25%) on renal excretion
- Vecuronium is equipotent with pancuronium, and the intubating dose is 0.08–0.12 mg/kg
- 0.01 mg/kg every 15–20 min provides intraoperative relaxation. Alternatively, an infusion of 1–2 mcg/kg/min produces good maintenance of relaxation



ROCURONIUM

- undergoes **no metabolism** and is eliminated primarily by the liver and slightly by the kidneys
- Dosis:
 - Intubasi: 0.45–0.9 mg/kg i.v
 - Maintenance : 0.15 mg/kg bolus
- Rocuronium (0.9–1.2 mg/kg) has an onset of action that approaches succinylcholine (60–90 s), making it a suitable alternative for **rapid-sequence induction**



- **Atracurium** and **cisatracurium** undergo degradation in plasma at physiological pH and temperature by organ-independent **Hofmann elimination**
- Hypertension and tachycardia may occur in patients given pancuronium. These cardiovascular effects are caused by the combination of vagal blockade and catecholamine release from adrenergic nerve ending
- Rocuronium (0.9–1.2 mg/kg) has an onset of action that approaches succinylcholine (60–90 s), making it a suitable alternative for rapid-sequence induction



ANTIKOLINERGIK





Karakteristik Farmakologi

- **Kardiovaskular**

- Blokade reseptor muskarinik SA node → takikardi
- Dosis besar antikolinergik dapat mengakibatkan pelebaran pembuluh darah kulit ('**atropin flush**')

- **Respirasi**

- Menghambat sekresi mukosa respirasi
- Menyebabkan relaksasi otot polos bronkial → $m < \text{resistensi jalan nafas} \ \& \ me > \text{dead space anatomi}$

- **Serebral**

- Stimulasi → eksitasi, halusinasi
- Depresi → sedasi, amnesia (pada skopolamin)



Karakteristik Farmakologi

- **Gastrointestinal**
 - me ↓ sekresi saliva & lambung
 - me ↓ motilitas usus & peristaltik
- **Ophthalmik**
 - Menyebabkan midriasis & sikloplegia
- **Urogenital**
 - me ↓ tonus ureter & VU → retensi urin pd BPH
- **Termoregulasi**
 - **Atropine fever** → inhibis kelenjar keringat



TABLE 13-1 Pharmacological characteristics of anticholinergic drugs.¹

	Atropine	Scopolamine	Glycopyrrolate
Tachycardia	+++	+	++
Bronchodilatation	++	+	++
Sedation	+	+++	0
Antisialagogue effect	++	+++	+++

¹0, no effect; +, minimal effect; ++, moderate effect; +++, marked effect.



ATROPINE

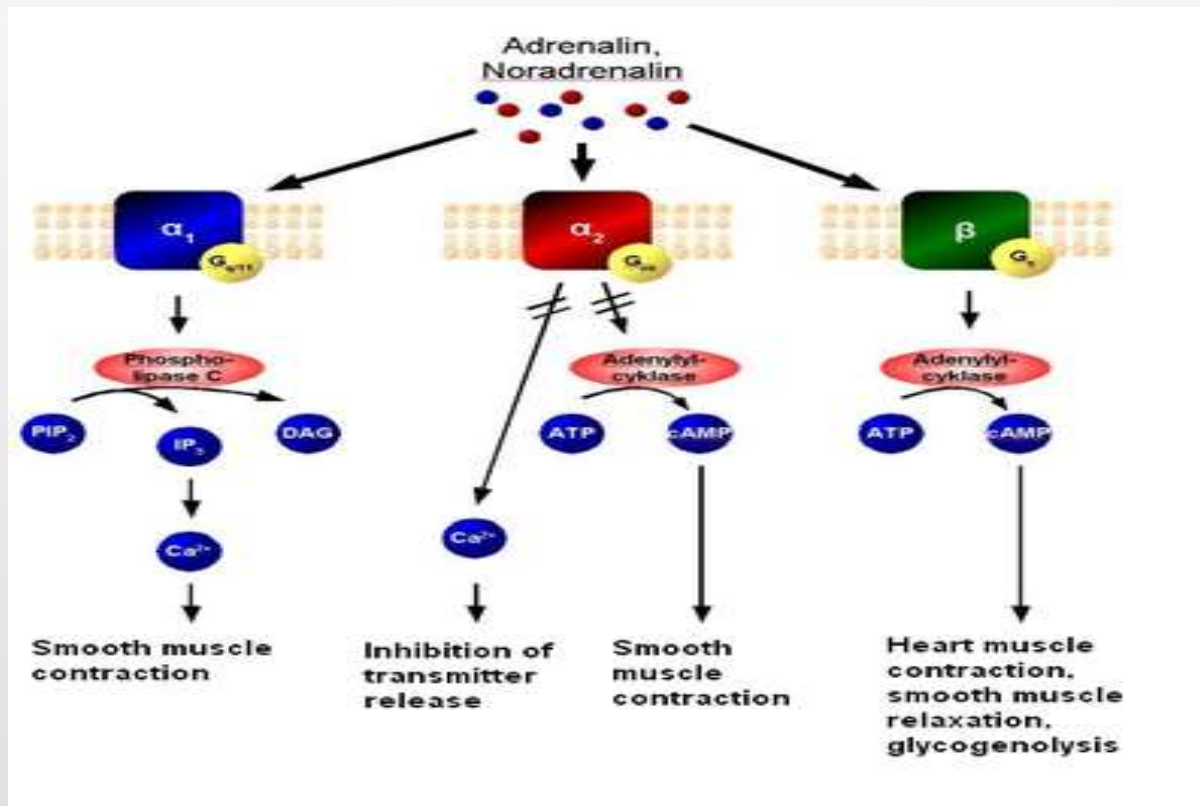
- Antikolinergik golongan amine tersier
- **Efek:**
 1. Blokade reseptor muskarinik pd SA node → takikardi
 2. Antisialagogue
 3. Bronkodilatasi
 4. Mengurangi hipersekresi saliva, motilitas intestinal
 5. Midriasis & sikloplegia
 6. Tonus otot ureter & VU <<
- **Dosis:**
 - 0.01-0.02 mg/kgBB iv or im
- **Penggunaan:**
 1. Digunakan bersama inhibitor kolinesterase sbg reverse muscle relaxan
 2. Treatment bradikardia
 3. Antidotum intoksikasi organofosfat

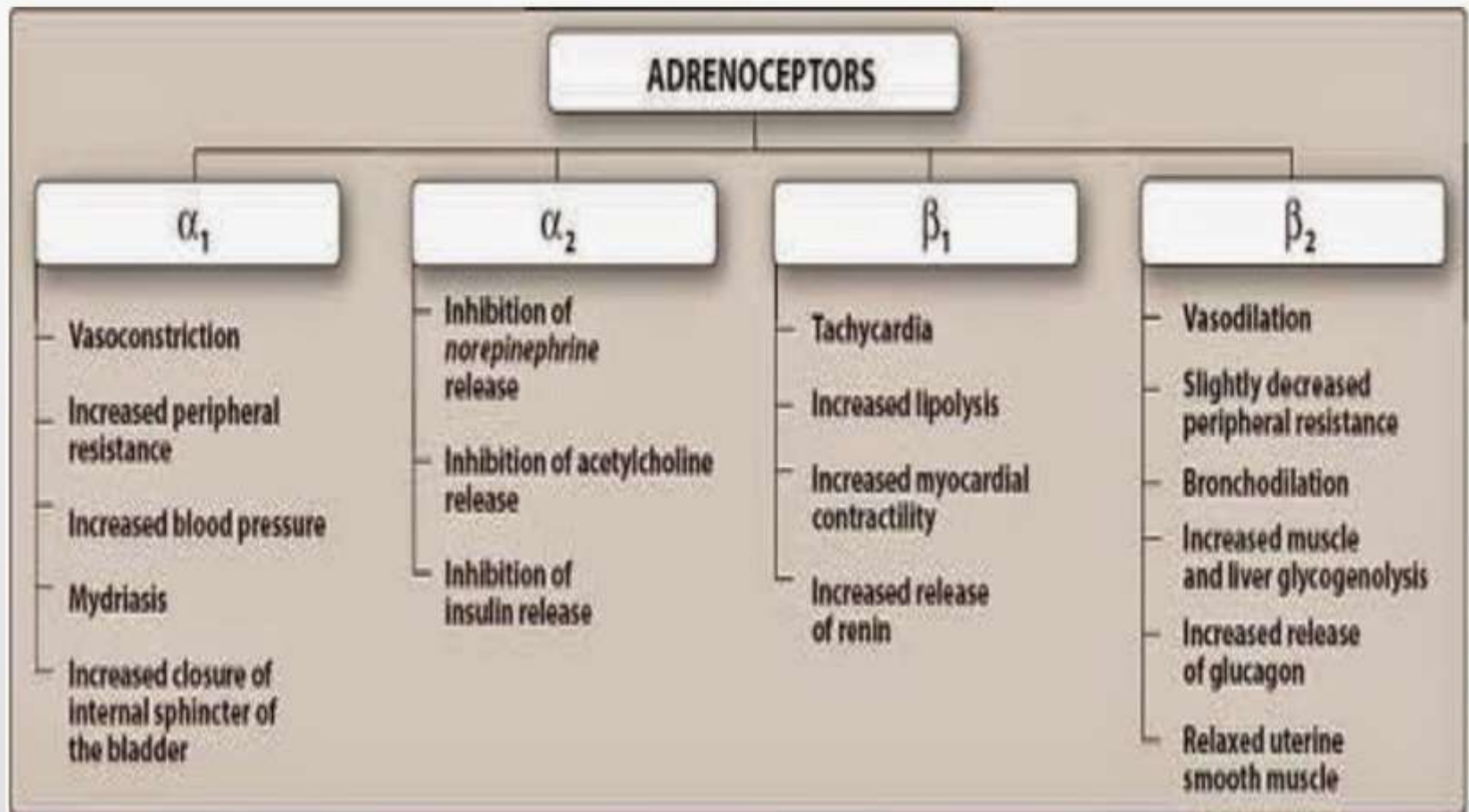


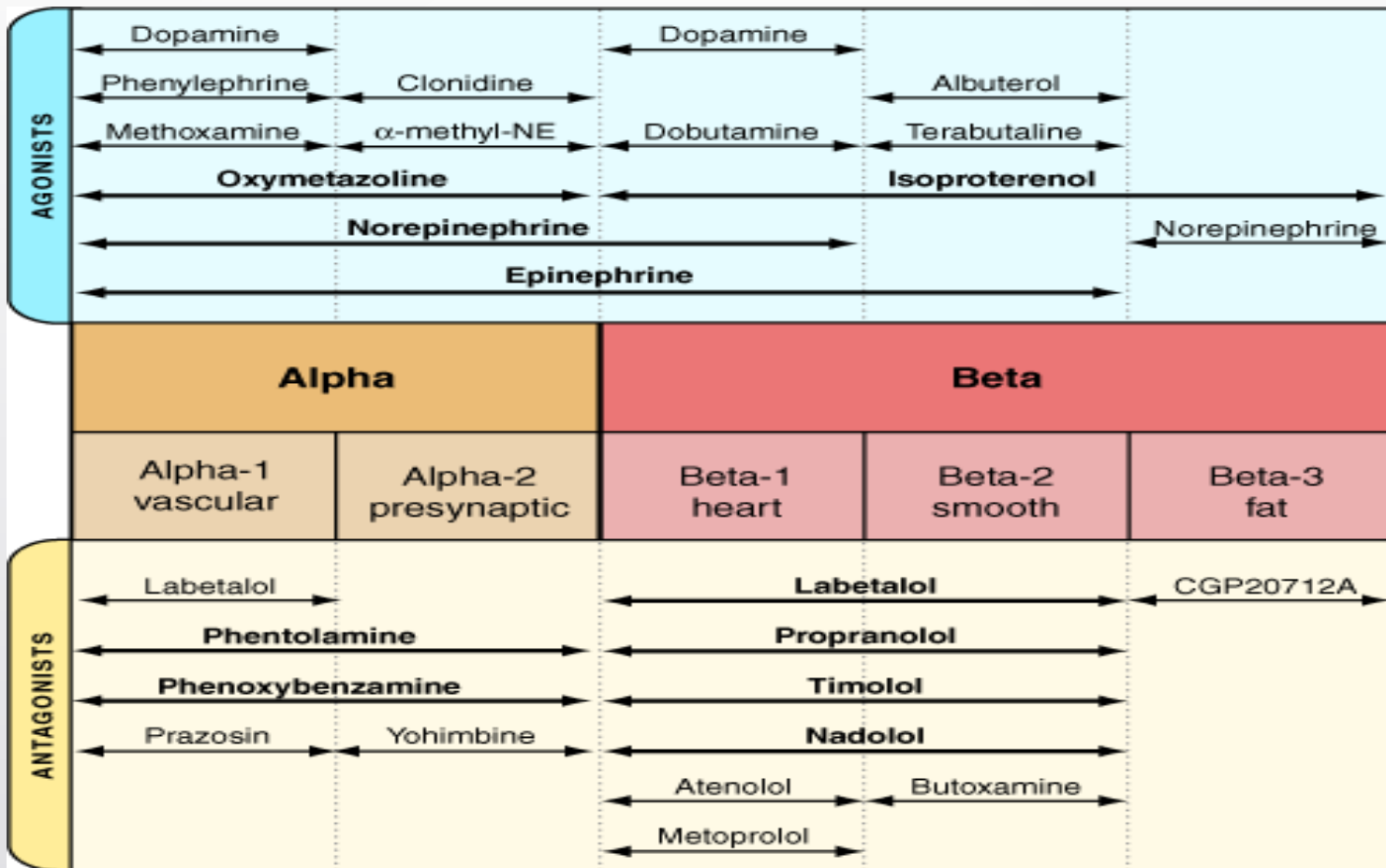
ADRENERGIK AGONIS & ANTAGONIS



ADRENERGİK RESEPTOR







EPINEFRIN



- Adrenergik agonis gol. katekolamin
- Mekanisme:
 - Stimulasi langsung β_1 miokard \rightarrow BP \gg , HR \gg , CO \gg
 - Stimulasi β_2 otot skeletal \rightarrow vasodilatasi \rightarrow menurunkan tek.diastolik, relaksasi otot polos bronkus
 - Stimulasi α_1 \rightarrow RBF dan splanchnic \ll , tek.perfusi koroner \gg



EPINEFRIN

- Kegunaan:
 - Cardiac arrest
 - Anafilaktik
- Dosis:
 1. Shock: 0.01-0.2 mcg/kgBB/min
 2. Cardiac arrest: 1 mg iv bolus
 3. Reaksi anafilaktik: 0.1-0.5 mg iv diulang
 4. Bronchospasme: 0.25-0.5 mcg/min titrasi



EFEDRIN

- Simpatomimetik non-katekolamin
 - BP >>, CO>>, kontraktilitas >>
- Long duration of action, less potent
- Direct action:
 - Tdk menurunkan uterine blood flow
- Indirect action:
 - Release NE postsinap perifer
 - Inhibisi reuptake NE



EFEDRIN

- Kegunaan:
 1. Dekongestan
 2. Bronchodilator
 3. Vasopressor → treatment hipotensi
- Dosis:
 - 2.5-10 g iv bolus

Subsequent doses → tachphylaxis o.k depleksi norepinefrin



DOBUTAMIN

- Kegunaan:
 1. CHF dgn CAD
 2. Low CO syndrome
 3. Severe systolic heart failure
- Dosis:
 - 2-20 mcg/kgBB/min
- Mekanisme:

Stimulasi reseptor β tanpa mempengaruhi reseptor α

 - Reseptor β_1 \rightarrow kontraktilitas \gg
 - Reseptor β_2 \rightarrow vasodilatasi arteriol & venulae \rightarrow SVR \ll , PVR \ll



DOPAMIN

- Dosis kecil
 - 1-3 mcg/kgBB/min
 - Aktivasi reseptor dopaminergic → vasodilatasi renal
- Dosis sedang
 - 3-10 mcg/kgBB/min
 - Stimulasi β_1 → kontraktilitas miokard >>
- Dosis besar
 - 10-15 mcg/kgBB/min
 - Stimulasi α_1 → vasokonstriksi arteriole & venulae → SVR >>
- Kegunaan:
 - Treatment shock → improve CO, BP & maintain renal function
 - Kombinasi dgn vasodilator (nitrogliserin) → menurunkan afterload

AMIODARON

- Agen Antiaritmia klas III
- Mekanisme:
Depresi SA node, blokade reseptor α β
- Indikasi:
 1. Atrial fibrilasi
 2. SVT
 3. VT
 4. VF refrakter
- Indikasi kontra:
 - AV blok derajat 2 & 3
 - Hamil & menyusui





AMIODARON

- Hati2 pada ggn tiroid, pemberian warfarin, lidokain dan digoxin
- Dosis:
 - loading dose: 300 mg in 20-30 mL D5% for cardiac arrest.
 - Loading infusion for dysrhythmias 150 mg in a 100 mL D5% given over 10 min
 - VT: 150 mg iv bolus diulang 300 mg iv



LIDOKAIN

- Anti aritmia gol I-B
- Mekanisme:
 - Menghambat sinyal konduksi neuron dgn memblok kanal Na⁺ pd membran sel
- Indikasi:
 - Aritmia
 - Anestesi lokal
- Dosis:
 - 1-1.5 mg/kgBB iv
 - Maksimal dose 6 mg/kgBB



Adverse effects:

- CNS excitation: agitation, anxiety, tingling around the mouth (circumoral paraesthesia), headache, hyperaesthesia, tremor, dizziness, seizures
- CNS depression: drowsiness, lethargy, slurred speech, hypoesthesia, confusion, disorientation, loss of consciousness
- Cardiovascular: hypotension, bradycardia, arrhythmias, cardiac arrest
- Respiratory: Bronchospasm, dyspnea, respiratory depression or arrest
- Gastrointestinal: metallic taste, nausea, vomiting
- Ears: tinnitus

TERIMA KASIH