

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Minimum Alveolar Concentration (MAC)

a. Pengertian dan Konsep Dasar MAC

Minimum Alveolar Concentration (MAC) merupakan konsentrasi uap anestesi dalam alveolus pada tekanan satu atmosfer yang diperlukan untuk mencegah pergerakan (respon motorik) pada 50% pasien ketika diberikan stimulus nyeri standar, contohnya seperti insisi bedah. MAC adalah standar emas farmakologis yang digunakan untuk mengukur potensi agen anestesi inhalasi, di mana semakin rendah nilai MAC, semakin tinggi potensi anestesi tersebut (Shelton, *et al.*, 2024). Secara konsep, MAC mencerminkan konsentrasi anestesi pada lokasi kerja di sistem saraf pusat yang menyebabkan imobilitas, dan merupakan titik acuan utama bagi anesthesiolog dalam menilai dan mempertahankan kedalaman anestesi yang aman (Butterworth, *et al.*, 2022).

MAC merupakan tolok ukur farmakologis standar yang digunakan untuk menentukan potensi agen anestesi inhalasi; semakin rendah nilai MAC, semakin tinggi potensi agen tersebut (Butterworth, *et al.*, 2022).

Secara fisiologis, kemampuan anestesi volatil untuk menghasilkan imobilitas dan mencegah gerakan dimediasi pada

tingkat sumsum tulang belakang (*spinal cord*) (Trentman, *et al.*, 2023). Selain *MAC* standar (*MAC* Imobilitas), terdapat variasi klinis yang penting:

- 1) *MAC Awake*: Konsentrasi yang diperlukan agar pasien membuka mata (sekitar 0.3-0.4 *MAC*).
- 2) *MAC BAR (Block Adrenergic Response)*: Konsentrasi yang mencegah respons adrenergik terhadap stimulus bedah (sekitar 1,5 *MAC*).

b. Cara Perhitungan, Nilai, dan Faktor Penyesuaian Minimum Alveolar Concentration (MAC)

Meskipun secara definitif *MAC* merupakan konsentrasi alveolar, namun secara klinis nilai ini dipantau secara *real-time* menggunakan sensor gas pada monitor anestesi yang mengukur konsentrasi gas akhir ekspirasi (*end-tidal concentration*). Konsentrasi *end-tidal* ini diasumsikan mendekati konsentrasi parsial gas anestesi di otak. Nilai *MAC* anestesi volatil harus disesuaikan berdasarkan faktor usia, di mana kebutuhan anestesi menurun seiring bertambahnya usia sekitar 6% per dekade setelah usia 40 tahun (Kaye, *et al.*, 2020).

Nilai *MAC* setiap agen adalah spesifik dan dipantau secara klinis melalui konsentrasi gas akhir ekspirasi. Nilai standar 1 *MAC* untuk beberapa agen inhalasi pada pasien berusia 40 tahun (Trentman, *et al.*, 2023) dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Nilai standar 1 MAC untuk beberapa agen inhalasi pada pasien berusia 40 tahun

Agen Anestesi	Nilai MAC (40 tahun)	Potensi Relatif
Desflurane	6,6%	Potensi Terendah
Sevoflurane	2,0%	Sedang
Isoflurane	1,2%	Tinggi
Nitrous Oxide	104%	Sangat Rendah

Nilai *MAC* harus disesuaikan untuk setiap pasien karena dipengaruhi oleh berbagai kondisi fisiologis. Faktor-faktor utama yang memengaruhi *MAC* meliputi (Trentman, *et al.*, 2023):

- 1) Faktor yang Menurunkan *MAC* (Memerlukan Dosis Lebih Rendah)
 - a) Usia lanjut (*elderly*)
 - b) Hipotermia
 - c) Hipotensi (*MAP* <40 mmHg)
 - d) Hipoksia (*PaO₂* <38 mmHg)
 - e) Anemia
 - f) Penggunaan Opioid dan Sedatif
- 2) Faktor yang Meningkatkan *MAC* (Memerlukan Dosis Lebih Tinggi)
 - a) Usia muda
 - b) Hyperthermia
 - c) Hipernatremia
 - d) Ketergantungan alkohol kronik
 - e) Penggunaan Kokain, Ephedrine, Amphetamines
 - f) Warna rambut merah (*Red hair*)

2. Desflurane

c. Pengertian dan Karakteristik

Desflurane adalah agen anestesi inhalasi modern yang tergolong dalam kelompok *halogenated methyl ethyl ether* (Butterworth, *et al.*, 2022). Agen ini memiliki volatilitas yang sangat tinggi dan dikembangkan sebagai alternatif *Isoflurane* dengan keunggulan farmakokinetik yang jauh lebih cepat, menjadikannya agen yang mendekati definisi agen anestesi inhalasi ideal (Kaye, *et al.*, 2020).

Karakteristik utama *Desflurane* adalah memiliki koefisien partisi darah-gas terendah (0,42). Kelarutan yang sangat rendah ini menghasilkan induksi dan pemulihan (*emergence*) yang sangat cepat dan dapat diprediksi. Karena titik didihnya yang rendah, *Desflurane* harus digunakan dengan vaporizer khusus yang dipanaskan dan bertekanan untuk menjamin akurasi konsentrasi (Kaye, *et al.*, 2020).

d. Dosis dan Penggunaan

Desflurane diindikasikan terutama untuk pemeliharaan (maintenance) anestesi umum. Nilai standar 1 MAC *Desflurane* pada dewasa paruh baya adalah sekitar 6.6% (Trentman, *et al.*, 2023). Konsentrasi yang tinggi ini menegaskan bahwa *Desflurane* memiliki potensi anestesi terendah di antara agen volatil modern lainnya. Dosis pemeliharaan biasanya disesuaikan untuk menjaga MAC target berkisar antara 0.5 hingga 1,5 MAC. Penggunaannya

direkomendasikan dengan teknik anestesi aliran gas rendah untuk efisiensi (Kaye, *et al.*, 2020).

e. Farmakokinetik dan Farmakodinamik

Desflurane merupakan agen anestesi inhalasi modern yang dianggap paling mendekati ideal, terutama karena farmakokinetik dan farmakodinamiknya yang memungkinkan kontrol anestesi yang sangat tepat. Farmakokinetik *Desflurane* didominasi oleh sifat kelarutan yang sangat rendah dalam darah (koefisien partisi darah : gas 0,42). Sifat ini memungkinkan *Desflurane* mencapai keseimbangan konsentrasi di otak dengan cepat (*rapid equilibration*), sehingga memfasilitasi induksi dan pemulihan (*emergence*) yang tercepat dibandingkan agen volatil lain (Kaye, *et al.*, 2020). Eliminasi yang cepat ini sangat menguntungkan untuk prosedur rawat jalan dan bedah saraf. Selain itu, *Desflurane* menunjukkan stabilitas kimia yang lebih baik dengan tingkat metabolisme (*biotransformasi*) yang sangat rendah, yaitu kurang dari 0,02% (Lu, *et al.*, 2024). Metabolisme minimal ini mengurangi pembentukan metabolit toksik, sehingga mengurangi kekhawatiran tentang potensi hepatotoksitas atau nefrotoksitas.

Secara Farmakodinamik, *Desflurane* bekerja dengan cara menekan sistem saraf pusat (*CNS*) untuk menghasilkan imobilitas dan amnesia. Efek pada sistem kardiovaskular adalah yang paling signifikan: *Desflurane* merupakan depresan vaskular yang kuat dan

dapat menyebabkan vasodilatasi sistemik yang bergantung pada dosis. Hal ini mengakibatkan penurunan *Systemic Vascular Resistance (SVR)*, yang dapat menjadi penyebab utama penurunan *Mean Arterial Pressure (MAP)* atau hipotensi pada konsentrasi stabil (Butterworth, *et al.*, 2022; Turan, *et al.*, 2023). Peningkatan konsentrasi Desflurane yang cepat (terutama di atas 1 MAC) dapat memicu aktivasi refleks simpatis akut, yang bermanifestasi sebagai takikardia dan hipertensi transien (Ryu, *et al.*, 2022). Pada sistem pernapasan, Desflurane adalah depresan pernapasan yang kuat dan bersifat iritatif pada saluran napas, sehingga kurang ideal untuk induksi inhalasi.

f. Indikasi dan Kontra Indikasi

Indikasi penggunaan *desflurane* yaitu untuk pemeliharaan anestesi umum, pasien geriatri, pasien obesitas, dan pembedahan yang memerlukan pemulihan cepat (Kaye, *et al.*, 2020). Penggunaan dalam bedah saraf supratentorial (kraniotomi) dimungkinkan dengan manajemen tekanan intrakranial yang hati-hati (Lykoudis, *et al.*, 2024).

Kontra Indikasi penggunaan *desflurane* yaitu pada pasien dengan kerentanan terhadap *Hipertermia Maligna (MHS)*, hipersensitivitas terhadap agen halogenasi, dan induksi pada anak yang tidak diintubasi karena iritasi jalan napas.

g. Efek terhadap Hemodinamik

Efek *Desflurane* pada sistem kardiovaskular adalah aspek farmakodinamik yang paling signifikan dan memerlukan perhatian klinis yang cermat. Secara umum, efek *Desflurane* bersifat *dose-dependent*, artinya perubahan respons hemodinamik bergantung langsung pada konsentrasi gas (MAC) yang diberikan kepada pasien.

1) Penurunan Tekanan Darah Arteri Rata-Rata (MAP)

Efek dominan *Desflurane* pada hemodinamik adalah menyebabkan hipotensi (penurunan tekanan darah) karena sifatnya sebagai depresan vaskular:

- a) Mekanisme: *Desflurane* merupakan agen anestesi inhalasi yang dapat menyebabkan vasodilatasi sistemik yang kuat, terutama pada dosis yang mencapai atau melebihi 1 MAC (sekitar 6.6%). Vasodilatasi ini mengakibatkan penurunan tajam pada *Systemic Vascular Resistance (SVR)* atau resistensi pembuluh darah perifer (Turan, *et al.*, 2023).
- b) Implikasi: Karena *Mean Arterial Pressure (MAP)* adalah hasil perkalian antara *Cardiac Output (CO)* dan *SVR* ($MAP = CO \times SVR$), penurunan *SVR* secara langsung menghasilkan penurunan *MAP* (Butterworth, *et al.*, 2022).
- c) Klinis: Penurunan *MAP* yang tidak terkontrol (*hipotensi intraoperatif*) harus dihindari, terutama pada pasien kanker payudara yang menjalani Modified Radical Mastectomy

atau pasien dengan penyakit jantung koroner, karena dapat meningkatkan risiko cedera organ iskemik pasca-operasi.

2) Aktivasi Sistem Saraf Simpatis (*Takikardia Transien*)

Desflurane merupakan agen inhalasi yang unik di antara agen volatil modern karena kemampuannya memicu aktivasi sistem saraf simpatis saat terjadi perubahan konsentrasi yang cepat:

- a) Mekanisme: jika konsentrasi Desflurane dinaikkan secara tiba-tiba dan cepat (biasanya lebih dari 1 MAC per menit), hal ini dapat memicu respons simpatis yang akut, mirip dengan lonjakan katekolamin endogen.
- b) Manifestasi: respons simpatis ini bermanifestasi sebagai takikardia (peningkatan denyut jantung) dan *hipertensi transien* (peningkatan tekanan darah sementara) (Ryu *et al.*, 2022).
- c) Klinis: Efek ini paling sering terlihat selama induksi atau ketika kedalaman anestesi ditingkatkan secara agresif, dan dapat dihindari dengan menaikkan konsentrasi Desflurane secara bertahap.

3) Efek terhadap Curah Jantung (CO)

Pada konsentrasi klinis yang wajar (di bawah 1,5 MAC), Desflurane umumnya memiliki efek minimal pada kontraktilitas miokard dan *Cardiac Output* (CO) dibandingkan dengan agen

lama seperti Halotan. Pada dosis sangat tinggi atau pada pasien dengan disfungsi jantung yang sudah ada, Desflurane dapat menyebabkan sedikit depresi miokard yang berkontribusi pada penurunan CO.

3. Intra Anestesi

a. Pengertian

Fase intra anestesi merupakan periode sentral dalam manajemen perioperatif, yang diartikan sebagai waktu yang berlangsung mulai dari induksi anestesi hingga selesainya prosedur pembedahan dan pasien mulai dipulihkan. Tujuan utama dari fase ini adalah untuk mencapai dan mempertahankan trias anestesi, yaitu analgesia, amnesia, dan imobilitas (relaksasi otot), sambil menjaga kondisi fisiologis pasien agar tetap stabil (*homeostasis*) (Della Corte *et al.*, 2024).

b. Tujuan Utama Fase Intra Anestesi

Tiga tujuan utama yang harus dicapai oleh ahli anestesi selama fase ini menurut Jansen *et al* (2023) antara lain:

- 1) Mempertahankan Kedalaman Anestesi yang Adekuat: pada fase ini seorang Dokter Anestesi maupun penata anestesi harus memastikan pasien tidak sadar (*amnesia*) dan tidak memberikan respons motorik (*imobilitas*) terhadap rangsangan bedah, yang diukur dengan menggunakan MAC sebagai target utama.
- 2) Menjamin Oksigenasi dan Ventilasi yang Cukup: pada fase ini

Dokter anestesi dan Penata Anestesi harus bisa mempertahankan pertukaran gas yang optimal, terutama pada pasien dengan ventilasi mekanik.

- 3) Menjaga Stabilitas Hemodinamik: Mencegah fluktuasi tekanan darah (hipotensi atau hipertensi) dan denyut jantung yang dapat mengancam perfusi organ vital.

c. Hal-Hal yang Perlu Diperhatikan pada Tahap Intra Anestesi

Pemantauan yang ketat dan kontinu adalah inti dari manajemen intra anestesi. Standar monitoring fisiologis yang diwajibkan untuk menjaga stabilitas dan keselamatan pasien dapat dilihat pada Tabel 3 (Sessler *et al.*, 2021; Jansen *et al.*, 2023).

Tabel 3. Standar monitoring fisiologis wajib

Parameter Monitoring	Frekuensi Minimum	Signifikansi Klinis
Sirkulasi		
Mean Arterial Pressure (MAP)	Setiap 5 menit	Penentu utama perfusi organ vital (otak, ginjal, jantung). Variabel kunci dalam penelitian ini.
Denyut Jantung (HR)	Kontinu (EKG)	Mendeteksi takiaritmia (misalnya, akibat aktivasi simpatis oleh Desflurane) dan bradiaritmia).
Oksigenasi		
Saturasi Oksigen (SpO₂)	Kontinu	Mengukur persentase hemoglobin yang teroksigenasi; refleksi oksigenasi arteri.
Ventilasi		
Karbon Dioksida Akhir Ekspirasi (EtCO₂)	Kontinu	Mencerminkan ventilasi alveolar, penting untuk manajemen <i>Aliran Darah Serebral (CBF)</i> .

Parameter Monitoring	Frekuensi Minimum	Signifikansi Klinis
Kedalaman Anestesi		
Minimum Alveolar Concentration (MAC)	Kontinu	Mengukur konsentrasi gas anestesi akhir ekspirasi (MAC <i>End-Tidal</i>); penentu imobilitas dan amnesia.
Suhu Tubuh	Setiap menit	30 Mencegah Hipotermia yang dapat memperlambat pemulihan dan mengganggu koagulasi.

4. Mean Arterial Pressure (MAP)

a. Pengertian, Perhitungan, dan Fisiologi Dasar MAP

Mean Arterial Pressure (MAP) adalah tekanan arteri rata-rata yang mendorong darah melalui sistem sirkulasi ke jaringan tubuh selama satu siklus jantung penuh (*sistole* dan *diastole*) (Ignatavicius & Heimgartner, 2023; Meng, *et al.*, 2021). *MAP* merupakan indikator hemodinamik paling penting untuk menilai perfusi organ vital (Gurensky, *et al.*, 2023).

Secara matematis, *MAP* diprioritaskan dihitung dengan rumus:

$$MAP = \frac{\text{Tekanan diastolik} + 1 \times (\text{Tekanan Sistolik} - \text{Tekanan Diastolik})}{3}$$

Secara fisiologis, *MAP* ditentukan oleh dua komponen utama (Butterworth, *et al.*, 2022):

$$MAP = \text{Cardiac Output (CO)} \times \text{Systemic Vascular Resistance (SVR)}$$

Variasi pada salah satu komponen (misalnya, penurunan *SVR* akibat *Desflurane*) akan secara langsung mempengaruhi nilai *MAP*. Tubuh memiliki mekanisme protektif (*Barorefleks*) yang berfungsi

melalui sistem saraf otonom untuk menjaga *MAP* dalam rentang yang ideal guna memastikan perfusi yang memadai (Ignatavicius & Heimgartner, 2023).

b. Rentang Klinis dan Target *Perfusion*

Pemeliharaan *MAP* dalam batas normal merupakan langkah yang krusial dalam manajemen anestesi untuk mengurangi risiko komplikasi pasca-operasi (Gurensky, *et al.*, 2023).

- 1) Rentang Normal: Rentang *MAP* yang dianggap normal pada populasi dewasa adalah 70 hingga 100 mmHg (Gurensky, *et al.*, 2023).
- 2) Target Minimum: Secara umum, *MAP* minimal 60 mmHg harus dipertahankan agar dapat menjamin perfusi adekuat ke organ-organ vital seperti otak, ginjal, dan jantung. Jika *MAP* turun di bawah batas ini dalam waktu yang lama, dapat terjadi manifestasi kegagalan organ akhir seperti iskemia dan infark (Meng, *et al.*, 2021).
- 3) Target Perioperatif: Konsensus global merekomendasikan target *MAP* minimal 65 mmHg untuk sebagian besar pasien intraoperatif dan kritis (Sessler, *et al.*, 2021). Pada pasien yang memiliki riwayat hipertensi kronis, target *MAP* yang lebih tinggi (misalnya 80–85mmHg) mungkin diperlukan untuk mencegah komplikasi seperti *Acute Kidney Injury (AKI)*, karena batas autoregulasi mereka telah bergeser ke atas (Meng, *et al.*, 2021).

c. MAP dan *Patient Outcome*

Fluktuasi *MAP* yang signifikan selama periode peri-anestesi, terutama hipotensi intraoperatif (*MAP* <65mmHg atau penurunan >20% dari nilai *baseline* pasien), sangat terkait dengan hasil yang merugikan. Hipotensi yang terjadi pada fase intra anestesi memiliki korelasi dengan peningkatan risiko cedera miokard, cedera ginjal akut, dan bahkan peningkatan mortalitas (Gurensky, *et al.*, 2023).

5. Systemic Vascular Resistance (SVR)

a. Pengertian dan Determinan Fisiologis SVR

Systemic Vascular Resistance (SVR) adalah resistensi total yang dihasilkan oleh seluruh pembuluh darah sistemik (terutama arteriol) terhadap aliran darah yang dipompa oleh ventrikel kiri, dan merupakan salah satu penentu utama afterload jantung (Butterworth, *et al.*, 2022). Secara klinis, SVR dihitung dari selisih Mean Arterial Pressure (MAP) dan tekanan atrium kanan (Right Atrial Pressure/RAP), dibagi dengan Cardiac Output (CO), dengan nilai normal pada populasi dewasa berkisar 800–1200 dyn·s·cm⁻⁵ (Butterworth, *et al.*, 2022). Berdasarkan hukum Poiseuille, besarnya resistensi vaskular ditentukan oleh tiga faktor utama, yaitu radius pembuluh darah, viskositas darah, dan panjang pembuluh darah, dengan radius arteriol sebagai determinan yang paling berpengaruh karena perubahan diameter yang kecil dapat menghasilkan perubahan resistensi yang besar (Ignatavicius & Heimgartner, 2023).

b. Mekanisme Regulasi SVR

Tonus vaskular yang menentukan SVR diatur secara dinamis melalui interaksi antara sistem saraf otonom, faktor humoral, dan faktor lokal endotel. Sistem saraf simpatis berperan dominan melalui pelepasan *norepinephrine* yang bekerja pada reseptor α -adrenergik otot polos pembuluh darah untuk menghasilkan vasokonstriksi, sedangkan penurunan aktivitas simpatis atau blokade reseptor tersebut akan menurunkan tonus vaskular dan SVR (Abboud, 1982). Mekanisme *Barorefleks* yang berpusat di arkus aorta dan sinus karotikus turut menjaga kestabilan SVR dan MAP dengan cara mendeteksi perubahan tekanan darah dan menyesuaikan aktivitas simpatis secara refleks (Ignatavicius & Heimgartner, 2023). Selain itu, faktor lokal seperti endotelin dan *nitric oxide* (NO) turut memodulasi tonus vaskular di tingkat mikrosirkulasi.

c. Pengaruh Kedalaman Anestesi Terhadap SVR

Agen anestesi volatil, termasuk Desflurane, menurunkan SVR melalui efek vasodilatasi langsung pada otot polos pembuluh darah perifer serta melalui penekanan aktivitas simpatis sentral yang bergantung pada dosis (Butterworth, *et al.*, 2022). Penurunan tonus simpatis akibat peningkatan kedalaman anestesi (yang tercermin dari nilai MAC) mengurangi rangsangan vasokonstriksi pada arteriol, sehingga SVR menurun secara progresif seiring bertambahnya konsentrasi agen anestesi (Devic, *et al.*, 1995). Karena SVR

merupakan salah satu dari dua komponen pembentuk MAP, penurunan ini menjadi jalur mekanistik utama yang menghubungkan peningkatan kedalaman anestesi dengan penurunan MAP intraoperatif, sebagaimana ditegaskan dalam kajian farmakologi anestesi inhalasi (Trentman, *et al.*, 2023).

d. SVR Sebagai Determinan Langsung Perubahan MAP

Berdasarkan persamaan hemodinamik dasar ($MAP = CO \times SVR$), setiap penurunan SVR akan secara proporsional menurunkan MAP apabila Cardiac Output relatif stabil, sebagaimana yang terjadi pada pemberian agen vasodilator seperti Desflurane (Butterworth, *et al.*, 2022). Dengan demikian, pemantauan dan pemahaman terhadap perubahan SVR menjadi penting bagi ahli anestesi untuk mengantisipasi dan mengelola risiko hipotensi intraoperatif, khususnya pada pasien onkologi yang rentan terhadap gangguan perfusi organ akibat komorbiditas dan efek terapi kanker sebelumnya (Gurensky, *et al.*, 2023).

6. Onkologi

a. Pengertian

Onkologi merupakan salah satu cabang ilmu kedokteran yang secara spesifik mempelajari segala hal yang berkaitan dengan tumor, terutama tumor ganas atau kanker. Ilmu ini mencakup etiologi, karsinogenesis, diagnosis, penanganan, hingga pencegahan kekambuhan (DeVita, *et al.*, 2023). Kanker secara umum

didefinisikan sebagai penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel abnormal dan tidak terkendali yang mampu bermetastasis ke organ atau jaringan lain (Ardhiansyah, 2023; Sung, *et al.*, 2021).

b. Jenis Kasus dan penanganannya

Berdasarkan data beban penyakit kanker di Indonesia, jenis kanker dengan prevalensi tertinggi tetap didominasi oleh kanker payudara, serviks, paru, dan kolorektal (Sung, *et al.*, 2021). Penanganan kasus onkologi bersifat multimodalitas (gabungan berbagai terapi), yang meliputi:

- 1) Pembedahan (Operasi): Merupakan modalitas penanganan yang paling umum, bertujuan untuk mengangkat seluruh tumor (kuratif) atau mengurangi volume tumor (paliatif) (Ardhiansyah, 2023).
- 2) Kemoterapi: Penggunaan obat sitotoksik untuk membunuh sel kanker yang menyebar secara sistemik.
- 3) Radioterapi: Penggunaan radiasi dosis tinggi untuk menghancurkan sel kanker.
- 4) Terapi Target dan Imunoterapi: Penanganan modern yang berfokus pada mekanisme molekuler atau genetik spesifik sel kanker, atau dengan memobilisasi sistem imun pasien (Ignatavicius & Heimgartner, 2023).

c. Manajemen Anestesi pada Pasien Bedah Onkologi

Pasien yang menjalani bedah onkologi seringkali memiliki

kondisi penyerta yang kompleks (komorbiditas) akibat penyakitnya sendiri (misalnya, penurunan status nutrisi, anemia) atau karena efek samping terapi pra-operasi (kemoterapi/radioterapi) yang mempengaruhi organ vital (ginjal, jantung, paru). Oleh sebab itu, manajemen anestesi memerlukan pendekatan yang sangat hati-hati:

d. Pre-Operasi

Pada tahap ini dilakukan evaluasi fungsi organ yang ketat, terutama sistem kardio pulmoner dan status cairan. Penilaian status fisik menggunakan klasifikasi *American Society of Anesthesiologist (ASA)* seringkali masuk dalam kategori ASA II atau III, menunjukkan risiko yang lebih tinggi (Kaye, *et al.*, 2020).

e. Intra-Operasi (Hemodinamik):

Pada tahap intra operasi, hal-hal yang harus dilakukan yaitu, menjaga hemodinamik tetap stabil. Stabilitas hemodinamik, terutama menghindari hipotensi intraoperatif (*MAP* rendah), menjadi sangat krusial. Hipotensi yang berkepanjangan pada pasien kanker payudara yang menjalani Modified Radical Mastectomy dikaitkan dengan peningkatan risiko cedera organ pasca-operasi dan potensi dampak negatif pada respons imun serta hasil jangka panjang kanker (Hoo, *et al.*, 2024).

Pemilihan agen anestesi juga merupakan hal yang penting untuk dilakukan pada tahap intra operasi. Pemilihan agen anestesi umum seperti Desflurane harus mempertimbangkan efisiensi, kontrol

kedalaman anestesi yang presisi (MAC), dan potensi efeknya terhadap hemodinamik (penurunan SVR) (Turan, *et al.*, 2023).

Selain itu, penggunaan teknik analgesia juga merupakan salah satu hal yang penting untuk dilakukan. Penggunaan teknik analgesia multimodalitas, termasuk penggunaan opioid, harus dipertimbangkan untuk memastikan pasien tetap nyaman dan menghindari respons stres yang dapat memicu fluktuasi hemodinamik.

f. Fase Pasca-Operasi (Postoperatif)

Fase pasca-operasi berpusat pada pemulihan pasien (*emergence*) dan transisi keperawatan di ruang pemulihan (*Post Anesthesia Care Unit/PACU*). Aspek terpenting meliputi:

- 1) Pemulihan Cepat (*Emergence*): Penggunaan Desflurane sangat menguntungkan di fase ini karena koefisien partisi darah-gasnya yang rendah memfasilitasi pemulihan (*wake-up*) yang cepat, jernih, dan dapat diprediksi, sehingga memungkinkan penilaian neurologis dini (Lykoudis, *et al.*, 2024).
- 2) Manajemen Nyeri Akut: Nyeri pasca-operasi yang tidak terkontrol dapat memicu respons stres yang menyebabkan hipertensi dan takikardia, meningkatkan konsumsi oksigen miokard. Manajemen nyeri yang agresif dan tepat sangat penting.
- 3) Pencegahan dan Penanganan Fluktuasi MAP Pasca-Operasi:

Meskipun hipotensi sering menjadi fokus intra-operasi, fluktuasi *MAP* pasca-operasi, terutama hipotensi pasca-operasi, juga sangat terkait dengan hasil yang merugikan (Gurensky, *et al.*, 2023). Perubahan *MAP* pada fase ini harus dipantau ketat dan ditangani secara cepat melalui manajemen cairan atau titrasi obat vasoaktif untuk mempertahankan batas perfusi organ (>65 mmHg).

- 4) Penanganan Mual dan Muntah Pasca-Operasi (*PONV*): Pasien bedah onkologi berisiko tinggi mengalami *PONV*, yang dapat meningkatkan tekanan intra-abdomen dan risiko komplikasi pada *site* operasi. Manajemen profilaksis *PONV* menjadi prioritas.

7. Hubungan antara Minimum Alveolar Concentration (MAC) Desflurane Intra Anestesi dengan Mean Arterial Pressure (MAP)

Korelasi antara konsentrasi anestesi inhalasi yang diberikan (diukur sebagai MAC) dan respons hemodinamik pasien (diukur sebagai MAP) merupakan konsep fundamental dalam anestesi. Pada Desflurane, hubungan ini bersifat langsung, konsisten, dan negatif *dose-dependent*.

a. Korelasi Negatif *Dose-Dependent*

Setiap peningkatan konsentrasi Desflurane, diukur sebagai nilai MAC (misalnya, dari 0.8 MAC menjadi 1,2 MAC), secara linier dan terukur akan menyebabkan penurunan nilai MAP (Butterworth *et al.*, 2022). Ini merupakan korelasi negatif: ketika

variabel bebas (MAC) naik, variabel terikat (MAP) cenderung turun. Hubungan terbalik antara MAC desflurane dan MAP intra anestesi diatur oleh mekanisme farmakodinamik utama desflurane, yaitu kemampuannya untuk menyebabkan vasodilatasi sistemik yang signifikan dan bergantung pada dosis. Ketika konsentrasi desflurane (MAC) di alveoli dan darah meningkat, agen ini bertindak langsung pada pembuluh darah perifer untuk menginduksi relaksasi otot polos vaskular. Relaksasi ini secara efektif menurunkan *Systemic Vascular Resistance* (SVR). Sesuai dengan prinsip hemodinamik dasar ($MAP = CO \times SVR$), penurunan SVR yang disebabkan oleh Desflurane, bahkan dengan *Cardiac Output* (CO) yang relatif tidak berubah atau sedikit menurun, akan secara langsung menghasilkan penurunan *Mean Arterial Pressure* (MAP). MAC desflurane tidak hanya menjadi indikator kedalaman anestesi, tetapi juga merupakan variabel yang dikontrol oleh ahli anestesi untuk mempengaruhi dan mempertahankan tekanan darah dalam batas aman (Butterworth, *et al.*, 2022; Turan, *et al.*, 2023).

b. Mekanisme Fisiologis (Penurunan SVR)

Desflurane menghasilkan efek vasodilatasi sistemik yang paling menonjol dibandingkan agen volatil modern lainnya (seperti Sevoflurane atau Isoflurane) pada konsentrasi yang setara MAC. Vasodilatasi ini mengurangi *Systemic Vascular Resistance* (SVR), yang merupakan komponen utama dalam penentuan MAP. Ahli

anestesi sering menggunakan *Desflurane* sebagai alat yang sangat *tunable* (dapat diatur) untuk mengontrol tekanan darah. Hal ini memerlukan titrasi yang sangat hati-hati, terutama pada pasien dengan kondisi komorbiditas yang sensitif terhadap perubahan SVR dan MAP (Turan, *et al.*, 2023).

c. Implikasi Klinis dalam Kontrol Hemodinamik

Di ruang operasi, MAC berfungsi sebagai representasi dari kedalaman anestesi, dan sekaligus sebagai prediktor utama hipotensi pada pasien yang stabil volume. Hipotensi Intraoperatif (MAP <65 mmHg) sering kali menjadi komplikasi yang dihasilkan dari penggunaan *Desflurane*, terutama jika dosisnya dinaikkan secara cepat atau berlebihan. Hipotensi ini sangat berbahaya pada pasien kanker payudara yang menjalani Modified Radical Mastectomy, yang memerlukan perfusi organ yang optimal (Hoo, *et al.*, 2024).

Untuk meminimalkan risiko hipotensi, MAC *desflurane* sering ditargetkan pada konsentrasi serendah mungkin yang masih menjamin imobilitas (misalnya, 0.8–1.0 MAC), terutama ketika dikombinasikan dengan Opioid atau obat lain yang menurunkan MAC (Trentman, *et al.*, 2023).

d. Peran Faktor Pengganggu (*Confounding Factors*)

Meskipun korelasi antara MAC dan MAP sangat kuat, namun hubungan ini dapat dimodifikasi oleh faktor lain, seperti aktivasi Simpatis ketika peningkatan desflurane yang terlalu cepat dapat

memicu respons simpatik yang menyebabkan kenaikan *MAP* transien (Ryu, *et al.*, 2022), hal ini dapat mengaburkan korelasi negatif yang diharapkan.

Intervensi lain seperti pemberian vasopressor (misalnya, *Norepinephrine* atau *Phenylephrine*) secara sengaja di ruang operasi dapat menaikkan *MAP*, membuat korelasi negatif *MAC-MAP* tidak terlihat karena intervensi farmakologis yang dominan.

Selain itu, usia dan komorbiditas juga bisa menjadi faktor pengganggu, ketika pasien lanjut usia (*elderly*) atau pasien dengan hipovolemia akan menunjukkan penurunan *MAP* yang jauh lebih drastis pada kenaikan *MAC* desflurane yang sama dibandingkan pasien muda dan normovolemik (Trentman *et al.*, 2023).

e. Implikasi Klinis dalam Anestesi Desflurane

Pada pasien kanker payudara yang menjalani Modified Radical Mastectomy yang menjalani operasi dengan anestesi umum, mempertahankan stabilitas hemodinamik (terutama *MAP*) merupakan hal yang sangat penting untuk perfusi organ vital. Dengan demikian, manajemen titrasi desfluran menuntut ketelitian tinggi untuk mengoptimalkan kedalaman anestesi pada level *MAC* yang memadai, sekaligus memitigasi risiko hipotensi sekunder dari mekanisme vasodilatasi (Ryu, *et al.*, 2020). Dalam studi yang lain juga menunjukkan bahwa dalam anestesi berimbang (Desflurane dan Remifentanyl), penggunaan konsentrasi Desflurane yang tetap (1

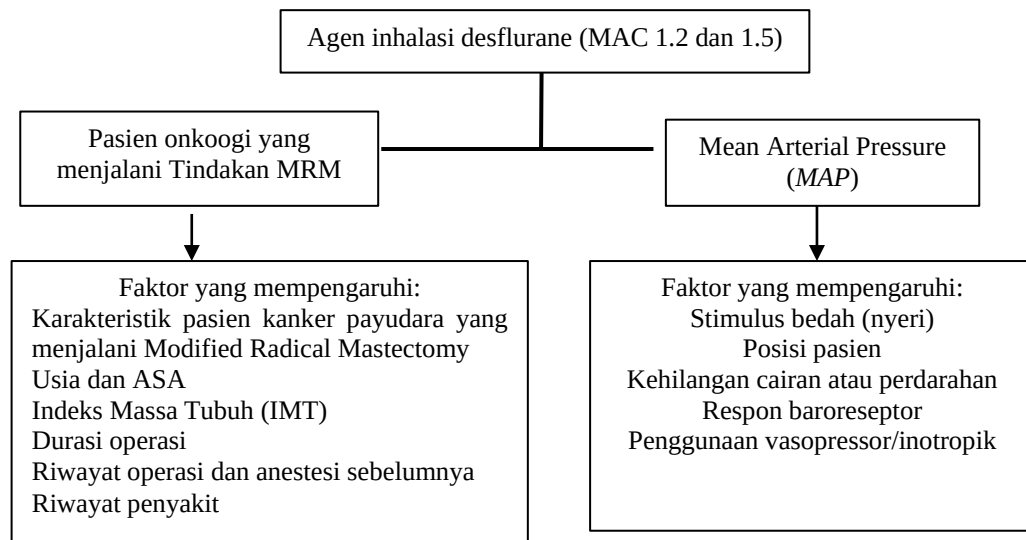
MAC) dapat dilakukan tanpa menyebabkan ketidakstabilan hemodinamik (diukur dari *wobble* Sistolik Arterial Pressure/SAP), dibandingkan dengan teknik titrasi yang dipandu oleh Bispectral Index (BIS). Hal ini menunjukkan bahwa target MAC yang tepat dapat dicapai dengan protokol yang terstandarisasi sambil menjaga stabilitas tekanan darah (Yang *et al.*, 2020).

B. Kerangka Teori

Penatalaksanaan anestesi pada pasien kanker payudara yang menjalani Modified Radical Mastectomy yang menjalani prosedur *Modified Radical Mastectomy* (MRM) berfokus pada pemeliharaan stabilitas hemodinamik guna menjamin perfusi jaringan yang adekuat. Dalam praktik klinis, penggunaan agen inhalasi desflurane dengan target *Minimum Alveolar Concentration* (MAC) pada level 1,2 hingga 1,5 bertujuan untuk mencapai kedalaman anestesi yang optimal serta menekan respons saraf simpatis terhadap stimulasi bedah. Secara fisiologis, desflurane menginduksi penurunan resistensi vaskular sistemik (*Systemic Vascular Resistance*/SVR) melalui mekanisme relaksasi otot polos pembuluh darah yang bersifat *dose-dependent*. Berdasarkan prinsip hemodinamik, penurunan SVR ini berkorelasi langsung terhadap penurunan *Mean Arterial Pressure* (MAP), karena MAP merupakan hasil perkalian antara curah jantung (*Cardiac Output*) dengan resistensi perifer. Meskipun desflurane memiliki keunggulan dalam hal pemulihan yang cepat, peningkatan konsentrasi yang mendadak dapat memicu aktivitas simpatis transien, namun secara keseluruhan, dosis yang

lebih tinggi cenderung memperkuat efek depresi kardiovaskular. (Butterworth, *et al.*, 2022; Kaye, *et al.*, 2020; Ryu, *et al.*, 2022; Turan, *et al.*, 2023).

Variabilitas respons *MAP* terhadap pemberian desflurane juga dipengaruhi secara signifikan oleh kondisi patofisiologis pasien kanker payudara yang menjalani Modified Radical Mastectomy, termasuk adanya potensi penurunan cadangan fungsional jantung akibat efek samping kemoterapi neoadjuvan atau status malnutrisi. Faktor demografis seperti usia berperan krusial dalam menentukan sensitivitas reseptor, di mana kebutuhan *MAC* menurun secara progresif seiring bertambahnya usia akibat penurunan kepadatan neuron dan perubahan komposisi neurotransmitter. Selain itu, faktor eksternal seperti durasi pembedahan serta faktor internal berupa Indeks Massa Tubuh (*IMT*) memengaruhi farmakokinetika distribusi agen anestesi di dalam jaringan lemak. Pemantauan nilai *MAC* yang presisi pada rentang 1,2 hingga 1,5 menjadi parameter krusial bagi penata anestesi untuk menjaga nilai *MAP* tetap dalam batas aman, guna meminimalkan risiko cedera organ akut intraoperatif pada populasi pasien bedah mayor. (Sessler, *et al.*, 2021; Kaye, *et al.*, 2020; Trentman, *et al.*, 2023; Hoo, *et al.*, 2024). Adapun kerangka teori untuk penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 1.



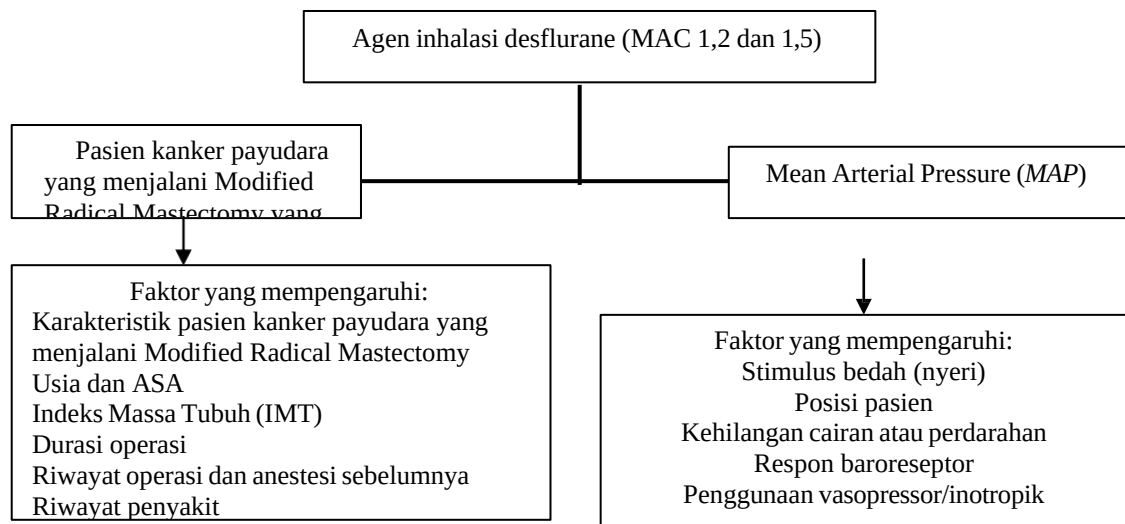
Gambar 1. Kerangka Teori Penelitian

Sumber: Butterworth, *et al.*, 2022; Kaye, *et al.*, 2020; Ryu, *et al.*, 2022; Turan, *et al.*, 2023

C. Kerangka Konsep Penelitian

Kerangka konsep penelitian ini berfokus pada observasi hubungan antara variabel independen berupa nilai MAC desflurane dengan variabel dependen yaitu nilai MAP intra-anestesi pada pasien kanker payudara yang menjalani Modified Radical Mastectomy. Dalam alur konsep ini, peneliti mengamati dua kelompok dosis MAC yang ditetapkan secara klinis oleh dokter spesialis anestesi, yakni MAC 1,2 dan MAC 1,5. Pengaruh pemberian konsentrasi gas anestesi ini terhadap stabilitas MAP dianalisis secara longitudinal selama fase pemeliharaan (*maintenance*) dengan interval pengukuran setiap 5 menit. Selain kedua variabel utama tersebut, kerangka konsep ini juga mempertimbangkan adanya faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi fluktuasi MAP, yaitu karakteristik responden yang mencakup usia, jenis kelamin, dan status fisik ASA, serta faktor operatif seperti durasi

operasi. Melalui pendekatan ini, peneliti akan menganalisis apakah terdapat perbedaan bermakna pada nilai MAP antara penggunaan MAC 1,2 dan 1,5 setelah mempertimbangkan faktor waktu dan karakteristik dasar pasien. Kerangka konsep penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Kerangka Konsep Penelitian

D. Hipotesis atau Pertanyaan Penelitian

Hipotesis adalah jawaban sementara terhadap pertanyaan penelitian yang kebenarannya masih harus diuji secara empiris (Nursalam, 2018). Dalam konteks penelitian kuantitatif, hipotesis merupakan pernyataan formal yang menghubungkan dua atau lebih variabel dan harus dapat diukur serta diuji menggunakan prosedur statistik. Hipotesis dalam penelitian ini yaitu:

1. Hipotesis Nol (H_0): Tidak terdapat perbedaan nilai *Mean Arterial Pressure* (MAP) yang signifikan antara penggunaan nilai *Minimum Alveolar Concentration* (MAC) desflurane 1,2 dan 1,5 intra anestesi pada pasien kanker payudara yang menjalani Modified Radical Mastectomy di RSUD Cilacap.

2. Hipotesis Kerja (Ha): Terdapat perbedaan nilai *Mean Arterial Pressure* (MAP) yang signifikan antara penggunaan nilai *Minimum Alveolar Concentration* (MAC) desflurane 1,2 dan 1,5 intra anestesi pada pasien kanker payudara yang menjalani Modified Radical Mastectomy di RSUD Cilacap.