

LAPORAN KASUS

PENGELOLAAN ANESTESI PADA PASIEN DENGAN SINDROM BRUGADA TIPE II

Hendrik Abraham, Ronggo Prakoso*

Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Unsrat/RSUP Prof. dr. R.D. Kandou.
Manado, Sulawesi Utara

*SMF Anestesi dan Perawatan Intensif Paska Bedah RS Pusat Jantung Nasional Harapan Kita

Abstrak

Pendahuluan: Sindrom Brugada suatu kelainan genetik autosomal dominan yang jarang, dimana kelainannya terletak pada saluran ion natrium di sistem konduksi jantung yang manifestasinya berupa kelainan pada gambaran EKG di sadapan prekordial jantung, pasien – pasien dengan kelainan ini beresiko tinggi mengalami aritmia ventrikular maligna dan kematian tiba – tiba. Prevalensi tertinggi di negara – negara Asia dan Asia Tenggara. insiden pada laki – laki lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan..

Kasus: Seorang laki – laki, 56 tahun, 72 kg, 168 cm. Di diagnosa dengan adenokarsinoma sigmoid, metastase hepar dan sindrom Brugada tipe II. Menjalani pembedahan lower anterior resection. Dilakukan anestesi umum, premedikasi dengan midazolam, induksi anestesi dengan propofol, fentanyl dan atrakurium. Rumatan anestesia menggunakan sevofluran, oksigen dan N₂O. Reversal dengan neostigmin dan sulfas atropin Analgetika pasca bedah menggunakan morfin melalui epidural dan paracetamol intravena. Selama masa intra operatif tidak terjadi perubahan gambaran ekg yang mengancam nyawa pasien.

Ringkasan: Penting untuk menjaga pasien agar tidak terpapar dengan obat – obatan atau faktor – faktor lain yang dapat memicu terjadinya aritmia maligna serta dapat melakukan pengelolaan yang baik dan tepat bila terjadi komplikasi selama masa perioperatif.

Kata kunci: sindrom Brugada, aritmia maligna, kematian tiba - tiba

Case report: Anesthetic Management of Patient With Brugada Syndrome Type II

Abstract

Background: Brugada syndrome is a rare genetic autosomal dominant disease which affects ion channels of the cardiac conduction system and causes a coved ST segment elevation in the right precordial leads. Patients afflicted with this disease can develop malignant ventricular arrhythmias and increased risk of sudden cardiac death (SCD). It prevalence higher in Asian and Southeast Asia countries, is much more prevalent in men than in women.

Case: 56 years old man, 72 kg, 168 cm. With adenocarcinoma sigmoid, hepar metastase and Brugada syndrome type II, undergoing lower anterior resection. General anesthesia, premedicated with midazolam, and induced with propofol, fentanyl and atracurium and maintenace of anesthesia with sevofluran, oxygen and N₂O. Reversal with neostigmin and atropine sulphate. Post operative analgesia with morphine via epidural cathether and paracetamol intravena. theres no developed a malignant rhythm during induction and maintenace of anesthesia.

Summary: It is important to keep the patient from exposure to medications or other factors that can trigger malignant arrhythmias and can perform good and proper management in case of complications during the perioperative period.

Keywords: Brugada syndrome, malignant arrhythmias, sudden cardiac death

PENDAHULUAN

Sindrom Brugada merupakan suatu kelainan genetika autosomal dominan yang jarang, dimana kelainannya terletak pada saluran ion natrium pada sistem konduksi jantung yang bermanifestasi adanya kelainan pada gambaran elektrokardiografi disadapan prekordial jantung, pasien – pasien dengan kelainan ini beresiko tinggi mengalami aritmia ventrikular maligna.^{1,2}

Prevalensi sindrom Brugada tertinggi di negara – negara Asia dan Asia Tenggara, gambaran elektrokardiografi (EKG) tipe I ditemukan sebesar 0,17% dari 3907 penduduk di Filipina dan 0,13% dari 20.652 penduduk di negara Taiwan yang berkunjung ke rumah sakit bukan karena keluhan pada jantung. Di negara Korea, gambaran EKG tipe Brugada ditemukan pada 0,9% dari 10.867 pria sehat. Di klinik jantung di Singapura menemukan 12 orang dari 392 pasien pria dengan gambaran EKG tipe I dan 28 orang (7,1%) dengan gambaran EKG tipe Brugada.³ Matsuo dkk, melaporkan insiden gambaran EKG tipe Brugada, termasuk *coved* dan *saddleback ST elevation* ≥ 1 mm ditemukan pada 14,2 orang per 100.000 orang per tahun pada survey 40 tahun terhadap 4788 korban bom atom yang berusia < 50 tahun di Nagasaki.⁴ Prevalensi terendah ditemukan di negara Eropa dan Amerika.^{3,5-8} Dari beberapa laporan penelitian insiden tertinggi ditemukan pada laki – laki dibandingkan dengan perempuan³⁻⁸ terutama pada laki – laki dewasa berusia < 40 sampai 45 tahun.^{3,6}

Sindrom Brugada beresiko menyebabkan terjadinya kematian tiba – tiba terutama pada pasien – pasien dengan adanya riwayat kematian tiba – tiba di usia muda (< 45 – 50 tahun), sinkope tanpa ada episode prodromal dan adanya episode *paroxysmal atrial fibrillation* (PAF).⁶ Pasien dengan riwayat kematian tiba – tiba dalam keluarga memiliki resiko 11 kali lipat mengalami gangguan irama jantung dibandingkan dengan pasien yang asimtomatik.¹

LAPORAN KASUS

Seorang laki – laki, 56 tahun, 72 kg, 168 cm. Di diagnosa dengan adenokarsinoma sigmoid + metastase hepar + chronic kidney disease.

Direncanakan operasi *lower anterior resection*.

Pada pemeriksaan preoperatif ditemukan; keadaan umum cukup, kesadaran kompos mentis, Airway: bebas, buka mulut > 6 cm, jarak mentohyoid 5 cm dan mallampati 3. Breathing: bernapas spontan, frekuensi 18 x/mnt, suara pernapasan vesikuler kiri = kanan, tidak ditemukan ronki atau wheezing. SpO₂: 99%. Circulation: TD: 120/70 mmHg, N: 88 x/mnt, reguler, isi cukup, kuat angkat, S₁- S₂ normal, tidak ditemukan murmur maupun gallop. Abdomen: cembung, lemas, bising usus \oplus . hepar dan lien tidak teraba. BAB: darah \oplus warna merah segar. Eksteremitas tidak edema atau pucat.

Pemeriksaan Laboratorium

Tanggal 01 – 08 – 2016

Hb: 12,6 mg/dl, Hct: 36,9%, leukosit: 10400/ μ L, Trombosit: 201.000/ μ L, Ureum: 46 mg/dL, Creatinin: 1,6 mg/dL, GDS: 156 mg/dL, Albumin: 3,37 g/dL

Tanggal: 03 – 08 - 2016

Hb: 11,2 mg/dl, Hct: 34,8%, leukosit: 8128/ μ L, Trombosit: 164.000/ μ L, Na: 136 mEq/l, K: 3,80 mEq/l, Cl: 103 mEq/l, Ca: 9,0 mEq/l, Ureum: 62 mg/dL, Creatinin: 1,6 mg/dL, GDS: 70 mg/dL, Albumin: 3,11 g/dL

Tanggal 26 – 07 – 2016: PPT: 13,0 (13,1); APPT: 26,5 (30,7); INR: 1,04

USG Abdomen (12 – 05 – 2016)

Kesimpulan: Suspek multiple hepatic nodul lobus sinistra hepar, Nephrolithiasis bilateral/urate nephropathy.

Kolonoskopi (9 Juni 2016)

Kesimpulan: Susp AdenoCa Colon Sigmoid, Polip sessile di rectum. Hemoroid eksterna + interna.

Hasil pemeriksaan histopatologi (17 – 6 – 2016)

Kesimpulan: Adenokarsinoma Diferensiasi Sedang Sigmoid, Polip Adenomatosa Rectosigmoid Dengan Sebagian Kelenjar Displasia, Tidak Ditemukan Helicobacter Pylori.

Foto thorax (04 – 07 - 2016)



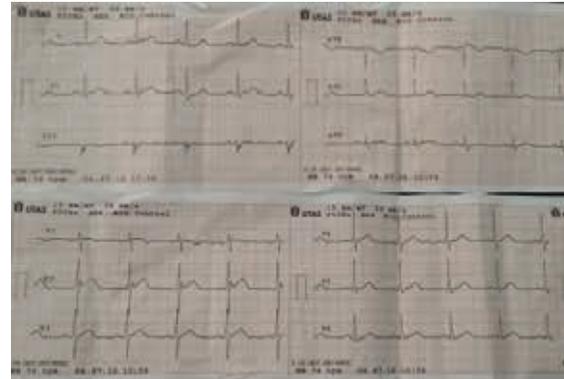
Gambar no 1. Foto thorax pasien

Kesan:

Cor dan pulmo dalam batas normal

Elektrokardiografi

Tanggal 07 – 07 – 2016 : Kesimpulan: Brugada type II



Gambar no 2. EKG pasien tanggal 07 – 07 – 2016

Tanggal 12 – 7 – 2016 Kesimpulan: Brugada type II



Gambar no 3. EKG pasien tanggal 12 – 07 – 2016

Ekokardiografi (01 – 07 – 2016)

Dimensi ruang – ruang jantung normal , LVH (-), Disfungsi diastolik gangguan relaksasi, Fungsi sistolik LV normal, EF 67% , Global normokinetik, Katup – katup normal, PH (-), IVC kolaps

PENGELOLAAN ANESTESI

Saat kunjungan preoperatif dilakukan edukasi kepada keluarga pasien tentang prosedur serta resiko tindakan anestesi dan resiko terjadinya henti jantung tiba – tiba berhubungan dengan komorbid pada pasien yaitu sindrom Brugada. Pasien dipuaskan 8 jam preoperatif.

Tahap persiapan anestesi meliputi: persiapan obat anestesi, persiapan obat emergensi dan defibrilator, persiapan alat untuk pengelolaan jalan dan resusitasi, dan persiapan mesin anestesi dan monitoring. Seluruh alat monitoring dan

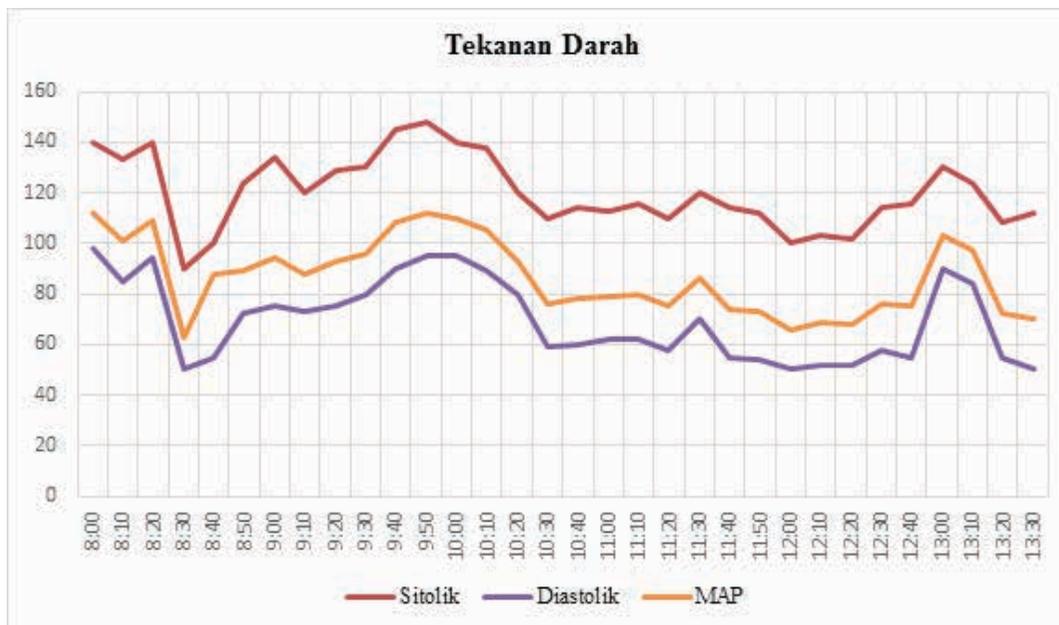
defibrilator dipastikan berfungsi dengan baik.

Monitoring menggunakan EKG 5 lead, tekanan darah non invasif di lengan kanan dan probe *pulse oxymetry* di jari kiri

Pasien dipremedikasi dengan menggunakan midazolan 2,5 mg intravena. Induksi anestesi dengan menggunakan Propofol 100 mg, fentanyl 100 mcg dan atracurium 50 mg intravena, pemberian obat induksi diberikan secara perlahan – lahan dengan memperhatikan perubahan hemodinamik. Setelah mencapai tingkat kedalaman anestesi stadium III plane 2, dilakukan intubasi oral dengan menggunakan laringoskopi, dilakukan pemasangan pipa endotrakheal ukuran 7,5 dengan batas bibir 20 cm di fiksasi dengan menggunakan plester. Pipa endotracheal di hubungan dengan mesin anestesi, dengan TV: 560 ml, F: 12 x/mnt, I:E: 1:2, PEEP: 5

Dilakukan pemasangan probe suhu di esofagus Dilakukan pemasangan kateter vena sentral di V. Subclavia kiri dengan menggunakan kateter 3 lumen ukuran 7 F dengan cara aseptis. Rumatan anestesi menggunakan anestesi inhalasi

sevofluran + O₂ dan N₂O: 60%:40% dan Fentanyl SP: 50 mcg/jam. Suhu esofagus selama operasi: 35,8°C – 36,8°C dan saturasi oksigen perifer: 98% – 100%. Operasi berlangsung selama 2 jam 40 menit.



Gambar 4. Tekanan darah pasien selama operasi

- Setelah prosedur pembedahan dilakukan pemasangan kateter epidural. Kateter epidural di pasang di vertebra torakal lumbal 3 – 4. Dengan teknik *loss of resistance*, setelah kateter epidural terpasang dilakukan difiksasi.
- Pemberian *reversal* dilakukan dengan menggunakan Sulfas atropin 0,75 mg dan Neostigmin 2 mg (0,03 mg/kg) yang di campur dengan cairan NaCl 0,9% 100 cc yang di drip selama 15 menit
- Analgetik pasca bedah diberikan melalui kateter epidural dengan menggunakan morfin 2 mg dan paracetamol 1 gr IV.
- Dilakukan ekstubasi di kamar operasi.
- Pasien dipindahkan ke ICU.

DISKUSI

Sindrom Brugada merupakan suatu kelainan genetika autosomal dominan yang ditandai dengan adanya elevasi segmen ST disertai dengan defleksi negatif pada gelombang T pada sadapan prekordial (V1 sampai V3) tanpa adanya kelainan pada struktur jantung.^{1,2,9-11}

Kriteria Diagnosis Sindrom Brugada

Konsensus kriteria diagnosis sindrom Brugada pertama kali dibuat pada tahun 2002, pada konsensus ini diagnosa sindrom Brugada ditegakkan hanya berdasarkan pada pemeriksaan EKG saja. Pada konsensus ini membagi tiga bentuk gambaran EKG dari sindrom Brugada:

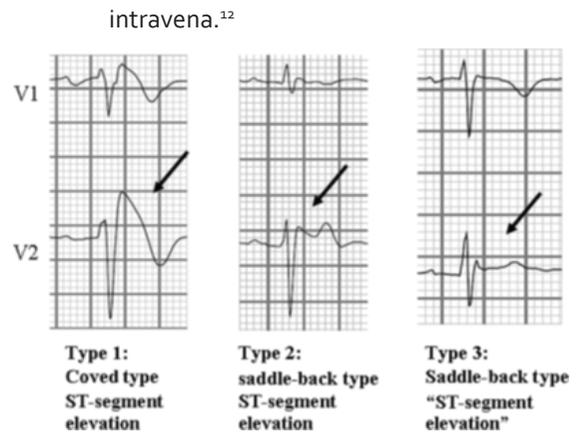
- Tipe 1: *Coved type ST elevation* pada sadapan prekordial kanan dengan gelombang J atau elevasi segmen ST ≥ 2 mm (mV) yang diikuti dengan defleksi negatif gelombang T dengan atau sedikit interval isoelektrik pada lebih dari satu sadapan prekordial kanan V₁ – V₃.
- Tipe 2: Elevasi segmen ST yang tinggi namun amplitudo gelombang J meningkat ≥ 2 mV kemudian akan menurun secara perlahan dimana elevasi segmen ST tetap ≥ 1 mV di atas *baseline* yang diikuti dengan gelombang T yang positif atau bifasik sehingga akan membentuk gambaran seperti *saddle back*.

- c. Tipe 3: Elevasi segmen ST < 1 mm yang berbentuk *saddle back type* atau *coved type* pada sadapan prekordial kanan.

Pada publikasi tahun 2005, kriteria diagnosis sindrom Brugada ditambah dengan enam gambaran klinis tambahan berupa: fibrilasi ventrikel (VF) yang terdokumentasikan, polymorphic VT, riwayat adanya *sudden cardiac death* pada usia < 45 tahun dalam keluarga, ada gambaran EKG *coved type* dalam anggota keluarga, timbulnya ventrikel takikardi (VT) dengan stimulasi yang terprogram, sinkope atau pernapasan agonal pada malam hari (disertai dengan VT atau VF polimorfik yang sembuh sendiri). Kriteria tambahan ini meningkatkan spesifitas namun memiliki sensitivitas yang rendah.¹²

Berdasarkan pernyataan dari konsensus para ahli "*Diagnosis and management of patient with inherited primary arrhythmic syndromes 2013*":

1. Sindrom Brugada tipe 1 ditegakkan berdasarkan temuan adanya elevasi segmen ST ≥ 2 mm pada ≥ 1 sadapan pada sadapan prekordial kanan V_1 , V_2 ditempatkan di ruang interkostal ke 2, 3, dan ke 4. Ditemukannya elevasi segmen ST ini baik terjadi secara spontan atau setelah dites dengan menggunakan obat – obatan provokatif berupa obat anti aritmia klas I yang diberikan secara intravena.
2. Sindrom Brugada tipe 2 atau tipe 3 ditegakkan berdasarkan temuan adanya elevasi segmen ST di ≥ 1 sadapan prekordial kanan V_1 dan V_2 di tempatkan di ruang interkostal ke 2, 3, dan 4 pada saat obat tes provokatif obat – obatan antiaritmia klas I yang menginduksi terjadinya gambaran EKG tipe I diberikan



Gambar 5. Kelainan EKG pada pasien yang terdiagnosa atau dicurigai dengan sindrom Brugada. EKG tipe I (*coved type ST segment elevation*) merupakan satu – satunya diagnostik pada sindrom Brugada, yang definisikan sebagai *J wave amplitude* atau elevasi segmen ST \geq mm atau mV di puncaknya (diikuti oleh defleksi negatif gelombang T dengan atau tanpa adanya *isoelectric separation*). EKG tipe 2 (*saddle back type ST elevation*), didefinisikan sebagai *J wave amplitude* lebih dari 2 mm, yang disertai dengan penurunan elevasi segmen ST (kurang dari 1 mm diatas *baseline*) diikuti dengan gelombang T positif atau bifasik. EKG tipe 3 merupakan elevasi segmen ST pada sadapan prekordial kanan (*saddle back type, coved type, atau keduanya*) yang tidak disertai dengan kriteria yang diatas.¹⁰

Diagnosa pada pasien ini ditegakkan dari hasil pemeriksaan elektrokardiografi pada tanggal 07 dan 12 Juli 2016 dengan kesimpulan Brugada tipe II terdapat gambaran EKG tipe 2 (*saddleback type ST elevation*) yang diikuti oleh defleksi postif pada gelombang T pada sadapan V_1 sampai V_3 . Pada pemeriksaan ekokardiografi ditemukan dimensi ruang – ruang jantung normal, LVH (-), disfungsi diastolik gangguan relaksasi, fungsi sistolik LV normal, EF 67%, global normokinetik, katup – katup normal, PH (-), IVC kolaps.

Tabel 1. Diagnosa banding elevasi segmen ST yang mirip dengan gambaran elektrokardiografi pada Brugada¹

Diagnosa banding elevasi segmen ST yang mirip dengan gambaran elektrokardiografi pada Brugada
Acute pericarditis
Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy
Atypical right bundle branch block

Diagnosa banding elevasi segmen ST yang mirip dengan gambaran elektrokardiografi pada Brugada

Coronary artery anomaly with interarterial course
Direct current cardioversion
Dissecting aortic aneurysm
Duchenne muscular dystrophy
Early repolarization
Hemopericardium (compressing the right ventricular outflow tract)
Hypothermia
Hyperkalemia
Hypercalcemia
Left ventricular hypertrophy
Mediastinal tumors (compressing the right ventricular outflow tract)
Multiple myeloma
Myocardial ischemia
Pectus excavatum
Pericardial effusion
Prinzmetal angina
Pulmonary embolism
Right ventricular infarction
Thiamine deficiency

Diperkirakan 20% pasien sindrom Brugada mengalami mutasi genetika pada saluran natrium dan sekitar 10% mengalami mutasi gen pada saluran kalsium tipe – L, serta sekitar kurang dari 1% kasus dilaporkan terjadi mutasi gen pada *glycerol – 3 – phosphate dehydrogenase like peptide (GPD1 – L: BrS 2)*, *transient outward potassium current (BrS 8 dan 12)*⁶

Gangguan mutasi yang menyebabkan terjadinya kelainan pada kanal natrium jantung (*cardiac sodium channel*)¹. Mutasi terjadi pada gen *SCN5A* yang merupakan gen yang mengkoding subunit - α dari kanal natrium^{1,10}. Dilaporkan mutasi yang terjadi berupa *missense mutation*, *nonsense mutation*, *nucleotide inserion/deletion* (yang dapat menyebabkan gangguan pada *mRNA splicing* atau membuat kodon berhenti dengan cara *shifting the opening reading frame*) dan *splice site mutation*¹⁰.

Hilangnya fungsi kanal natrium jantung akibat mutasi akan menyebabkan menurunnya

aliran inflow natrium sehingga berakibat berkurangnya fase 0 depolarisasi potensial aksi otot jantung. Kondisi ini menyebabkan *transient outward current (Ito)* akan berkerja berlawanan dengan penurunan aliran *inward* natrium sehingga menyebabkan terbentuknya gambaran "*spike and dome*" yang merupakan bentuk dari fase 1 dari potensial aksi. Sebagian besar kelainan pada potensial aksi ini terjadi di bagian epicardium otot jantung karena dibagian ini memiliki Ito yang ekspresi Ito yang paling tinggi pada saat potensial aksi di endokardium tidak mengalami perubahan. Dampak dari perbedaan voltasi saat melewati miokardium pada EKG akan menunjukkan adanya gambaran elevasi segmen ST¹.

Kelainan pada kanal natrium di sel – sel epikardium akan menyebabkan terjadinya blok konduksi yang terlokalisir. Kanal – kanal natrium yang berkerja tidak efektif juga akan menyebabkan terjadinya pemendekan fase plateau, fase 2

potensial aksi di otot jantung terjadi melalui penurunan aktivasi kanal – kanal kalsium sehingga berakibat memendeknya durasi potensial aksi di lapisan epikardium. Memendeknya fase 2 akan menyebabkan memendeknya masa refrakter serta sel – sel epikardial akan memulihkan kembali kemampuan untuk menyebarkan potensial aksi menjadi lebih cepat. Kombinasi dari blok konduksi yang terlokalisir dengan pemendekan fase 2 di epikardium menyebabkan penyebaran listrik di epikardium yang cenderung untuk menimbulkan *re-entry* yang terlokalisir atau disebut dengan *phase 2 re-entry* sehingga dapat mempresipitasi timbulnya aritmia ventrikular¹.

Sudden cardiac death pada sindrom Brugada

Manifestasi sindrom brugada yang paling berbahaya adalah terjadinya *sudden cardiac death* (SCD). Sindrom ini kemungkinan besar sekali menjadi penyebab sebesar 4% dari seluruh dari SCD dan 20% SCD pada pasien tanpa adanya kelainan pada struktur jantung. Pada umumnya terjadi takikardi ventrikel dalam keadaan tidur. Resiko terjadinya aritmia 11 kali lebih tinggi pada pasien sindrom Brugada dengan riwayat adanya SCD dalam keluarga dibandingkan dengan pasien – pasien yang asimptomatik. Riwayat adanya sinkope yang tidak dapat dijelaskan juga dapat meningkatkan resiko namun dengan derajat yang lebih rendah. Kelainan yang timbul berhubungan dengan meningkatnya resiko terjadinya SCD pada sindrom Brugada adalah fibrilasi atrium yang diperkirakan terjadi pada 10 – 20% pasien dengan sindrom Brugada. Pada pasien – pasien dengan sindrom Brugada yang mengalami fibrilasi atrium, hampir 3 kali lipat lebih tinggi mengalami sinkope dan fibrilasi ventrikel. Adanya aritmia atrial dan ventrikular dapat menunjukkan adanya kelainan pada jantung yang lebih lanjut. Etiologi

sinkope pada 30% pasien dengan sindrom Brugada disebabkan oleh sinkope neurokardiogenik dibandingkan dengan aritmia, kondisi ini memberikan prognosis yang baik¹.

PENGELOLAAN ANESTESI PADA SINDROM BRUGADA

Saat ini belum ada penelitian prospektif tentang evaluasi preoperatif pada pasien dengan *Brugada ECG* atau sindrom Brugada, rekomendasi ini disusun berdasarkan pada pengetahuan tentang patofisiologi sindrom Brugada dan farmakologi obat – obat anestesi (tabel 2). Sebagian besar pasien – pasien dengan sindrom Brugada tidak bermasalah selama masa perioperatif, namun tujuan dari evaluasi preoperatif tetap ditujukan untuk mengurangi resiko terjadinya aritmia ventrikular¹.

Jika ditemukan gambaran khas EKG Brugada pada masa evaluasi preoperatif harus dilakukan konsultasi dan evaluasi dari kardiologi konsultan elektrofisiologi. Yang harus menjadi perhatian utama pada pasien dengan sindrom Brugada adalah rentannya pasien mengalami ventrikel takikardi dan *sudden cardiac death* yang dapat terjadi pada pasien asimptomatik. Saat evaluasi preoperatif perlu untuk mengetahui riwayat penggunaan obat – obatan. Beberapa obat – obatan yang harus dihindari pada pasien dengan sindrom Brugada, termasuk obat antiaritmia Class IA dan Class IC, obat – obatan antidepresan trisiklik, litium, oxcarbamazepin, asetilkolin dan ergonovine. Pasien harus di skreening terhadap penyalahgunaan obat – obatan seperti kokain, kanabis dan alkoholik berat. Pada pasien – pasien dengan atau dicurigai menderita sindrom Brugada, harus dilakukan pemeriksaan panel elektrolit, karena hiperkalemi dan hiperkalsemia dapat memberikan gambaran EKG Brugada¹.

Tabel 2. Obat – obatan yang berpotensi menyebabkan gambaran EKG Brugada dan aritmia¹

Kemungkinan Mekanismenya	
Obat anestesi dan analgesia	
Bupivakain	Penyekat kanal natrium
Lidokain	Penyekat kanal natrium
Ketamin	Penyekat kanal kalsium tipe L

Kemungkinan Mekanismenya	
Prokain	Penyekat kanal natrium
Propofol	Penyekat kanal natrium dan Penyekat kanal kalsium tipe L
Tramadol	Penyekat kanal natrium
Obat – obatan anti aritmia	
Ajmaline	Penyekat kanal natrium
Allapinin	Penyekat kanal natrium
Amiodarone	Penyekat kanal natrium dan penyekat beta
Cibenzoline	Penyekat kanal natrium
Disopyramide	Penyekat kanal natrium
Ethacizin	Penyekat kanal natrium
Flecainide	Penyekat kanal natrium
Lidocaine	Penyekat kanal natrium
Pilsicainide	Penyekat kanal natrium
Procainamide	Penyekat kanal natrium
Propranolol	Penyekat kanal natrium
Propafenone	Penyekat beta
Verapamil	Penyekat kanal natrium
Vernakalant	Penyekat kanal natrium
Obat – obatan psikotropika	
Amitriptyline	Penyekat kanal natrium
Bupropion	Menurunkan <i>coupling</i> intraseluler jantung
Carbamazepine	Penyekat kanal natrium
Clothiapine	Penyekat kanal natrium dan kemungkinan dapat memicu terjadinya demam
Clomipramine	Penyekat kanal natrium
Cyamemazine	Penyekat kanal natrium
Desipramine	Penyekat kanal natrium
Dosulepine	Penyekat kanal natrium
Doxepin	Penyekat kanal natrium
Fluoxetine	Penyekat kanal natrium dan kalsium
Fluvoxamine	Penyekat kanal natrium
Imipramine	Penyekat kanal natrium
Lamotrigine	Penyekat kanal natrium
Lithium	Penyekat kanal natrium
Loxapine	Penyekat kanal natrium dan kalsium
Maprotiline	Penyekat kanal natrium dan kalsium
Nortriptyline	Penyekat kanal natrium
Oxcarbazepine	Penyekat kanal natrium
Paroxetine	Penyekat kanal natrium
Perphenazine	Penyekat kanal natrium
Phenytoin	Penyekat kanal natrium
Thioridazine	Penyekat kanal kalsium
Trifluoperazine	Penyekat kanal natrium
Obat – obatan dan substansi lainnya	
Acetylcholine	Kolinergik/vagotonik
Alcohol	Penyekat kanal kalsium, kemungkinan kolinergik
Cannabis	Penyekat kanal natrium, kemungkinan kolinergik
Cocaine	Penyekat kanal natrium

Kemungkinan Mekanismenya	
Dimenhydrinate	Tidak diketahui, kemungkinan penyekat kanal natrium
Diphenhydramine	Penyekat kanal natrium
Edrophonium	Kolinergik/vagatonik
Ergonovine	Kolinergik/vagatonik
Fexofenadine	Penyekat kanal natrium
Glucose	Tidak diketahui
Heroin	Tidak diketahui, kemungkinan karena intake alkohol
Indapamide	hiponatremia
Insulin	Tidak diketahui
Methoxamine	Agonis alfa
Metoclopramide	Penyekat kanal natrium
Terfenadine	Penyekat kanal natrium

Pada kasus ini pasien terdiagnosa Sindrom Brugada Tipe 2 pada pemeriksaan EKG tanggal 07 Juli 2016 dan di konfirmasi kembali pada tanggal 12 Juli 2016. Dari anamnesa ditemukan keluhan pasien sering merasa berdebar – debar yang disertai dengan rasa pusing, keluhan membaik bila pasien beristirahat, tidak disertai dengan sesak napas atau nyeri dada. Tidak ada riwayat kematian mendadak pada usia muda di dalam keluarga. Pada pemeriksaan ekokardiografi ditemukan disfungsi diastolik gangguan relaksasi dengan EF 67% dan yang lainnya dalam batas normal, pada pemeriksaan foto thorax tidak ditemukan kelainan.

Sorajja *et al* (2015) menyarankan algoritma perioperatif pada pasien dengan sindrom Brugada sebagai berikut²:

Manajemen perioperatif

Evaluasi preoperatif

- Konsultasi dengan emergency physician (EP)
- Skreening obat – obatan rawat jalan yang digunakan pasien
- Pemeriksaan laboratorium:
 - o Panel elektrolit
 - o Kalsium
 - o Magnesium
- Jika terpasang *Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD)*, hentikan *tachyarrhythmia therapy*
- Pasang *external defibrillator pads*
- Jika terpasang *pacemaker* atau membutuhkan *pacing* melalui ICD, atur

alat tersebut ke *non – tracking pacing mode* (VOO atau DOO)

Pengelolaan Intraoperatif

- Pasang monitor *multi lead* EKG (lebih dipilih monitor yang dapat menganalisis trend gelombang ST)
 - o Jika terdapat ST elevasi, berikan infus isoproterenol
 - o Jika terdapat fibrilasi atau takikardia, berikan infus isoproterenol
 - o Jika bradikardi, berikan atropin dengan atau tanpa efedrin
- Pasang probe suhu, dan pertahankan pasien dalam keadaan normotermia dengan prosedur penghangatan atau pendinginan yang sesuai
- Menggunakan obat – obatan:
 - o Obat anti emetik: Droperidol atau ondansetron
 - o Analgetik dan opioid: Fentanyl, *hydromorphon*, meperidin, ketorolak
 - o Anestesi lokal: obat kerja singkat dipilih: lidokain, mepivakain, ropivakain
 - o Anestesi inhalasi: Sevofluran, nitrous oxide
 - o Anestesi intravena: Propofol, etomidat
 - o Pelumpuh otot: suksinil kolin, vekuronium, atrakurium, cisatratrakurium

- o Obat reversal pelumpuh otot: neostigmin dengan atropin atau glikopirolat.
- Manajemen pasca bedah
 - o Program kembali alat ICD atau *pacemaker* ke pengaturan awal.
 - o Monitoring irama jantung yang terus – menerus sampai lebih dari 36 jam pasca operatif.

Seluruh pasien dengan sindrom Brugada baik yang menggunakan *implantable cardioverter defibrillator* (ICD) atau tidak menggunakan ICD harus di pasang pad yang dihubungkan dengan defibrilator eksternal.^{1,9} Pada pasien – pasien yang membutuhkan *pacing*, alat ICD (atau alat pacu jantung yang digunakan hanya untuk terapi bradiaritmia saja) harus di atur kembali ke *nontracking* atau *nonsensing mode* seperti VOO atau DOO tergantung pada adanya *single* atau *dual chamber*. Perubahan pengaturan program pada ICD atau alat pacu jantung bertujuan untuk mencegah agar ICD atau alat pacu jantung mendeteksi interferensi listrik yang berasal dari alat kauter elektronik atau peralatan elektronik lainnya yang berada di kamar operasi. Interferensi listrik dapat menyebabkan syok yang tidak sesuai dari alat ICD dan menghambat *pacing* dari alat pacu jantung^{1,23}. Dengan demikian alat *implantable cardioverter defibrillator* (ICD) harus di matikan dulu sementara dan diaktifkan kembali pasca bedah.⁹

Kelainan elektrolit harus dikoreksi pada masa preoperatif karena hiper atau hipokalemia dan hiperkalsemia dapat memperburuk elevasi segmen ST pada sindrom Brugada. Rangsangan autonom dapat memicu terjadinya aritmia, penting untuk memastikan tingkat kedalaman anestesi dan perubahan posisi pasien selama pembedahan. Suhu pasien dipertahankan dalam normotermia, hipertermia dapat menyebabkan timbulnya gambaran sindrom Brugada akibat inaktivasi saluran natrium yang prematur. Dalam beberapa penelitian menyarankan untuk melakukan pemasangan *arterial line* untuk dapat memonitor perubahan hemodinamik dengan akurat dan jalur vena sentral pada kasus – kasus yang berat. Pasien harus dimonitor ketat selama 36 jam pasca bedah.¹

Pada pasien dilakukan tindakan anestesi umum, pasien dipremedikasi dengan menggunakan midazolam 2,5 mg intravena dan di induksi dengan menggunakan propofol yang pemberiannya dilakukan secara perlahan – lahan. Propofol merupakan obat anestesi yang paling sering digunakan. Berdasarkan pembagian klas menurut www.brugadadrugs.org, propofol digolongkan dalam golongan obat klas IIa. Termasuk obat yang harus dihindari penggunaannya pada pasien dengan sindrom Brugada karena berpotensi menyebabkan terjadinya aritmia. Vernooy et al,¹⁴ dalam penelitian retrospektif terhadap 67 pasien cedera kepala berat yang mendapat sedasi dengan infus propofol dalam jangka waktu yang lama, sebanyak enam pasien sebelum meninggal mengalami *propofol infusion syndrome* (PRIS) dan perubahan gambaran EKG berupa elevasi segmen ST di sadapan V₁ sampai V₃ (*Brugada – like ECG*) yang timbul tepat sebelum terjadinya aritmia maligna^{14,25}.

Penelitian *in vitro* terhadap miosit jantung menunjukkan bahwa propofol menyebabkan penghambatan pada seluruh aliran natrium sel serta menginduksi *hyperpolarizing shift* pada *voltage-dependence* yang menginaktivasi aliran natrium. Propofol juga diketahui menghambat *L-type calcium channel*, menghambat tansduksi signal beta adrenergik dan meningkatkan aktivitas reseptor asetilkolin.^{2,26} Penggunaan propofol infus sebaiknya dihindari karena resiko terjadinya *propofol infusion syndrome* (PRIS) dan terjadinya kelainan pada fungsi kanal ion.^{2,9}

Smith D dan Martz DG, menginduksi pasien dengan sindrom Brugada yang menjalani tindakan embolisasi darurat dengan menggunakan fentanyl, propofol dan suksinilkolin, dengan rumatan anestesi menggunakan sevofluran dan rokuronium serta mendapat reversal glikopirolat dan neostigmin, tidak menimbulkan adanya komplikasi yang berhubungan dengan kelainannya⁹.

Kloesel el al, dalam *case series* dan studi literatur mengemukakan bahwa pasien – pasien dengan sindrom Brugada dapat mentoleransi tindakan anestesi tanpa ada komplikasi yang berhubungan dengan kelainannya dan pemberian infus propofol sebaiknya harus dilakukan dengan hati – hati. Faktor – faktor yang mungkin dapat menyebabkan

terjadinya elevasi segmen ST yang berakibat terjadinya aritmia (mis, hipertermia, bradikardia dan ketidakseimbangan elektrolit seperti hiper – dan hipokalemia serta hiperkalsemia) harus di hindari atau dikoreksi.²

Flam'ee et al, dalam penelitian retrospektifnya periode 1996 – 2011, dari 57 pasien resiko tinggi dengan sindrom Brugada yang menjalani tindakan pemasangan *automated implantable cardioverter defibrillator* di induksi menggunakan propofol sebagai obat induksi anestesi dengan rentang dosis antara 0,8 mg/kg sampai 5,0 mg/kg ($2,2 \pm 0,7$ mg/kg) melaporkan tidak terjadinya gangguan irama jantung maligna selama masa induksi dan rumatan anestesi. Mereka berkesimpulan penggunaan propofol dosis tunggal aman untuk pasien dengan sindrom Brugada, namun tetap direkomendasikan untuk tetap ekstra hati – hati saat menginduksi anestesi pada pasien – pasien dengan sindrom Brugada, terutama jika pasien – pasien sindrom Brugada mendapat sedasi jangka panjang dengan menggunakan Propofol¹⁷.

Penggunaan ketamin sebaiknya di hindari karena menyebabkan rangsangan simpatis dan menyebabkan pemanjangan interval QT¹⁸, terdapat sebuah laporan kasus yang melaporkan terjadinya elevasi segmen ST yang membaik dengan sendirinya pada penggunaan etomidat dan tidak ada laporan terjadinya elevasi segmen ST pada penggunaan tiopental untuk induksi.^{2,9}

Penggunaan fentanil tampaknya juga tidak menimbulkan efek samping. Data penggunaan remifentanil pada pasien – pasien dengan sindrom Brugada masih kurang, namun obat ini tidak dikontraindikasikan untuk digunakan pada prosedur – prosedur yang singkat seperti pemasangan kardioverter defibrilator.²

Obat anestesi inhalasi nitrit oksida, sevofluran, desfluran, dan isofluran pada umumnya aman bagi pasien dengan sindrom Brugada. lebih disarankan untuk menggunakan sevofluran karena tidak menyebabkan terjadinya pemanjangan gelombang QT.^{2,9}

Pemberian lidokain intravena (obat antiaritmia klas IB) walaupun merupakan obat penyekat kanal natrium namun tidak menginduksi terjadinya elevasi segmen ST dan telah digunakan untuk meniadakan terjadinya perubahan hemodinamik

yang berhubungan dengan intubasi¹¹. Seluruh obat pelumpuh otot baik golongan depolarisasi maupun non depolarisasi aman untuk pasien – pasien dengan sindrom Brugada^{2,9,13}.

Pemberian obat reversal pelumpuh otot direkomendasikan untuk diberikan secara pelan – pelan karena pemberian atropin dapat menyebabkan terjadinya takikardi dan neostigmin dapat menyebabkan terjadinya elevasi segmen ST² dan edema paru¹. Beberapa penulis menolak untuk memberikan reversal pelumpuh otot dan lebih memilih untuk membiarkan efek obat pelumpuh otot berakhir dengan sendirinya^{13,18}. Terdapat berbagai laporan yang menyatakan penggunaan kombinasi neostigmin dengan atropin atau glikopirilat tidak menimbulkan komplikasi pada pasien – pasien dengan sindrom Brugada¹.

Obat – obatan lainnya

Tidak terdapat laporan yang melaporkan timbulnya komplikasi pada pasien – pasien dengan sindrom Brugada berhubungan dengan penggunaan obat antiemetik, seperti ondansetron, granisetron dan deksametason.²

Obat – obatan agonis α dan β antagonis dapat meningkatkan besarnya elevasi segmen ST atau menyebabkan *unmasking* pada gambaran EKG Brugada (menyebabkan perubahan dari segmen ST yang normal menjadi elevasi segmen ST), sedangkan obat antagonis α dan β agonis dapat menyebabkan kembalinya elevasi segmen ST ke *baseline* atau menurunkan besarnya elevasi segmen ST yang terjadi. Agonis reseptor β_1 dan β_2 dari isoproterenol dapat meningkatkan aliran kalsium dan telah digunakan untuk menurunkan elevasi segmen ST serta menekan terjadinya peristiwa aritmia pada pasien – pasien dengan sindrom Brugada. Epinefrin yang dicampur dengan prokainamida dapat menyebabkan *unmask* Brugada dan norepinefrin dapat menyebabkan terjadinya peningkatan elevasi segmen ST.² Hipotensi yang terjadi dapat diterapi dengan menggunakan efedrin atau fenilefrin.⁹

Selain memperhatikan penggunaan obat – obatan penting untuk mempertahankan pasien dalam keadaan normotermia hindari keadaan hipertermia karena dapat menyebabkan *unmask* dari sindrom Brugada akibat inaktivasi

kanal natrium yang prematur. Beberapa ahli menyarankan untuk menggunakan *arterial line* agar dapat memonitor kondisi pasien dengan akurat.²

KESIMPULAN

Sindrom Brugada merupakan kelainan genetika yang menyebabkan pasien rentan mengalami aritmia maligna dan kematian tiba – tiba. Evaluasi preoperatif yang teliti, pemilihan obat, teknik anestesi dan monitoring yang baik dapat memberikan hasil yang baik pada pasien – pasien dengan sindrom Brugada.

Penting untuk menjaga pasien selama masa perioperatif agar tidak terpapar dengan obat – obatan atau faktor – faktor yang lain misalnya seperti gangguan elektrolit atau perubahan suhu tubuh yang dapat memicu terjadinya aritmia maligna serta dapat melakukan pengelolaan yang baik dan tepat bila terjadi komplikasi selama masa perioperatif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sorajja D, Ramakrishna H, Poterack AK, Shen WK, Mookadam F. Brugada syndrome and its relevance in the perioperative periode. *Ann Card Anaesth.* 2015 Jul – Sep; 18(3):403-13.
 2. Kloesel B, Ackerman MJ, Sprung J, Narr BJ, Weingarten TN, Anesthetic Management of Patient with Brugada syndrome; a case series and literature review. *Can J Anesth/J Can Anesth* (2011) 58:824–836.
 3. Kamakura S. Epidemiology of Brugada Syndrome in Japan and Rest of the World. *Journal of Arrhythmia.* 29 (2013) 52 – 55
 4. Matsuo K, Akahoshi M, Nakashima E, et al. The prevalence, incidence and prognostic value of the Brugada – type electrocardiogram: a population – based study off our decades . *J Am Coll Cardiol* 2001 ; 38 : 765 – 70.
 5. Shimizu W. Clinical Feature of Brugada Syndrome. *Journal of Arrhythmia* 29 (2013) 65 – 70.
 6. Kusano K. Brugada Syndrome: Recent Understanding of Pathophysiology Mechanism and Treatment. *Journal of Arrhythmia.* 29 (2013) 77 - 82
 7. Staikou C, Chondrogiannis K, Mani A. Perioperative management of hereditary arrhythmogenic syndromes. Review Article. *British Journal of Anaesthesia* 108 (5): 730–44 (2012).
 8. Postema PG. About Brugada Syndrome and Its Prevalence. *Europace* (2012) 14, 925–928
 9. Smith D, Martz DG. Brugada Syndrome: A Review of Peri-operative Management for Anesthesiologist. *Int J Clin Anesthesiol* 2(1): 1019 (2014).
 10. Mizusawa Y, Wilde A.A.M. Brugada Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5:606-616.
 11. Antzelevitch C, Brugada P, Borffrefe M, et al. Brugada Syndrome. Report of the second concensus conference. Endorsed by th Heart Rythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation.* 2005; 111:659-670.
 12. Vohra J, Rajaopalan S. et al. Update on the Diagnosis and Management of Brugada Syndrome. *Heart, Lung and Circulation* (2015) 24, 1141–1148.
 13. Cordery R, Lambiase P, Lowe M, Ashley E. Brugada Syndrome and Anesthetic Management. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 20, No 3 (June), 2006: pp 407-413.
 14. Vernooy K, Delhaas T, Cremer OL, Di Diego JM, et al. Electrocardiographic changes predicting sudden death in propofol – related infusion syndrome. *Heart Rhythm* 2006;3:131–137).
 15. Yee GY, Behr ER, Camm AJ. Drug – induced Brugada syndrome. *Europace* (2009) 11, 989–994
 16. Dendramis G, Paleologo C, Sgnarito G, et al. Anesthetic and Perioperative Management of Patients with Brugada Syndrome. *Am J Cardiol.* 2017 Sep 15;120(6):1031-1036.
 17. Flam’ee P, De Asmundis C, Bhutia JT, Conte G, et al. Safe Single – Dose Administration of Propofol in Patients with Established Brugada Syndrome: A Retrospective Database Analysis. *PACE* vol. 36, Issue 12, Dec 2013. 1516 – 1521
 18. Staikou C, Chondrogiannis K, Mani A. Perioperative management of hereditary arrhythmogenic syndromes. Review Article. *British Journal of Anaesthesia* 108 (5): 730–44 (2012).
-