

**PERANAN DOPAMIN DIBANDINGKAN NOREPINEFRIN DALAM
MENGATASI SYOK DITINJAU DARI
KEDOKTERAN DAN ISLAM**



3208

Oleh :

INDAH KURNIATI

1102003129

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat
untuk mencapai gelar Dokter Muslim

Pada

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS YARSI
J A K A R T A
OKTOBER 2010**

PERNYATAAN PERSETUJUAN

Skripsi ini telah kami setujui untuk dipertahankan di hadapan Komisi Penguji Skripsi, Fakultas Kedokteran Universitas Yarsi.

Jakarta, Oktober 2010

Ketua Komisi Penguji



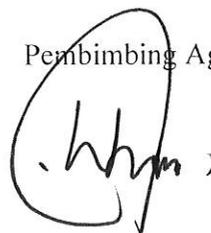
Dr. H. Insan Sosiawan Tunru, Ph.D

Pembimbing Medik



Dr. H. Lilian Batubara, M.Kes

Pembimbing Agama



Drs. H. Zuhroni, M.Ag

ABSTRAK

Peranan Dopamin Dibandingkan Norepinefrin dalam Mengatasi Syok Ditinjau dari Kedokteran dan Islam

Syok atau renjatan merupakan suatu keadaan patofisiologik dinamik yang terjadi bila *oxygen delivery* (D_{O_2}) ke mitokondria sel tidak mampu memenuhi kebutuhan *oxygen consumption* (V_{O_2}). Sebagai respon terhadap kekurangan oksigen ini, metabolisme energi berubah menjadi anaerob, selanjutnya dapat membuat kerusakan *irreversibel* jaringan organ vital. Salah satu terapinya adalah pemberian obat adrenergik, diantaranya adalah dopamin dan norepinefrin. Terdapat kontroversi apakah norepinefrin lebih baik dibandingkan dopamin dalam mengatasi syok.

Tujuan umum penulisan skripsi ini untuk menjelaskan tentang obat manakah yang lebih baik, dopamin dibandingkan norepinefrin dalam mengatasi syok ditinjau dari Kedokteran dan Islam. Tujuan khususnya adalah menjelaskan peranan dopamin dan norepinefrin dalam mengatasi syok, perbandingan efek kerja dopamin dan norepinefrin dalam syok, indikasi khusus pemberian dopamin dan norepinefrin berdasarkan etiologi syok, dan efek samping pemberian dopamin dan norepinefrin.

Penanganan syok, salah satunya mungkin tidak cukup dengan penambahan cairan saja untuk mempertahankan perfusi organ vital. Maka obat-obatan vasopressor diperlukan untuk resusitasi korban dan memperlambat henti jantung. Dopamin dan norepinefrin direkomendasikan sebagai vasopressor lini pertama dalam penanganan syok. Dopamin lebih berat menyebabkan kejadian aritmia daripada norepinefrin.

Menurut ilmu kedokteran pemberian dopamin pada pasien syok menyebabkan kejadian aritmia yang lebih berat daripada pemberian norepinefrin, dan selanjutnya meningkatkan angka kematian. Sedangkan dalam Islam untuk memilih pengobatan yang lebih ringan risiko dan efek sampingnya. Dari kedua obat harus dipilih mana yang lebih ringan mudharatnya.

Para tenaga medis, ulama, pemerintah disarankan agar bersama-sama memberikan informasi yang jelas mengenai pemilihan norepinefrin daripada dopamin dalam mengatasi syok.

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena atas berkah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini yang berjudul “PERANAN DOPAMIN DIBANDINGKAN NOREPINEFRIN DALAM MENGATASI SYOK DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM”. Skripsi ini diajukan dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Dokter pada Fakultas Kedokteran Universitas YARSI Jakarta.

Terwujudnya skripsi ini adalah berkat bantuan dan dorongan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. **Prof. Dr. Hj. Qomariyah, MS, PKK, AIFM**, sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.
2. **Dr. Wan Nedra, Sp.A**, sebagai wakil dekan I Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.
3. **Dr. H. Insan Sosiawan Tunru, Ph.D**, selaku wakil dekan II Fakultas Kedokteran Universitas YARSI dan Ketua Komisi Penguji Skripsi yang telah meluangkan waktu untuk menguji penulis dan segala saran dan kritik yang diberikan.
4. **Dr. H. Lilian Batubara, M.Kes** selaku Pembimbing Medik yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing penulis disaat padatnya aktivitas beliau, dengan penuh kesabaran memberikan masukan yang berguna dalam penyusunan

skripsi ini. Terima kasih, semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya.

5. **Drs. H. Zuhroni, M.Ag** selaku pembimbing agama Islam yang telah memberikan saran dan pengarahan dalam penyusunan skripsi agama ini. Terima kasih, semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya.
6. **Dosen-dosen pengajar** yang telah memberikan banyak ilmu dan Karyawan Fakultas Kedokteran Universitas YARSI atas segala bantuannya.
7. **Kepala Perpustakaan Universitas YARSI dan staf** yang telah membantu penulis mencari buku-buku untuk referensi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Kedua orang tua penulis yang tercinta, **H. Nasir Mawardi** dan **Hj. Pudjiastuti**, dan adik-adik tersayang, **Irwan Nugroho** dan **Ira Darmayanti** yang tak henti-hentinya memberikan doa, cinta, kasih sayang, dan dukungan serta perhatian yang luar biasa kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun sehingga penyusunan skripsi ini dapat lebih baik lagi. Besar harapan penulis semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan civitas akademika Universitas YARSI serta masyarakat pada umumnya. Akhir kata dengan mengucapkan Alhamdulillah, semoga Allah selalu meridhoi kita semua.

Jakarta, Oktober 2010

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN PERSETUJUAN.....	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR BAGAN.....	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Permasalahan.....	4
1.3 Tujuan.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat.....	5
BAB II PERANAN DOPAMIN DIBANDINGKAN NOREPINEFRIN DALAM MENGATASI SYOK DITINJAU DARI KEDOKTERAN.....	6
2.1 Syok.....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Prevalensi Kejadian Syok.....	8
2.1.3 Macam-Macam Syok.....	8
2.1.4 Gejala dan Tanda Masing-Masing Syok.....	14
2.1.5 Penatalaksanaan Syok.....	15
2.2. Obat Simpatomimetik pada Terapi Syok.....	16
2.2.1. Penggunaan Dopamin dan Norepinefrin pada Syok.....	20

BAB III PERANAN DOPAMIN DIBANDINGKAN NOREPINEFRIN DALAM MENGATASI SYOK DITINJAU DARI ISLAM.....	29
3.1 Hakikat Penyakit Syok Menurut Islam	29
3.2 Anjuran Berobat pada Pasien Syok dalam Ajaran Islam	31
3.3 Terapi Dopamin dan Norepinefrin dalam Mengatasi Syok	33
3.4 Pemilihan Obat Vasopressor Dopamin dibandingkan dengan Norepinefrin Menurut Pandangan Islam.....	38
 BAB IV KAITAN PANDANGAN ANTARA KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG PERANAN DOPAMIN DIBANDINGKAN NOREPINEFRIN DALAM MENGATASI SYOK.....	 44
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 46
5.1 Kesimpulan.....	46
5.2 Saran.....	47

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR TABEL

Tabel	Judul tabel	Halaman
Tabel 1	<i>Classification of Specific Causes of Shock</i>	7
Tabel 2	Manajemen farmakologi dini anafilaksis akut	16
Tabel 3	Terapi vasoaktif pada keadaan syok	20

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Judul gambar	Halaman
Gambar 1	Keseimbangan antara pemasukan dan pemakaian oksigen	7
Gambar 2	Terapi vasoaktif.....	16

DAFTAR BAGAN

Bagan	Judul bagan	Halaman
Bagan 1	Efek pada sel akibat perfusi yang tidak adekuat	7

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Syok atau renjatan merupakan suatu keadaan patofisiologik dinamik yang terjadi bila *oxygen delivery* (D_{O_2}) ke mitokondria sel di seluruh tubuh manusia tidak mampu memenuhi kebutuhan *oxygen consumption* (V_{O_2}). Sebagai respon terhadap pasokan energi yang tidak cukup ini, metabolisme energi berubah menjadi anaerobik. Keadaan ini hanya dapat ditoleransi tubuh dalam waktu yang terbatas, lebih lanjut dapat membuat kerusakan irreversibel pada jaringan organ vital. Bila terjadi kondisi seperti ini penderita dapat meninggal. Syok juga merupakan sindrom yang masih banyak terdapat kontroversi dan kesimpangsiuran. Namun, gambaran yang ada pada semua kesatuan adalah perfusi jaringan yang tidak adekuat disertai curah jantung yang tidak adekuat baik secara relatif maupun absolut (Cohn,2007).

Syok sirkulasi adalah kondisi yang mengancam jiwa dan berhubungan dengan tingkat kematian yang tinggi. Pemberian cairan, yang merupakan strategi terapi lini pertama, terkadang tidak cukup untuk menstabilkan kondisi pasien, dan obat adrenergik sering dibutuhkan untuk mengoreksi hipotensi. Beberapa obat ini antara lain, dopamin dan norepinefrin yang sering digunakan. Kedua obat ini mempengaruhi reseptor alfa adrenergik dan beta adrenergik, tetapi dalam tingkat yang berbeda. Alfa adrenergik mempengaruhi tonus vascular tetapi menurunkan *cardiac output* dan aliran darah setempat, khususnya pada kulit, *splanchnic*, dan ginjal. Pengaruh beta adrenergik membantu memelihara aliran darah melalui pengaruh *inotropic* dan *chronotropic* dan meningkatkan perfusi *splanchnic*. Stimulasi beta adrenergik ini dapat juga membawa dampak yang tidak diinginkan, termasuk

meningkatkan metabolisme selular dan efek immunosupresi. Dopamin juga menstimulasi reseptor dopaminergik, menghasilkan peningkatan secara proporsional pada perfusi splanchnic dan ginjal, serta dapat memfasilitasi edema paru. Stimulasi dopaminergik dapat membahayakan efek immunologi dengan merubah fungsi hipotalamus-hipofisis sehingga menghasilkan penurunan prolaktin dan hormon pertumbuhan (De Backer dkk ,2010).

Penatalaksanaan hemodinamik syok ditujukan pada pemeliharaan *oxygen delivery* diatas ambang batas kritis dan meningkatkan *mean arterial pressure* (MAP) sehingga jumlah *cardiac output* yang dibutuhkan dalam perfusi organ individu terpenuhi. Terapi obat vasoaktif pada penatalaksanaan syok bertujuan kepada peningkatan *oxygen delivery* atau peningkatan tekanan perfusi organ atau keduanya. Fungsi ventrikel dapat turun pada kondisi syok vasodilator yang bisa disebabkan dari kondisi terdahulu atau dari penurunan miokardium karena sepsis. *Oxygen delivery* bergantung kepada *cardiac output*, maka dari itu resusitasi yang berhasil pada syok sepsis bergantung kepada identifikasi disfungsi ventrikel kanan dan kiri dan memperbaikinya dengan obat *inotropic* dengan tujuan pada kondisi *preload* dan *afterload* yang cukup (Holmes dan Walley, 2009).

Dopamin yang merupakan prekursor norepinefrin (NE), menggunakan efek *inotropic* dan *chronotropic*, tetapi berbeda dari norepinefrin, dopamin menyebabkan vasodilatasi nonadrenergic pada aliran darah mesenteric dan ginjal. Berbeda dari isoproterenol (isp), dopamin menyebabkan vasokonstriksi pada aliran darah lainnya melalui stimulasi reseptor alfa adrenergik. Karena efek inilah, dopamin telah dianjurkan pada pasien dengan syok yang tidak berespon terhadap penambahan volume (Loeb, 2010).

Norepinefrin (NE), dilain pihak, meningkatkan *mean arterial pressure* dengan mengorbankan *cardiac output*, maka dari itu digunakan hanya ketika *cardiac output* cukup atau berlebihan. Norepinefrin dan alfa adrenergic lainnya adalah terapi pilihan untuk keadaan vasodilatasi ketika perbaikan perfusi adalah tujuan utama. (Holmes dan Walley, 2003)

Pedoman konsensus dan rekomendasi para ahli menyarankan kedua obat dapat digunakan sebagai vasopresor pilihan pertama pada pasien syok. Penelitian observasional telah menunjukkan bahwa pemberian dopamin dapat berhubungan dengan angka kematian yang lebih banyak daripada pemberian norepinefrin (De Backer dkk, 2010). Skripsi ini dibuat untuk membandingkan peranan dopamin dan norepinefrin dalam mengatasi syok.

Syok memerlukan penanganan sirkulasi yang cepat dan tepat untuk menghindari keadaan disfungsi organ multipel yang mengarah ke kematian. Syariat Islam menyarankan untuk berobat pada ahlinya dan memilih pengobatan yang lebih ringan resiko dan efek sampingnya. Dalam hal ini pemilihan obat antara dopamin atau norepinefrin dalam mengatasi syok. Seperti yang dikatakan pada kaidah fiqhiyah tentang darurat :

﴿ إِذَا تَارَعَ مَنَسِدَانِ رُوْعِيَّيْهِمَا أَغْظَمَهُمَا ضَرَرًا بَارِئًا تَكَابِيحَهُمَا ﴾

Artinya : Apabila ada dua bahaya (resiko) yang berlawanan, maka harus dipelihara yang lebih berat madharatnya dengan melaksanakan yang lebih ringan daruratnya. (Zuhroni dkk, 2003)

Maksud kaidah ini, jika suatu perbuatan mempunyai dua dampak darurat atau lebih, maka harus dipilih di antara dampak darurat tersebut yang paling ringan,

kendati dalam keadaan biasa atau normal kemudharatan-kemudharatan tersebut harus dihindarkan.

Berdasarkan uraian di atas, maka penulis merasa perlu untuk membahas tentang "Peranan dopamin dibandingkan norepinefrin dalam mengatasi syok".

1.2. Permasalahan

1. Bagaimanakah peranan dopamin dan norepinefrin dalam mengatasi syok?
2. Bagaimanakah perbandingan efek kerja dopamin dan norepinefrin dalam mengatasi syok?
3. Apa indikasi khusus pemberian dopamin dan norepinefrin berdasarkan etiologi syok?
4. Apakah efek samping pemberian dopamin dan norepinefrin?
5. Bagaimanakah tinjauan Islam mengenai peranan dopamin dibandingkan norepinefrin dalam mengatasi syok?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui manakah yang lebih baik antara peranan dopamin dibandingkan norepinefrin dalam mengatasi syok ditinjau dari Kedokteran dan Islam.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui informasi peranan pemberian dopamin dan norepinefrin dalam mengatasi syok.
2. Mengetahui perbandingan dopamin dan norepinefrin dalam mengatasi syok.
3. Mengetahui informasi mengenai indikasi pemberian dopamin dan norepinefrin berdasarkan etiologi syok.

4. Mengetahui informasi efek samping dopamin dan norepinefrin.
5. Mengetahui informasi mengenai bagaimanakah tinjauan Islam terhadap peranan dopamin dibandingkan norepinefrin dalam mengatasi syok.

1.4 Manfaat

1. Bagi penulis

Untuk memenuhi persyaratan kelulusan sebagai mahasiswa kedokteran Universitas YARSI dan lebih memahami mengenai sindrom syok dan penatalaksananya diantara dopamin atau norepinefrin ditinjau dari Kedokteran dan Islam, serta dapat memahami cara menulis karya ilmiah yang baik.

2. Bagi Universitas YARSI

Diharapkan skripsi ini dapat menambah wawasan pengetahuan serta menjadi bahan masukan bagi civitas akademika mengenai perbandingan pemberian dopamin dan norepinefrin dalam mengatasi syok ditinjau dari Kedokteran dan Islam.

3. Bagi masyarakat

Diharapkan skripsi ini dapat menambah pengetahuan masyarakat mengenai syok, serta memahami manakah yang lebih baik mengatasi syok dopamin atau norepinefrin yang dapat digunakan sebagai pemilihan obat dalam mengatasi syok.

BAB II

PERANAN DOPAMIN DIBANDINGKAN NOREPINEFRIN DALAM MENGATASI SYOK DITINJAU DARI KEDOKTERAN

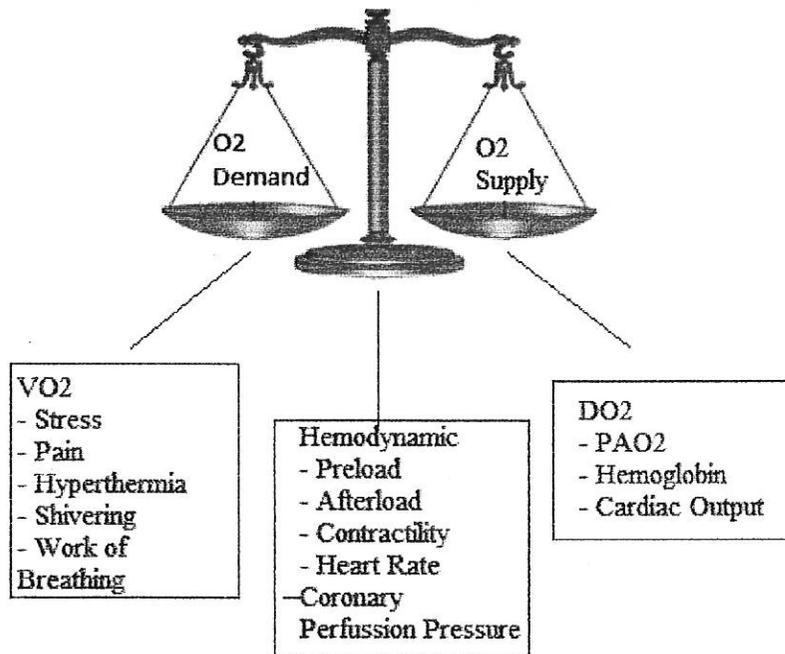
2.1. Syok

2.1.1. Definisi

Syok adalah suatu sindrom klinis yang terjadi akibat gangguan hemodinamik dan metabolik yang ditandai dengan kegagalan sirkulasi untuk mempertahankan perfusi yang adekuat ke organ-organ vital tubuh. Hal ini muncul akibat kejadian pada homeostasis tubuh yang serius seperti perdarahan yang masif, trauma atau luka bakar yang berat (syok hipovolemik), infark miokard luas atau emboli paru (syok kardiogenik), sepsis akibat bakteri yang tak terkontrol (syok septik), tonus vasomotor yang tidak adekuat (syok neurogenik), atau akibat respons imun (syok anafilaktik) (Ganong, 2001)

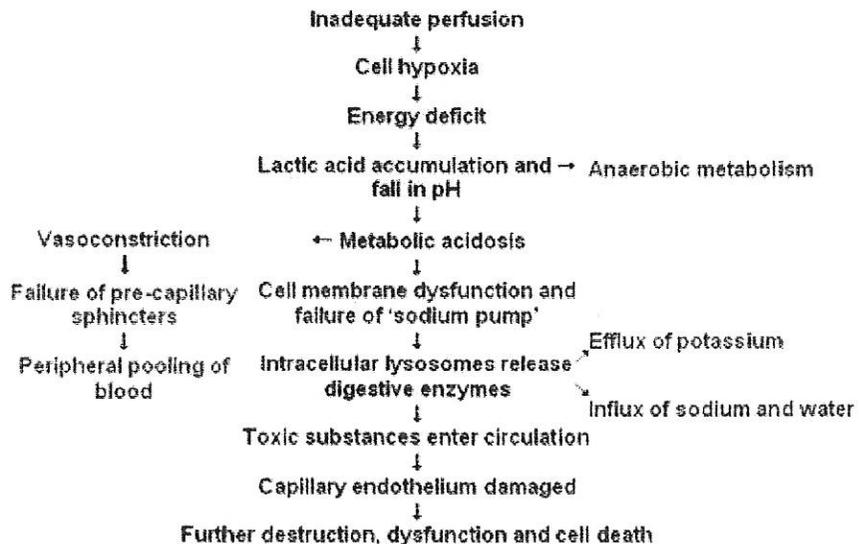
Lebih lanjut disebutkan bahwa syok atau renjatan merupakan suatu keadaan patofisiologik dinamik yang terjadi bila *oxygen delivery* (D_{O_2}) ke mitokondria sel di seluruh tubuh manusia tidak mampu memenuhi kebutuhan *oxygen consumption* (V_{O_2}). Sebagai respon terhadap pasokan energi yang tidak cukup ini, metabolisme energi berubah menjadi anaerobik. Keadaan ini hanya dapat ditoleransi tubuh dalam waktu yang terbatas, lebih lanjut dapat membuat irreversible pada jaringan organ vital. Bila terjadi kondisi seperti ini maka penderita dapat meninggal (Cohn, 2007). Hubungan antara *oxygen delivery* dan *oxygen consumption* digambarkan pada gambar 1. Efek pada sel akibat perfusi yang tidak adekuat digambarkan pada bagan 1.

Gambar1. Keseimbangan Antara Pemasukan dan Pemakaian Oksigen



(Sumber : Clark dkk, 2007)

Bagan 1. Efek pada Sel Akibat Perfusi yang Tidak Adekuat



(Sumber : Kumar dkk, 2007).

2.1.2. Prevalensi Kejadian Syok

Lebih dari 1 juta kasus syok tercatat sebagai kegawatdaruratan di rumah sakit di Amerika tiap tahunnya. Jumlah dari pasien syok meningkat tiap tahunnya, terutama pada pasien yang berusia lebih dari 65 tahun. Insiden dari syok septik sebagai contoh, meningkat secara nyata dalam 27 tahun terakhir (1979-2000), dengan perhitungann 8,7%. Beban ekonomi tiap tahunnya mencapai 17 milyar untuk perawatan pasien syok septik di Amerika Serikat (Wolfson, 2005).

Angka mortalitas dari syok masih tinggi, walaupun terjadi peningkatan pengetahuan mengenai patofisiologi dan juga penanganan dari syok. Kurang lebih 30%-40% dari pasien syok septik dan sekitar 60%-90% dari pasien syok kardiogenik meninggal dalam 1 bulan setelah menunjukkan gejala-gejala tersebut. Biasanya pasien tersebut ditemukan dalam keadaan gagal jantung, atau karena henti jantung (Rivers dkk, 2001)

2.1.3. Macam – Macam Syok

Pada dasarnya, syok dapat diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya seperti : hipovolemik, vasodilator, dan kardiogenik. Syok hipovolemik dan vasodilator diakibatkan karena venous return yang tidak adekuat ke jantung ; syok kardiogenik diakibatkan karena kegagalan pompa jantung untuk mengalirkan darah ke seluruh tubuh. Venous return yang tidak adekuat muncul karena berkurangnya volume sirkulasi yang diakibatkan oleh perdarahan atau dehirasi (syok hipovolemik), vasoplegi yang luas, atau kurangnya tonus vaskular (syok vasodilator), kegagalan pompa jantung (syok kardiogenik) dapat karena hilangnya kontraktilitas otot jantung (miokard infark dan komplikasinya); terganggunya pengisian diastolik; rate atau ritme yang abnormal; atau sumbatan aliran karena kondisi valvular, emboli paru, atau

tamponade. Syok vasodilator memiliki banyak penyebab diantaranya sepsis, anafilaksis, keracunan, dan sindrom reperfusi iskemi yang diakibatkan karena syok yang berkepanjangan atas penyebab lain (Holmes dan Walley, 2003). Klasifikasi syok dapat dilihat pada tabel 1.

TABLE 1.—Classification of Specific Causes of Shock

1. Hypovolemia
Hemorrhage, dehydration, loss of protein
2. Cardiac failure
Myocardial infarction, cardiac dysrhythmia
3. Hypersensitivity
Anaphylaxis, reaction to drugs
4. Bacteremia
Bacterial toxins (endotoxin)
5. Neurogenic factors
Vasomotor paralysis, spinal shock, ganglionic blockade
6. Impediment to blood flow
Pulmonary embolism, dissecting aneurysm

(Sumber : Frizzel, 2001)

SYOK HIPOVOLEMIK

Syok hipovolemik juga disebut “syok dingin”. Syok ini ditandai oleh hipotensi; denyut yang cepat dan halus; kulit yang pucat, dingin dan lembab; rasa haus yang hebat; pernafasan yang cepat; dan gelisah, atau sebaliknya diam. Hipotensi dapat bersifat relative, misalnya pada pasien hipotensi yang biasa tekanan darahnya 240/140, mungkin mengalami syok berat apabila tekanan darahnya 120/90. Syok hipovolemik sering dibagi menjadi kategori-kategori berdasarkan penyebabnya yaitu seperti syok hemoragik, syok traumatik, syok bedah serta syok luka bakar. Pengkategorian ini memberi manfaat karena walaupun terdapat kesamaan diantara bentuk-bentuk syok ini juga terdapat sifat-sifat penting yang khas untuk masing-masing bentuk syok (Ganong, 2001).

SYOK KARDIOGENIK

Syok kardiogenik terbanyak muncul dari perkembangan cepat penyakit jantung atau setelah kejadian akut seperti infark miokard, ruptur katup jantung atau septum. Jumlah pasti dari kerusakan miokard mungkin merupakan faktor prognosa. Ketika lebih dari 45% miokard ventrikel kiri nekrosis, syok kardiogenik menjadi klinis. Bradikardi dan aritmia merupakan hal yang mendasari syok kardiogenik. Detak jantung kurang dari 50 kali/menit mungkin tidak adekuat untuk mendukung *cardiac output*. Hal yang sama dengan aritmia dapat merubah secara bermakna terhadap pola pengisian dan pompa yang adekuat (Bongard, 2002).

Sistem staging telah dikembangkan untuk klasifikasi perkembangan syok kardiogenik :

A. Stage I (Compensated Hypotension)

Penurunan *cardiac output* mengakibatkan hipotensi dan membangunkan mekanisme kompensasi yang dapat menyimpan tekanan darah dan aliran darah jaringan pada tingkat normal. Reflek ini dimediasi oleh baroreseptor arteri, yang meningkatkan tahanan vaskular sistemik.

B. Stage II (Decompensated Hypotension)

Cardiac output turun dibawah normal mengakibatkan vaskular perifer menjadi vasokonstriksi sehingga dapat mempertahankan tekanan darah dalam kondisi adekuat. Selanjutnya terjadi dekompensasi yang mengakibatkan tekanan darah dan perfusi jaringan turun.

C. Stage III (Irreversible Shock)

Penurunan yang besar pada aliran darah mengaktivasi mediator iskemi seperti kaskade komplemen. Trauma membran berkembang menjadi iskemia. Kerusakan miokard dan jaringan perifer menjadi irreversibel (Bongard, 2002).

SYOK VASODILATOR

a. Syok Septik

Insiden sepsis dan syok septic telah meningkat sejak 1930-an dan semua bukti baru melaporkan bahwa ini akan meningkat secara kontinyu. Kata sepsis mengarah kepada Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) yang berhubungan dengan infeksi. SIRS bermanifestasi pada dua dari beberapa abnormalitas klinis yang ada seperti:

1. Temperatur yang abnormal ($>38^{\circ}\text{C}$ atau $<36^{\circ}\text{C}$)
2. Takikardi (>90 kali/menit)
3. Takipnoe (>20 kali/menit)
4. Leukositosis / leukopeni pergeseran ke kiri ($>12.000/\text{mm}^3$ atau $<4.000/\text{mm}^3$)

Pada syok septik, sepsis diikuti dengan hipotensi dan perfusi jaringan yang tidak adekuat. Fatalitas sepsis lainnya adalah kegagalan sistemik organ multipel (MOSF), dengan kombinasi sindrom respirasi distress akut (ARDS), akut tubular nekrosis (ATN), koagulasi disseminate intravaskular (DIC), dan disfungsi sistem saraf pusat.

Pada syok septik, manifestasi hemodinamik awal adalah penurunan *venous return*, yang menghasilkan kehilangan stroke volume. Hipovolemia terjadi karena penurunan tonus venomotor yang diakibatkan karena peningkatan kapasitas pengumpulan darah splancnic dan perifer; vasodilatasi arteri perifer menurunkan tekanan sistemik rata-rata, yang mengendalikan *venous return*; dan kebocoran kapiler difus yang selanjutnya menurunkan volume intravaskular (Goldman, 2000).

b. Syok Anafilaktik

Anafilaksis adalah sindrom klinis yang mempresentasikan reaksi alergi sistemik paling berat. Ini merupakan hasil dari pelepasan imunologi yang diinduksi sel mast dan / atau mediator basofil setelah pemaparan terhadap antigen spesifik pada individu yang telah disensitasi sebelumnya.

Gejala klinis :

- Neurologis : pusing, lemah, sinkop, kejang
- Mata : gatal, injeksi konjungtiva, lakrimasi
- Saluran nafas atas : kongesti nasal, bersin, serak, stridor, edema orofaringeal dan laryngeal, batuk, obstruksi.
- Aluran nafas bawah : dispnoe, bronkospasme, takipnoe, sianosis, henti nafas.
- Kardiovaskular : takikardi, hipotensi, aritmia, iskemi/infark miokard, henti jantung.
- Kulit : kemerahan, eritema, pruritus, urtikari, angioedema, rash makulopapular.
- Gastrointestinal : mual, muntah, nyeri perut, diare.

Penatalaksanaan :

Anafilaksis adalah kegawatdaruratan medis yang memerlukan perawatan cepat. Obat yang dapat diberikan pada syok anafilaktik terdapat pada tabel 2.

Tabel 2. Manajemen farmakologi dini anafilaksis akut

Obat dan rute pemberian	Frekuensi pemberian	Dosis (dewasa)	Dosis (anak)
Epinefrin 1:1.000, im	Secepatnya, lalu setiap 5-15 menit selama dibutuhkan	0,3 - 0,5 ml	0,01 mL/Kg (sampai 0,3 mL)
Difenhidramin Iv, im, atau po	Ketika kondisi pasien stabil dengan epinefrin dan cairan, lalu setiap 4 – 6 jam selama dibutuhkan	25 – 50 mg	1,25 mg/kg
Ranitidine iv atau po	Ketika kondisi pasien stabil dengan epinefrin dan cairan, lalu setiap 8 jam selama dibutuhkan	50 mg iv atau 150 mg po	1,25 mg/kg iv atau 2 mg/kg po
Steroid : Metilprednisolon, iv Atau prednison, po	Ketika kondisi pasien stabil dengan epinefrin dan cairan, lalu setiap 6 jam selama dibutuhkan	125 mg, iv atau 50 mg po	1 mg/kg iv atau 1 mg /kg po

(Sumber : Ellis dan Day, 2003)

Pasien hipotensi harus menerima dukungan cairan intravena dengan kristaloid atau koloid, dan pada kasus yang berat dapat membutuhkan obat vasopresor seperti dopamin atau pengenceran tinggi epinefrin (1:10.000) (Ellis dan Day, 2003)

c. Syok Neurogenik

Syok neurogenik juga sering disebut sebagai sinkop. Syok neurogenik terjadi karena reaksi vasovagal berlebihan yang mengakibatkan vasodilatasi menyeluruh di regio splanknik sehingga peredaran darah ke otak berkurang. Reaksi vasovagal ini umumnya disebabkan karena suhu lingkungan yang panas, terkejut, takut, atau nyeri. Syok neurogenik pada trauma terjadi karena hilangnya tonus simpatis, misalnya pada cedera tulang belakang atau yang sangat jarang pada cedera batang otak. Hipotensi pada pasien dengan cedera tulang belakang disertai *oxygen delivery* yang cukup karena curah jantung tinggi meskipun tekanan darahnya rendah. Penderita merasa pusing dan biasanya jatuh pingsan. Denyut jantung lambat, tetapi umumnya cukup besar dan berisi. Setelah penderita dibaringkan, umumnya keadaan membaik spontan

saja tanpa meninggalkan penyulit, kecuali jika terjadi cedera karena jatuh (Walls dan Michael, 2004).

2.1.4. Gejala dan Tanda Masing-Masing Syok

Pada umumnya, syok adalah suatu sindrom klinis akibat kegagalan akut fungsi sirkulasi yang menyebabkan ketidakcukupan perfusi jaringan dan oksigenasi jaringan, dengan akibat gangguan mekanisme homeostasis. Syok adalah keadaan tidakcukupnya pengiriman oksigen ke jaringan. Syok secara klinis didiagnosis dengan adanya gejala-gejala seperti hipotensi, yakni tekanan sistol kurang dari 80 mmHg atau MAP (Mean Arterial Pressure) kurang dari 60 mmHg, atau menurun 30% lebih. Juga terjadi oligouria dimana produksi urin kurang dari 20 ml/jam. Dan terjadi perfusi perifer yang buruk, misalnya kulit dingin dan berkerut serta pengisian kapiler yang jelek (Wyatt dkk, 2005).

Gejala – gejala syok :

- Temperatur : hipertermi, hipotermi, atau afebril, terutama pada orang tua
- Kulit : pucat, buram, lembab, sianosis, berkeriat, temperatur berubah, pengisian kapiler menurun.
- Sistem saraf pusat : delirium akut atau gangguan otak, gelisah disorientasi, pusing, psikosis, koma.
- Leher : vena-vena di leher terjadi pelebaran atau penipisan
- Pernafasan : takipnoe, ventilasi permenitnya meningkat, meningkatnya ruang mati, bronkospasme, hipokapni, gagal nafas, sindrom distress pernafasan, alkalosis.

- Kardiovaskular : takikardi, S3 mungkin terdengar, disritmia, hipotensi, meningkat lalu menurunnya tekanan, pulsus paradoksus, index syok meningkat (laju jantung : tekanan darah sistolik >1.0).
- Gastrointestinal : ileus, perdarahan gastrointestinal, pancreatitis, kolesistitis, iskemik mesenteric.
- Renal : oligouri, anuri, asidosis metabolic, paradoksikal poliuria
- Darah : hemokonsentrasi, trombosit menurun, fibrinogen menurun, meningkatnya produk fibrin-split.

Gejala syok yang mungkin ada akibat berkurangnya volume cairan tubuh seperti pada keadaan muntah dan diare adalah urin sedikit, demam atau sakit kepala ringan (Levy, 2010).

2.1.5. Penatalaksanaan Syok

1. Primary Survey

Survey primer pada pasien kritis dalam syok harus termasuk memeriksa dan mengadakan jalan nafas, evaluasi pernafasan dan pertimbangan bantuan pernafasan mekanik, dan resusitasi sirkulasi yang adekuat.

Jalan Nafas dan Pernafasan

Kebanyakan pasien dengan syok memiliki satu atau lebih indikasi intubasi jalan nafas dan ventilasi mekanik, yang harusnya dilakukan awal, sering sebelum gas darah diambil. Hipoksemia bermakna adalah salah satu indikasi untuk intubasi dan ventilasi mekanik karena masker eksternal mungkin tidak dapat menghantarkan fraksi adekuat oksigen inspirasi (FiO₂).

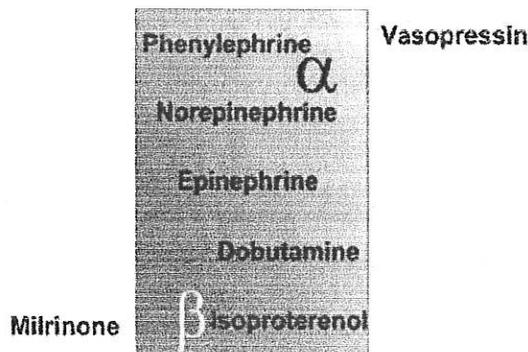
Sirkulasi : terapi volume adalah dasar dari manajemen awal syok

Berdasarkan pemeriksaan pasien syok, para klinisi memformulasikan diagnosis kerja. Bila diagnosis kerjanya syok hipovolemik, indikasi intervensinya adalah cairan. Syok hemoragik membutuhkan infus yang segera dan cepat dari pengganti darah hangat (sel darah merah, plasma, trombosit, albumin). Syok kardiogenik tanpa bukti kelebihan cairan membutuhkan penggantian volume lebih kecil, biasanya 250 ml kristaloid. Pada syok vasodilator, secara mengejutkan jumlah besar kristaloid diperlukan, sering 6-10 L. Beberapa klinisi mengganti dengan bolus koloid (albumin atau pentastarch) untuk mengurangi edema jaringan mati yang menemani kebocoran kapiler. (Holmes dan Walley, 2003)

Sirkulasi : terapi vasoaktif harus dipilih dan tertuju

Terapi vasoaktif berdasarkan pendekatan reseptor yang dipengaruhi terdapat pada gambar 2.

Gambar 2. Terapi vasoaktif.



Keterangan : Pendekatan sederhana perbedaan antara α adrenergic agonis dan β adrenergic agonis. Phenylephrine secara primer murni α adrenergic agonis, semakin ke bawah semakin murni β adrenergic agonis. (Sumber : Holmes dan Walley, 2003)

2.2. Obat Simpatomimetik pada Terapi Syok

Obat yang memfasilitasi atau aksinya mirip dengan system saraf simpatis disebut obat simpatomimetik atau agonis adrenergic. Simpatomimetik mengkonstriksi sebagian besar arteriol dan vena dan dapat digunakan secara local untuk mengurangi pendarahan, memperlambat difusi obat-obatan seperti anesthesia lokal, dekongestan membran mukosa, dan mengurangi pembentukan aquous humor untuk menurunkan tekanan intra ocular pada glaucoma. Pemberian sistemik simpatomimetik meningkatkan resistensi vaskular perifer dan tekanan darah arteri rata-rata dan dapat meningkatkan tekanan darah pada keadaan hipotensi, termasuk syok neurogenik. Simpatomimetik menyebabkan reflek yang mengurangi denyut jantung dengan meningkatkan tekanan darah sehingga dapat digunakan untuk menterapi takikardi atrial paroxysimal. Epinefrin dan simpatomimetik lainnya, secara kuat menstimulasi otot jantung, dan maka dari itu digunakan untuk menterapi syok kardiogenik. Obat ini juga merelaksasi beberapa otot polos nonvaskular dan berguna dalam menterapi bronkospasme dan memperlambat persalinan prematur. Obat yang aksi kerjanya mirip epinefrin juga menyebabkan dilatasi pupil sehingga membantu pemeriksaan mata. (Minneman dan Wecker, 2005)

Jika resusitasi volume intravaskular gagal untuk mengembalikan tekanan darah ke keadaan normal, dukungan farmakologi dengan obat vasopressor diindikasikan. Kedua reseptor adrenergik dan kardiak muncul menjadi intervensi dengan dosis yang dibutuhkan untuk mengembalikan tekanan darah lebih tinggi (Bongard, 2002).

Transmisi adrenergik (lebih tepatnya noradrenergik) terbatas pada bagian simpatis pada susunan saraf otonom. Terdapat tiga katekolamin endogen yang berhubungan erat :

a. Noradrenalin

Noradrenalin bekerja sebagai transmitter pada postganglion simpatis site (kecuali kelanjir keringat, folokel rambut, dan beberapa serat vasodilator dan pada daerah tertentu pada otak).

b. Adrenalin

Adrenalin disekresi oleh medulla adrenal dan mungkin memiliki peranan transmitter di otak.

c. Dopamin

Dopamin merupakan transmitter besar pada basal ganglia, system limbic, *Chemoreseptor Trigger Zone*, hipofisi anterior, dll. Dan pada perilaku terbatas di perifer (Tripathi, 2008).

Obat simpatomimetik dapat diklasifikasikan berdasarkan : tipe aksi pada tempat reseptor, apakah langsung atau tidak langsung; tipe reseptor adrenergik yang distimulasi (alpha atau beta), sifat agonis adrenergic (katekolamin dan nonkatekolamin) (Mycek, 2001).

a. Langsung, Tidak Langsung, atau Ganda

Agonis bekerja langsung terikat pada reseptor adrenergik tanpa berinteraksi dengan neuron presinaptik. Reseptor yang diaktifkan ini mengawali sintesis pembawa pesan kedua dan menimbulkan sinyal di dalam sel, contoh : epinefrin, norepinefrin, isoproterenol, dopamin, dobutamin, fenilefrin, dll. Agonis adrenergic bekerja tidak langsung menyebabkan pelepasan norepinefrin dari ujung presinaptik. Obat-obatan ini memperkuat efek norepinefrin endogen, tetapi tidak langsung mempengaruhi reseptor paskasinap. Contoh : amfetamin, tiramin. Agonis bekerja ganda memacu pelepasan norepinefrin dari ujung presinaptik dan juga mengaktifkan

adrenoreseptor pada membran paskasinap. Contoh : efedrin, metaraminol (Mycek, 2001)

b. Reseptor Alpha dan Beta Adrenergik

Ahlquist, pada tahun 1948, mendalilkan bahwa ada dua tipe tempat reseptor dimana obat simpatomimetik dapat beraksi untuk memperoleh respon, tempat aksi ini yang dikenal dengan alpha dan beta. Stimulasi reseptor alfa adrenergik mengarah kepada vasokonstriksi dan dilatasi pupil. Reseptor beta adrenergik memediasi stimulasi kardiak, vasodilatasi perifer, bronkodilatasi, dan respon metabolik terbanyak terhadap stimuli adrenergik. (Tripathi, 2008)

c. Katekolamin dan Nonkatekolamin

Amin simpatomimetik yang mengandung gugus 3,4-dihidroksibenzen (seperti : epinefrin, norepinefrin, isoproterenol, dan dopamin) disebut katekolamin. Senyawa-senyawa ini mempunyai sifat yang sama yaitu : potensi kuat, cepat menjadi tidak aktif, dan penetrasi ke dalam SSP buruk. Masa paruh senyawa yang tidak mempunyai gugus hidriksi katekol lebih panjang, karena tidak dipacah oleh enzim COMT, termasuk dalam kelompok ini adalah : fenilefrin, efedrin, dan amfetamin. Meningkatnya kelarutan lipid memungkinkan sekali masuknya obat ini ke dalam SSP (Mycek, 2001)

Obat Adrenergik Langsung dan Aksi Reflek Kardiovaskular

Sistem saraf simpatis memainkan peranan penting dalam meregulasi system kardiovaskular; selanjutnya obat adrenergic telah menunjukkan efeknya pada system ini. Obat ini merubah denyut jantung dan mendorong kontraksi jantung dan tonus pembuluh darah (dan lalu tekanan darah) melalui aktivasi reseptor adrenergic pada jantung dan sel otot jantung pembuluh darah. Reflek kompensasi ini muncul

sebagai hasil dari respon ini dan reflek ini harus dipertimbangkan untuk memahami keseluruhan kerja obat adrenergik pada jantung dan pembuluh darah. Obat yang menyebabkan vasokonstriksi secara sekunder menyebabkan perlambatan jantung. Obat yang menyebabkan vasodilatasi menghasilkan takikardi. Selanjutnya aksi obat adrenergic pada kardiovaskular adalah kedua aksi langsung obat pada organ efektor dan aksi reflek kompensasi (Minneman dan Wecker, 2005). Perbandingan efek kerja obat simpatomimetik pada kardiovaskular ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Terapi Vasoaktif pada Keadaan Syok

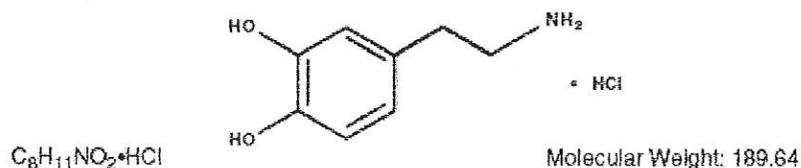
Agent	Hemodynamic response	Usual dosage range
Dopamine	↑ Cardiac contractility ↓ Systemic pressure, ↑ heart rate	5–10 µg/kg/min
Phenylephrine	↓ Systemic pressure	10–25 µg/kg/min
Norepinephrine	↑ Systemic pressure	40–180 µg/kg/min
Epinephrine	↑ Systemic pressure ↑ Cardiac contractility	1–30 µg/kg/min
Dobutamine	↑ Cardiac contractility ↓ Systemic pressure	1–10 µg/kg/min
Milrinone	↑ Cardiac contractility ↓ Systemic pressure	2.5–10 µg/kg/min
Vasopressin	↑ Systemic pressure	0.25–1.0 µg/kg/min

1 µg/dL = 27.59 nmol/L.

(Sumber : Carcillo dkk, 2007)

2.2.1. Penggunaan Dopamin dan Norepinefrin pada Syok

DOPAMIN



Dopamin adalah neurotransmitter katekolamin yang ada pada variasi luas dari binatang, termasuk vertebra dan invertebra. Pada otak, phenethylamine ini berfungsi sebagai neurotransmitter, beraksi pada lima tipe

reseptor dopamin : D1, D2, D3, D4, D5, dan variasinya. Dopamin diproduksi pada beberapa tempat di otak, termasuk substansia nigra dan area ventral tegmental. Dopamin juga sebagai neurohormon yang dilepaskan oleh hipotalamus. Fungsi utamanya sebagai hormon yang menghambat pelepasan prolaktin dari lobus anterior hipofisis. Dopamin juga tersedia sebagai medikasi intravena yang beraksi pada sistem saraf simpatis dengan memproduksi efek seperti peningkatan denyut jantung dan tekanan darah. Dopamin tidak dapat melewati sawar darah otak sehingga dopamin sebagai obat tidak secara langsung dapat mempengaruhi sistem saraf pusat. Dopamin memiliki formula kimia $C_6H_3(OH)_2-CH_2-CH_2-NH_2$. Nama kimianya adalah "4-(2-aminoethyl) benzene-1,2-diol" dan singkatannya adalah "DA". (Minneman dan Wecker, 2005)

Dopamin adalah obat inotropik yang paling umum digunakan untuk meningkatkan tekanan darah. Dopamin merupakan precursor cepat dari norepinefrin endogen. Efek dopamin hemodinamik adalah karena pelepasan norepinefrin dari saraf simpatis dan stimulasi langsung reseptor alpha, beta dan dopaminergik. Kira-kira 50% efek dopamin diakibatkan karena pelepasan norepinefrin. Efek dopamin kurang diperlihatkan setelah simpanan norepinefrin menurun jika dibandingkan dengan dobutamin (Bongard, 2002).

Dosis Dopamin

- Pada dosis yang rendah (1-5 ug/kg/min), dopamin adalah agonis reseptor dopamin pada aretiol renal dan menyebabkan vasodilatasi renal yang menghasilkan peningkatan aliran ginjal dan diuresis. Aksi ini berguna pada keadaan dimana perfusi renal buruk yang mengarah ke sirkulasi *vicious* oligouri dan memperburuk fungsi renal.

- Pada dosis yang lebih tinggi (5-20 ug/kg/min), dopamin beraksi sebagai cardiac β 1-adrenoreseptor dan memproduksi efek inotropik positif
- Dosis yang sangat besar (diatas 20 ug/kg/min) sebagai α -adrenoreseptor, menyebabkan takikardi, aritmia cardiac, dan vasokonstriksi, dengan efek yang mengganggu, seperti hipertensi, angina, dan bahkan vaasokonstriksi renal. (Smith, 2002)

Pada dosis yang lebih rendah (2-5 ug/kg/min), dopamin meningkatkan kontraktilitas jantung dan cardiac output tanpa meningkatkan denyut jantung, tekanan darah, atau tahanan vaskular sistemik. Aliran darah ginjal dan output urin meningkat pada respon terhadap dosis 0.5 - 2 ug/kg/min karena stimulasi selektif reseptor dopaminergik. Ketika dosis mencapai 10 ug/kg/min, dopamin memiliki kedua efek chronotropik sebaik inotropik. Pada saat infus 10ug/kg/min, stimulasi alfa adrenergic muncul sejalan dengan peningkatan tahanan vaskular sistemik. Efek pemberian dopamin terhadap metabolik adalah penurunan sekresi aldosteron, inhibisi hormon tiroid stimulating dan pelepasan prolaktin, dan inhibisi sekresi insulin. Karena ini meningkatkan kardiak output, dopamin dapat meningkatkan shunting paru dengan menambah aliran ke region ventilasi paru yang rendah. Sebagai anggota dari keluarga katekolamin, dopamin adalah precursor norepinefrin (noradrenalin) dan selanjutnya epinefrin (adrenalin) pada jalur biosintesis untuk neurotransmitter ini. (Bongard, 2002).

Data Kinetik

- Dopamin dieliminasi terutama dengan metabolisme (deamination oksidatif, konjugasi, dan rute lainnya).
- Waktu paruhnya pendek (2 menit) dan biasanya diberikan dengan infus intravena kontinyu. (Smith, 2002).

Efek Farmakologi

Dopamin, precursor metabolik cepat, mengaktivasi reseptor D1 di beberapa vaskular beds, yang mengarah ke vasodilatasi. Efek ini ada pada aliran darah renal dapat menjadi nilai klinis, walaupun ini tidak pasti. Aksi dari presinap reseptor D2, yang menekan pelepasan norepinefrin, masih tidak diketahui. Dalam tambahan, dopamin mengaktivasi 1 reseptor di jantung. Pada dosis rendah, resistensi perifer dapat turun. Pada dosis yang lebih rendah pada infus dopamin dapat mengaktivasi reseptor vaskular, mengarah ke vasokonstriksi, termasuk renal vaskular bed. Konsekuensinya, dosis lebih tinggi infus dopamin dapat menyerupai aksi epinefrin (Katzung, 2003).

Efek:

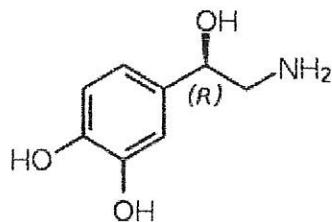
1. Kardiovaskular : dopamin menggunakan efek pacu terhadap reseptor β_1 pada jantung, sehingga menimbulkan efek inotropik dan kronotropik. Pada dosis sangat tinggi , obat ini justru mengaktifkan reseptor α pada pembuluh darah, sehingga terjadi vasokonstriksi.
2. Ginjal dan alat visera : dopamin mendilatasi arteriol ginjal dan splanknik dengan mengaktifkan reseptor dopaminergik sehingga meningkatkan aliran darah ke ginjal dan alat visera lainnya. Reseptor-reseptor ini tidak dipengaruhi obat penyekat α dan β . Oleh karena itu dopamin bermanfaat dalam klinik untuk mengatasi syok, yang mana sebenarnya terjadi peningkatan jelas aktivitas simpatis untuk menangkal fungsi ginjal (Mycek, 2001)

Efek Samping

- Pada dosis yang tinggi, sinus takikardi, denyut ekstra dan aritmia lain, dan vasokonstriksi (dengan resiko angina, hipertensi, dan gangguan ginjal) adalah yang paling tidak dapat dihindarkan.

- Efek samping umum lainnya termasuk mual, muntah, dan dispnoe.
- Jika dosis berlebihan diberikan, efek α -adrenoreseptor seperti hipertensi, dapat secara cepat dikontrol dengan pemberhentian infus dan pemberian α -adrenoreseptor antagonis fentolamin secara intravena. (Tatro, 2003)

NOREPINEFRIN



Norepinefrin adalah precursor epinefrin, dan memiliki kedua aktivitas α - dan β -adrenergik. Pada dosis rendah, efek terbanyak adalah β -adrenergik. Ini meningkatkan kontraktilitas cardiac, kecepatan konduksi, dan denyut jantung. Pada dosis yang lebih besar kedua efek α dan β -adrenergik muncul, yang termasuk vasokonstriksi perifer, peningkatan kontraktilitas jantung, kerja jantung, dan stroke volume. Norepinefrin menyebabkan vasokonstriksi splancnik, yang mengarah ke iskemia end organ. Obat ini secara cepat dibersihkan dari plasma dengan waktu paruh kira-kira 2 menit. Infus inisial adalah 0.05-0.1 ug/kg/min. dosis maksimal biasanya adalah 1 ug/kg/min. (Bongard, 2002).

Norepinefrin atau noradrenalin adalah katekolamin dengan peranan multipel termasuk hormon dan neurotransmitter. Sebagai hormone stress, norepinefrin berefek terhadap otak dimana perhatian dan respon aksi dikontrol. Bersama dengan epinefrin juga mendasari respon fight-or-flight, secara langsung meningkatkan denyut jantung, membantu pelepasan glukosa dari cadangan energi, dan meningkatkan aliran darah ke otot skelet. Norepinefrin juga menekan neuroinflamasi ketika dilepaskan

secara difus pada otak dari locus cerolus. Norepinefrin sebagai obat meningkatkan tekanan darah dengan meningkatkan tonus vaskular melalui aktivasi reseptor α -adrenoreseptor. Hasilnya adalah meningkatkan resistensi vaskular mencetuskan reflek kompensasi ke efek stimulasi langsung pada jantung, disebut reflek baroreseptor, yang menghasilkan penurunan denyut jantung disebut reflek bradikardi. (Katzung, 2003)

Efek Farmakologi

Karena norepinefrin adalah neuromediator saraf adrenergic, maka secara teoritis obat ini akan memacu semua tipe reseptor adrenergic.

1. Kerja kardiovaskular

- a. Vasokonstriksi : norepinefrin menyebabkan kenaikan tahanan perifer akibat vasokonstriksi kuat hampir di semua lapangan vaskular, termasuk ginjal (efek reseptor α_1). Kedua tekanan sistolik dan diastolic meningkat.
- b. Reflek baroreseptor : pada preparat jaringan jantung terpisah, norepinefrin akan memacu kontraktilitas jantung; namun secara in vivo, pacuan ini hanya ringan sekali jika ada. Hal ini dikibatkan dari peningkatan tekanan darah yang memacu suatu reflek berkaitan dengan aktivitas vagal melalui pacuan baroreseptor. Bradikardi yang terjadi sudah cukup untuk menangkal kerja lokal norepinefrin terhadap jantung walupun kompensasi reflex tidak mempengaruhi efek inotropik positif dari obat (Mycek, 2001).

Dosis

Pada dewasa : IV 2-3 ml/menit dari 4 mcg base/ml cairan (8-12 mcg/menit); disesuaikan dengan respon. Konsentrasi lebih tinggi (sampai 16 mcg/ml) dapat digunakan pada pasien yang dibatasi cairan. Dosis pemeliharaan 2-4 mcg/menit, tetapi dosis lebih tinggi dan perpanjangan terapi mungkin dibutuhkan.

Efek Samping

Kardiovaskular : hipotensi, peningkatan resistensi vaskuler perifer, penurunan karbon monoksida, nyeri prekordial, aritmia ventrikel, reflek bradikardi

Respirasi : kesulitan nafas

Sistem saraf pusat : nyeri kepala, pusing, tremor, insomnis, ansietas

Metabolik : asidosis metabolik, hiperglikemi

Lainya : gangren (bila infus pada vena kecil), pembesaran tiroid, iritasi dari ekstrasvasasi, penurunan jumlah urin.

Overdosis

Hipertensi parah, reflek bradikardi, peningkatan resistensi vaskuler, aritmia ventrikel, hipoksia jaringan, dan trauma iskemik. (Tatro, 2003).

2.2.2. Perbandingan Penggunaan Dopamin dan Norepinefrin dalam mengatasi

Syok

Norepinefrin merupakan vasopressor pertama yang dikenalkan pada penggunaan klinis. Pada awalnya norepinefrin biasanya digunakan untuk menangani syok tanpa resusitasi volume yang adekuat. Secara mengejutkan, banyak pasien dengan syok bermanifestasi pada perburukan perfusi jaringan mengikuti terapi dengan norepinefrin pada ketidakadaan loading volume intravaskular yang adekuat. Ketika dopamin diperkenalkan, sebagai vasopressor yang kurang poten dari norepinefrin dengan aktivitas inotropik yang lebih tinggi, secara luas diterima baik dan menjadi vasopressor pilihan, tetapi pemberian dopamin berhubungan dengan peningkatan mortalitas syok dan membutuhkan penelitian prospektif acak untuk penggunaan dopamin pada syok sirkulasi. (Azarov dkk, 2006).

Dopamin dan norepinefrin, keduanya direkomendasikan sebagai vasopressor lini pertama dalam penanganan syok. Terdapat kontroversi apakah satu obat lebih baik dari obat lainnya. Pada penelitian multicenter, randomized blinded termasuk 1679 pasien, 280 diantaranya syok kardiogenik, 1044 syok septik, dan 263 syok hipovolemik. Didapatkan tidak ada perbedaan bermakna pada angka kematian pada 28 hari antara pasien yang menerima dopamin dan norepinefrin. Dopamin lebih banyak menyebabkan kejadian aritmia daripada norepinefrin, yang cukup parah. Serta, dopamin berhubungan dengan peningkatan bermakna pada angka kematian pada subgroup dengan syok kardiogenik. Penelitian lebih kecil menyarankan bahwa terapi dengan dopamin dapat mengganggu pasien syok septik. (De Backer dkk, 2010)

Penemuan ini (peningkatan bermakna pada angka kematian dalam subgroup dengan syok kardiogenik yang diterapi dopamine pada penelitian de Backer dkk) menantang keras petunjuk *American Heart Association/American College of Cardiology*, yang menyarankan dopamin sebagai vasopressor pilihan untuk meningkatkan tekanan arteri pada pasien hipotensi karena infark miokard akut. (Antman Em dkk, 2004).

Penelitian lain mengatakan Povoia dkk melaporkan angka kematian yang lebih rendah diantara pasien yang menerima dopamin daripada yang menerima norepinefrin pada syok septik. (Povoia dkk, 2009).

Penelitian yang dilakukan oleh Meybohm dkk pada tahun 2007 memilih menggunakan norepinefrin sebagai vasopressor pada syok hemoragik karena syok hemoragik menyebabkan penekanan miokard dan norepinefrin telah menunjukkan peningkatan indeks kardiak dan fungsi miokard. Lebih lanjutnya norepinefrin meningkatkan tekanan perfusi serebral secara cepat setelah syok hemoragik, sehingga dapat menunda henti jantung dan membeli waktu untuk meresusitasi koban.

(Lee dkk, 2008). Syok hemoragik diakibatkan karena volume sirkulasi banyak yang terbuang sehingga penggunaan norepinefrin dapat memvasokonstriksi pembuluh darah dan mencegah bertambahnya penurunan volume sirkulasi. Sedangkan efek kerja dopamin mendilatasi pembuluh darah yang akan memperburuk kehilangan volume sirkulasi.

Norepinefrin lebih poten daripada dopamin, dan norepinefrin lebih umum digunakan sebagai obat vasopresor pilihan pertama untuk membalik hipotensi pada syok vasodilator menurut penelitian yang dilakukan oleh Papazian dkk pada tahun 1993 (Rosenthal dkk, 2008).

Dari beberapa penelitian di atas didapatkan bahwa penggunaan norepinefrin lebih baik dibandingkan dopamin pada beberapa etiologi syok (syok septik, syok kardiogenik dan syok hipovolemik). Norepinefrin memperbaiki perfusi jaringan dengan meningkatkan *mean arterial perfusion*. Dopamin juga meningkatkan kejadian aritmia lebih parah dari norepinefrin. Alasan keamanan inilah pada beberapa penelitian menganjurkan untuk memilih norepinefrin daripada dopamin dalam mengatasi syok.

BAB III

PERANAN DOPAMIN DIBANDINGKAN NOREPINEFRIN DALAM MENGATASI SYOK DITINJAU DARI ISLAM

3.1 Hakikat Penyakit Syok Menurut Islam

Syok atau renjatan merupakan suatu keadaan patofisiologik dinamik yang terjadi bila oksigen yang diialirkan ke mitokondria sel di seluruh tubuh manusia tidak mampu memenuhi kebutuhan oksigen sel. Sebagai respon terhadap pasokan energi yang tidak cukup ini, metabolisme energi berubah menjadi anaerobik. Keadaan ini hanya dapat ditoleransi tubuh dalam waktu yang terbatas, lebih lanjut dapat membuat *irreversible* pada jaringan organ vital. Bila terjadi kondisi seperti ini penderita dapat meninggal (Cohn, 2007).

Syok merupakan suatu keadaan gawat darurat yang berhubungan dengan angka kematian yang tinggi, sehingga harus ditangani secara cepat dan tepat. Dalam Islam, berobat merupakan tindakan yang dianjurkan. Dalam berbagai riwayat menunjukkan bahwa Nabi pernah berobat untuk dirinya sendiri, serta pernah menyuruh keluarga dan sahabatnya agar berobat ketika sakit. Di antara teknik pengobatan yang dilakukan Nabi adalah menggunakan cara-cara tertentu sesuai dengan perkembangan zaman pada saat itu. Keseimbangan antara usaha dengan ketentuan Allah merupakan ciri Islam. Oleh karena itu, Rasulullah SAW memerintahkan untuk berobat dan senantiasa bertawakal kepada Allah ketika sakit (Muhadi dan Muadzin, 2009). Rasulullah SAW. bersabda :

﴿عَنْ أُسَامَةَ بْنِ شَرِيكٍ رَجُلٍ مِنْ قَوْمِهِ قَالَ جَاءَ أَعْرَابِيٌّ إِلَى رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ فَقَالَ يَا رَسُولَ اللَّهِ أَيُّ النَّاسِ خَيْرٌ قَالَ أَحْسَنُهُمْ خَلْقًا ثُمَّ قَالَ يَا رَسُولَ اللَّهِ أَسْدَاؤِي قَالَ تَدَاوُوا فَإِنَّ اللَّهَ لَمْ يُنَزِلْ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً عِلْمَهُ مِنْ عِلْمِهِ وَجِهَلَهُ مِنْ جِهَلِهِ﴾ (رواه أحمد)

Artinya : Dari Usamah bin Syarik, seorang laki-laki dari kaumnya berkata, datang seorang dusun kepada Rasulullah SAW dan bertanya : Ya Rasulullah, manusia yang bagaimana yang baik? Nabi menjawab : “Yang terbaik akhlaknya diantara mereka” kemudian dia bertanya lagi, ya Rasulullah apakah kami mesti berobat ? “Berobatlah, sebab, Allah tidak menurunkan penyakit kecuali juga menurunkan obatnya, diketahui oleh orang yang mengetahuinya dan tidak diketahui oleh orang yang tidak mengetahuinya” (HR Ahmad).

Hadits tersebut merupakan bantahan bagi orang yang mengingkari pengobatan, yaitu orang-orang sufi yang berlebihan dengan menganggap bahwa segala sesuatu itu sudah menjadi takdir dan ketentuan Allah SWT, jadi tidak perlu berobat (Hamid, 2010).

Bagi seseorang yang menderita suatu penyakit, ia tidak boleh berputus asa di dalam upaya mencari pengobatan, karena setiap penyakit itu juga diciptakan oleh Allah obatnya, Rasulullah SAW menegaskan dalam haditsnya :

عَنْ جَابِرِ بْنِ عَبْدِ اللَّهِ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ إِنَّهُ قَالَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا صِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَ أَيْدِي اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya : "Dari Jabir bin Abdillah ra, dari Nabi SAW, beliau bersabda : Setiap penyakit ada obatnya. Apabila penyakit telah bertemu dengan obatnya, maka penyakit itu akan sembuh atas izin Allah SWT, Tuhan Yang Maha Perkasa dan Maha Agung" (HR Muslim)

Dalam dunia Islam, berobat termasuk tindakan yang dianjurkan. Dianjurkan berobat tentu dengan hal-hal yang dibolehkan. Pesan ini menekankan dan

mengisyaratkan pencarian obat yang sesungguhnya telah tersedia, sesuai dengan hukum sunatullah (Zuhroni dkk, 2003). Nabi SAW. bersabda :

﴿إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالذِّوَاءَ وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَكَدَّوُوا وَلَا تَكْدُوا بِحَرَامٍ﴾

(رواه أبو داود) ✓

Artinya : "Bahwa Allah-lah yang menurunkan penyakit dan obatnya dan Dia yang menjadikan setiap penyakit ada obatnya, berobatlah dan jangan berobat dengan yang haram." (HR Abu Dawud)

Pesan atau catatan yang terdapat dalam hadits-hadits tentang perlunya berobat bahwa dalam keyakinan Islam, proses penyembuhan terhadap suatu penyakit, di samping berdasarkan hukum kausalitas atau sunatullah, hukum atau keteraturan ciptaan Allah, juga karena turut dan campur tangan langsung Allah. Karena itu, banyak dijumpai tuntunan Nabi dalam bentuk doa mohon kesembuhan atau kesehatan, maka sebenarnya penyembuh yang hakiki adalah Allah (Zuhroni dkk, 2003). Firman Allah SWT :

الَّذِي خَلَقَنِي فَهُوَ يَهْدِينِ . وَالَّذِي هُوَ يُطْعِمُنِي وَيَسْقِينِ . وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ ✓

Artinya : "(yaitu Tuhan) yang telah menciptakan aku, maka Dialah yang menunjuki aku. Dan Tuhanku, yang Dia memberi makan dan minum kepadaku. Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan aku." (QS Asy-Syu'ara (26) : 78-80)

3.2. Anjuran Berobat pada Pasien Syok dalam Ajaran Islam

Kesehatan merupakan rahmat Allah SWT yang sangat besar, karena itu agama Islam menekankan agar manusia menjaga tetap sehat dan tidak terkena penyakit adalah lebih baik daripada mengobati (Zuhroni dkk, 2003). Dalam hadits, disebutkan :

﴿ قَامَ أَبُو بَكْرٍ الصِّدِّيقُ عَلَى الْمِنْبَرِ ثُمَّ بَكَى فَقَالَ قَامَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَامَ
 الْأَوَّلِ عَلَى الْمِنْبَرِ ثُمَّ بَكَى فَقَالَ اسْأَلُوا اللَّهَ الْعَفْوَ وَالْعَاقِبَةَ فَإِنَّ أَحَدًا لَمْ يُعْطَ بَعْدَ الْعَيْنِ
 خَيْرًا مِنَ الْعَاقِبَةِ ﴾ (رواه الترمذی)

Artinya : Abu Bakar al-Shiddiq pernah berdiri di atas mimbar, kemudian ia menangis, ia berkata, Rasulullah SAW. pernah berdiri pada tahun pertama di atas mimbar, kemudian beliau menangis, lalu bersabda : "Mintalah kalian ampunan dan kesehatan, tak ada amugerah yang diberikan kepada seseorang setelah keyakinan lebih baik dari kesehatan." (HR al-Tirmidzi)

Kesehatan itu suatu nikmat dari Allah. Namun, manusia jarang memikirkan bahwa itu suatu nikmat. Sehingga, manusia lupa untuk mensyukurinya. Manusia baru akan merasakan kesehatan itu suatu kenikmatan dari Allah, ketika jatuh sakit (Hafidhuddin, 2010). Rasulullah SAW. bersabda :

﴿ نِعْمَتَانِ مَعْبُودٌ فِيهِمَا كَثِيرٌ مِنَ النَّاسِ الصَّحَّةُ وَالْفَرَاغُ ﴾ رواه الترمذی

Artinya : "Ada dua macam nikmat yang membuat manusia tertipu : nikmat sehat dan waktu luang." (HR al-Tirmidzi)

Allah menguji manusia dengan berbagai macam cara. Salah satunya dengan memberikan kepadanya penyakit. Sakit boleh dibilang adalah ujian keimanan dari Allah SWT, karena di dalam sakit, manusia dituntut untuk pasrah, tawakal, sabar dan ikhlas (Hafidhuddin, 2010). Allah menganjurkan kita untuk bersabar dalam menghadapi penyakit, seperti dalam firman Allah :

وَلَنْبَلُوَنَّكُمْ بِشَيْءٍ مِّنَ الْخَوْفِ وَالْجُوعِ وَنَقْصٍ مِّنَ الْأَمْوَالِ وَالْأَنْفُسِ
وَالثَّمَرَاتِ وَبَشِّرِ الصَّابِرِينَ . الَّذِينَ إِذَا أَصَابَتْهُمُ مُصِيبَةٌ قَالُوا إِنَّا لِلَّهِ
وَإِنَّا إِلَيْهِ رَاغِبُونَ . أُولَئِكَ عَلَيْهِمْ صَلَوَاتٌ مِّن رَّبِّهِمْ وَرَحْمَةٌ وَأُولَئِكَ
هُمُ الْمُهْتَدُونَ

Artinya : “Dan sungguh akan Kami berikan cobaan kepadamu, dengan sedikit ketakutan, kelaparan, kekurangan harta, jiwa dan buah-buahan dan berikanlah berita gembira kepada orang-orang yang sabar. (yaitu) orang-orang yang apabila ditimpa musibah, mereka mengucapkan: "Inna lillaahi wa innaa ilaihi raaji'uun". Mereka itulah yang mendapat keberkatan yang sempurna dan rahmat dari Tuhan mereka dan mereka itulah orang-orang yang mendapat petunjuk.” (QS Al-Baqarah (2) : 155-157)

Sesungguhnya, dalam setiap musibah, Allah akan menggurkan dosa-dosa dengan musibah tersebut. Hal ini terdapat dalam hadits. Rasulullah SAW, bersabda :

﴿مَنْ مُسْلِمٌ يُصِيبُهُ أَدَى مَرَضٍ فَمَا سِوَاءِ إِلَّا حَطَّ اللَّهُ بِهِ سَيِّئَاتِهِ كَمَا
تَحَطُّ الشَّجَرَةُ وَرَقَّهَا﴾ رواه البخاري ومسلم

Artinya : “Tidak seorang Muslim pun yang tertimpa suatu musibah, penyakit ataupun yang lainnya, melainkan Allah SWT menggurkan (menghapuskan) dosa-dosanya dengan sebab sakit tersebut, sebagaimana pohon kayu yang menggurkan daun-daunnya.” (HR al-Bukhari dan Muslim)

3.3. Terapi Dopamin dan Norepinefrin dalam Mengatasi Syok

Islam menganjurkan untuk berobat, dan menganjurkan berobat kepada ahli medis, baik itu dokter, tabib atau ahli-ahli pengobatan lainnya bagi seseorang yang tengah mendapat ujian Allah SWT berupa sakit atau menderita suatu penyakit tersebut. Selain itu, Allah menyukai orang-orang yang mau berusaha untuk mencari kesembuhan sehingga tidak begitu saja mengalah pada penyakit yang menderanya. Allah SWT berfirman :

وَمَا أَرْسَلْنَا مِنْ قَبْلِكَ إِلَّا رِجَالًا نُوحِي إِلَيْهِمْ فَاسْأَلُوا أَهْلَ
الذِّكْرِ إِنْ كُنْتُمْ لَا تَعْلَمُونَ

Artinya : "Dan Kami tidak mengutus sebelum kamu, kecuali orang-orang lelaki yang Kami beri wahyu kepada mereka; maka bertanyalah kepada orang yang mempunyai pengetahuan jika kamu tidak mengetahui" (QS An-Nahl (16) : 43)

Pada penyakit syok ini, harus diterapi dengan medis berupa pemberian cairan dan obat-obatan namun tidak jarang pula harus dilakukan intervensi berupa operasi. Semua kejadian yang berlangsung di dunia ini sesungguhnya merupakan kehendak dan izin Allah SWT semata, maka jika diberikan cobaan dengan datangnya suatu penyakit, hendaklah ia bersabar, firman Allah SWT :

مَا عِنْدَكُمْ يَنْفَدُ وَمَا عِنْدَ اللَّهِ بَاقٍ وَلَنَجْزِيَنَّهُ الَّذِينَ صَبَرُوا
أَجْرَهُمْ بِأَحْسَنِ مَا كَانُوا يَعْمَلُونَ

Artinya : "Apa yang di sisimu akan lenyap, dan apa yang ada di sisi Allah adalah kekal. dan sesungguhnya Kami akan memberi balasan kepada orang-orang yang sabar dengan pahala yang lebih baik dari apa yang telah mereka kerjakan." (QS An-Nahl (16) : 96)

Seperti yang sudah diterangkan, bahwa setiap penyakit itu ada obatnya dan kewajiban seorang muslim untuk berusaha mencari obat penyembuhan penyakitnya tersebut. Tujuan terapi pada Syok ini adalah untuk mengembalikan perfusi jaringan pada saat dimana untuk mencegah perkembangan kegagalan organ multipel, yang memiliki angka kematian yang tinggi (Holmes, 2003).

Menurut para ulama, memperbaiki dan memulihkan kembali fungsi organ yang telah rusak, baik bawaan sejak lahir ataupun karena adanya kecelakaan dan hal-hal

sejenis itu dibenarkan dalam Islam, karena niat dan motivasi utamanya adalah penyempurnaan fungsi sebagai bentuk pengobatan (Zuhroni dkk, 2003). Allah SWT berfirman :

مِنْ أَجْلِ ذَلِكَ كَتَبْنَا عَلَىٰ بَنِي إِسْرَائِيلَ أَنَّهُ مَنْ قَتَلَ نَفْسًا بِغَيْرِ نَفْسٍ
أَوْ فَسَادٍ فِي الْأَرْضِ فَكَأَنَّمَا قَتَلَ النَّاسَ جَمِيعًا وَمَنْ أَحْيَاهَا فَكَأَنَّمَا
أَحْيَا النَّاسَ جَمِيعًا وَلَقَدْ جَاءَتْهُمْ رُسُلُنَا بِالْبَيِّنَاتِ ثُمَّ إِنَّ كَثِيرًا مِنْهُمْ
بَعَدَ ذَلِكَ فِي الْأَرْضِ لَمُسْرِفُونَ

Artinya : "Oleh karena itu, Kami tetapkan (suatu hukum) bagi Bani Israil, bahwa : barangsiapa yang membunuh seorang manusia, bukan karena orang itu (membunuh) orang lain, atau bukan karena membuat kerusakan di muka bumi, maka seakan-akan dia telah membunuh manusia seluruhnya, dan barangsiapa yang memelihara kehidupan seorang manusia, maka seolah-olah dia telah memelihara kehidupan manusia semuanya. Dan sesungguhnya telah datang kepada mereka rasul-rasul Kami dengan (membawa) keterangan-keterangan yang jelas, kemudian banyak di antara mereka sesudah itu sungguh-sungguh melampaui batas dalam berbuat kerusakan di muka bumi." (QS Al-Maidah (5) : 32)

Bagaimana pun juga, pemberian cairan saja mungkin tidak cukup untuk mempertahankan perfusi organ vital. Beberapa pasien yang hipotensi dapat berkembang menjadi henti jantung, maka obat-obatan vasopressor diperlukan untuk membantu resusitasi korban dan memperlambat henti jantung, dan selanjutnya dapat membeli waktu untuk resusitasi korban (Lee, 2008).

Dopamin dan Norepinefrin merupakan obat-obat simpatomimetik yang digunakan dalam mengatasi syok. Obat simpatomimetik dapat diklasifikasikan berdasarkan : tipe aksi pada tempat reseptor, apakah langsung atau tidak langsung; tipe reseptor adrenergik yang

distimulasi (alpha atau beta), sifat agonis adrenergik (katekolamin dan nonkatekolamin) (Minneman dan Wecker, 2005).

Ibn Qayyim Al-jauziyah menyatakan bahwa pengobatan yang dilakukan nabi Muhammad SAW terdiri atas 3 kategori yaitu menggunakan obat alami, obat Illahi dan dengan keduanya. (Zuhroni,2003). Di antaranya pengobatan yang dilakukan Nabi Muhammad SAW, antara lain menjalankan puasa, meminum madu, menggunakan air jernih, meminum air susu murni, makan buah kurma dengan memperhatikan jumlah makan dan minum, semuanya ini bertujuan untuk membuat kita sehat. Tetapi apabila tetap muncul penyakit seperti hipertensi, stroke, DM, jantung, syok dan lain-lain harus tetap berobat ke dokter.

Obat-obat simpatomimetik adalah obat yang berasal dari unsur alam yang mengandung unsur kimia, tidak mengandung alkohol atau zat adiktif, obat simpatomimetik tidak mengandung unsur yang diharamkan, sesuai dengan hadits nabi yang menganjurkan berobat tetapi jangan berobat dengan yang haram (*al-muharam*), racun dan dalam hadits lain digunakan kata-kata *al-khubuts*, antara lain :

(رواه ابو داود) ﴿إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالذَّوَاءَ وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَشَدَّوْا وَلَا تَدَّوُوا حَرَامًا﴾ ✓

Artinya : “Bahwa Allahlah yang menurunkan penyakit dan obatnya, dan Dia yang menjadikan setiap penyakit ada obatnya, berobatlah dan janganlah berobat dengan yang haram”. (HR Abu Dawud)

Ulama menyatakan yang dimaksudkan dengan *al-muharam*, sebagaimana dinyatakan dalam hadits Nabi di atas, bukan hanya khamr tetapi juga menyangkut segala sesuatu yang membahayakan kepala, otak dan menghilangkan ingatan baik dari bahan tumbuhan-tumbuhan atau obat-obatan yang membahayakan, meliputi za-zat adiktif lain

yang meliputi penggunaan obat bius (*al mukhadirat*) seperti ganja, kokain, heroin, dan sebagainya. Alat keharamannya karena unsur memabukkan, karena akan merusak fungsi otak, melalaikan dzikir kepada Allah dan membahayakan tubuh, ulama sepakat mengharamkannya.

Dalil yang menunjukkan kebolehan obat simpatomimetik berdasarkan kaidah hukum Islam sebagai berikut :

﴿الْأَصْلُ فِي الْأَشْيَاءِ وَالْأَفْعَالِ الْإِبَاحَةُ حَتَّى يَدُلَّ الدَّلِيلُ عَلَى تَحْرِيمِهَا﴾

Artinya: "Hukum asal sesuatu itu boleh atau dibolehkan sehingga ada dalil yang menunjukkan keharamannya" (Zuhroni dkk, 2003).

Jadi berdasarkan kaidah tersebut hukum asal sesuatu dibolehkan selama ada dalil yang menunjukkan keharaman dari hukum tersebut.

Bagi dokter muslim, diharuskan dalam berfikir menggunakan metode ilmiah sesuai dengan kaidah logika ilmiah sebagaimana terjabar dalam disiplin ilmu kedokteran sebagaimana terjabar dalam disiplin ilmu kedokteran modern. Ajaran Islam sangat menekankan agar berfikir terhadap berbagai sebab, tujuannya agar mendapat keyakinan yang benar (Zuhroni dkk, 2003). Salah satu firman Allah SWT yang menganjurkan untuk berfikir secara ilmiah :

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ وَالْقُلُوكِ الَّتِي تَجْرِي فِي الْبَحْرِ بِمَا يَنْفَعُ النَّاسَ وَمَا أَنْزَلَ اللَّهُ مِنَ السَّمَاءِ مِنْ مَاءٍ فَأَحْيَا بِهِ الْأَرْضَ بَعْدَ مَوْتِهَا وَبَثَّ فِيهَا مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ وَتَصْرِيفِ الرِّيَّاحِ وَالسَّحَابِ الْمُسَخَّرِ بَيْنَ السَّمَاءِ وَالْأَرْضِ لِقَوْمٍ يَعْقِلُونَ

Artinya : "Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, silih bergantinya malam dan siang, bahtera yang berlayar di laut membawa apa yang berguna bagi manusia, dan apa yang Allah turunkan dari langit berupa air, lalu dengan air itu Dia hidupkan bumi sesudah mati (kering)-nya dan Dia sebarkan di bumi itu segala jenis hewan, dan pengisaran angin dan awan yang dikendalikan antara langit dan bumi; sungguh (terdapat) tanda-tanda (keesaan dan kebesaran Allah) bagi kaum yang memikirkan." (QS Al-Baqarah (2) : 164)

Nilai dari obat-obatan vasopressor pada penanganan beberapa pasien dengan syok telah banyak dikenal secara luas. Pertimbangan penting adalah pemilihan prosesor amine yang tepat dan definisi keadaan spesifik dalam tipe obat yang diindikasikan (Rosenthal dkk, 2008)

Usaha-usaha manusia dalam hal ini dokter dalam berfikir untuk terapi mana yang menjadi pilihan pada berbagai penderita syok saat ini, merupakan kelebihan dari manusia yang diberikan akal pikiran Allah SWT, yang tidak diberikan kepada makhluk ciptaannya yang lain. Firman Allah SWT :

وَلَقَدْ كَرَّمْنَا بَنِي آدَمَ وَحَمَلْنَاهُمْ فِي الْبَرِّ وَالْبَحْرِ وَرَزَقْنَاهُمْ مِنَ الطَّيِّبَاتِ وَفَضَّلْنَاهُمْ عَلَى كَثِيرٍ مِّمَّنْ خَلَقْنَا تَفْضِيلًا

Artinya : "Dan sesungguhnya telah Kami muliakan anak-anak Adam, Kami angkut mereka di daratan dan di lautan, Kami beri mereka rezki dari yang baik-baik dan Kami lebihkan mereka dengan kelebihan yang sempurna atas kebanyakan makhluk yang telah Kami ciptakan." (QS Al-Israa' (17) : 70)

3.4. Pemilihan Obat Vasopressor Dopamin dibandingkan dengan Norepinefrin Menurut Pandangan Islam

Penggunaan obat obatan vasopressor bukanya tanpa resiko. Namun bila digunakan secara tepat pada pemilihan pasien syok yang spesifik. Dalam tambahan, efek

sekunder seperti pengaruh peningkatan tekanan arteri pada fungsi jantung, harus dimasukkan dalam perhitungan. Vasodilatasi atau vosokonstriksi mungkin tidak sama dengan semua vaskular beds, dan efek dari salah satunya dapat ditandai dengan pengaruh oleh lesi vaskular lokal. Pemilihan obat mana yang lebih efektif, tadinya memerlukan keseimbangan hati-hati antara efeknya dan kelainan hemodinamik – maka dari itu kita harus secara hati-hati memantau terus menerus diagnosis, tindak lanjut, dan mengatur kembali terapi (Rosenthal dkk, 2008). Hal-hal seperti ini harus dilakukan dengan teliti, seperti disebutkan dalam hadits :

﴿إِنَّ اللَّهَ يُحِبُّ إِذَا عَمِلَ أَحَدُكُمْ عَمَلًا أَنْ يُفْتَنَهُ﴾ (أَخْرَجَهُ الْبَيْهَقِيُّ)

Artinya : "Sesungguhnya Allah Ta'ala menyukai bila seseorang mengerjakan sesuatu pekerjaan supaya dilakukannya dengan teliti" (HR Baihaqi)

إِذَا أَرَدْتَ أَمْرًا فَعَلَيْكَ بِالتَّوَدُّعِ حَتَّى يُرِيكَ اللَّهُ مِنْهُ الْمَخْرَجَ .
رَوَاهُ الْبُخَارِيُّ فِي الْأَدَبِ وَالْبَيْهَقِيُّ . (فِيضُ الْقَدِيرِ ج ١ ص ٢٧١)

Artinya : "Bila engkau hendak melakukan suatu pekerjaan, hadapilah dengan tenang, hingga Allah menunjukkan kepada engkau jalan keluar." (HR al-Bukhari)

Terdapat keuntungan dan kerugian akan penggunaan dopamin dan norepinefrin, sehingga harus dilihat manakah antara kedua pilihan ini yang lebih ringan efek sampingnya, hal ini sesuai dengan kaidah hukum Islam :

✓ اِرْتِكَابُ أَخْفِ الضَّرَرَيْنِ وَاجِبٌ

Artinya : "Menempuh salah satu tindakan yang lebih ringan dari dua hal yang berbahaya itu wajib" (Zuhroni dkk, 2003)

Pada penelitian *multicenter, randomized blinded* termasuk 1679 pasien, 280 diantaranya syok kardiogenik, 1044 syok septik, dan 263 syok hipovolemik. Didapatkan tidak ada perbedaan bermakna pada angka kematian pada 28 hari antara pasien yang menerima dopamin dan norepinefrin. Dopamin berhubungan dengan kejadian aritmia daripada norepinefrin, yang cukup parah. Selanjutnya, dopamin berhubungan dengan peningkatan bermakna pada angka kematian pada subgroup dengan syok kardiogenik. Penelitian lebih kecil menyarankan bahwa terapi dengan dopamin dapat mengganggu pasien syok septik (De Backer dkk, 2010).

Pada syok hipovolemik, norepinefrin lebih tepat digunakan dibandingkan dopamin karena efek kerja norepinefrin memvasokonstriksi pembuluh darah sehingga mengurangi penurunan volume cairan yang keluar. Syok kardiogenik yang diterapi dengan dopamin meningkatkan kejadian aritmia yang lebih berat dibandingkan norepinefrin. Dan pada syok septik, penggunaan norepinefrin dapat membalik vasodilatasi pada syok vasodilator daripada dopamin, dengan menstimulasi α -adrenergik.

Pemilihan obat simpatomimetik yang dipakai dapat terwujud apabila teknis pelaksanaannya diserahkan kepada ahlinya untuk menggunakan cara pengobatan yang tepat dan dibutuhkan. Nabi SAW. bersabda :

عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ قَالَ : قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ
إِذَا وَسِدَ الْأَمْرُ إِلَى غَيْرِ أَهْلِهِ فَانْتَظِرْ السَّاعَةَ (رواه البخاري)

Artinya : *Abu Hurairah berkata : Nabi SAW. bersabda : Apabila sesuatu urusan diserahkan kepada orang yang bukan ahlinya maka tunggulah saat kehancurannya.*" (HR al-Bukhari)

Syariat Islam menganjurkan untuk berobat pada ahlinya dan memilih pengobatan yang lebih ringan risiko dan efek sampingnya. Dari kedua obat ini dimana cara kerjanya berbeda, harus dipilih mana yang lebih ringan mudharatnya.

3.5. Kesembuhan Pasien *Syok* dalam Islam

Ilmu kedokteran termasuk menjadi salah satu faktor alat penyembuhan, termasuk dalam hal ini, penyakit *Syok*. Penyembuhan yang paling agung dan tepat adalah berasal dari wahyu Allah. Hal ini merupakan cara Rasulullah SAW. yang disampaikan kepada orang yang sakit, serta yakin akan datangnya penyembuhan. Pengobatan harus didasarkan kepada aqidah yang benar yaitu yakin bahwa penyembuhan hanya dari Allah, sedangkan pengobatan (operatif dan non-operatif) hanya sebagai perantara (Muhadi dan Muadzin, 2009). Doa yang biasa dibaca Rasulullah SAW saat menjenguk yang sakit :

أَذْهَبِ الْبَأْسَ رَبَّ النَّاسِ وَاشْفِ فَإِنَّ الشَّافِيَ لَا شِفَاءَ إِلَّا شِفَاؤُكَ شِفَاءً لَا يُغَادِرُ سَقَمًا

Artinya : *"Singkirkanlah penyakit wahai Rabb manusia, sembuhkanlah, karena Engkaulah yang menyembuhkan, tiada penyembuhan melainkan penyembuhan-Mu, suatu penyembuhan yang tidak meninggalkan rasa sakit."*(HR al-Bukhari dan Muslim)

Pengobatan merupakan hal yang disyariatkan. Penggunaan obat ataupun metode pengobatan lainnya dapat menyembuhkan, bisa juga tidak menyembuhkan, jika Allah belum menghendaki atau menunda suatu penyembuhan. Tanpa kehendak dan izin Allah, maka suatu penyakit, termasuk *syok* tidak dapat diobati, baik itu melalui obat-obatan ataupun operasi. Firman Allah SWT :

وَإِنْ يَمْسَسْكَ اللَّهُ بِضُرٍّ فَلَا كَاشِفَ لَهُ إِلَّا هُوَ وَإِنْ يُرِدْكَ بِخَيْرٍ فَلَا رَادَّ لِفَضْلِهِ
يُصِيبُ بِهِ مَنْ يَشَاءُ مِنْ عِبَادِهِ وَهُوَ الْغَفُورُ الرَّحِيمُ

Artinya : "Jika Allah menimpakan sesuatu kemudharatan kepadamu, maka tidak ada yang dapat menghilangkannya kecuali Dia. Dan jika Allah menghendaki kebaikan bagi kamu, maka tak ada yang dapat menolak kurniaNya. dia memberikan kebaikan itu kepada siapa yang dikehendaki-Nya di antara hamba-hamba-Nya dan Dia-lah yang Maha Pengampun lagi Maha Penyayang." (QS Yunus (10) : 107)

Penderita *Syok* harus memiliki keyakinan bahwa Allah SWT akan memberi penyembuhan kepada siapa pun yang mau berobat. Selain berobat, penderita *syok* yang mengharapkan sembuh harus terus selalu berdoa kepada Allah. Doa yang disertai keyakinan, kesabaran dan keridhaan menjadi sebab kesembuhan, bahkan itu merupakan sebab kesembuhan yang paling kuat. Firman Allah SWT :

وَإِذَا سَأَلَكَ عِبَادِي عَنِّي فَإِنِّي قَرِيبٌ أُجِيبُ دَعْوَةَ الدَّاعِ إِذَا دَعَانِ
فَلْيَسْتَجِيبُوا لِي وَلْيُؤْمِنُوا بِي لَعَلَّهُمْ يَرْشُدُونَ

Artinya : "Dan apabila hamba-hamba-Ku bertanya kepadamu tentang Aku, maka (jawablah), bahwasanya Aku adalah dekat. Aku mengabulkan permohonan orang yang berdoa apabila ia memohon kepada-Ku, maka hendaklah mereka itu memenuhi (segala perintah-Ku) dan hendaklah mereka beriman kepada-Ku, agar mereka selalu berada dalam kebenaran." (QS Al-Baqarah (2) : 186)

Allah akan mengabulkan doa hambanya ketika menengadahkan tangan. Seperti yang dijelaskan dalam hadits Dari Salman al-Farisi ra, dari Nabi SAW, beliau bersabda :

إِنَّ اللَّهَ حَيٌّ كَرِيمٌ يَسْتَحْيِي إِذَا رَفَعَ الرَّجُلُ إِلَيْهِ يَدَيْهِ أَنْ يَرُدَّهُمَا صِفْرًا خَائِبَتَيْنِ

Artinya : "Sesungguhnya Allah Maha Hidup dan Maha Pemurah. Dia malu sekiranya ada seseorang menengadahkan kedua tangannya, menarik tangan dalam keadaan hampa." (HR al-Tirmidzi)

Tidak semua penderita *syok* sembuh sempurna tanpa komplikasi dengan pemberian obat-obat vasopressor, mengingat adanya efek samping pada pemberian dopamin berupa aritmia ventrikuler dan pada norepinephine berupa komplikasi iskemik yang mengarah kepada Sindroma Disfungsi Organ Multipel (MODS). Segala upaya sudah diusahakan namun tetap juga penyakit masih bersarang, kita pun mesti pasrah menerima bahwa ini takdir dari Allah. Firman Allah SWT :

قُلْ لَنْ يُصِيبَنَا إِلَّا مَا كَتَبَ اللَّهُ لَنَا هُوَ مَوْلَانَا وَعَلَى اللَّهِ فَلْيَتَوَكَّلِ الْمُؤْمِنُونَ

Artinya : *"Katakanlah: Sekali-kali tidak akan menimpa kami melainkan apa yang telah ditetapkan Allah untuk kami. Dialah pelindung kami, dan hanya kepada Allah orang-orang yang beriman harus bertawakal."* (QS At-Taubah (9) : 51)

Dari kaidah di atas jelaslah bahwa syok merupakan keadaan gawat darurat yang harus diperbaiki sirkulasi secara cepat dan tepat untuk menghindari keadaan disfungsi organ multipel yang bersifat irreversibel dan mengarah kepada kematian. Maka dari itu syok harus diobati kepada orang yang ahli dan dengan obat-obatan yang tepat, karena setiap penyakit itu juga diciptakan oleh Allah obatnya.

Dopamin dan norepinefrin memiliki efek samping tersendiri. Pemakaian dopamin lebih mengarah ke efek samping yang lebih berat yaitu aritmia ventrikel, walaupun norepinefrin juga mempunyai efek samping yaitu iskemia end organ. Dalam Islam pemilihan ini didasarkan pada melaksanakan lebih ringan mudharatnya. Yaitu norepinefrin lebih dipilih untuk mengatasi syok hipovolemik, syok septik dan syok kardiogenik.

Selain berobat, penderita syok dan keluarganya yang mengharapkan sembuh harus terus selalu berdoa kepada Allah. Doa yang disertai keyakinan, kesabaran dan

keridhaan menjadi sebab kesembuhan, bahkan itu merupakan sebab kesembuhan yang paling kuat.

Tidak semua penderita syok sembuh sempurna tanpa komplikasi dengan pemberian obat-obat vasopressor, mengingat adanya efek samping. Segala upaya sudah diusahakan namun tetap juga penyakit masih bersarang, maka mesti pasrah menerima bahwa ini takdir dari Allah.

BAB IV

KAITAN PANDANGAN ANTARA KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG PERANAN DOPAMIN DIBANDINGKAN NOREPINEFRIN DALAM MENGATASI SYOK

Berdasarkan pada bab sebelumnya, dapat disimpulkan bahwa kedokteran dan Islam sependapat tentang penggunaan norepinefrin lebih baik dibandingkan dopamin dalam mengatasi syok.

Menurut ilmu kedokteran, penyakit syok merupakan sindrom klinis yang terjadi akibat gangguan hemodinamik dan metabolik yang ditandai dengan kegagalan sirkulasi untuk mempertahankan perfusi yang adekuat ke organ-organ vital tubuh. Dalam menangani syok, pemberian cairan saja mungkin tidak adekuat untuk mempertahankan perfusi jaringan dari organ-organ vital tubuh, di sinilah diperlukannya obat simpatomimetik dalam membantu resusitasi korban dan memperlambat kejadian henti jantung, sehingga dapat menambah waktu untuk resusitasi. Dopamin dan norepinefrin direkomendasikan sebagai vasopressor lini pertama dalam penanganan syok. Dopamin memiliki efek samping aritmia yang lebih berat dibandingkan norepinefrin. Serta, dopamin juga berhubungan dengan meningkatnya angka kematian pada subgroup syok kardiogenik. Norepinefrin dilain pihak dengan efek kerja terhadap α -adrenergik dapat membalik hipotensi yang diakibatkan karena vasodilatasi dengan efek vasokonstriksinya.

Dalam Islam, syok ini dianjurkan untuk diterapi dengan medis baik dengan pemberian cairan maupun obat-obatan namun tidak jarang pula harus dilakukan intervensi. Pendapat yang disampaikan ulama bahwa memperbaiki dan memulihkan

kembali fungsi organ yang rusak, baik bawaan sejak lahir ataupun karena adanya kecelakaan dan hal-hal sejenis itu dibenarkan dalam Islam, karena niat dan motivasi utamanya adalah penyempurnaan fungsi sebagai bentuk pengobatan. Pertimbangan penting adalah pemilihan prosesor amin yang tepat dan definisi keadaan spesifik dalam tipe obat yang diindikasikan. Terdapat keuntungan dan kerugian pada penggunaan dopamin dan norepinefrin, sehingga harus dilihat manakah antara kedua pilihan ini yang lebih ringan efek sampingnya. Pemilihan obat-obatan yang dipakai dalam mengatasi syok, apakah itu dopamin ataukah norepinefrin, Dari penjelasan di atas dapat tergantung dari bagian manakah yang akan diintervensi untuk membalik keadaan hipoperfusi jaringan sistemik ini. Pada syok hipovolemik dan syok septik norepinefrin dapat mengurangi volume sirkulasi yang keluar dan meningkatkan tahanan vaskuler sistemik dengan vasokonstriksi dibandingkan dopamin. Sedangkan pada syok kardiogenik kejadian aritmia akibat pemberian dopamin lebih berat dibandingkan pemberian norepinefrin.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa kedokteran dan Islam sejalan dengan penggunaan norepinefrin lebih dipilih dalam mengatasi syok daripada penggunaan dopamin.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

1. Dopamin dalam mengatasi syok berperan pada efek inotropik dan kronotropik dengan menyebabkan vasodilatasi nonadrenergik pada aliran darah mesenteric dan ginjal, serta vasokonstriksi aliran darah lainnya melalui stimulasi reseptor alfa adrenergic. Sedangkan norepinefrin berperan dalam meningkatkan *mean arterial pressure* dengan mengorbankan *cardiac output*, maka dari itu digunakan hanya ketika *cardiac output* cukup atau berlebihan, yang merupakan terapi pilihan keadaan vasodilatasi ketika peningkatan perfusi adalah tujuan utama.
2. Perbandingan efek kerja antara dopamin dan norepinefrin terletak pada reseptor dan target organ yang dipengaruhi. Dopamin mempengaruhi *cardiac output* dan vasodilatasi nonadrenergik pada aliran darah mesenteric dan ginjal, vasokonstriksi aliran darah lainnya. Sedangkan norepinefrin menurunkan *cardiac output* dan meningkatkan *mean arterial pressure* dengan efek vasokonstriktor. Kedua obat ini, dopamin dan norepinefrin dalam dosis tertentu mempengaruhi alfa adrenergik sebaik beta adrenergik.
3. Indikasi khusus pemberian dopamin dan norepinefrin adalah : dopamin diberikan pada pasien syok yang tidak berespon terhadap penambahan volume serta pada syok kardiogenik yang telah mendapat intervensi blockade aliran darah jantung. Sedangkan norepinefrin digunakan pada keadaan *cardiac output* yang cukup atau berlebihan dan pada keadaan vasodilatasi sistemik seperti pada syok vasodilator dan keadaan penurunan volume sirkulasi seperti pada syok hipovolemik.

4. Efek samping : dopamin mengakibatkan kejadian aritmia lebih berat daripada norepinefrin, serta dopamin berhubungan dengan peningkatan bermakna pada angka kematian pada subgroup dengan syok kardiogenik. Norepinefrin memiliki efek samping vasokonstriksi berlebihan dan menambah hipoperfusi *end-organ* khususnya ginjal.

5. Menurut Islam peranan dopamin dan norepinefrin dalam mengatasi syok dapat ditinjau dari :

5.1. Hukum dasar halal atau haramkah suatu obat

Dopamin dan norepinefrin terbuat dari bahan sintetik dengan stuktur kimia yang dibuat menyerupai efek kerja dopamin dan norepinefrin endogen, tidak memiliki efek yang memabukkan maupun ketergantungan sehingga tidak termasuk kategori haram.

5.2. Manfaat dan Mudharatnya

Dopamin dan norepinefrin memiliki manfaat yang penting dalam mengatasi syok dengan efek kerja yang berbeda dan berlawanan selama digunakan secara tepat. Norepinefrin merupakan simpatomimetik yang dipilih pada syok vasodilator dan syok hipovolemik. Dilain pihak, dopamin memiliki efek samping yang dapat membahayakan pasien dengan efek inotropik dan chronotropiknya mengakibatkan aritmia yang lebih berat dari norepinefrin khususnya pada syok kardiogenik. Sehingga norepinefrin lebih dipilih dalam mengatasi syok dibandingkan dopamin.

5.2. Saran

1. Kepada masyarakat umum disarankan untuk mengetahui tentang penyakit syok ini sehingga dapat mengenali adanya kegawatdaruratan dan secepatnya membawa pasien ke tenaga medis terdekat.
2. Kepada keluarga pasien syok disarankan agar dapat pasrah, tawakal, sabar dan ikhlas dalam menghadapi keadaan ini.
3. Kepada tenaga medis dibantu pihak media massa, baik media elektronik maupun media cetak disarankan agar dapat memberikan informasi mengenai penanganan syok serta pemilihan obat-obatan yang dipakai, baik dopamin atau norepinephrin yang memiliki keuntungan dan kerugian masing-masing tersendiri secara jelas kepada rekan sejawat lainnya.
4. Kepada produsen obat disarankan agar obat-obatan yang digunakan dalam menangani beragam penyakit hendaknya mendapat persetujuan akan halal dan haramnya oleh para ulama, sehingga dapat digunakan oleh kaum muslim tanpa ragu-ragu apakah halal atau haram. Seperti yang dikatakan dalam hadits : berobatlah, dan jangan berobat dengan yang haram.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Qur'an dan Terjemahnya 2007. Departemen Agama Republik Indonesia, Jakarta.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, dkk 2004. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. Circulation Journal of the American Heart Association 110 (9), hal 586-636.
- Azarov N, Milbrandt EB, and Pinsky MR 2006. Could Dopamine be a Silent Killer?. Critical Care Medicine (34), hal 589-597.
- Bongard FS 2002. Shock & Resuscitation. CURRENT Critical Care Diagnosis & Treatment 2nd edition, hal 128. McGraw –Hill/Appleton & Lange, New York.
- Carcillo JA, Han K, Lin J, Orr R 2007. Goal Directed Management of Pediatric Shock in the Emergency Department. Clinical Pediatric Emergency medicine 8, hal 165-175.
- Cohn MS 2007. Complication in Surgery and Trauma, hal 21-23. Informa Healthcare USA inc, New York.
- De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chorard D, Aldecoa C, dkk 2010. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in The Treatment of Shock. The New England Journal of Medicine 362 (9), hal 779-789.
- Ellis AK and Day JH 2003. Diagnosis and Management of Anaphylaxis. Canadian Medical Association 169 (4), hal 307-311.
- Frizzel JP 2001. Shock. Handbook of Pathophysiology, hal 345-350. Springhouse, Philadelphia.
- Ganong WF 2001. Cardiovascular Homeostasis in Health and Disease. Review of Medical Physiology 20th edition, hal 47. Appleton & lange inc, Philadelphia.
- Goldman 2000. Shock Syndromes Related to Sepsis. Cecil Textbook of Medicine 21st edition, hal 123. WB Saunders Company, Philadelphia.
- Hafidhuddin D 2010. Sakit membawa nikmat: Renungan dan Hikmah di Balik Ujian Sakit, hal 17-35. Gema Insani, Jakarta.

- Hankins D 2010. Dopamine and Norepinephrine for Shock. Air Medical Journal 29(4), hal 146-147.
- Holmes CL and Walley KR 2003. The Evaluation and Management of Shock. Clinics in Chest Medicine (24) hal 775-789.
- Holmes CL and Walley KR 2009. Vasoactive Drugs for Vasodilatory Shock ini ICU. Current Opinion on Critical Care (15) hal 398-402.
- Katzung BG 2003. Dopamine and Norepinephrine. Basic and Clinical Pharmacology 9th edition , hal 235 and 453. McGraw-Hill Professional, New York.
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N, and Mitchell RN 2007. Robbins Basic Pathology 8th edition, hal 102-103. Saunders Elsevier, Philadelphia.
- Larson NF 2010. No Marked Difference in Death Rate Between Norepinephrine and Dopamine in Treatment of Shock, But Some Safety Risks Possibly Linked With Dopamine. www.medscape.com (diunduh tanggal 22 Agustus 2010).
- Lee JH, Kim K, Jo YH, Kim KS, Lee CC, Kwon WY, dkk 2009. Early Norepinephrine Infusion Delays Cardiac Arrest After Hemorrhagic Shock. The Journal of Emergency Medicine 37 (4), hal 376-382.
- Levy JH 2010. Treating Shock-Old Drugs, New Ideas. The New England Journal of Medicine 362 (9), hal 841-843.
- Minneman KP dan Wecker L 2005. Drugs Affecting the Sympathic Nervous System. Brody's Human Pharmacology 4th edition, hal 119-138. Elsevier Mosby, Philadelphia.
- Muhadi dan Muadzin 2009. Semua Penyakit ada Obatnya: Menyembuhkan Penyakit ala Rasulullah, hal 27-49. Mutiara Media, Jogjakarta.
- Póvoa PR, Carneiro AH, Ribeiro OS, Pereira AC 2009. Influence of Vasopressor Agent in Septic Shock Mortality: Results from the Portugese Community-Acquired Sepsis Study (SACiUCI study). Critical Care Medicine (37), hal 410-416.
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, dkk 2001. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. The New England Journal of Medicine 345 (19), hal 1368-1377.
- Romero CM, De Santis V, Nencini C, Tritapepe L, Tomoda H, Du B, dkk 2010. Comparison Dopamine and Norepinephrine in Shock. The New England Journal of Medicine 362 (24), hal 2328-2331.
- Rosenthal SH, Saner F, and Chawla LS 2008. Approach to Hemodynamic Shock and Vasopressors. Clinical Journal American Society Nephrology (3), hal 546-553.

- Smith DGG and Aronson JK 2002. Oxford Textbook of Clinical Pharmacology and Drug Therapy 3rd edition, hal 524. Oxford University Press, New York.
- Tatro DS 2003. Dopamine and Norepinephrine. A to Z Drug Facts ,hal 456 dan 658. Facts and Comparison, San Francisco.
- Tripathi KD 2008. Adrenergic System and Drugs. Essentials of Medical Pharmacology : 116-131. Unipress, Selangor Darul Ehsan, Malaysia.
- Uddin J, Myrnawati 2004. Pedoman Penulisan Skripsi, hal 15-34. Universitas YARSI, Jakarta.
- Walls, Ron MM, and Michael F 2004. Manual of Emergency Airway Management 2nd edition, hal 232. Oxford University Press, New York.
- Wolfson AB 2005. Critical Practice of Emergency Medicine 4th edition, hal 335. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Wyatt JP, Illingworth RN, Clancy MJ, Munro PT, and Robertson CE 2005. Oxford Handbook of Accident and Emergency Medicine 2nd edition, hal 593-612. Oxford University Press, New York.
- Zuhroni, Riani N, Nazaruddin N 2003. Islam untuk Disiplin Ilmu Kesehatan dan Kedokteran 2, hal 114-116, 218-227. Departemen Agama RI Direktorat Jenderal Kelembagaan Agama Islam, Jakarta.