

Evaluasi Efektivitas dan Keamanan Penggunaan Obat Anestesi Umum di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Istiqoma Dewi Kurniawati¹, Zullies Ikawati², Inayati³

¹RSUD Tuban, Jawa Timur

²Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

³Unit Farmasi, RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

ABSTRACT

Anesthesia is given to more than 75 million surgical patients annually, worldwide. An ideal anesthetic drug would induce anesthesia smoothly and rapidly while allowing for prompt recovery after its administration is discontinued. The drug would also possess a wide margin of safety and be devoid of adverse effects. The objective of the study was to get an overview on use of general anesthesia at PKU Muhammadiyah hospital, Yogyakarta which included aspects of dose induction relevance, effectiveness of general anesthesia based on onset dan duration recovery and safety based on cardiovascular and respiratory side effects which happened due to induction anesthesia. The study used descriptive case series design carried out prospectively. Data were obtained from observation of elective surgery patient in Instalasi Bedah Sentral at PKU Muhammadiyah hospital, Yogyakarta. Sample were collected by concecutive sampling methods on Maret-Juni 2010. Onset, duration recovery were monitored after induction anesthesia. Systolic and diastolic blood pressure, heart rate, saturation were monitored 0 minute before induction and 5 minute after induction anesthesia. From 84 patient, as many as 72,62% were relevant dose with induction and 27,38% were irrelevant dose. Effectivity anesthesia based on onset was 100% effective Recovery from isoflurane was 4-11 minute faster than with sevoflurane and 1-4 minute faster than hallotane. Cardiovascular side effect was not significant between relevant and irrelevant dose Induction. No respiratory side effect was found.

Key word : induction anesthesia, case serries, concecutive sampling

ABSTRAK

Anestesi diberikan lebih dari 75 juta pasien operasi di dunia setiap tahun. Suatu anestetika yang ideal dapat menimbulkan efek anestesi dengan tenang dan cepat serta memungkinkan waktu pemulihan yang lebih cepat. Obat tersebut juga harus punya batasan keamanan yang luas dan tidak menimbulkan dampak yang keras. Di RS PKU Muhammadiyah, Propofol banyak digunakan sebagai induksi anestesi dan anestesi pemeliharaan yang bervariasi. Evaluasi penggunaan anestesi umum bertujuan untuk mengetahui kesesuaian pemberian dan dosis induksi anestesi umum, efektivitas berdasarkan awitan dan waktu pemulihan, keamanan berdasarkan kejadian efek samping kardiovaskular dan pernafasan pada fase induksi. Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan cara mengamati kasus-kasus operasi elektif, pengumpulan data dilakukan secara prospektif dan data diolah secara analitik pada pasien bedah di Instalasi Bedah Sentral

RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Sampel diambil dengan metode consecutive sampling pada bulan maret-juni 2010. Pasien yang mendapat anestesi umum diamati keamanan anestesi berdasarkan awitan dan waktu pemulihan dari pemberian anestesi umum dan diobservasi efek samping induksi anestesi berdasarkan nilai tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, nadi dan saturasi pada menit ke 0 sebelum induksi dan menit ke 5 setelah induksi. dari total 84 pasien, induksi sesuai 100%, Dosis induksi sesuai sebesar 72,62%, tidak sesuai sebesar 27,38%. Efektifitas berdasarkan awitan 100% efektif dan waktu pemulihan isofluran lebih cepat 4-11 menit dibanding sevofluran, dan lebih cepat 1-4 menit dibanding halotan. Secara statistik tidak ada perbedaan bermakna jumlah pasien yang mengalami efek samping kardiovaskular (nilai $p > 0,05$). Tidak terjadi efek samping pernafasan pada semua kelompok induksi.

Kata Kunci : induksi anestesi, case series, consecutive sampling

PENDAHULUAN

Anestesi telah diberikan pada lebih dari 75 juta pasien operasi di dunia setiap tahun (Apfel *et al.*, 2004). Anestesi umum merupakan keadaan tidak terdapatnya sensasi yang berhubungan dengan hilangnya kesadaran yang reversibel (Neal, 2006). Anestesi dapat dibagi menjadi tiga fase yaitu fase induksi, pemeliharaan dan sadar kembali dari anestesi (Mycek, 2001). Suatu anestesi yang ideal dapat menimbulkan anestesi dengan tenang dan cepat serta memungkinkan pemulihan segera setelah penanganan selesai. Obat tersebut juga harus punya batasan keamanan yang luas dan tidak menimbulkan dampak yang merugikan (Katzung, 2002).

Anestesi umum yang poten diberikan secara inhalasi atau suntikan intravena (Mycek, 2001). Awitan dan durasi merupakan efek farmakokinetik yang paling penting pada anestetik intravena ketika digunakan sebagai induksi anestesi. Anestesi intravena dapat menghasilkan berbagai manfaat dan efek samping (seperti depresi atau stimulasi kardiovaskular, nyeri pada sisi injeksi, mual dan muntah, depresi atau stimulasi pernafasan, eksitasi atau

perlindungan *central nervous system*, supresi adenocorticoid). Pemilihan anestesi intravena sebaiknya berdasarkan karakteristik pasien dan kondisi yang berhubungan dengan operasi dan biaya (Koda-Kimble, 2009).

Anestesi yang digunakan di RS PKU Muhammadiyah adalah anestesi intravena dan anestesi inhalasi. Penggunaan propofol sebagai induksi anestesi intravena cukup banyak digunakan dan ketika induksi anestesi pasien mendapat premedikasi yang bervariasi. Selama prosedur pembedahan pasien bedah mendapat anestesi inhalasi yang bervariasi sebagai anestesi pemeliharaan. Berdasarkan permasalahan di atas, maka dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kesesuaian dosis pemberian induksi anestesi, perbandingan efektivitas dan kejadian efek samping serta mengetahui efektivitas dari anestesi pemeliharaan.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan cara mengamati kasus-kasus operasi elektif yang sebelumnya dilakukan anestesi umum pada periode maret-juni 2010, pengumpulan data

dilakukan secara prospektif dan data diolah secara analitik. Pemilihan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*.

Cara kerja:

Pasien yang akan menjalani pembedahan elektif dengan anestesi umum diseleksi dan ditentukan oleh klinisi berdasarkan kriteria inklusi. Sebelum di induksi dengan anestesi, dilakukan pencatatan kondisi preoperasi, data karakteristik awal yang terdiri dari umur, diagnosa pembedahan, obat dan dosis anestesi, tekanan darah sistolik, diastolik, laju nadi dan saturasi oksigen. Pasien mendapat perlakuan induksi anestesi diamati awitan diobservasi tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, nadi dan saturasi pada menit ke 0 sebelum induksi dan menit ke 5 setelah induksi. Pasien yang mendapat anestesi pemeliharaan diamati durasi anestesi dan waktu pemulihan. Data yang diperoleh dari observasi di lembar observasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Profil Pasien

Sampel pada penelitian ini adalah sebanyak 84 terdiri dari 41,38% laki-laki dan sisanya 56,62% adalah perempuan. Jenis induksi yang banyak dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta adalah induksi dengan premedikasi midazolam

dengan nilai persentase sebesar 38,10% dan induksi yang paling sedikit dilakukan adalah induksi dengan premedikasi midazolam dan fentanyl hanya sebesar 11,90%.

Profil Induksi Anestesi dan Pemeliharaan Anestesi

Rumatan anestesi yang paling sering digunakan adalah sevofluran dengan persentase sebesar 48,81% dan yang paling sedikit digunakan adalah rumatan dengan kombinasi dua anestesi inhalasi yaitu kombinasi antara halotan dan sevofluran, kombinasi sevofluran dan isofluran dengan persentase masing-masing sebesar 3,57%. Sevofluran merupakan anestesi inhalasi golongan halogen eter yang memiliki keuntungan waktu pulih dari anestesi yang lebih cepat dibandingkan dengan isofluran, sehingga lebih banyak digunakan.

Kesesuaian Induksi Anestesi

Kesesuaian dosis anestesi induksi pada operasi elektif di RS PKU Muhammadiyah sebesar 72,62% dan ketidaksesuaian dosis sebesar 27,38%. Ketidaksesuaian tertinggi terjadi pada pasien di atas > 59 tahun yaitu sebesar 19,05%. Ketidaksesuaian karena pasien mendapat dosis yang berlebih.

Tabel 1. Rata-rata Nilai Awitan pada masing-masing Kelompok Induksi Anestesi Intravena berdasarkan Kesesuaian Induksi Anestesi pada Pasien Bedah Elektif di Instalasi Bedah RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Maret-Juni 2010.

Induksi	Rata-rata nilai awitan (detik)		Nilai-p
	Dosis Sesuai	Dosis Tidak sesuai	
Hanya propofol	31,96 ± 11,72	39,43 ± 12,92	0,382
Premedikasi midazolam & propofol	37,16 ± 8,86	30,86 ± 6,47	
Premedikasi fentanyl & propofol	37,71 ± 8,28	39,80 ± 8,84	
Premedikasi midazolam, fentanyl & propofol	38,33 ± 16,18	33,25 ± 14,93	

Keterangan : Range awitan= 9-51 detik
semua data dinyatakan dalam rerata ± simpangan baku

Tabel 2. Persentase Pasien yang Mengalami Efek Samping Hipertensi pada Masing-masing Kelompok Induksi Berdasarkan kesesuaian Induksi pada Pasien Bedah Elektif di Instalasi Bedah RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Maret-Juni 2010.

Induksi	Kesesuaian Dosis Propofol	n	Jumlah Pasien yang mengalami efek samping hipertensi	% pasien yang mengalami efek samping hipertensi	Nilai-p
Hanya propofol	Sesuai	23	1	4,34	0,13
	Tidak sesuai	7	2	28,57	
Premedikasi midazolam & propofol	Sesuai	25	3	12,00	1,00
	Tidak sesuai	7	0	0,00	
Premedikasi fentanyl & propofol	Sesuai	7	0	0,00	-
	Tidak sesuai	5	0	0,00	
Premedikasi midazolam, fentanyl & propofol	Sesuai	6	0	0,00	0,40
	Tidak sesuai	4	1	25,00	

Efektivitas Penggunaan Anestesi Umum

Penentuan efektivitas induksi anestesi umum intravena berdasarkan nilai awitan hasil pengamatan pada masing-masing pasien sampel penelitian dibandingkan dengan nilai awitan propofol yang telah ada diliteratur. Awitan dari propofol yang diberikan secara bolus (tergantung dengan dosis) kira-kira 9-51 detik dan rata-rata 30 detik (Lacy *et al.*, 2008). Obat induksi bolus disuntikkan dengan kecepatan antara 30-60 detik (Latief *et al.*, 2001).

Secara statistik tidak ada perbedaan yang bermakna nilai awitan antara induksi dengan dosis propofol sesuai dan tidak sesuai (nilai $p = 0,382$, nilai $p > 0,05$). Dari data awitan di atas menunjukkan bahwa semua jenis induksi baik yang sesuai maupun yang tidak sesuai terbukti efektif pada pasien dengan nilai awitan masuk dalam range standar nilai awitan dalam literatur yaitu 9-51 detik. Awitan dari anestesi dipengaruhi oleh kecepatan injeksi anestesi, injeksi yang cepat menyebabkan konsentrasi propofol dalam darah lebih tinggi setelah injeksi (Zhenk *et al.*, 1998). Durasi operasi menunjukkan waktu pasien diberikan anestesi pemeliharaan

disesuaikan dengan proses berjalannya operasi. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa waktu pemulihan isofluran pada masing-masing kelompok premedikasi memiliki waktu pemulihan yang lebih cepat 4 menit hingga 11 menit dibanding dengan sevofluran, dan isofluran lebih cepat 1 menit hingga 4 menit dibanding dengan halotan. Kejadian efek samping hipertensi tertinggi pada pasien yang mendapat induksi anestesi hanya menggunakan propofol (Dosis Tidak sesuai) sebesar 28,57%. Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna kejadian efek samping hipertensi pada induksi dengan dosis propofol sesuai dan tidak sesuai (nilai $p > 0,05$).

Keamanan Anestesi Umum

Keamanan anestesi umum dinilai dari efek samping yang terjadi pada fase induksi, bukan pada fase pemeliharaan atau pada fase pemulihan. Karena, efek samping hipertensi dapat disebabkan karena nyeri akibat pembedahan, iritasi pipa trakhea, cairan infuse berlebihan, buli-buli penuh atau aktivasi saraf simpatis karena hipoksia, hiperkapnia dan asidosis. Hipotensi sendiri bisa disebabkan karena pendarahan, terapi

cairan kurang adekuat, hilangnya cairan ke rongga ketiga, keluaran air kemih belum diganti, kontraksi miokardium kurang kuat atau tahanan vaskular ferifer menurun.

Penurunan nilai saturasi (hipoksemia, SpO₂ < 90 mmHg) bisa disebabkan karena pernafasan pasien lambat dan dangkal (hipoventilasi). Pernafasan lambat bisa disebabkan karena opioid dan dangkal sering diakibatkan oleh pelumpuh otot yang masih bekerja (Latief *et al.*, 2001). Dalam anestesi dikatakan hipotensi apabila penurunan tekanan darah > 25% dari nilai awal.

Hipotensi dikategorikan berat bila penurunan tekanan darah sistolik dibawah 70 mmHg dan memerlukan intervensi. Begitu juga dengan hipertensi dinyatakan hipertensi apabila tekanan darah > 25% dari awal (Wahyuni, 2007). Propofol merupakan obat induksi anestesi dengan efek samping penurunan tekanan darah 25-40% (Poltak, 2006).

Kejadian efek samping hipertensi tidak terjadi pada pasien yang menerima induksi anestesi menggunakan premedikasi fentanyl baik yang sesuai maupun yang tidak sesuai karena penambahan fentanyl untuk induksi

untuk meningkatkan efek analgesia selama prosedur operasi dan menurunkan respon hipertensi karena intubasi (Cork *et al.*, 1984; Dahlgren *et al.*, 1981; Martin *et al.*, 1982). Hal ini juga sama pada penelitian yang dilakukan oleh Baley dimana pada pasien yang menerima induksi propofol dengan fentanyl tidak ditemukan kejadian hipertensi (Bailey *et al.*, 1990).

Kejadian efek hipertensi dapat disebabkan karena nyeri injeksi setelah pemberian induksi propofol dan efek intubasi. Iritasi propofol pada vena menyebabkan aktivasi protease yang akan memecah kininogen jaringan plasma menjadi bradikinin nonpeptida yang merupakan substansi nyeri yang sangat kuat. Nyeri akibat pemberian propofol dipengaruhi oleh: kecepatan injeksi, tempat penyuntikan pada vena, pemberian narkotik sebelum injeksi propofol, pengenceran larutan propofol/konsentrasi, pendinginan larutan propofol sebelum diinjeksikan. Sedangkan mekanisme timbulnya nyeri itu sendiri belum diketahui secara pasti (Siahaan, 2003).

Efek samping hipertensi bisa disebabkan karena nyeri pada saat intubasi.

Tabel 3. Persentase Pasien yang Mengalami Efek Samping Hipertensi serta Takikardi pada Masing-masing Kelompok Induksi Berdasarkan kesesuaian Induksi pada Pasien Bedah Elektif di Instalasi Bedah RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Maret-Juni 2010.

Induksi	Kesesuaian Dosis Propofol	N	Jumlah Pasien yang mengalami efek samping hipertensi & takikardi	% pasien yang mengalami efek samping hipertensi & takikardi	Nilai-p
Hanya propofol	Sesuai	23	1	4,34	1,00
	Tidak sesuai	7	0	0,00	
Premedikasi midazolam & propofol	Sesuai	25	2	8,00	1,00
	Tidak sesuai	7	0	0,00	
Premedikasi fentanyl & propofol	Sesuai	7	0	0,00	-
	Tidak sesuai	5	0	0,00	
Premedikasi midazolam, fentanyl & propofol	Sesuai	6	0	0,00	-
	Tidak sesuai	4	0	0,00	

Tabel 4. Persentase Pasien yang Mengalami Efek Samping Hipotensi Berdasarkan Kesesuaian Induksi pada Masing-masing Kelompok pada Pasien Bedah Elektif di Instalasi Bedah RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Maret-Juni 2010.

Induksi	Kesesuaian Dosis Propofol	N	Jumlah Pasien yang mengalami efek samping hipotensi	% pasien yang mengalami efek samping hipotensi	Nilai-p
Hanya propofol	Sesuai	23	5	21,74	1,00
	Tidak sesuai	7	1	14,29	
Premedikasi midazolam & propofol	Sesuai	25	5	20,00	0,32
	Tidak sesuai	7	3	42,84	
Premedikasi fentanyl & propofol	Sesuai	7	1	14,29	1,00
	Tidak sesuai	5	1	20,00	
Premedikasi midazolam, fentanyl & propofol	Sesuai	6	0	0,00	-
	Tidak sesuai	4	0	0,00	

Tabel 5. Persentase Pasien yang Mengalami Efek Samping Hipotensi dan Bradikardi Berdasarkan Kesesuaian Induksi pada Masing-masing Kelompok pada Pasien Bedah Elektif di Instalasi Bedah RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Maret-Juni 2010.

Induksi	Kesesuaian Dosis Propofol	n	Jumlah Pasien yang mengalami efek samping hipotensi & bradikardi	% pasien yang mengalami efek samping hipotensi & bradikardi	Nilai-p
Hanya propofol	Sesuai	23	1	4,35	1,00
	Tidak sesuai	7	0	0,00	
Premedikasi midazolam & propofol	Sesuai	25	0	0,00	-
	Tidak sesuai	7	0	0,00	
Premedikasi fentanyl & propofol	Sesuai	7	2	28,57	1,00
	Tidak sesuai	5	1	20,00	
Premedikasi midazolam, fentanyl & propofol	Sesuai	6	0	0,00	-
	Tidak sesuai	4	0	0,00	

Hal ini terlihat pada kejadian efek samping hipertensi tidak terjadi pada pasien yang menerima induksi anestesi menggunakan premedikasi fentanyl baik yang sesuai maupun yang tidak sesuai karena penambahan fentanyl untuk induksi untuk meningkatkan efek analgesia selama prosedur operasi dan menurunkan respon hipertensi karena intubasi (Cork *et al.*, 1984; Dahlgren *et al.*, 1981; Martin *et al.*, 1982). Hal ini juga sama pada penelitian yang

dilakukan oleh Baley dimana pada pasien yang menerima induksi propofol dengan fentanyl tidak ditemukan kejadian hipertensi (Bailey *et al.*, 1990).

Hipertensi dengan takikardi selama induksi anestesi umum bisa disebabkan karena nyeri, hipoventilasi, pendarahan intrakranial dan iskemik miokard tetapi tidak semuanya dapat menunjukkan gejala klinik. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa propofol dapat menginduksi vasokonstriksi dan dosis rendah propofol

Tabel 6. Persentase Pasien yang Mengalami Efek Samping Takikardi pada Masing-masing Kelompok Induksi berdasarkan Kesesuaian Induksi pada Pasien Bedah Elektif di Instalasi Bedah RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Maret-Juni 2010.

Induksi	Kesesuaian Dosis Propofol	n	Jumlah Pasien yang mengalami efek samping takikardi	% pasien yang mengalami efek samping takikardi	Nilai-p
Hanya propofol	Sesuai	23	1	4,35	0,13
	Tidak sesuai	7	2	28,57	
Premedikasi midazolam & propofol	Sesuai	25	4	16,00	1,00
	Tidak sesuai	7	1	14,29	
Premedikasi fentanyl & propofol	Sesuai	7	0	0,00	
	Tidak sesuai	5	0	0,00	
Premedikasi midazolam, fentanyl & propofol	Sesuai	6	0	0,00	0,40
	Tidak sesuai	4	1	25,00	

Tabel 7. Persentase Pasien yang Mengalami Efek Samping Bradikardi pada Masing-masing Kelompok Induksi berdasarkan Kesesuaian Induksi pada Pasien Bedah Elektif di Instalasi Bedah RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Maret-Juni 2010.

Induksi	Kesesuaian Dosis Propofol	n	Jumlah Pasien yang mengalami efek samping Bradikardi	% pasien yang mengalami efek samping bradikardi	Nilai-p
Hanya propofol	Sesuai	23	3	13,04	1,00
	Tidak sesuai	7	0	0,00	
Premedikasi midazolam & propofol	Sesuai	25	1	4,00	1,00
	Tidak sesuai	7	0	0,00	
Premedikasi fentanyl & propofol	Sesuai	7	2	28,57	1,00
	Tidak sesuai	5	1	20,00	
Premedikasi midazolam, fentanyl & propofol	Sesuai	6	0	0,00	
	Tidak sesuai	4	0	0,00	

untuk mencegah terjadinya hipotensi selama induksi dapat menyebabkan hipertensi dengan takikardi (Imanaka *et al.*, 2009). Propofol menghambat respon hemodinamik terhadap laringoskopi dan intubasi (Omoigui, 1995). Penurunan tekanan darah dapat disebabkan oleh vasodilatasi dan penurunan kontraktilitas myocardial. Dilaporkan oleh pemilik produk propofol kejadian efek samping hipotensi setelah pemberian induksi propofol sebesar 53%.

Efek samping hipotensi lebih minimal pada induksi propofol dengan menggunakan premedikasi fentanyl, dan kejadian efek samping hipotensi tidak terjadi pada induksi dengan premedikasi midazolam dan fentanyl baik yang sesuai maupun yang tidak sesuai.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Short, TG., *et al*, ketika diberikan induksi anestesi menggunakan propofol dengan fentanyl tanpa pemberian midazolam akan dapat meningkatkan hipotensi pada saat postinduksi (TG Short,

Tabel 7. Persentase Pasien yang Mengalami Efek Samping Bradikardi pada Masing-masing Kelompok Induksi berdasarkan Kesesuaian Induksi pada Pasien Bedah Elektif di Instalasi Bedah RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Maret-Juni 2010.

Induksi	Kesesuaian Dosis Propofol	n	Jumlah Pasien yang mengalami efek samping Bradikardi	% pasien yang mengalami efek samping bradikardi	Nilai-p
Hanya propofol	Sesuai	23	3	13,04	1,00
	Tidak sesuai	7	0	0,00	
Premedikasi midazolam & propofol	Sesuai	25	1	4,00	1,00
	Tidak sesuai	7	0	0,00	
Premedikasi fentanyl & propofol	Sesuai	7	2	28,57	1,00
	Tidak sesuai	5	1	20,00	
Premedikasi midazolam, fentanyl & propofol	Sesuai	6	0	0,00	
	Tidak sesuai	4	0	0,00	

1991., McClune, 1992., Billard, 1994). Begitu juga dengan penelitian yang dilakukan Billard, dkk., Induksi propofol dengan fentanyl dapat meningkatkan hipotensi postinduksi. Penurunan tekanan darah sistolik sebesar 40% selama induksi anestesi dengan propofol secara bolus dan fentanyl 2 μ g/kg (Billard *et al.*, 1994). Ketika ditambahkan midazolam, hipotensi tidak mengalami peningkatan secara signifikan dibandingkan dengan kelompok yang hanya mendapatkan fentanyl (Short *et al.*, 1991; McClun *et al.*, 1991; Tzabar *et al.*, 1996). Penurunan tekanan darah pada fase induksi dipengaruhi oleh dosis dan kecepatan pemberian anestesi (Peacock *et al.*; 1992; Claeys *et al.*; 1988; Kazama *et al.*; 1998).

Penggunaan propofol dalam induksi anestesi dapat menurunkan tekanan arteri dan tekanan vaskular sistemik, Tekanan darah sistolik menurun setelah dimulainya induksi, tekanan diastolik turun setelah 60 detik dari awal induksi anestesi dan akan turun hingga menit ke 210 setelah induksi. Mekanisme penurunan tekanan darah setelah pemberian propofol masih diperdebatkan, tetapi hal ini dari penurunan pre- dan after-load tanpa kompensasi peningkatan *heart*

rate dan *cardiac output* (Claeys *et al.*; 1988; Schmidt *et al.*; 1999).

Kejadian hipotensi dan bradikardi persentase tertinggi terjadi pada kelompok pasien yang mendapat induksi anestesi dengan fentanyl (Dosis Sesuai) 28,57%, (Dosis Tidak Sesuai) sebesar 20,00%. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna kejadian efek samping hipotensi dan bradikardi pada antara induksi dengan dosis propofol yang sesuai dan tidak sesuai (nilai $p > 0,05$). Pada umumnya tidak ada hubungan antara hipotensi dan bradikardi (Hug, dkk; 1993). Penurunan tekanan darah pada fase induksi dipengaruhi oleh dosis dan kecepatan pemberian anestesi (Peacock *et al.*; 1992; Claeys, *et al.*; 1988; Kazama *et al.*; 1998). Mekanisme penurunan tekanan darah setelah pemberian propofol masih diperdebatkan, tetapi hal ini menghasilkan pre- dan after-load tanpa kompensasi peningkatan *heart rate* dan *cardiac output* (Claeys *et al.*; 1988; Schmidt *et al.*; 1999).

Takikardi tertinggi terjadi pada kelompok pasien yang mendapat induksi dengan premedikasi midazolam dan fentanyl yaitu sebesar 26,00%. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna kejadian efek

samping hipotensi dan bradikardi pada antara induksi dengan dosis propofol yang sesuai dan tidak sesuai (nilai $p > 0,05$). Diketahui bahwa propofol dapat memiliki efek konduksi pada nodus atrioventricular (Kannan *et al.*, 2002). Kannan, *et al.*, melaporkan bahwa terdapat kasus takikardi supraventrikular pada pasien dewasa. Kasus ini terjadi pada pasien dengan jenis kelamin laki-laki dan berusia 68 tahun dan memiliki berat kira-kira 80 kg yang mendapat dosis propofol 100 mg dan tidak menerima pelemas otot.

Propofol menginduksi bradikardi itu umum terjadi. Persentase bradikardi teringgi terjadi pada kelompok pasien yang mendapat induksi propofol dengan premedikasi fentanyl (Dosis Sesuai) 28,57% dibandingkan dengan induksi dengan premedikasi fentanyl yang sesuai yaitu 20,00%. Tidak terjadi kejadian efek samping bradikardi pada kelompok pasien yang mendapat induksi dengan premedikasi midazolam dan fentanyl. Secara statistik jumlah pasien yang mengalami efek samping bradikardi antara induksi dengan dosis sesuai dan dosis tidak sesuai pada masing-masing kelompok induksi menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna (nilai $p > 0,05$).

Berdasarkan penelitian Hug (1993) bradikardi secara signifikan lebih umum terjadi pada pasien yang mendapat propofol dengan kombinasi golongan opioid (fentanyl). Kejadian bradikardi tidak terjadi pada pasien yang mendapat induksi dengan premedikasi midazolam dan fentanyl baik yang sesuai maupun yang tidak sesuai. Severe bradikardi pernah dilaporkan karena penggunaan propofol dengan fentanyl, succinylcholine. (Baraka A *et al.*, 1990). Efek samping pernafasan yang diamati pada penelitian ini adalah efek pada saturasi

pernafasan. Saturasi oksigen merupakan persentase hemoglobin dalam oksigen pada suatu waktu pengukuran. Berdasarkan ketentuan ASA pada tanggal 27 oktober 2004 dan diamandemen pada tanggal 21 oktober 2009, pada pasien yang mendapat anestesi umum propofol harus dimonitor saturasi oksigen secara teratur.

Efek samping terhadap saturasi dilakukan dengan monitor saturasi oksigen (SpO₂). Kriteria hipoksemia : hipoksemia ringan jika saturasi oksigen (SpO₂) 86-90%, hipoksemia sedang jika SpO₂ 81-85%, hipoksemia berat jika nilai SpO₂ < 81% (Anonim, 2009). Efek samping terhadap saturasi pada pasien tidak ditemukan selama penggunaan Propofol selama fase induksi karena pasien mendapat suplai oksigen secara berkecukupan selama dilakukan induksi anestesi dan sebelum induksi jika saturasi pasien kurang dari 90.

Perbandingan dengan penelitian yang dilakukan oleh Drummond *et al.*, hasilnya menunjukkan bahwa lebih dari 200 pasien bedah, fentanyl mempengaruhi hasil akhir. Depresi pernafasan, sehingga end-tidal fraksi karbondioksida lebih besar 1%. Saturasi oksigen juga berkurang, 27% pasien yang menerima fentanyl menunjukkan saturasi oksigen < 92% (Drummond *et al.*, 2010). Berdasarkan laporan efek samping pada tanggal 25 agustus 2010 pada 10175 pasien yang menerima propofol 395 pasien (3,88% dari total pasien yang menerima propofol) mengalami penurunan saturasi oksigen.

KESIMPULAN

Dari total 84 pasien, induksi sesuai 100%, Dosis induksi sesuai sebesar 72,62%, tidak sesuai sebesar 27,38%. Efektifitas berdasarkan onset 100% efektif dan waktu recovery isofluran lebih cepat 4-11 menit

dibanding sevofluran, dan lebih cepat 1-4 menit dibanding halotan. Secara statistik tidak ada perbedaan bermakna jumlah pasien yang mengalami efek samping kardiovaskular (nilai $p > 0,05$). Tidak terjadi efek samping pernafasan pada semua kelompok induksi.

DAFTAR PUSTAKA

- Apfel, CC., Korttila, K., Abdalla, M *et al.*, 2004, A Factorial Trial of Six Interventions for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting, Vol.350 No.24.
- Bailey, PL., Wilbrink, J., Zwanikken, P *et al.*, Narcotic Intravenous anesthetic, Anesthesia, 3rd edition, Edited by Miller RD, New-York, Churchill Livingstone, 1990, pp 281-366
- Baraka, 1998, Severe Bradycardia following Propofol-Suxamethonium Sequence. *Br J Anaesth*;61:482-3, 61.
- Billard, V., Moulla, F., Megnigbeto, A *et al.*, 1994., Hemodynamic Response to Induction and Intubation: Propofol/Fentanyl Interaction. *Anesthesiology* 1994;81:1384-93.
- Claeys, MA., dkk., Haemodynamic Changes During Anesthesia Induced and Maintained with Propofol. *Br J Anaesth* 1988;60:3-9
- Cork, RC., Weiss, JL., Hameroff, SR., Bentley *et al.*, 1984, Fentanyl Preloading for Rapid-sequence Induction of Anesthesia, *Anesth Analg* 63:60-64.
- Dahlgren, N., Messeter, K., 1981. Treatment of Stress Response to Laryngoscopy and Intubation with Fentanyl. *Anesthesia* 36: 1022-1026.
- Drummond, G.B., Lafferty, B., 2010, Oxygen saturation decrease acutely when opioids are given during anaesthesia, *British Journal of Anaesthesia* 2010 104(5):661-663; 10.1093/bja/aeq076
- Hug, CC., McLeskey., Nahrwold, ML *et al.*, 1993, Hemodynamic Effects of Propofol: Data from Over 25000 Patients, Departement of Anesthesiology, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia, PMID: 8214693 [PubMed-indexed for MEDLINE]
- Kannan, S., Sherwood, N., 2002, Termination of supraventricular tachycardia by propofol, *br J Anaesth* 2002; 88:874-5
- Katzung, B.G., 2002, *Farmakologi : Dasar dan Klinik*, Buku 2, Edisi 8, Penerbit Salemba Medika, Jakarta, hal.129-148.
- Kazama, T., Ikeda, K., Morita, K., 1998, The Pharmacodynamic Interaction between Propofol and Fentanyl with Respect to the Suppression of Somatic or Hemodynamic Responses to Skin Insision, Peritonium Insision, and Abdominal Wall Retraction. *Anesthesiology* 1998;89:894-906
- Martin, DE., Rosenberg, H., Aukburg, SJ *et al.*, 1982, Low-dose Fentanyl Blunts Circulatory Response to Tracheal Intubation. *Anesth Analg* 61:680-684, 1982.
- Mycek, M.J., 2001, *Farmakologi Ulasan Bergambar*, Edisi II, Penerbit Widya Media, Jakarta, hal.110
- Neal, 2006, *Farmakologi Medis*, Edisi kelima, Penerbit Erlangga, Jakarta, hal 52.

- Peacock, JE., Spier, SPW., McLauchlan *et al.*, 1992, Infution of Propofol to Identifty Smallest Effective Dose for Induction of Anesthesia in Young and Elderly Patients. *Br. J Anaesth* 1992;69:363-7.
- Poltak, Marihot., 2006, Daya Guna Premedikasi Oral Midazolam 0,1 mg/kgbb dalam Menurunkan Dosis Induksi Propofol pada Operasi Elektif Dewasa, 02/1779/II-SP/0087, RT 617_96.
- Schmidt, C., Roosens, C., Struys, M *et al.*, 1999, Contractility in Humans after Coronary after Surgery. *Anaeshtisiology* 1999;91:58-70
- Short, TG, Plummer, JL., Chui, MB *et al.*, 1991, Propofol and Midazolam Act Synergistically in Combination. *Br J Anaesth* 1991; 67:539-45.
- Stachnik, J. dan Bonk, M. E, 2006, Inhaled Anesthetic Agents. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 63, 623-634.
- White, PF., Romero, G., 2006, Nonopioid Intravenous Anesthesia, In: Barash PG et al., eds, *Clinical Anesthesia, Philadelphia: Lippincott William & Wilkins*; 2006: 334.
- Zheng, D., Upton, RN., Martinez, AM., Grant, C dan Ludbrook, GL., 1998, The Influence of the Bolus Injection Rate of Propofol on its Cardiovascular Effects and Peak Blood Concentration in Sheep, *A & A* Vol. 86 no 5 1109-1115