

SKRIPSI

STUDI PENGGUNAAN PROPOFOL KOMBINASI PADA INDUKSI ANESTESI

(Penelitian dilakukan di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya)



DELVI DWI RATNASARI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS
SURABAYA**

2016

SKRIPSI

STUDI PENGGUNAAN PROPOFOL KOMBINASI PADA INDUKSI ANESTESI (Penelitian dilakukan di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya)



DELVI DWI RATNASARI

051211131068

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS
SURABAYA**

2016

i

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul:

STUDI PENGGUNAAN PROPOFOL KOMBINASI PADA INDUKSI ANESTESI

(Penelitian dilakukan di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya)

Untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet, *digital library* Perpustakaan Universitas Airlangga atau media lain untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi skripsi/karya ilmiah saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 15 September 2016



Delvi Dwi Ratnasari

051211131068

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Delvi Dwi Ratnasari

NIM : 051211131068

Fakultas : Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya hasil skripsi/tugas akhir yang saya tulis dengan judul :

STUDI PENGGUNAAN PROPOFOL KOMBINASI PADA INDUKSI ANESTESI

(Penelitian dilakukan di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya)

Adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila kemudian hari diketahui skripsi ini menggunakan data fiktif atau merupakan hasil dari plagiatisme, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 15 September 2016



Delvi Dwi Ratnasari

051211131068

LEMBAR PENGESAHAN

STUDI PENGGUNAAN PROPOFOL KOMBINASI PADA INDUKSI ANESTESI (Penelitian dilakukan di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya)

SKRIPSI

Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

2016

Oleh :

DELVI DWI RATNASARI
051211131068

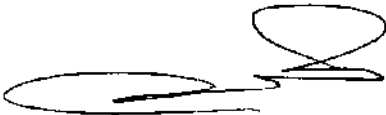
Skrripsi ini Telah Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama



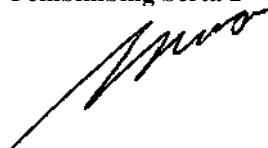
Dr. Suharjono, Apt., MS.
NIP. 195212221982031001

Pembimbing Serta 1



Bambang Pujo S, dr.SpAn.KIC
NIP. 19730208 200801 1 013

Pembimbing Serta 2



Sukma Ratih K, S.Farm, SpFRS, Apt

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini, yang merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.

Skripsi yang berjudul **”STUDI PENGGUNAAN PROPOFOL KOMBINASI PADA INDUKSI ANESTESI (Penelitian dilakukan di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya)”** ini dapat terselesaikan atas bantuan serta dukungan banyak pihak, maka dari itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Suharjo, Apt.,MS. Selaku pembimbing utama atas bimbingan, pengarahan, motivasi dan perhatian dari awal hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Bambang Pujo Semedi, dr.SpAn.KIC dan Sukma Ratih Kharisma,S.Farm, SpFRS,Apt selaku pembimbing serta yang telah memberikan banyak bimbingan dan masukan terhadap penelitian ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
3. Drs. Sumarno, SpFRS.,Apt dan Dewi Wara Shinta, S.Farm., M.Farm.Klin.,Apt selaku dosen penguji, atas kritik dan saran yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.
4. Direktur RSUD Dr.Soetomo Surabaya yang telah memberikan ijin pada penelitian ini.
5. Tenaga Medis GBPT RSUD Dr.Soetomo Surabaya atas segala bantuan dalam melaksanakan penelitian ini.
6. Rektor Universitas Airlangga dan Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan dan segala aktivitas yang diberikan selama saya menjalani pendidikan maupun melaksanakan penelitian.

7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah mendidik dan membimbing saya selama menjalani pendidikan.
8. Orang tua dan saudara-saudaraku tercinta yang telah memberikan motivasi, perhatian, dan doanya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
9. Teman-teman seperjuangan GBPT Alifia, Risa, Nazim, dan Adib yang bersama-sama melaksanakan penelitian di GBPT RSUD Dr. Soetomo sampai skripsi dapat terselesaikan.
10. Sahabat-sahabatku Lina, Irma, Lilis yang telah membantu sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.

Dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan. Untuk itu kritik dan saran sangat diharapkan demi perbaikan nantinya. Semoga skripsi ini bermanfaat dalam perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dalam penggunaan propofol di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Surabaya, 15 september 2016

Delvi Dwi Ratnasari

RINGKASAN

Studi Penggunaan Propofol Kombinasi Pada Induksi Anestesi (Penelitian dilakukan di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya)

Delvi Dwi Ratnasari

Propofol adalah obat hipnotik-sedatif pada induksi dan pemeliharaan anestesi untuk hampir semua jenis operasi. Penggunaan propofol pada dosis induksi (1-2,5 mg/kg) menyebabkan perubahan stabilitas hemodinamik yang signifikan berupa hipotensi. Hipotensi diakibatkan oleh penurunan pada tahanan vaskuler sistemik, kontraktilitas miokardial, dan preload. Hipotensi dapat menyebabkan hipoksia jaringan, iskemik miokard, syok sampai kematian. Kestabilan hemodinamik pada penggunaan propofol sebagai obat induksi dapat dioptimalkan dengan pemberian midazolam-ketamin dan midazolam-fentanil sebelum induksi anestesi propofol.

Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan dan mengkaji pengaruh penggunaan propofol kombinasi terhadap perubahan stabilitas hemodinamik dengan parameter tekanan arteri rerata (TAR), denyut nadi, dan RR. Penelitian dilakukan secara prospektif pada pasien yang menjalankan operasi dengan status fisik I-II di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 18 april 2016-13 mei 2016 dan dianalisis secara deskriptif.

Hasil penelitian diperoleh sampel sejumlah 99 pasien yang meliputi 5 pasien menggunakan induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol dan 94 menggunakan midazolam-fentanil-propofol. Pemberian induksi anestesi midazolam (0,05 - 0,1 mg/kg), ketamin (0,7 - 1,0 mg/kg), propofol (1,0 mg/kg) tanpa premedikasi mengalami peningkatan nilai TAR sebesar $8,8 \pm 0,3$ mmHg, penurunan nilai nadi $6,0 \pm 0,5$ x/menit, dan penurunan nilai RR $3,0 \pm 0,4$ x/menit. Pemberian induksi anestesi midazolam (0,04 - 0,1 mg/kg), fentanil (0,6 - 2,0 mcg/kg), propofol (0,9 - 2,0 mg/kg) tanpa premedikasi mengalami penurunan nilai TAR $1,5 \pm 0,2$ mmHg, penurunan nilai nadi $1,0 \pm 0,4$ x/menit, dan penurunan nilai RR $6,0 \pm 0,8$ x/menit. Pemberian induksi anestesi midazolam (0,05 - 0,1 mg/kg), fentanil (1,0 - 2,0 mcg/kg), propofol (1,0 - 2,0 mg/kg) dengan premedikasi midazolam (0,07 - 0,1 mg/kg) mengalami penurunan nilai TAR sebesar $3,0 \pm 0,5$ mmHg, penurunan nilai nadi $5,1 \pm 0,1$ x/menit, penurunan nilai RR $5,5 \pm 0,1$ x/menit.

Pemberian induksi anestesi baik midazolam-ketamin-propofol dan midazolam-fentanil-propofol menjaga perubahan stabilitas hemodinamik pada pasien operasi.



ABSTRACT

DRUG UTILIZATION STUDY OF PROPOFOL-COMBINATION IN INDUCTION ANESTHESIA

(Study at GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya)

Delvi Dwi Ratnasari

Propofol is hipnotic-sedative drug used in induction and maintenance of anesthesia. The effective induction dose of propofol is 1.0 -2.5 mg/kg IV caused hemodynamic instability significant as hypotension. Stability hemodynamic in used propofol can optimized with midazolam-ketamin or midazolam-fentanyl combination before induction propofol. The aims of this study was to describe the influence propofol combination used on change of hemodynamic stability with parameter of TAR, pulse value, and RR. This study was an observational with prospective method and conducted in the period of April to May 2016 at GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya. There were 99 surgery patient with ASA I-II to the study. The result showed that used of midazolam (0.05-0.1 mg/kg), ketamine (0.7-1.0 mg/kg), propofol (1.0 mg/kg) without premedication caused an increased on TAR 8.8 ± 0.3 mmHg, it was caused decreased on pulse value 6.0 ± 0.5 beats/minute and RR 3.0 ± 0.4 breaths/minute. The induction anesthesia used of midazolam (0.04-0.1 mg/kg), fentanyl (0.6-2.0 mcg/kg), propofol (0.9-2.0 mg/kg) without premedication caused decrease on TAR value 1.5 ± 0.2 mmHg, pulse value 1.0 ± 0.4 beats/minute, and RR value 6.0 ± 0.8 breaths/minute. The induction anesthesia used of midazolam (0.05-0.1 mg/kg), fentanyl (1.0-2.0 mcg/kg), propofol (1.0-2.0 mg/kg) with premedication midazolam (0.07-0.1 mg/kg) caused decrease on TAR value 3.0 ± 0.5 mmHg, pulse value 5.1 ± 0.1 beats/minute, and RR value 5.5 ± 0.1 breaths/minute. The induction anesthesia of midazolam-ketamin-propofol and midazolam-fentanyl-propofol kept of hemodynamic stability on surgery patients..

Keywords: Propofol, midazolam, ketamine, fentanyl, hypotension.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	vii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan umum	6
1.3.2 Tujuan khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan Tentang Anestesi	7
2.2 Mekanisme Kerja Anestesi Umum	7
2.3 Jenis Anestesi Umum	10
2.3.1 Anestetik inhalasi	10
2.3.2 Anestetik intravena	11
2.4 Tahap-Tahap Anestesi	12

2.5 Sifat-Sifat Anestesi Ideal	14
2.6 Tinjauan Tentang Premedikasi.....	15
2.6.1 Premedikasi	15
2.6.1 Obat-obat premedikasi	15
2.7 Tinjauan Tentang Propofol	17
2.7.1 Propofol.....	17
2.7.2 Mekanisme kerja	18
2.7.3 Farmakokinetik.....	19
2.7.4 Farmakodinamik.....	20
2.7.5 Pemakaian klinis dan dosis.....	22
2.7.6 Efek samping dan kontraindikasi	23
2.7.7 Interaksi obat	24
2. 8 Tinjauan Tentang Fentanil	25
2.8.1 Fentanil.....	25
2.8.2 Mekanisme kerja	26
2.8.3 Farmakokinetik.....	26
2.8.4 Farmakodinamik.....	26
2.8.5 Pemakaian klinis dan dosis.....	27
2.8.6 Efek samping dan kontraindikasi	28
2.8.7 Interaksi obat	28
2.9 Tinjauan Tentang Ketamin.....	29
2.9.1 Ketamin	29
2.9.2 Mekanisme kerja	30
2.9.3 Farmakokinetik.....	30
2.9.4 Farmakodinamik.....	30
2.9.5 Pemakaian klinis dan dosis.....	32
2.9.6 Efek samping dan kontraindikasi	32
2.9.7 Interaksi obat.....	32

2.10 Tinjauan Tentang Midazolam	33
2.10.1 Midazolam.....	33
2.10.2 Mekanisme kerja	34
2.10.3 Farmakokinetik.....	34
2.10.4 Farmakodinamik.....	35
2.10.5 Pemakaian klinis dan dosis.....	36
2.10.6 Efek samping dan kontraindikasi	36
2.10.7 Interaksi obat	36
2.11 Drug Utilization Study	37
2.11.1 Tahapan	37
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	40
3.1 Kerangka Konseptual	40
BAB IV METODE PENELITIAN	44
4.1 Rancangan Penelitian	44
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	44
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	44
4.3.1 Populasi peneltian.....	44
4.3.2 Sampel penelitian	44
4.3.3 Perkiraan besar sampel	45
4.4 Instrumen Penelitian.....	45
4.5 Definisi Operasional Parameter Penelitian.....	45
4.6 Tahap Pengumpulan Data	47
4.7 Analisis Data	47
4.8 Bagan Kerangka Operasional.....	48
BAB V HASIL PENELITIAN	49
5.1 Demografi Kesehatan Pasien	49
5.1.1 Kondisi klinis pasien	49
5.1.2 Jenis operasi	50

5.2 Pemberian Premedikasi pada Pasien Sebelum Induksi	
Anestesi	51
5.2.1 Data premedikasi yang diberikan pada pasien.....	51
5.3 Dosis Obat pada Induksi Anestesi.....	52
5.4 Pemberian Induksi Anestesi pada Pasien Operasi.....	54
5.4.1 Data induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol	54
5.4.2 Data induksi anestesi midazolam-fentanil-propofol	
tanpa premedikasi	55
5.4.3 Data induksi anestesi midazolam-fentanil-propofol	
dengan premedikasi midazolam.....	56
BAB VI PEMBAHASAN	58
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	70
7.1 Kesimpulan.....	70
7.2 Saran.....	70
DAFTAR PUSTAKA	71
LAMPIRAN 1	77
LAMPIRAN 2	78

DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Klasifikasi anestesi umum.....	10
Tabel II.2 Farmakokinetik obat anestetik intravena.....	11
Tabel II.3 Profil propofol.....	17
Tabel II.4 Profil fentanil	25
Tabel II.5 Profil ketamin.....	29
Tabel II.6 Profil midazolam.....	33
Tabel V.1 Data klinik dan data lab yang teramati pada pasien yang mendapatkan propofol kombinasi.....	50
Tabel V.2 Operasi yang dilakukan pasien yang mendapatkan propofol kombinasi.....	51
Tabel V.3 Frekuensi tindakan sebelum induksi anestesi pada pasien operasi.....	52
Tabel V.4 Dosis terapi obat induksi anestesi.....	53
Tabel V.5 Perubahan TAR, nadi, dan RR sebelum dan sesudah induksi anestesi.....	54
Tabel V.6 Perubahan TAR, nadi, dan RR sebelum dan sesudah induksi anestesi.....	55
Tabel V.7 Perubahan TAR, nadi, dan RR sebelum dan sesudah induksi anestesi.....	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Mekanisme kerja anestesi umum	9
Gambar 2.2 Struktur kimia propofol.....	17
Gambar 2.3 Struktur kimia fentanil	25
Gambar 2.4 Struktur kimia ketamin	29
Gambar 2.5 Struktur kimia midazolam.....	33
Gambar 3.1 Kerangka konseptual.....	43
Gambar 4.8 Bagan kerangka operasional	48



DAFTAR SINGKATAN



ADH	: Anti Diuretik Hormon
AMPA	: Asam Amino-3-Hidroksi-5-Metil-4-Isoksazol Propionat
ASA	: <i>American Society of Anesthesiologists</i>
Cl	: <i>Clirens</i>
CMRO ₂	: <i>Cerebral Metabolic Rate for Oxygen</i>
DMK	: Dokumen Medik Kesehatan
DOEN	: Daftar Obat Esensial Nasional
DRPs	: <i>Drug Related Problems</i>
DTC	: <i>Drug and Therapy Commite</i>
DUS	: <i>Drug Utilization Study</i>
EEG	: <i>Electroencephalography</i>
ESO	: Efek Samping Obat
GBPT	: Gedung Bedah Pusat Terpadu
ICP	: <i>Intracranial Pressure</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
IM	: Intramuskular
IV	: Intravena
KMK	: Keputusan Menteri Kesehatan
LCT	: <i>Long- Chain Trygliserida</i>
LPD	: Lembar Pengumpul Data
MAP	: <i>Mean Arterial Pressure</i>
MCT	: <i>Medium- Chain Trygliserida</i>
NMDA	: N-metil-D-aspartat
PONV	: <i>Post Operative Nausea and Vomiting</i>
RR	: <i>Respiratory Rate</i>
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SSP	: Sistem Saraf Pusat

- TCI : *Target Controlled Infusion*
TAR : Tekanan Arteri Rerata
Vdss : *Volume distribution steady state*
WHO : *World Health Organization*



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada tahun 1985, propofol mulai diperkenalkan sebagai obat golongan hipnotik-sedatif pada anestesi umum untuk kepentingan klinisi (Steinbacher, 2001). Berdasarkan aspek keamanan khususnya di Indonesia, propofol terdaftar pada KMK No 328 tentang Formularium Nasional dinyatakan bahwa propofol termasuk kedalam kelas terapi anestetik umum (Menkes, 2013). Berdasarkan profil farmakokinetiknya, propofol merupakan anestetik intravena bersifat lipofilik yang mudah menembus *blood-brain barrier* dan cepat terdistribusi ke jaringan perifer yang menunjukkan awal mula kerja yang cepat, sehingga propofol menjadi pilihan obat hipnotik-sedatif populer pada induksi dan pemeliharaan anestesi untuk hampir semua jenis operasi (Steinbacher, 2001; Katzung, 2014). Disamping itu, propofol memiliki sifat-sifat yang menguntungkan meliputi waktu pulih sadar cepat, profil keamanan yang baik, dan angka kejadian PONV (*Post Operative Nausea and Vomiting*) yang lebih rendah (Steinbacher, 2001; Aggarwal *et al.*, 2015).

Pemberian dosis propofol sendiri pada pasien dewasa sebesar 1–2,5 mg/kg BB untuk dapat menimbulkan induksi anestesi umum (Zunilda, 2007; Griffiths, 2010; Katzung, 2014). Pemberian propofol dengan dosis yang telah direkomendasikan dapat menyebabkan perubahan stabilitas hemodinamik yang signifikan berupa penurunan tekanan darah arteri (hipotensi) akibat depresi sistem kardiovaskuler (Paspatis *et al.*, 2006). Berdasarkan penelitian Sebel dan Lowdon (1989) menunjukkan dosis induksi propofol 2 mg/kg BB menghasilkan penurunan tekanan darah kurang lebih 30% (Uzun *et al.*, 2011). Hipotensi karena penggunaan propofol ini disebabkan oleh *inhibitor* yang menurunkan aktivitas vasokonstriktor simpatis dan menyebabkan vasodilatasi pada otot polos

pembuluh darah. Disamping itu, hipotensi ini juga disebabkan oleh efek inotropik negatif akibat mekanisme kerja propofol yang menutup saluran kalsium dan menghambat influks kalsium *trans-sarcolemmal*, sehingga menurunkan jumlah kalsium intraseluler yang mengakibatkan menurunnya curah jantung dan menyebabkan penurunan tekanan darah (Aggarwal *et al.*, 2015). Terjadinya penurunan tekanan darah yang signifikan pada saat induksi dapat merusak autoregulasi ke organ-organ vital seperti hepar dan ginjal yang mengakibatkan kerusakan pada organ tersebut baik yang bersifat reversible maupun yang irreversible. Hipotensi apabila berlangsung lama dan tidak teratasi dapat menyebabkan hipoksia jaringan, iskemik miokard, bahkan syok sampai kematian yang biasanya dipertahankan dalam rentang MAP (*Mean Arterial Pressure*) yaitu sekitar 60-160 mmHg (Rabadi, 2013). Efek penurunan tekanan darah akan semakin besar pada penggunaan dosis besar dari propofol, injeksi propofol yang cepat, dan usia tua dari pasien (Morgan, 2013).

Ahli anestesi harus mempertimbangkan metode untuk mengatasi hipotensi akibat induksi propofol, salah satunya yaitu penggunaan propofol kombinasi meliputi penggunaan midazolam-ketamin-propofol dan midazolam-fentanil-propofol. Pemilihan obat-obat tersebut didasarkan pada aspek keamanan, efek samping yang lebih rendah dari masing-masing obat, *onset of action* yang cepat pada induksi anestesi, pemulihan yang cepat dan biaya yang lebih ekonomis, serta memiliki sifat-sifat yang menguntungkan dari masing-masing obat. Penggunaan propofol kombinasi ini memiliki beberapa keuntungan yang terutama adalah menjaga stabilitas hemodinamik selama operasi, disamping mencapai anestesi yangimbang (Simanjutak, 2013).

Keunggulan penggunaan propofol kombinasi pada kedua kelompok tersebut terhadap stabilitas hemodinamik telah dibuktikan pada

berbagai penelitian. Berdasarkan studi penelitian Kamalipour *et al.*, (2009) dilaporkan pada 100 pasien status fisik I dan II dengan pemberian midazolam (0,05-0,1 mg/kg) sebagai koinduksi dan dilanjutkan dengan pemberian ketamin (1-2 mg/kg) sebagai analgesik + propofol (2 mg/kg selama 30 detik), serta pemberian atrakurium (0,5 mg/kg) sebagai pelumpuh otot dalam *monitoring* selama 1-5 menit setelah induksi anestesi menunjukkan kestabilan hemodinamik yang lebih baik yaitu menurunkan tekanan darah arteri sebesar 2,5% pada menit ke-5 dibandingkan kelompok kombinasi midazolam-alfentanil-propofol-atrakurium yang menurunkan tekanan darah arteri sebesar 9,12% pada menit ke-5 (Kamalipour *et al.*, 2009).

Berdasarkan studi penelitian lainnya Bajwa *et al.*, (2010) pada 100 pasien operasi yang berumur 20-60 tahun dengan status fisik I dan II yaitu kelompok I diberikan injeksi midazolam (0,08 mg/kg) 2 menit sebelum induksi anestesi dan dilanjutkan induksi anestesi dengan injeksi ketamin (1,0 mg/kg) + propofol (1,0 mg/kg) + suksinilkolin sebagai pelumpuh otot serta dilakukan *monitoring* hemodinamik pada waktu intubasi trakea yang menunjukkan perubahan hemodinamik yang sangat kecil yaitu penurunan darah diastolik sebesar 0,35% dan penurunan darah sistolik sebesar 0,12% selama induksi anestesi dan pada fase pemeliharaan diberi propofol (2,0 mg/kg/jam) + ketamin (2,0 mg/kg/jam) serta injeksi vekuronium bromida sebagai pelumpuh otot, selama *monitoring* menunjukkan kestabilan hemodinamik pada fase pemeliharaan (Bajwa *et al.*, 2010). Hal ini dikarenakan efek stimulasi kardiovaskuler dari ketamin dengan memberikan efek langsung pada sistem saraf simpatis yang akan meningkatkan tekanan darah dan laju jantung yang diakibatkan oleh peningkatan kerja dan kebutuhan oksigen otot jantung dengan onset cepat sekitar 30 detik setelah pemberian intravena, sehingga dapat

meminimalkan efek depresi kardiovaskuler akibat penggunaan propofol. Peningkatan tekanan darah akibat pemberian ketamin berkisar 20-40 mmHg dalam 3-5 menit setelah pemberian (Morgan, 2013), sehingga pemberian ketamin pada induksi propofol terjadi penurunan tekanan darah arteri yang sangat minimal dan didapatkan suatu keadaan hemodinamik yang lebih stabil (Intelisano *et al.*, 2008). Selain itu, pemberian ketamin sebelum induksi propofol berfungsi untuk memberikan efek analgesik dan sedasi yang lebih baik tanpa terjadi miokardial dan depresi pernapasan (Guit *et al.*, 1991). Sedangkan, penelitian pada kelompok II yang diberikan injeksi midazolam (0,08 mg/kg) 2 menit sebelum induksi anestesi dan dilanjutkan induksi anestesi dengan injeksi fentanil (2,0 µg/kg) + propofol (1,5 µg/kg) serta dilakukan *monitoring* hemodinamik yang menunjukkan perubahan hemodinamik yang lebih besar dibanding kelompok I yaitu penurunan darah diastolik sebesar 8,10% dan penurunan darah sistolik sebesar 7,94% selama induksi anestesi. Namun, pada fase pemeliharaan diberi propofol (2,0 mg/kg/jam) + fentanil (2,0 mg/kg/jam) dan diberi vekuronium bromida dalam *monitoring* menunjukkan kestabilan hemodinamik yang setara dengan kelompok I yang ditunjukkan dengan meningkatnya tekanan darah pada pasien. Hal ini dikarenakan fentanil tidak langsung menekan reflek simpatis, namun cenderung mempertahankan tekanan darah pasien yang diberikan fentanil dengan kontraktilitas miokardial yang minimal (Miller., 2014). Meskipun mekanisme belum diketahui pasti, fentanil dilaporkan mampu menjaga stabilitas hemodinamik, sehingga tetap direkomendasikan pemberian fentanil dalam menjaga kestabilan hemodinamik selama operasi, disamping itu pemberian fentanil sebelum induksi propofol juga berfungsi untuk memberikan efek analgesik yang adekuat dan hipnotik yang lebih baik. Akan tetapi, kelompok propofol-

fentanil ini dilaporkan terjadi depresi pernapasan rendah selama *recovery* pasien yang didasarkan pada skor pernapasan (Bajwa *et al.*, 2010). Disamping itu, pemberian midazolam pada kedua kelompok tersebut digunakan sebagai *adjuvant* dengan mula kerja yang lebih cepat (Griffiths, 2010). Banyak klinisi menggunakan dosis kecil dari midazolam sebelum induksi anestesi dengan propofol, hal ini dikarenakan midazolam dapat mengurangi lebih dari 33,9% dari kebutuhan dosis propofol sehingga dapat meminimalkan efek samping yang terjadi akibat injeksi propofol salah satunya hipotensi, disamping menimbulkan efek hipnotik-sedatif yang lebih baik (Castro *et al.*, 2015). Disamping itu, dilaporkan pemberian midazolam berfungsi dapat mengurangi efek samping dari pemberian ketamin seperti gangguan psikologikal meliputi halusinasi, mimpi buruk, dan *euphoria* yang sering timbul pada pasien saat *recovery* (Kamalipour *et al.*, 2009).

Berdasarkan berbagai *outcome* dari penelitian sebelumnya, peneliti tertarik untuk mempelajari pengaruh penggunaan propofol kombinasi baik midazolam-ketamin-propofol maupun midazolam-fentanil-propofol terhadap perubahan hemodinamik yang dinilai berdasarkan parameter tekanan arteri rerata, nadi, dan RR (*Rate Respiratory*) pada induksi anestesi. Penelitian ini dilakukan dengan metode prospektif pada pasien yang melakukan tindakan operasi di Gedung Bedah Pusat Terpadu (GBPT) RSUD Dr. Soetomo Surabaya, sehingga dapat diketahui profil penggunaan propofol sebagai obat anestesi secara tepat dan efektif pada pasien yang akan menjalankan operasi.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana profil penggunaan propofol kombinasi terhadap perubahan hemodinamik yang dinilai berdasarkan parameter tekanan arteri rerata (TAR), nadi, dan RR pada induksi anestesi di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mendeskripsikan dan mengkaji penggunaan propofol kombinasi pada induksi anestesi di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.3.2 Tujuan khusus

Mendeskripsikan dan mengkaji penggunaan propofol kombinasi terhadap perubahan hemodinamik yang dinilai berdasarkan parameter tekanan arteri rerata (TAR), nadi, dan RR pada induksi anestesi.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi:

1.4.1 Peneliti

Melatih untuk berpola pikir ilmiah, menyajikan dan membahas suatu masalah, serta mempertanggung jawabkannya secara ilmiah. Selain itu juga meningkatkan pengetahuan peneliti mengenai penggunaan propofol kombinasi pada induksi anestesi di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.4.2 Ilmu pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi tentang penggunaan propofol kombinasi pada induksi anestesi di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.4.3 Instalasi terkait

Data yang dihasilkan diharapkan dapat menjadi masukan bagi klinisi dan farmasis dalam penggunaan propofol kombinasi pada induksi anestesi di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Anestesi

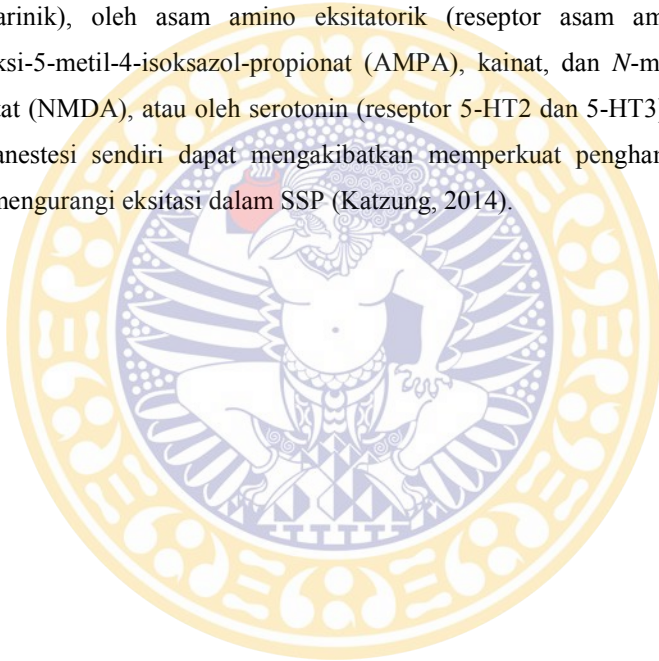
Kata anestesi diperkenalkan oleh Oliver W. Holmes pada tahun 1846 yang merupakan hilangnya sensasi nyeri (rasa sakit) yang disertai maupun yang tidak disertai hilang kesadaran dan bersifat sementara karena pemberian obat dengan tujuan untuk menghilangkan nyeri pembedahan (Latief dkk, 2002). Tindakan anestesi telah digunakan sejak 170 tahun yang lalu sebagai upaya untuk mempermudah orang melakukan tindakan operasi dan mengurangi rasa nyeri (sakit) pada pasien operasi (Paul *et al.*, 2010).

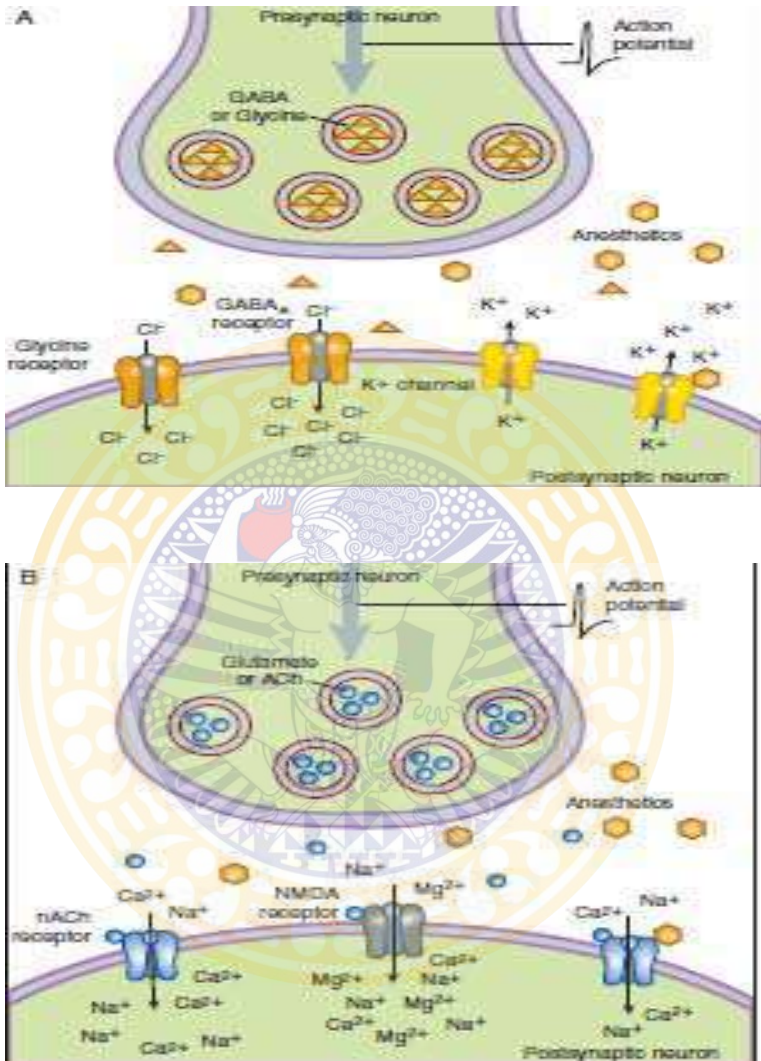
Obat yang digunakan untuk menimbulkan anestesia disebut sebagai anestetik. Kelompok obat ini dibedakan dalam anestetik umum dan anestetik lokal (Zunilda, 2007). Obat-obat anestesi dapat diberikan melalui oral, transdermal, intravena, inhalasi, intramuskular, dan rektal dengan tujuan untuk menghasilkan atau meningkatkan tahapan anestesi (Morgan, 2013). Anestetik umum bekerja di sistem saraf pusat dengan memberikan efek analgesia (hilangnya sensasi nyeri) atau efek anestesia (analgesia yang disertai hilangnya kesadaran), sedangkan anestetik lokal bekerja di sistem saraf perifer dengan memberikan efek analgesia saja (Zunilda, 2007).

2.2 Mekanisme Kerja Anestesi Umum

Mekanisme terjadinya anestesia disebabkan adanya pengaruh perubahan neurotransmisi di berbagai lokasi di dalam sel, tetapi fokus utama mempengaruhi sinaps. Suatu efek prasinaps dapat merubah pelepasan dari neurotransmitter, sedangkan efek pascasinaps dapat mengubah frekuensi atau amplitudo impuls keluar sinaps. Di tingkat organ, efek obat anestetik mungkin terjadi karena penguatan inhibisi atau berkurangnya eksitasi di dalam SSP (Sistem Saraf Pusat). Studi-studi

pada isolat jaringan korda spinalis memperlihatkan bahwa obat anestetik lebih menimbulkan gangguan pada transmisi eksitatorik daripada menguatkan efek inhibitorik. Saluran klorida (reseptor asam γ -aminobutirat-A (GABAA) dan glisin) dan saluran kalium merupakan saluran ion inhibitorik utama yang dianggap sebagai kandidat efek anestetik. Saluran ion eksitatorik yang merupakan sasaran mencakup saluran yang diaktifkan oleh asetilkolin (reseptor nikotinik dan muskarinik), oleh asam amino eksitatorik (reseptor asam amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazol-propionat (AMPA), kainat, dan *N*-metil-D-aspartat (NMDA), atau oleh serotonin (reseptor 5-HT2 dan 5-HT3). Efek dari anestesi sendiri dapat mengakibatkan memperkuat penghambatan atau mengurangi eksitasi dalam SSP (Katzung, 2014).





Gambar 2.1 Mekanisme Kerja Anestesi Umum. Obat anestetik mungkin meningkatkan aktivitas sinaps inhibitorik atau mengurangi aktivitas eksitatorik, Ach, asetilkolin, GABA, asam γ -aminobutirat (Katzung, 2014).

2.3 Jenis Anestesi Umum

Tabel II.1 Klasifikasi anestesi umum (Aronson, 2009)

Inhalasi	Intravena
<i>Halogen</i>	<i>Barbiturat</i>
Kloroform	Metoksiheksital
Desfluran	Tiamilal
Enfluran	Tiopental
Halotan	<i>Lainnya</i>
Isofluran	Alfadolon/alfaksolon
Metoksifluran	Etomidat
Sevofluran	Ketamin
Trikloroetil	Propanida
<i>Lainnya</i>	Propofol
Eter	
Siklopropan	
Nitrosa oksida	
Xenon	

Anestesi umum dapat diberikan menjadi dua macam, yaitu :

2.3.1 Anestetik inhalasi

Semua derivat eter yang mudah menguap (*volatile*) atau berbentuk gas (*gaseous*) yang keduanya diberikan secara inhalasi dan diserap melalui pertukaran gas di alveolus. Anestetik *volatile* meliputi halotan, enfluran, isofluran, desfluran, sevofluran, sedangkan anestetik gas meliputi nitrosa oksida, xenon, dll (Uhrig *et al.*, 2014).

Pemakaian anestesi inhalasi melalui inhalasi dari paru yang diteruskan keseluruh jaringan melalui darah. Ambilan alveolus gas atau uap anestetik inhalasi ditentukan oleh sifat fisik yang meliputi ambilan oleh gas, difusi gas dari paru ke darah, dan distribusi oleh darah ke otak dan organ lainnya (Wirjoatmodjo, 2000; Latief dkk, 2002). Obat-obat anestesi inhalasi digunakan untuk induksi dan pemeliharaan anestesi (Morgan, 2013). Sifat anestetik inhalasi menyebabkan ketidaknyamanan adalah bau dan sifat iritasi saluran pernapasan (Zunilda, 2007).

2.3.2 Anestesi intravena

Semua yang meliputi kelompok barbiturat (tiopental, tiamilal dan metoheksital, sekobarbital, pentobarbital), derivat karboksilat imidazol (propofol dan etomidat), ketamin, droperidol, benzodiazepin (lorazepam, diazepam, midazolam) dan beberapa obat anestesi lainnya yang lebih berefek analgesia misalnya fentanil, sulfentanil, alfentanil, remifentanil, meperidin, dan morfin (Uhrig *et al.*, 2014).

Pemakaian anestesi intravena dilakukan dengan cara menyuntikan obat anestesi parenteral ke dalam pembuluh darah vena. Anestetik intravena bersifat lipofilik sehingga cenderung terdistribusi ke dalam jaringan lipofilik dengan perfusi tinggi (otak dan korda spinalis), sehingga mula kerja anestetik intravena cepat. Obat-obat anestesi intravena digunakan secara luas untuk menghasilkan induksi cepat anestesia dan digunakan untuk menghasilkan sedasi selama *monitored anesthesia care* serta untuk pasien di ruang perawatan intensif (Katzung, 2014).

Tabel II.2 Farmakokinetik obat anestetik intravena (Katzung, 2014)

Obat	Dosis Induksi (mg/kg IV)	Lama Kerja (menit)	Vdss (L/kg)	T1/2 Distribusi	Pengikatan Protein (%)	CL (mL/kg/menit)	T1/2 eliminasi
Deksmedetomidin	NA	NA	2-3	6	94	10-30	2-3
Diazepam	0,3-0,6	15-30	0,7-1,7	10-5	98	0,2-0,5	20-50
Etomidat	0,2-0,3	3-8	2,5-4,5	2-4	77	18,25	2,9-5,3
Ketamin	1-2	5-10	3,1	11-16	12	12-17	2-4
Lorazepam	0,03-0,1	60-120	0,8-1,3	3-10	98	0,8-1,8	11-22
Metoheksital	1-1,5	4-7	2,2	5-6	73	11	4
Midazolam	0,1-0,3	15-20	1,1-1,7	7-15	94	6,4-11	1,7-2,6
Propofol	1-2,5	3-8	2-10	2-4	97	20-30	4-23
Tiopental	3-5	5-10	2,5	2,4	83	3,4	11

Catatan : lama kerja mencerminkan durasi setelah dosis IV tunggal lazim yang diberikan untuk induksi anestesia. Data untuk pasien dewasa rerata. CL, Klirens NA, tidak berlaku; Vdss, volume distribusi pada keadaan steady state.

2.4 Tahap-Tahap Anestesi

Semua zat anestetik menghambat SSP secara bertahap, yang mula-mula dihambat adalah fungsi yang kompleks, dan yang paling akhir dihambat adalah medula oblongata tempat pusat vasomotor dan pernapasan. Guedel (1920) membagi anestesi umum dalam 4 stadium, terdiri dari :

I. Stadium I (Analgesia)

Stadium analgesia dimulai sejak saat pemberian anestetik sampai hilangnya kesadaran. Pada stadium ini pasien tidak lagi merasakan nyeri (analgesia), tetapi masih tetap sadar dan dapat mengikuti perintah. Pada stadium ini dapat dilakukan tindakan pembedahan ringan seperti mencabut gigi dan biopsi kelenjar.

II. Stadium II (Eksitasi)

Stadium ini dimulai sejak hilangnya kesadaran sampai munculnya pernapasan yang teratur yang merupakan tanda dimulainya stadium pembedahan. Pada stadium ini pasien tampak mengalami delirium dan eksitasi dengan gerakan-gerakan diluar kehendak. Pernapasan tidak teratur baik iramanya maupun amplitudonya, kadang-kadang cepat, pelan atau berhenti sebentar, kadang-kadang apnea dan hiperapnea, tonus otot rangka meninggi, bola mata masih bergerak, pupil melebar, pasien meronta-ronta, kadang sampai mengalami inkontinesia, dan muntah. Hal ini terjadi karena hambatan pada pusat inhibisi. Pada stadium ini dapat terjadi kematian, maka stadium ini harus diusahakan cepat dilalui (Wirjoatmodjo, 2000).

III. Stadium III (Pembedahan)

Stadium III dimulai dengan timbulnya kembali pernapasan yang teratur dan berlangsung sampai pernapasan spontan hilang.

Ciri umum dari tahap III ini ialah:

1. Napas jadi teratur
2. Reflek bulu mata negatif
3. Otot-otot jadi lemas

Keempat tingkat dalam stadium pembedahan ini dibedakan dari perubahan pada gerakan bola mata, refleksi bulu mata dan konjungtiva, tonus otot, dan lebar pupil yang menggambarkan semakin dalamnya pembiusan.

1. Plane I

Pernapasan teratur, spontan, dan seimbang, antara pernapasan dada dan perut, gerakan bola mata terjadi diluar kehendak, miosis, sedangkan tonus otot rangka masih ada.

2. Plane II

Pernapasan teratur tetapi frekuensinya lebih kecil, bola mata tidak bergerak, pupil mata melebar, otot rangka mulai melemas, dan refleksi laring hilang sehingga pada tingkat ini dapat dilakukan inkubasi.

3. Plane III

Pernapasan perut lebih nyata daripada pernapasan dada karena otot interkostal mulai lumpuh, relaksasi otot rangka sempurna, pupil lebih lebar tetapi belum maksimal.

4. Plane IV

Pernapasan perut sempurna karena otot interkostal lumpuh total, tekanan darah mulai menurun, pupil sangat lebar dan refleksi cahaya hilang. pembiusan hendaknya jangan sampai ke tingkat IV ini karena pasien akan mudah sekali masuk ke dalam stadium IV yaitu ketika pernapasan spontan melemah. Untuk mencegah ini, harus diperhatikan benar sifat dan dalamnya pernapasan, lebar pupil dibandingkan dengan keadaan normal, dan turunnya tekanan darah.

IV. Stadium IV

Stadium IV dimulai dengan melemahnya pernapasan perut dibandingkan stadium III plane IV, tekanan darah tidak dapat diukur karena pembuluh darah kolaps, jantung berhenti berdenyut, pupil melebar hampir maximum, reflek cahaya negatif. Keadaan ini dapat segera disusul kematian, kelumpuhan napas disini tidak dapat diatasi dengan pernapasan buatan, bila tidak didukung oleh alat bantu napas dan sirkulasi.

Selain dari kesadaran, relaksasi otot, dan tanda-tanda di atas, ahli anestesia menilai dalam anestesiya dari respons terhadap rangsangan nyeri yang ringan sampai yang kuat. Rangsangan yang kuat terjadi sewaktu pemotongan kulit, manipulasi peritonium, kornea, mukosa uretra terutama bila ada peradangan. Nyeri sedang terasa ketika terjadi manipulasi pada fascia, otot dan jaringan lemak, sedangkan nyeri ringan terasa ketika terjadi pemotongan dan penjahitan usus, atau pemotongan jaringan otak (Wirjoatmodjo, 2000; Zunilda, 2007).

2.5 Sifat-Sifat Anestesi Ideal

Keadaan neurofisiologik yang ditimbulkan oleh anestetik umum ditandai oleh lima efek primer yaitu ketidaksadaran, amnesia, analgesia, inhibisi refleks otonom, dan relaksasi otot rangka (Paul *et al.*, 2010).

Selain itu, obat anestesi yang ideal harus mampu menginduksi kehilangan kesadaran secara cepat dan halus, menjadi cepat reversible setelah pemakaian dihentikan, dan memiliki tingkat keamanan yang tinggi. Anestesi yang ideal harus memperlihatkan 3 efek yang dikenal sebagai “Trias Anestesia” yaitu :

1. Efek hipnotik (menidurkan)
2. Efek analgesia (tidak merasakan sakit)
3. Efek relaksasi otot (otot – otot lemas)

Untuk mencapai ketiga kondisi trias anestesia dapat menggunakan obat anestesi tunggal atau dengan mengkombinasikan beberapa obat dari jenis anestesi (Zunilda, 2007).

2.6 Tinjauan Tentang Premedikasi

2.6.1 Premedikasi

Premedikasi adalah pemberian obat 1-2 jam sebelum induksi anestesi dengan tujuan untuk melancarkan induksi, rumatan dan bangun dari anestesi diantaranya :

- 1.Meredakan kecemasan dan ketakutan.
- 2.Memperlancar induksi anestesi.
- 3.Mengurangi sekresi kelenjar ludah dan bronkus.
- 4.Meminimalkan jumlah obat anestetik.
- 5.Mengurangi mual-muntah pasca bedah.
- 6.Menciptakan amnesia.
- 7.Mengurangi isi cairan lambung.
- 8.Mengurangi refleks yang membahayakan (Latief dkk, 2002).

Pemilihan obat premedikasi yang akan digunakan harus selalu dengan memperhatikan umur pasien, berat badan, status fisik, derajat kecemasan, riwayat hospitalisasi sebelumnya (terutama anak), riwayat reaksi terhadap obat premedikasi sebelumnya, riwayat penggunaan obat tertentu yang kemungkinan dapat mempengaruhi pada perjalanan anestesi, perkiraan lamanya operasi, jenis operasi, dan rencana obat anestesi yang akan digunakan (Wirjoatmodjo, 2000).

2.6.2 Obat-obat premedikasi

1. Analgesik Narkotik

Morfin dan petidin adalah narkotik yang paling sering digunakan untuk premedikasi. Keuntungan penggunaan obat ini adalah memudahkan induksi, mengurangi kebutuhan obat anestesi, dan menghasilkan anelgesia pra dan pasca bedah. Morfin diberikan dengan dosis 0,1 – 0,2 mg/kg BB,

sedangkan petidin dengan dosis 1-2 mg/kg BB. Efek samping dari penggunaan analgesik narkotik adalah hipotensi ortostatik dan mual muntah (Wirjoatmodjo, 2000).

2.Barbiturat

Golongan barbiturat digunakan untuk premedikasi meliputi pentobarbital dan sekobarbital. Keuntungan penggunaan obat ini ialah menimbulkan sedasi, efek terhadap depresi pernapasan rendah, depresi sirkulasi minimal, dan tidak menimbulkan efek mual dan muntah. Pentobarbital dan sekobarbital digunakan secara oral atau IM dengan dosis 100-150 mg pada orang dewasa dan 1 mg/kg BB pada anak di atas 6 bulan. Efek samping adalah tidak adanya efek analgesia (Wirjoatmodjo, 2000; Zunilda, 2007).

3.Benzodiazepin

Golongan benzodiazepin spesifik untuk menghilangkan rasa cemas, amnesia dan tidak menimbulkan sedasi yang berlebihan, depresi nafas, atau mual dan muntah. Golongan benzodiazepin yang sering digunakan untuk premedikasi adalah diazepam, lorazepam, dan midazolam. Dosis penggunaan diazepam untuk premedikasi adalah 10 mg, sedangkan pada anak kecil 0,2-0,5 mg/kg BB. Dosis dari midazolam adalah 0,1 mg/kg BB. Efek samping yang sering timbul adalah pemulihan yang lama (Wirjoatmodjo, 2000).

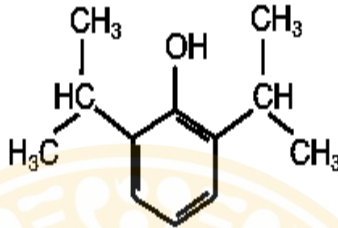
4.Antikholinergik

Golongan obat ini digunakan untuk mengatasi hipersekresi kelenjar ludah dan bronkus yang ditimbulkan oleh anestetik yang dapat mengganggu pernapasan selama anestesi. Atropin merupakan obat yang memiliki efek kompetitif inhibitor terhadap efek muskarinik dari asetilkolin. Dosis dari atropin adalah 0,4-0,6 mg IM. Namun, dosis ini tidak cukup untuk mengatasi perubahan kardiovaskuler akibat rangsangan

parasimpatis (hipotensi dan bradikardia). Sehingga, diperlukan dosis 1,5-2 mg atau pemberian atropin IV (Wirjoatmodjo, 2000; Zunilda, 2007).

2.7 Tinjauan Tentang Propofol

2.7.1 Propofol



Gambar 2.2 Struktur kimia propofol (Kotani *et al.*, 2008)

Propofol adalah obat anestesi intravena yang memiliki mula kerja dan lama kerja yang relatif lebih singkat, serta memiliki efek antiemetik sehingga dianggap menjadi anestesi yang ideal baik untuk induksi anestesi atau pemeliharaan. Sejak tahun 1986, propofol semakin populer penggunaannya dalam kepentingan klinis dengan produk pertama yang dikenal dengan nama Diprivan[®] (Aronson, 2009; Shireen *et al.*, 2013).

Tabel II.3 Profil propofol (2,6-diisopropilfenol) (Griffiths, 2010)

Indikasi	Induksi dan pemeliharaan dalam anestesi umum
Bentuk sediaan	Emulsi mengandung 10mg/mL(1%) / 20mg/mL(2%)
Dosis	1,5-2,5 mg/kg BB untuk induksi 1-4mg/kg/jam untuk pemeliharaan dari sedasi
Mula kerja	15-20 detik
Waktu pemulihan	2-10 menit
Efek samping	Nyeri pada waktu injeksi Hipotensi terutama pada pasien hipovolemi Depresi Pernapasan

Propofol (2,6-diisopropilfenol) dengan struktur kimia $C_{12}H_{18}O$ yang terdiri dari cincin fenol dengan dua ikatan gugus isopropil dan memiliki efek hipnotik yang secara kimiawi berbeda dari kelompok obat anestesi intravena lainnya. Propofol memiliki berat molekul 178,27,

koefisien partisi propofol adalah 6,761, dan memiliki pKa 11 (Kotani *et al.*, 2008).

Propofol sangat sukar larut dalam air atau bersifat hidrofobik, sehingga propofol diformulasikan dalam bentuk emulsi minyak-air yang mengandung 10% *Long-Chain Triglycerides* minyak kedelai, 2,25% gliserol, dan 1,2% lesitin, *sodium edatate* (EDTA) sebagai pengawet dan mengandung komponen yang utama yaitu fraksi fosfatida dari kuning telur (Kotani *et al.*, 2008; Katzung, 2014). Pasien yang alergi telur tidak seharusnya dikontraindikasikan dengan penggunaan propofol sebab alergi telur sering ditimbulkan dari reaksi putih telur (albumin telur), sedangkan kandungan lesitin telur pada sediaan propofol diekstraksi dari kuning telur (Morgan, 2013). Meskipun ke dalam sediaan ditambahkan bahan penghambat pertumbuhan bakteri seperti sodium edatate, larutan harus segera mungkin digunakan (tidak lebih dari 8 jam setelah vial dibuka) dan menggunakan teknik steril yang aseptis (Katzung, 2014). Sepsis dan kematian dihubungkan dengan kontaminan preparasi propofol (Morgan, 2013). Obat propofol merupakan cairan emulsi isotonik yang berwarna putih susu dan agak kental, memiliki pH stabil kurang lebih 7 dan 8,5 dengan konsentrasi propofol 1% (10 mg/mL) atau 2% (20 mg/mL) (Hutchens *et al.*, 2006).

Propofol stabil pada suhu kamar (25° C) untuk melindungi dari degradasi dan tidak sensitif terhadap cahaya. Dalam preparasi jika dikehendaki untuk pengenceran dapat menggunakan cairan 5% dekstrosa, 4% dekstrosa, 0,18% NaCl dan 0,9% NaCl (Tan dan Onsiang, 1998).

2.7.2 Mekanisme kerja

Mekanisme kerja propofol diperkirakan melalui penguatan arus klorida yang diperantarai oleh kompleks GABAA. GABA merupakan salah satu neurotransmitter penghambat di Sistem Saraf Pusat (SSP).

Interaksi propofol dengan reseptor asam γ -aminobutirat-A (GABAA) menurunkan dan menghambat sinaps dari neurotransmitter. Sehingga, menutup saluran kalsium dan meningkatkan durasi pembukaan GABA yang teraktifasi melalui peningkatan konduksi *chloride channel* dan terjadi hiperpolarisasi di membran sel post sinaps. Propofol juga diduga menginduksi potensiasi dari reseptor glisin pada tingkat spinal sehingga menghambat fungsi reseptor *N*-metil-D-aspartat (NMDA) (Kotani *et al.*, 2008; Morgan, 2013).

2.7.3 Farmakokinetik

Setelah dosis bolus diberikan, terjadi keseimbangan dengan cepat antara plasma dan otak yang menggambarkan kecepatan onset anestesi sekitar 3 menit setelah injeksi bolus. Propofol cepat di metabolisme di hati, senyawa-senyawa larut air yang terbentuk inaktif dan diekskresikan melalui ginjal. Klirens propofol di plasma tinggi dan melebihi aliran darah hati, yang menunjukkan metabolisme propofol pada manusia dianggap bersifat hepatic dan ekstrahepatik. Pemulihan dari propofol berlangsung lebih sempurna dengan “*hangover*” yang lebih sedikit daripada yang diamati untuk tiopental, mungkin karena tingginya klirens plasma. Namun, seperti obat intravena lainnya, penghentian efek obat setelah satu dosis bolus terutama disebabkan oleh redistribusi dari kompartemen dengan perfusi tinggi (otak) ke kompartemen yang perfusinya lebih rendah (otot rangka). Pemulihan kesadaran setelah induksi propofol biasanya terjadi dalam 8-10 menit. Kinetika propofol dan anestesi intravena lainnya setelah satu dosis bolus atau infus kontinu paling baik dijelaskan melalui model tiga-kompartemen. Model semacam ini telah digunakan sebagai dasar untuk mengembangkan sistem TCI (*Target- Controlled Infusion*).

Waktu paruh sensitif konteks (*context-sensitive half-time*) suatu obat menjelaskan waktu paruh eliminasi setelah infus kontinu sebagai fungsi dari durasi infus dan merupakan faktor penting dalam kecocokan suatu obat untuk digunakan dalam pemeliharaan anestesi. Waktu paruh sensitif-konteks propofol singkat, bahkan setelah infus berkepanjangan, dan pemulihan relatif cepat (Katzung, 2014).

2.7.4 Farmakodinamik Efek pada SSP

Propofol bekerja sebagai hipnotik terapi tidak memiliki efek analgesik. Meskipun obat ini menyebabkan supresi umum aktivitas SSP namun kadang diamati efek eksitatorik misalnya kedutan atau gerakan selama induksi anestesia. Efek-efek ini mungkin mirip dengan aktivitas kejang/bangkitan, namun sebagian peneliti menunjang efek antikonvulsan propofol, dan obat ini dapat diberikan aman pada pasien dengan gangguan kejang (Katzung, 2014).

Propofol menurunkan aliran darah otak dan laju metabolik otak untuk oksigen (CMRO₂), yang menurunkan tekanan intrakranium (*intracranial pressure*, ICP) dan tekanan intraokulus; besar efek-efek ini setara dengan yang ditimbulkan oleh tiopental. Meskipun propofol dapat menyebabkan penurunan ICP, kombinasi penurunan aliran darah otak dan berkurangnya tekanan arteri rerata karena vasodilatasi perifer dapat menurunkan tekanan perfusi otak. Jika diberikan pada dosis besar, propofol dapat menyebabkan perubahan di EEG, suatu titik akhir yang digunakan ketika memberikan anestetik intravena untuk neuroproteksi selama tindakan bedah saraf (Hutchens *et al.*, 2006).

Efek kardiovaskuler

Dibandingkan dengan obat induksi yang lain, propofol menyebabkan penurunan tekanan darah sistemik paling nyata, hal ini disebabkan oleh vasodilatasi sirkulasi arteri dan vena sehingga terjadi

penurunan preload, afterload dan kontraksi dari miokardial (Brussel *et al.*, 1989).

Efek pada tekanan darah sistemik ini lebih mencolok pada usia yang lebih tua sekitar 78-92 tahun, pada pasien dengan penurunan volume cairan intravaskular, dan pada penyuntikan yang cepat. Karena efek hipotensi diperberat dengan refleksi baroreseptor yang didepresi oleh propofol, maka vasodilatasi hanya menyebabkan peningkatan kecepatan jantung tidak berubah secara bermakna setelah penyuntikan propofol (Aronson, 2009). Bradikardia berat dan asistol setelah pemberian propofol pernah dilaporkan pada orang dewasa sehat meskipun telah diberi obat antikolinergik profilaksis (Katzung, 2014).

Efek pada pernafasan

Propofol adalah depresan pernapasan poten dan umumnya menyebabkan apnea setelah dosis induksi bolus 2mg/kg. Infus pemeliharaan mengurangi *minute ventilation* melalui penurunan volume tidal dan kecepatan napas, dengan efek pada volume tidal lebih besar. Selain itu, konsentrasi sedasi dari propofol akan menekan respons ventilasi terhadap hipoksia dan hiperkapnia berkurang (Hutchen *et al.*, 2006).

Propofol menyebabkan penurunan lebih besar terhadap refleks saluran napas atas daripada yang ditimbulkan oleh tiopental, sehingga cocok untuk instrumentasi saluran napas, misalnya pemasangan jalan napas masker laring (Katzung, 2014).

Efek lain

Meskipun propofol, tidak seperti anestetik mudah menguap, tidak memperkuat blok neuromuskular namun studi-studi mendapatkan kondisi intubasi yang baik setelah induksi propofol tanpa pemberian obat penghambat neuromuskular. Takikardia yang ditimbulkan selama

anestesia propofol seyogianya mendorong segera dilakukannya pemeriksaan laboratorium untuk kemungkinan asidosis metabolik (sindrom infus propofol) (Katzung, 2014).

Efek samping yang menarik dan diinginkan dari propofol adalah efek antiemetik. Insiden mual-muntah post operasi menurun pada pasien yang diberikan propofol. Berdasarkan studi telah dipelajari propofol telah menggantikan agen anestesi inhalasi dan dapat mengurangi rasa mual muntah pasca operasi (PONV) yang sebanding dengan penggunaan antiemetik tunggal (Sneyd, 2004).

Efek neuroprotektif propofol masih kontroversi. Efek neuroprotektif dari propofol mungkin disebabkan oleh karena propofol mampu mengurangi aliran darah di otak dan mampu bekerja sebagai antioksidan dengan menghambat peroksidasi lemak, serta penghambatan glutamat di ventrikel sebral (Kotani *et al.*, 2008).

2.7.5 Pemakaian klinis dan dosis

Pemakaian tersering propofol adalah untuk induksi anestesia umum dengan injeksi bolus 1-2.5 mg/kg IV. Usia lanjut, berkurangnya cadangan kardiovaskular, atau pramedikasi dengan benzodiazepin atau opioid menurunkan kebutuhan dosis induksi. Anak memerlukan dosis lebih tinggi (2.5-3.5 mg/kg IV). Propofol sering digunakan untuk pemeliharaan anestesia baik sebagai bagian dari suatu rejimen anestesia seimbang dalam kombinasi dengan anestesi mudah menguap, nitrosa oksida, sedatif-hipnotika, dan opioid atau sebagai bagian dari teknik anestetik intravena total, biasanya kombinasi dengan opioid. Konsentrasi plasma terapeutik untuk memelihara anestesi normal berkisar antara 3 dan 8 mcg/mL (biasanya memerlukan laju infus kontinu sebesar 100 dan 200 mcg/kg/mnt) jika dikombinasi dengan nitrosa oksida atau opioid.

Jika digunakan untuk sedasi pasien dengan ventilasi mekanis di ICU atau untuk sedasi selama prosedur, konsentrasi plasma yang dibutuhkan adalah 1-2 mcg/mL, yang dapat dicapai dengan infus kontinu 25-75 mcg/kg/mnt. Karena efek depresan pernapasannya yang lebih besar dan rentang terapeutik yang sempit maka propofol harus diberikan hanya oleh orang yang terlatih dalam penatalaksanaan jalan napas.

Dosis propofol subanestetik dapat digunakan untuk mengobati mual dan muntah pascaoperasi (10-20 mg IV sebagai bolus atau 10 mcg/kg/mnt sebagai infus) (Katzung, 2014).

2.7.6 Efek samping dan kontraindikasi

Efek samping yang dikaitkan dengan induksi anestesi propofol adalah nyeri saat injeksi, pada sistem pernapasan adanya depresi pernapasan, apnea, bronkospasme, dan laringospasme. Pada sistem kardiovaskuler berupa hipotensi, aritmia, takikardia, bradikardia. Pada susunan saraf pusat adalah sakit kepala, pusing, euforia, kebingungan, gerakan klonik mioklonik, opistotonus, kejang, mual, dan muntah (Wirjoatmodjo, 2000).

Penggunaan dosis yang tinggi pada induksi propofol tunggal dapat menyebabkan beberapa efek samping yang meliputi depresi pernapasan, depresi miokard, dan vasodilatasi perifer kardiovaskuler, metabolik asidosis. Pemberian propofol berhubungan dengan peningkatan pankreatitis. Munculnya pankreatitis mungkin berhubungan dengan hipertrigliseridimia. Pasien yang mengalami hipertrigliseridimia dijumpai pada pasien tua (Kotani *et al.*, 2008; Turk *et al.*, 2013).

Penggunaan jangka panjang infus propofol pada dosis tinggi menyebabkan sindrom infus propofol yang ditandai dengan metabolik asidosis yang parah, rhabdomyolisis, gagal ginjal, lipaemia, dan gagal jantung yang parah. Sehingga direkomendasikan penggunaan maksimal

infus propofol sebesar 4,8mg/kg/jam untuk sedasi jangka panjang pada pasien perawatan intensif (Khurram *et al.*, 2013).

Propofol dikontraindikasikan untuk pasien yang hipersensitivitas pada obat atau bahan penyusun obat, pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial, pada pasien alergi terhadap telur dan kedelai, pada ibu hamil, serta dikontraindikasikan pada penderita asma khususnya untuk formula yang mengandung metabisulfit karena dikhawatirkan akan menimbulkan kondisi yang parah pada penderita asma (Wirjoatmodjo, 2000; Katzung, 2014).

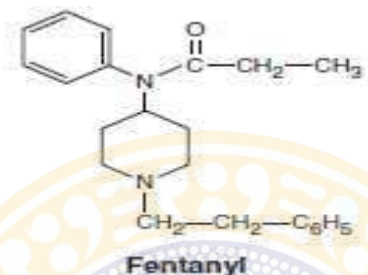
2.7.7 Interaksi obat

Konsentrasi fentanil dan alfentanil dapat ditingkatkan dengan penggunaan bersama propofol. Namun kombinasi propofol-fentanil dapat menyebabkan terjadinya PONV dan sedasi yang kurang, namun menunjukkan status hemodinamik yang baik dan mengurangi denyut jantung. Selain itu, kombinasi propofol-fentanil dilaporkan menyebabkan depresi pernapasan namun lebih rendah dibanding penggunaan fentanil tunggal. (Dehkordi dan Seyyed, 2010). Banyak klinik yang menggunakan dosis kecil dari midazolam (30 mcg/kg) dan propofol untuk induksi karena midazolam dapat mengurangi dosis dari penggunaan propofol lebih dari 10% (Morgan, 2013). Kombinasi propofol-midazolam dapat meningkatkan tekanan darah sehingga status hemodinamik stabil dibanding penggunaan propofol tunggal dan mengurangi SpO_2 , dengan level amnesia yang lebih tinggi, *recovery* yang lebih cepat dan efek sedasi yang lebih baik (Dehkordi dan Seyyed, 2010). Sedangkan kombinasi propofol-ketamin dapat meningkatkan denyut jantung dan tekanan darah arteri sehingga dapat menjaga stabilitas hemodinamik dibanding penggunaan propofol tunggal, selain itu penggunaan kombinasi propofol-ketamin memberikan efek analgesik dan sedasi yang baik tanpa terjadi

miokardial dan depresi pernapasan, sehingga direkomendasikan untuk pasien dengan riwayat asma/ gangguan pernapasan lainnya (Guit *et al.*, 1991).

2.8 Tinjauan Tentang Fentanil

2.8.1 Fentanil



Gambar 2.3 Struktur kimia fentanil (Katzung, 2014)

Fentanil digunakan untuk adjuvan dalam induksi anestesi karena onset cepat, lama kerja yang singkat, memiliki efek analgesia, stabilitas kardiovaskuler (Guler *et al.*, 2010).

Tabel II.4 Profil fentanil (Griffiths, 2010)

Indikasi	Analgesia dengan mula kerja yang cepat
Bentuk sediaan	Larutan yang mengandung 50mcg/mL (2mL / ampul)
Dosis	1-2 mcg/kg IV
Mula kerja	3 menit
Waktu pemulihan	10-20 menit
Efek samping	Depresi pernapasan, bradikardia, hipotensi

Fentanil merupakan salah satu obat golongan opioid yang memiliki efek anelgesik poten dengan kekuatan 100X morfin dan dapat digunakan sebagai anestesiimbang untuk melindungi terhadap nyeri, mengurangi respon somatik dan autonom, menjaga stabilitas hemodinamik dan mengurangi depresi pernapasan (Bajwa *et al.*, 2010).

2.8.2 Mekanisme kerja

Fentanil bekerja di sistem saraf sentral dengan mengikat reseptor μ opioid agonist dengan sedikit berpengaruh pada reseptor delta dan kappa yang berikatan dengan protein G di otak dan korda spinalis sehingga menyebabkan hiperpolarisasi membran dan untuk menghambat sinyal nyeri dari sistem *ascending* (Morgan, 2013).

2.8.3 Farmakokinetik

Fentanil diabsorpsi baik setelah pemberian intravena. Fentanil bersifat lebih larut dalam lemak dan menembus sawar jaringan dengan mudah. Konsentrasi obat di otot rangka jauh lebih rendah, tetapi jaringan ini berfungsi sebagai cadangan utama karena jumlahnya yang besar. Meskipun aliran darah ke jaringan lemak jauh lebih rendah daripada ke jaringan dengan tingkat perfungsi tinggi namun faktor akumulasi harus tetap diperhatikan terutama setelah pemberian dosis tinggi dengan frekuensi yang tinggi atau infus kontinu opioid yang sangat lipofilik dan dimetabolisme lambat. Isoenzim P450 CYP3A4 memetabolisme fentanil melalui *N*-dealkilasi di hati dan hidroksilasi serta sisa metabolisme dikeluarkan melalui urine (Morgan, 2013; Katzung, 2014).

2.8.4 Farmakodinamik Efek pada SSP

Efek utama adalah analgesik dengan afinitas terhadap reseptor μ adalah pada SSP. Fentanil dapat menurunkan laju metabolik otak untuk oksigen (CMRO₂), menurunkan aliran darah otak, dan menurunkan tekanan intrakranium. Namun, pada pasien tumor otak atau trauma kepala dapat terjadi peningkatan laju aliran darah arteri otak dan tekanan intrakranium. Disamping itu, fentanil tidak memiliki efek pada EEG (Morgan, 2013).

Efek pada kardiovaskuler

Tidak memiliki efek langsung yang signifikan pada jantung dan tekanan darah, selain bradikardia tidak dijumpai efek substansial pada irama jantung. Tekanan darah dipertahankan baik pada pasien yang menggunakan fentanil dan opioid lainnya, kecuali jika sistem kardiovaskuler mengalami stres. Tidak dijumpai adanya efek yang konsisten pada curah jantung, dan elektrokardiogram tidak mengalami perubahan yang signifikan. Namun, pada pasien dengan penurunan volume darah perlu dihadapi dengan hati-hati karena pasien rentan mengalami hipotensi. Hipotensi ini disebabkan oleh dilatasi arteri dan vena perifer yang berkaitan dengan sejumlah mekanisme termasuk depresi sentral mekanisme stabilisasi vasomotor dan pelepasan histamin (Katzung, 2014).

Efek pada pernapasan

Fentanil dapat menyebabkan depresi pernapasan signifikan dengan menghambat mekanisme respirasi batang otak. PCO_2 alveolus mungkin meningkat, namun indikator untuk depresi pernapasan ini adalah berkurangnya respons terhadap pemberian CO_2 . Depresi pernapasan bersifat dependen dosis dan dipengaruhi oleh derajat impuls sensorik yang terjadi. Penurunan ringan sampai sedang fungsi pernapasan, mungkin dapat ditoleransi dengan baik pada pasien yang mengidap gangguan pernapasan. Namun, pada orang dengan peningkatan tekanan intrakranial, asma, penyakit paru obstruktif kronik, atau kor pulmonale, penurunan fungsi pernapasan mungkin tidak dapat ditoleransi (Katzung, 2014).

2.8.5 Pemakaian klinis dan dosis

Dosis 1-3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ bb analgesinya kira-kira hanya berlangsung 30 menit, karena itu hanya dipergunakan untuk anestesi pembedahan dan

tidak untuk pasca bedah. Dalam induksi anestesi dan pemeliharaan anestesi baik dengan kombinasi benzodiazepin dan anestetik inhalasi dosis rendah, khususnya pada bedah jantung diberikan fentanil dengan dosis sebesar 50-150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BB. Pada penggunaan dosis besar dapat mencegah peningkatan kadar gula, katekolamin plasma, ADH, renin, aldosteron, dan kortisol (Latief dkk, 2002). Fentanil lebih menguntungkan untuk penggunaan pada pasien operasi dengan gagal jantung dan iskemik miokardial (Dehkordi dan Sayyed, 2010).

2.8.6 Efek samping dan kontraindikasi

Efek samping yang ditimbulkan adalah kekakuan otot punggung sehingga terjadi gangguan ventilasi mekanisme yang sebenarnya dapat dicegah pelumpuh otot, hipotensi, bradikardia, laringospasme, mual dan muntah (Latief dkk, 2002).

Dikontraindikasikan pada pasien dengan riwayat depresi pernapasan, cedera kepala, alkoholisme akut, serangan asma akut, dan pada ibu hamil dan laktasi (Anonim, 2016). Penggunaan fentanil dalam induksi anestesi diindikasikan untuk pasien dengan riwayat gagal jantung atau pasien operasi jantung (Barr *et al.*, 2000; Klamt *et al.*, 2010), operasi dengan pemasangan intubasi trakea, operasi mata (Kushikata *et al.*, 2010) dan operasi elektif meliputi abdominal, gynecologi, ortopedi, operasi plastik, operasi telinga, hidung, dan torak (Guit *et al.*, 1991).

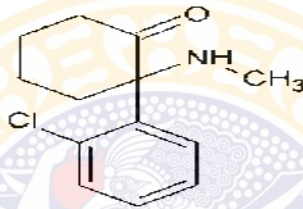
2.8.7 Interaksi obat

Kombinasi fentanil dengan propofol, golongan barbiturat, benzodiazepin memiliki efek sinergis dalam stabilitas kardiovaskuler, pernapasan, dan memiliki efek sedatif (Morgan, 2013). Kombinasi midazolam-fentanil memiliki efek sinergis dalam depresi kognitif (Barr *et al.*, 2000). Penggunaan midazolam-fentanil memberikan efek hipnotik-sedatif yang lebih baik, disamping itu memberikan efek analgesik yang

adekuat, amnesia, dan menjaga stabilitas hemodinamik pada pasien anak kecil atau pediatrik yang operasi jantung (Klamt *et al.*, 2010). Akan tetapi, penggunaan dari fentanil dapat menyebabkan depresi pernapasan. Sedangkan, penggunaan propofol-fentanil menunjukkan stabilitas hemodinamik yang baik dan dapat melindungi laring spasme (Dehkordi dan Seyyed, 2010).

2.9 Tinjauan Tentang Ketamin

2.9.1 Ketamin



Gambar 2.4 Struktur kimia ketamin (Santos *et al.*, 2004)

Ketamin adalah obat anestesi yang dapat diberikan secara intramuskular, intravena (bolus) atau drip (per-infus). Ketamin merupakan keturunan fensiklidin yang larut air parsial dan mudah larut lemak serta berbeda dari anestetik intravena lainnya karena menghasilkan analgesia signifikan.

Tabel II. 5 Profil ketamin (Griffiths, 2010)

Indikasi	Induksi anestesi pada pasien hipotensi dan asma Analgesik poten
Bentuk sediaan	Larutan yang mengandung 10, 50, 100 mg/mL
Dosis	0,25-0,5 mg/kg IV atau 1-4 mg/kg IM untuk analgesik 1-2 mg/kg IV atau 5-10 mg/kg IM untuk induksi anestesi
Mula kerja	30 detik
Waktu pemulihan	5-10 menit
Efek samping	Halusinaasi

Keadaan khas yang diamati setelah dosis induksi ketamin adalah “anestesia disosiatif” dimana mata pasien terbuka dengan tatapan nistagmus lambat (keadaan kataleptik) (Katzung, 2014). Ketamin memberikan beberapa keuntungan antara lain penyimpanannya mudah, tidak memerlukan peralatan yang mahal, dapat digunakan untuk induksi atau rumatan anestesi, efek analgesi kuat, dengan onset yang cepat, stimulasi ringan kardiovaskuler, sehingga baik untuk pasien shock (Latief dkk, 2002).

2.9.2 Mekanisme kerja

Mekanisme kerja ketamin kompleks, tetapi efek utama mungkin melalui inhibisi kompleks reseptor NMDA dan menurunkan efek psikotomimetik pada satu isomer (S (+) versus R (-)) yang dihasilkan dari reseptor stereospesifik. Salah satu dari dua stereoisomer bentuk S (+) lebih poten daripada isomer R(-), tetapi di AS hanya tersedia ketamin dalam bentuk campuran rasemik (Katzung, 2014).

2.9.3 Farmakokinetik

Kelarutan ketamin yang tinggi dalam lemak menjamin mula kerja yang cepat. Metabolisme terutama terjadi di hati dan berupa N-demetilasi oleh sistem sitokrom P450. Norketamin merupakan metabolit aktif primer, kurang poten (sepertiga sampai seperlima dari potensi ketamin) dan mengalami hidrosilasi dan konjugasi menjadi metabolit-metabolit inaktif lurt air yang diekskresi kan dalam urin. Ketamin adalah satu-satunya anestetik intravena yang sedikit terikat ke protein (12%) (Katzung, 2014).

2.9.4 Farmakodinamik Efek pada SSP

Ketamin dianggap sebagai vasodilator otak yang meningkatkan aliran darah otak dan $CMRO_2$. Meskipun berpotensi menyebabkan aktivitas mioklonus, ketamin dianggap sebagai antikejang dan dapat

direkomendasikan untuk mengobati status epileptikus jika obat-obat konvensional tidak efektif. Reaksi-reaksi tidak menyenangkan dapat timbul setelah pemberian ketamin yang meliputi mimpi yang terasa nyata, halusinasi, pengalaman berada diluar tubuh, dan terganggunya sensitivitas penglihatan, raba, dan pendengaran, serta dapat disertai rasa takut dan kekacauan pikiran. Sehingga, penggunaan ketamin diindikasikan kombinasi dengan benzodiazepin untuk mengurangi reaksi-reaksi yang tidak menyenangkan dan untuk meningkatkan amnesia, analgesia, dan sedasi (Morgan, 2013; Katzung, 2014).

Efek pada kardiovaskuler

Ketamin dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah yang signifikan, kecepatan jantung, dan curah jantung. Efek-efek ini berkaitan dengan meningkatnya beban kerja jantung dan konsumsi oksigen miokardium, tidak selalu diinginkan dan dapat dikurangi dengan pemberian kombinasi dengan benzodiazepin, opioid, atau anestetik inhalan. Meskipun efeknya lebih kontroversial namun ketamin dianggap sebagai penekan langsung aktivitas miokardium. Sifat ini distimulasi obat pada sistem saraf pusat tetapi dapat muncul pada pasien sakit berat dengan keterbatasan kemampuan untuk meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatis (Katzung, 2014).

Efek pada pernapasan

Ketamin diperkirakan tidak menyebabkan depresi pernapasan yang signifikan. Penggunaan obat tunggal dilaporkan respon pernapasan terhadap hiperkapnia tetap ada dan gas-gas darah masih stabil. Pemberian cepat ketamin dalam dosis besar untuk induksi anestesi dapat menyebabkan hipoventilasi sesaat dan menyebabkan apnea singkat. Ketamin melemaskan otot polos bronkus dan mungkin berguna pada

pasien dengan saluran napas reaktif serta dalam penatalaksanaan pasien yang mengalami bronkokonstriksi (Katzung, 2014).

2.9.5 Pemakaian klinis dan dosis

Ketamin memiliki efek analgesia kuat, stimulasi susunan saraf simpatis, bronkodilatasi dan jarang menekan pernapasan sehingga menyebabkan ketamin dapat menjadi alternatif penting bagi anestetik intravena lain serta adjuvan meskipun menimbulkan efek psikomimetik yang tidak menyenangkan. Ketamin dapat diberikan melalui berbagai rute meliputi intravena, intramuskular, oral, rektum, dan epidural).

Induksi anestesi dapat dicapai dengan ketamin 1-2 mg/kg BB IV atau 4-6 mg/kg BB IM. Sedangkan dosis rendah bolus ketamin (0,2-0,8 mg/kg IV) yang bermanfaat selama anestesi regional jika diperlukan tambahan analgesia. Ketamin menghasilkan analgesia tanpa mengganggu jalan napas. Infus ketamin dosis subanalgesik (3-5 mcg/kg/mnt) selama anestesia umum dan pada awal periode pasca operasi berguna untuk menghasilkan analgesia atau mengurangi toleransi opioid dan hiperalgnesia imbas-opioid (Katzung, 2014).

2.9.6 Efek samping dan kontraindikasi

Efek samping dari penggunaan ketamin adalah peningkatan tekanan intrakranial, sehingga tidak boleh digunakan pada pasien dengan trauma kepala dan menyebabkan nystagmus, sehingga tidak boleh digunakan untuk operasi mata (Wirjoatmodjo, 2000). Penggunaan ketamin diindikasikan untuk pasien dengan riwayat penyakit asma dan operasi elektif meliputi abdominal, gynecologi, ortopedi, operasi plastik, operasi telinga, hidung, dan torak (Guit *et al.*, 1991).

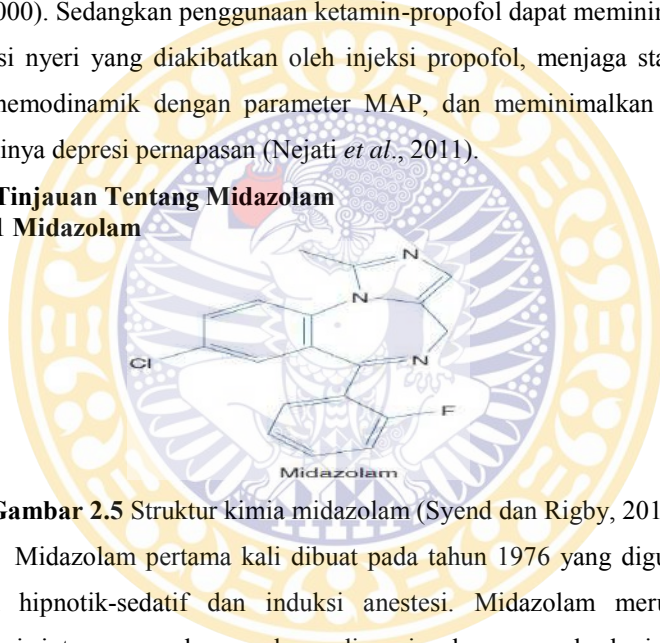
2.9.7 Interaksi obat

Ketamin memiliki interaksi sinergis baik dengan pemberian anestetik inhalasi, propofol dan benzodiazepan dalam memberikan efek

sedasi yang lebih baik dan menstabilkan kardiovaskuler (Morgan, 2013). Namun, penggunaan ketamin dalam induksi anestesi menyebabkan efek yang merugikan seperti halusinasi (Chudnofsky *et al.*, 2000). Karena itu sebelum induksi ketamin dianjurkan menggunakan midazolam (sedatif) (Latief dkk, 2002). Selain itu, kombinasi midazolam-ketamin bertujuan untuk memberikan efek sedasi dan analgesik yang lebih baik, serta meminimalkan depresi pernapasan yang mungkin terjadi (Chudnofsky *et al.*, 2000). Sedangkan penggunaan ketamin-propofol dapat meminimalkan sensasi nyeri yang diakibatkan oleh injeksi propofol, menjaga stabilitas dari hemodinamik dengan parameter MAP, dan meminimalkan resiko terjadinya depresi pernapasan (Nejati *et al.*, 2011).

2.10 Tinjauan Tentang Midazolam

2.10.1 Midazolam



Gambar 2.5 Struktur kimia midazolam (Syend dan Rigby, 2010)

Midazolam pertama kali dibuat pada tahun 1976 yang digunakan untuk hipnotik-sedatif dan induksi anestesi. Midazolam merupakan anestesi intravena golongan benzodiazepin dengan mula kerja yang pendek dan memiliki efek ansiolitik, sedasi, amnesia, relaksasi otot, *anticolvusan* dan digunakan sebagai *adjuvant* (Pacifci, 2014). Midazolam merupakan golongan benzodiazepin yang larut air dengan struktur cincin imidazole yang stabil dalam larutan dan metabolisme yang cepat. Nama kimia midazolam adalah 8-chloro-6-(2-fluorophenyl)-1-methyl-4H-imidazol(1,5-a)(1,4) benzodiazepin yang disintesis pertama kali oleh R.I

Fryer dan A Walser tahun 1976 dengan memiliki berat molekul sebesar 365,25 (Gerecke, 1983).

Tabel II. 6 Profil midazolam (Griffiths, 2010)

Indikasi	Hipnotik-sedatif dan induksi anestesi
Bentuk sediaan	Larutan yang mengandung 5mg/mL atau 2mg/mL
Dosis	0,05-0,1 mg/kg (dosis kecil pada pasien tua) 0,2 mg/kg untuk pemeliharaan
Mula kerja	1-2 menit
Waktu pemulihan	2 jam
Efek samping	Hipotensi dan Depresi Pernapasan

2.10.2 Mekanisme kerja

Mekanisme kerja dari midazolam adalah menghambat subunit-subunit reseptor neurotransmitter yang diaktivasi oleh GABA spesifik di sinaps neuron susunan saraf pusat (SSP) dan memfasilitasi frekuensi pembukaan saluran ion klorida yang diperantarai oleh GABA, sehingga meningkatkan hiperpolarisasi membran (Morgan, 2013; Katzung, 2014).

2.10.3 Farmakokinetik

Midazolam cepat diabsorpsi setelah pemberian dengan memiliki waktu keseimbangan ditempat efek yang lebih lambat sekitar 30-90 menit. Midazolam bersifat larut dalam air (Morgan, 2013). Dalam hal ini, dosis intravena midazolam perlu cukup diberi jarak agar efek klinis puncak timbul sebelum pemberian dosis berikutnya. Midazolam memiliki waktu paruh paling singkat dibandingkan golongan benzodiazepin lainnya sehingga cocok untuk infus kontinyu (Katzung, 2014). $T_{1/2}$ dari midazolam adalah 1,9 jam. Midazolam dieliminasi dari hidroksilasi menjadi 1-hidroksimidazolam oleh enzim CYP3A4 DAN CYP3A5. Metabolisme oksidasi dari midazolam adalah hidroksilasi alifatik yang

dikatalisis oleh berbagai isoenzim sitokrom P450, khususnya CYP3A4. Metabolit-metabolit kemudian dikonjugasi membentuk glukuronida yang diekskresi melalui urin (Pacifica, 2014).

2.10.4 Farmakodinamik Efek pada SSP

Midazolam dan golongan benzodiazepin lainnya dapat menurunkan CMRO₂, aliran darah otak, dan tekanan intrakranial tetapi dengan derajat yang lebih ringan. Disamping itu, midazolam memiliki efek antikejang poten yang digunakan untuk mengobati status epileptikus dan kejang akibat anestesi lokal. Efek benzodiazepin (Midazolam) pada SSP dapat segera dihentikan dengan pemberian antagonis benzodiazepin selektif seperti flumazenil untuk meningkatkan profil keamanan pemakaian obat (Katzung, 2014).

Efek pada kardiovaskuler

Midazolam menyebabkan depresi kardiovaskuler yang minimal (arterial hipotensi dan depresi miokardial). Hal ini disebabkan karena vasodilatasi perifer dan penurunan tekanan darah, efek ini lebih nyata pada pasien dengan hipovolemia (Morgan, 2013; Katzung, 2014).

Efek pada pernapasan

Midazolam dapat menyebabkan depresi pernapasan yang minimal. Namun, pada pemberian cepat intravena midazolam untuk induksi anestesi dapat menyebabkan apnea. Depresi pernapasan yang lebih parah dapat terjadi jika diberikan bersama dengan opioid. Masalah lain yang mempengaruhi ventilasi adalah obstruksi jalan napas akibat efek hipnotik benzodiazepin. Sehingga, pernapasan harus dimonitoring pada semua pasien yang mendapatkan intravena midazolam (Katzung, 2014).

2.10.5 Pemakaian klinis dan dosis

Midazolam (1-2 mg IV) efektif untuk premedikasi, sedasi selama anestesi regional, dan prosedur terapeutik singkat. Midazolam memiliki

mula kerja yang lebih cepat, dengan amnesia yang lebih besar dan sedasi pascaoperasi yang lebih ringan, dibandingkan dengan diazepam. Midazolam juga merupakan premedikasi oral yang paling sering diberikan pada anak 0,5 mg/kg diberikan per oral 30 menit sebelum induksi anestesi menghasilkan sedasi dan ansiolisis yang baik pada anak tanpa memperlambat pemulihan. Anestesia umum dapat diinduksi dengan pemberian midazolam (0,1-0,3 mg/kg BB), tetapi ketidak sadaran berlangsung lebih lambat (Katzung, 2014).

2.10.6 Efek samping dan kontraindikasi

Efek samping dari penggunaan midazolam meliputi mual-muntah, sakit kepala, laringospasme, sesak napas, ruam kulit (Anonim, 2016). Obat ini dikontraindikasikan pada pasien yang hipersensitifitas terhadap benzodiazepin, myasthenia gravis, dan bayi prematur (BPOM, 2015).

2.10.7 Interaksi obat

Pemberian eritromycin dapat menghambat metabolisme dari midazolam. Disamping itu, pemberian midazolam dan opioid (fentanil) menyebabkan penurunan tekanan darah arteri dan vasodilatasi peripheral, namun kombinasi ini memiliki efek sinergis pada pasien yang menderita iskemik penyakit hati, disamping menimbulkan analgesik dan sedatif yang lebih baik (Klamt *et al.*, 2010; Morgan, 2013). Midazolam mengurangi *minimum alveolar concentration* (MAC) pada anestesi inhalasi sebesar 30% (Morgan, 2013). Kombinasi midazolam dan ketamin efektif untuk menghasilkan sedasi dan analgesia dalam pasien dalam keadaan darurat, disamping itu mampu mengurangi efek samping dari ketamin seperti halusinasi dan delirium (Chudnofsky *et al.*, 2000). Kombinasi midazolam-propofol memiliki efek sinergis dimana dapat mengurangi kebutuhan dosis total dari penggunaan propofol sehingga

dimungkinkan mengurangi insiden dari hipotensi dibandingkan penggunaan propofol tunggal untuk sedasi (Rhee *et al.*, 2005).

2.11 Drug Utilization Study (DUS)

Studi Penggunaan Obat atau *Drug Utilization Study* berdasarkan WHO (1977) adalah studi yang mencakup pemasaran, pendistribusian, persepsian, dan penggunaan obat kepada masyarakat yang difokuskan khususnya pada konsekuensi ekonomi, sosial, dan kesehatan. DUS merupakan sistem yang sistematis untuk mengevaluasi penggunaan obat berdasarkan kriteria tertentu untuk menjamin obat-obatan yang digunakan telah sesuai. DUS tertata secara sistematis, sehingga mampu menilai proses persepsian, dispensing, pemberian obat, dan penggunaan obat meliputi pemilihan obat yang sesuai dengan klinis, indikasi, dosis, interaksi obat, dll secara aktual. Tujuan dari DUS adalah untuk mencapai terapi obat yang optimal dan menjamin terapi obat yang diberikan sesuai dengan standar penyembuhan (WHO, 2003).

2.11.1 Tahapan

Tahapan-tahapan yang harus dilalui untuk melaksanakan DUS antara lain (WHO, 2003) :

1. Menetapkan tanggung jawab

DUS merupakan tanggung jawab dari *Drug and Therapy Commite* (DTC). Komite inilah yang akan menetapkan prosedur untuk implementasi DUS serta melakukan monitoring pelaksanaannya.

2. Mengembangkan ruang lingkup kegiatan

Ruang lingkup DUS bisa sangat luas atau hanya terfokus pada aspek tunggal pada terapi obat dan tergantung tipe problem yang teridentifikasi. Dikarenakan besarnya jumlah obat yang tersedia di rumah sakit, DTC harus berkonsentrasi pada obat dengan

potensi tinggi timbulnya masalah. Prioritas tinggi tersebut antara lain :

- a. Obat-obatan dengan volume besar
 - b. Obat-obatan yang mahal
 - c. Obat-obatan dengan indeks terapi sempit
 - d. Obat-obatan dengan kejadian efek samping yang tinggi
 - e. Kategori terapi
 - f. Antimikroba
 - g. Obat-obatan untuk indikasi *non-labelled*
 - h. Obat-obatan untuk pasien resiko tinggi
 - i. Kondisi umum klinis yang sering ditangani dengan buruk
3. Menetapkan kriteria, penjelasan, dan batasan mengenai penggunaan obat yang benar dengan memperhatikan berbagai komponen. Kriteria tersebut meliputi:
 - a. Penggunaan (indikasi yang sesuai, kontraindikasi)
 - b. Pemilihan obat yang sesuai kondisi klinis
 - c. Pendosisan
 - d. Interaksi
 - e. Preparasi untuk administrasi obat
 - f. Edukasi pasien
 - g. Monitoring (klinis dan laboratorium).
 - h. *Outcome*
 4. Mengumpulkan data dan mengolah hasilnya
Data dikumpulkan dari rekam medik pasien secara prospektif ataupun retrospektif yaitu pada saat obat dispajkan atau diberikan.
 5. Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis sesuai kriteria yang telah ditetapkan, disesuaikan dengan batasannya.

6. Mengembangkan rekomendasi dan rencana kerja

Setelah hasil analisis disampaikan, maka DTC perlu menyimpulkan tentang perbedaan yang terjadi antara harapan dengan kenyataan terkait pemberian terapi (bagaimana bisa hasil nyata yang tercapai berbeda dengan batasan yang diinginkan). Kemudian memutuskan langkah spesifik apa yang harus diambil untuk memberikan penyelesaian masalah yang terkait penggunaan obat.

7. Mengadakan *follow up* DUS

Follow up penting dilakukan untuk memastikan langkah yang diambil sesuai untuk penyelesaian masalah yang terjadi. Aktivitas DUS harus dilakukan secara berkelanjutan sehingga bila menemukan suatu obat tidak memiliki efek yang signifikan maka perlu dilakukan *redesigned* dengan tujuan memberikan perbaikan yang terukur.

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual

Pembedahan/operasi merupakan segala prosedur penyembuhan penyakit yang dilakukan di ruang operasi dengan jalan mengiris, memotong, manipulasi dan penjahitan jaringan pada bagian tubuh yang menimbulkan rasa sakit pada pasien selama operasi (WHO, 2008). Pasien yang akan menjalani pembedahan sering menimbulkan respon psikologis yaitu kecemasan. Kecemasan dapat mengaktifkan saraf otonom dimana detak jantung menjadi bertambah, tekanan darah naik, frekuensi nafas bertambah, terjadi mual dan muntah yang menyebabkan meningkatnya resiko pembedahan, serta dapat mengganggu proses penyembuhan dan pemulihan setelah operasi (Purwaningsih, 2012; Uskenat dkk, 2012). Kecemasan dan rasa sakit dapat diatasi dengan induksi anestesi umum. Anestesi umum bekerja dengan menekan saraf-saraf simpatis, sehingga timbul relaksasi dan ketidaksadaran, sehingga mampu mengontrol rasa sakit selama operasi (Katzung, 2014). Pada pelaksanaan anestesi, pemberian premedikasi sebelum induksi anestesi diperlukan dengan tujuan untuk melancarkan induksi anestesi dan mengurangi kecemasan sebelum operasi. Kebutuhan premedikasi bagi masing-masing pasien dapat berbeda-beda. Beberapa obat yang dapat digunakan sebagai premedikasi meliputi analgesik narkotik (Morfin, petidin), barbiturat, benzodiazepin (Midazolam), antikolinergik (Sulfas atropin) (Wirjoatmodjo, 2000). Selanjutnya dilanjutkan dengan induksi anestesi yang merupakan tindakan untuk membuat pasien dari sadar menjadi tidak sadar, sehingga dimungkinkan dimulainya anestesi dan pembedahan (Latief dkk, 2002).

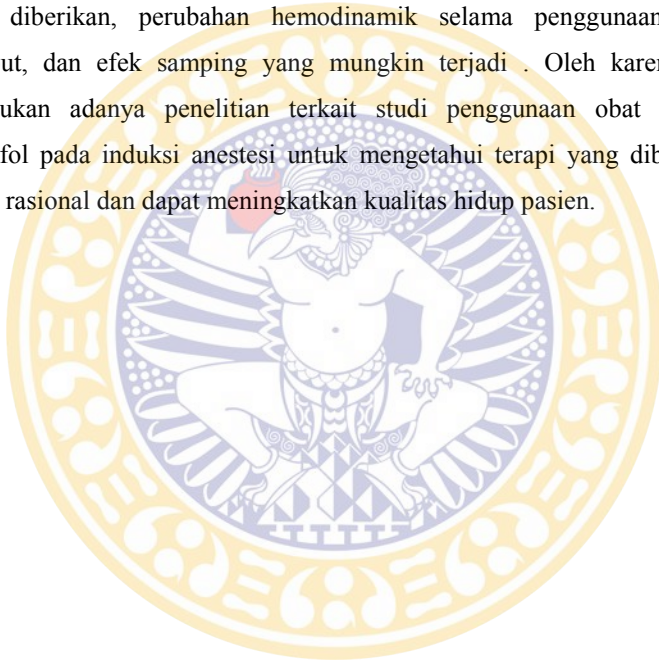
Induksi anestesi yang sering digunakan sebagai agen hipnotik-sedatif untuk pasien yang akan menjalankan operasi adalah propofol.

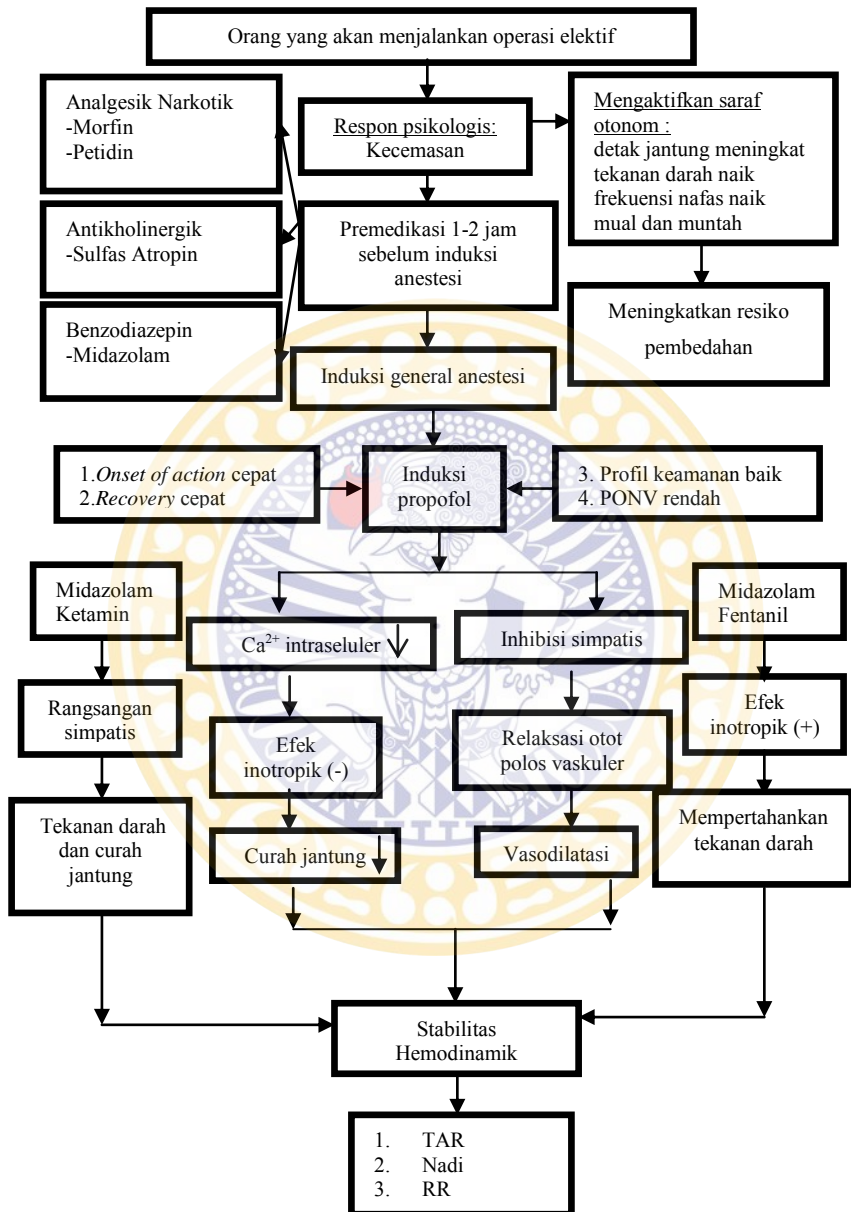
Propofol digunakan secara luas untuk induksi dan pemeliharaan anestesi karena propofol cepat melewati *blood-brain barrier* dan cepat didistribusi ke jaringan peripher sehingga memiliki onset cepat dan durasi pendek (Christopher, 2013). Propofol memiliki sifat-sifat yang menguntungkan meliputi waktu pulih sadar cepat, profil keamanan yang baik, dan angka kejadian PONV (*Post Operative Nausea and Vomiting*) yang lebih rendah (Steinbacher, 2001; Aggarwal *et al.*, 2015). Namun, injeksi propofol menyebabkan perubahan hemodinamik berupa hipotensi secara signifikan, disamping rasa nyeri sewaktu penyuntikan propofol dan depresi pernapasan (Lee, 2010). Hipotensi karena penggunaan propofol ini disebabkan oleh *inhibitor* yang menurunkan aktivitas vasokonstriktor simpatis dan menyebabkan vasodilatasi pada otot polos pembuluh darah. Disamping itu, hipotensi ini juga disebabkan oleh efek inotropik negatif akibat mekanisme kerja propofol yang menghambat influx kalsium *trans-sarcolemmal*, sehingga menurunkan jumlah kalsium intraseluler yang mengakibatkan menurunnya curah jantung dan menyebabkan penurunan tekanan darah (Aggarwal *et al.*, 2015).

Ahli anestesi harus mempertimbangkan metode untuk mengatasi perubahan hemodinamik yang signifikan, salah satunya yaitu penggunaan propofol kombinasi dikarenakan mampu menjaga stabilitas hemodinamik. Keunggulan penggunaan propofol kombinasi (Midazolam-Ketamin-Propofol) dan (Midazolam-Fentanil-Propofol) terhadap stabilitas hemodinamik telah dibuktikan pada berbagai penelitian yang menunjukkan perubahan hemodinamik yang lebih baik. Hal ini karena koinduksi ketamin bekerja dengan merangsang saraf simpatis sehingga dapat meningkatkan tekanan darah dan curah jantung dan koinduksi fentanil memiliki efek inotropik positif yang mampu meningkatkan jumlah kalsium intraseluler sehingga curah jantung meningkat dan

tekanan darah dapat dipertahankan (Miller., 2014). Sedangkan midazolam berfungsi untuk mengurangi kebutuhan dosis dari penggunaan propofol sampai 33,9% (Morgan., 2013). Akan tetapi, meskipun penggunaan propofol kombinasi dapat meminimalkan perubahan hemodinamik, dapat dimungkinkan efek samping dalam penggunaannya seperti depresi pernapasan, bradikardi atau takikardi.

Dari penggunaan propofol kombinasi dapat diketahui dosis obat yang diberikan, perubahan hemodinamik selama penggunaan obat tersebut, dan efek samping yang mungkin terjadi . Oleh karena itu, diperlukan adanya penelitian terkait studi penggunaan obat (DUS) propofol pada induksi anestesi untuk mengetahui terapi yang diberikan sudah rasional dan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.





Gambar 3.1 Kerangka konseptual

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasional dengan pengambilan data dilakukan secara prospektif dan dianalisis secara deskriptif. Penelitian observasional yaitu peneliti tidak memberikan suatu perlakuan apapun atau intervensi pada pasien. Data diambil secara prospektif karena pengambilan data bersifat kedepan melalui RMK. Sedangkan data dianalisis secara deskriptif untuk memberikan gambaran secara lengkap dan sistematis mengenai studi penggunaan propofol. Tujuan penelitian ini adalah untuk mendeskripsikan profil penggunaan propofol kombinasi terhadap stabilitas hemodinamik pada induksi anestesi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat penelitian di Gedung Bedah Pusat Terpadu (GBPT) RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian ini dilaksanakan 1 bulan mulai 18 April 2016 sampai 13 Mei 2016.

4.3. Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Populasi penelitian

Populasi penelitian adalah seluruh pasien yang menjalankan operasi elektif di RSUD Dr. Soetomo Surabaya mulai 18 April 2016 sampai 13 Mei 2016.

4.3.2 Sampel penelitian

Sampel penelitian adalah pasien laki-laki atau perempuan, yang menjalankan operasi elektif di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan status ASA I-II dan mendapatkan terapi anestesi propofol kombinasi (midazolam-fentanil-propofol atau midazolam-ketamin-propofol) pada induksi anestesi mulai 18 April 2016 sampai 13 Mei 2016.

4.3.3 Perkiraan besar sampling

Besar sampling yang diambil sebagai data menggunakan metode *time limited sampling*, yaitu dengan cara setiap pasien yang menjalankan operasi elektif selama periode tertentu dimasukkan sebagai sampel penelitian.

4.4 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah Lembar Pengumpulan Data (LPD) dan RMK (Rekam Medik Kesehatan).

4.5 Definisi Operasional Parameter Penelitian

Pasien:

Pasien yang dimaksud adalah pasien menjalani operasi elektif dengan ASA I dan II karena memiliki kondisi hemodinamik yang dapat terkontrol dengan pemberian terapi anestesi propofol kombinasi baik midazolam-ketamin-propofol atau midazolam-fentanil-propofol pada induksi anestesi.

Data Demografi:

Data demografi merupakan data diri pasien yang berisi nama, umur, berat badan, tinggi badan, riwayat alergi, jenis kelamin, tanggal operasi, jenis operasi yang dilakukan, obat yang sedang dikonsumsi, dan status fisik yang diambil dari RMK pasien.

Data Klinik:

Hasil pemeriksaan data klinik pasien terakhir di OKA sebelum induksi anestesi dilaksanakan (evaluasi pra anestesi) dan 5 menit sesudah induksi anestesi propofol kombinasi yang meliputi tekanan arteri rerata (TAR), denyut nadi, dan RR.

Hemodinamik :

Pemeriksaan aspek fisik sirkulasi darah, fungsi jantung, dan karakteristik vaskuler perifer yang dipantau berdasarkan metode non invasif meliputi

laju pernapasan, tekanan arteri rerata, dan denyut nadi (Jevon dan Ewens., 2009).

Tekanan Arteri Rerata (TAR):

Tekanan darah arteri rata-rata pada setiap individu selama satu kali siklus jantung yang didapatkan melalui perhitungan 2kali tekanan darah diastolik ditambahkan tekanan darah sistolik dibagi 3. Nilai tekanan darah dicatat berdasarkan angka yang muncul di layar monitor dicatat saat pasien sudah berada di OKA pada saat dilakukan evaluasi pra anestesi dan 5 menit setelah pemberian semua obat induksi anestesi. Tekanan arteri rerata dianggap stabil bila perubahannya tidak melebihi 20% dari TAR awal.

Denyut Nadi:

Frekuensi irama denyut/detak jantung yang dapat dipalpasi dipermukaan kulit yang tertera pada monitor. Nilai nadi dicatat berdasarkan angka yang muncul di layar monitor dicatat saat pasien sudah berada di OKA pada saat dilakukan evaluasi pra anestesi dan 5 menit setelah pemberian semua obat induksi anestesi. Nadi dianggap stabil bila perubahannya tidak melebihi 20% dari nadi awal.

RR (*Rate Respiratory*):

Frekuensi pernapasan manusia yang dihitung per menit yang merupakan indikator dari disfungsi seluler. Nilai RR dicatat berdasarkan angka yang muncul di layar monitor dicatat saat pasien sudah berada di OKA pada saat dilakukan evaluasi pra anestesi dan 5 menit setelah pemberian semua obat induksi anestesi. RR dianggap stabil bila perubahannya tidak melebihi 20% dari RR awal.

Dosis:

Jumlah masing-masing obat dari penggunaan propofol kombinasi yang diberikan pada induksi anestesi.

4.6 Tahap Pengumpulan Data

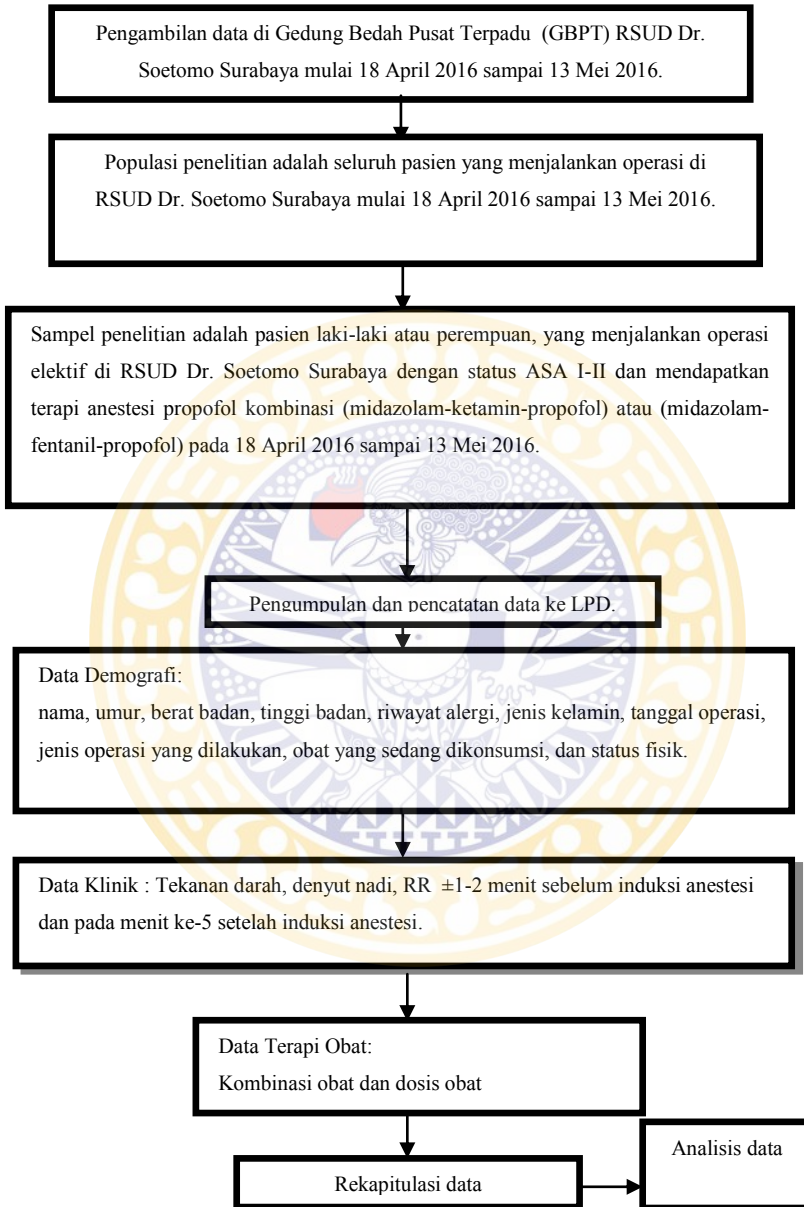
Tahapan pengumpulan data dalam penelitian ini meliputi:

1. Pengumpulan RMK pasien di *Recovery Room*.
2. Peneliti melakukan pencatatan yang diperlukan dari RMK anestesi ke Lembar Pengumpul Data (LPD) terkait data demografi meliputi nama, umur, berat badan, tinggi badan, riwayat alergi, jenis kelamin, tanggal operasi, jenis operasi yang dilakukan, dan status fisik. Selain itu, peneliti juga mengamati dan mencatat obat premedikasi yang diberikan, serta data klinik pasien terakhir pemeriksaan \pm 1-2 menit sebelum induksi anestesi dilaksanakan (evaluasi pra anestesi).
3. Peneliti mencatat terapi propofol yang diterima pasien meliputi kombinasi obat yang digunakan dan dosis.
4. Peneliti melakukan pengamatan dan pencatatan data ke dalam Lembar Pengumpul Data (LPD) terkait perubahan hemodinamik berdasarkan parameter data klinik meliputi tekanan darah, denyut nadi, dan RR pada menit ke 5 setelah induksi anestesi.

4.7 Analisis Data

Analisis data yang dilakukan meliputi:

1. Data-data yang diperoleh dalam lembar pengumpulan data dilakukan rekapitulasi dan dianalisis dengan disajikan dalam bentuk tabel dan narasi.
2. Mengkaji dan mendeskripsikan pemberian propofol kombinasi terhadap perubahan hemodinamik sebelum dan sesudah induksi anestesi.



Gambar 4.1 Bagan kerangka operasional

BAB V HASIL PENELITIAN

Studi penggunaan propofol pada induksi anestesi dilakukan secara prospektif yang dilaksanakan mulai 18 April 2016 sampai 13 Mei 2016 dengan melakukan penelitian terhadap pasien yang menjalani operasi di Gedung Bedah Pusat Terpadu (GBPT) RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian ini dilakukan dengan cara mengamati pengaruh pemberian induksi anestesi propofol kombinasi baik midazolam-ketamin-propofol atau midazolam-fentanil-propofol terhadap data klinik pasien meliputi tekanan arteri rerata (TAR), denyut nadi, dan *Rate Respiratory* (RR) setelah induksi anestesi.

Berdasarkan penelitian ini diketahui bahwa pasien yang menjalani operasi dan mendapatkan induksi anestesi propofol kombinasi pada periode tersebut sebanyak 99 pasien (100%) yang terdiri dari 5 pasien (5,1%) mendapatkan induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol secara TIVA dan 94 pasien (94,9%) mendapatkan induksi anestesi midazolam-fentanil-propofol secara intubasi endotrakea sejumlah 52 pasien dan TIVA sejumlah 42 pasien.

5.1 Demografi Kesehatan Pasien

Karakteristik pasien yang menjalani operasi dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

5.1.1 Kondisi klinis pasien

Pemberian induksi anestesi propofol kombinasi perlu dipertimbangkan juga kondisi klinis yang sedang dialami oleh pasien, kondisi klinis tersebut didasarkan pada penyakit penyerta pasien, data klinis dan data lab pasien. Berikut ini adalah data kondisi pasien yang dialami sebelum menjalani operasi dapat dilihat pada Tabel V.1 yang menunjukkan bahwa sejumlah 15 pasien dari 99 pasien yang menjalani

operasi mengalami komorbiditas yang meliputi pasien yang disertai hipertensi ringan sejumlah 7 pasien (7,1%), pasien yang disertai anemia sejumlah 3 pasien (3,0%), pasien yang disertai asma sejumlah 5 pasien (5,1%), dan pasien yang tidak mengalami komorbiditas sejumlah 84 pasien (84,8%).

Tabel V.1 Data klinik dan data lab yang teramati pada pasien yang mendapatkan propofol kombinasi

No	Komorbiditas	Jumlah pasien	Persentase (%)	Jumlah pasien yang menerima induksi anestesi	
				MKP	MFP
1	Hipertensi ringan (140-159/90-99 mmHg) ¹	7	7,1	-	7
2.	Anemia ringan (Hb 10 g/dl-batas normal) ²	3	3,0	-	3
2	Asma	5	5,1	5	-
3	Pasien tanpa komorbiditas	84	84,8	-	84

Keterangan :

- 1 : Klasifikasi tekanan darah dari JNC-VII, 2003.
- 2 : Klasifikasi anemia berdasarkan kadar hemoglobin menurut WHO.

MKP : Menerima induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol.

MFP : Menerima induksi anestesi midazolam-fentanil-propofol.

5.1.2 Jenis operasi

Distribusi jenis operasi yang dijalankan oleh pasien operasi dapat dilihat pada Tabel V.2 yang menunjukkan bahwa dari 99 pasien yang menjalankan operasi tumor sejumlah 44 pasien (44,4%), operasi ortopedi sejumlah 12 pasien (12,1%), operasi abdomen sejumlah 11 pasien (11,1%), operasi jantung 11 pasien (11,1%), operasi urologi sejumlah 10 pasien (10,1%), operasi mata sejumlah 6 pasien (6,1%), dan pasien operasi THT sejumlah 5 pasien (5,1%).

Tabel V.2 Operasi yang dilakukan pasien yang mendapatkan propofol kombinasi

No	Jenis operasi	Jumlah Pasien	Persentase (%)	Jumlah pasien yang menerima induksi anestesi	
				MKP	MFP
1	Tumor	44	44,4	-	44
2	Ortopedi	12	12,1	-	12
3	Abdomen	11	11,1	-	11
4	Jantung	11	11,1	5	6
5	Urologi	10	10,1	-	10
6	Mata	6	6,1	-	6
7	THT	5	5,1	-	5

Keterangan :

MKP : Menerima induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol.

MFP : Menerima induksi anestesi midazolam-fentanil-propofol.

5.2 Pemberian Premedikasi pada Pasien Sebelum Induksi Anestesi

5.2.1 Data premedikasi yang diberikan pada pasien

Sebelum tindakan induksi anestesi, pasien ada yang menerima premedikasi dan ada yang tidak menerima premedikasi. Pasien yang diberikan induksi midazolam-ketamin-propofol menunjukkan 100% pasien tidak menerima premedikasi, sedangkan pasien yang diberikan induksi midazolam-fentanil-propofol sebanyak 86,2% pasien tidak menerima premedikasi dan 13,8% pasien menerima premedikasi. Obat premedikasi yang diberikan kepada pasien adalah midazolam dengan dosis dari 0,07-0,1 mg/kg BB IM yang sesuai dengan dosis premedikasi yang terdapat pada literatur yaitu 0,07-0,15 mg/kg BB yang diberikan secara IM¹. Berikut merupakan data frekuensi pasien baik yang menerima premedikasi ataupun tidak menerima premedikasi secara keseluruhan.

Tabel V.3 Frekuensi tindakan sebelum induksi anestesi pada pasien operasi

No	Tindakan sebelum induksi anestesi	Jumlah pasien	Persentase (%)	Jumlah pasien yang menerima induksi anestesi	
				MKP	MFP
1	Premedikasi Midazolam (0,07-0,1 mg/kg BB IM)	13	13,1	-	13
2	Tanpa Premedikasi	86	86,9	5	81

Keterangan :

MKP : Menerima induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol.

MFP : Menerima induksi anestesi midazolam-fentanil-propofol.

Dari tabel diatas menunjukkan bahwa pasien yang tidak menerima premedikasi lebih tinggi dibandingkan pasien yang menerima premedikasi yaitu sejumlah 86 pasien (86,9%).

5.3 Dosis Obat pada Induksi Anestesi

Penggunaan dosis obat pada induksi anestesi baik penggunaan obat midazolam-ketamin-propofol dan midazolam-fentanil-propofol pada pasien yang menjalankan operasi dapat dilihat pada tabel V.4.

Tabel V.4 Dosis terapi obat induksi anestesi

Nama Obat	Dosis Diterima	Jumlah Pasien	Kesesuaian Dosis	Dosis Literatur	Keterangan
Midazolam	0,04 mg/kg	15	Tidak sesuai	0,05 - 0,1 mg/kg	Umur 55-67 ASA II Operasi singkat
	0,05 mg/kg	39	Sesuai		
	0,06 mg/kg	11	Sesuai		
	0,07 mg/kg	11	Sesuai		
	0,08 mg/kg	9	Sesuai		
	0,09 mg/kg	5	Sesuai		
Ketamin	0,1 mg/kg	9	Sesuai	0,5-1,0 mg/kg	
	0,7 mg/kg	3	Sesuai		
	0,8 mg/kg	1	Sesuai		
Fentanil	1,0 mg/kg	1	Sesuai	0,5-2 mcg/kg	
	1,0 mcg/kg	4	Sesuai		
	0,6 mcg/kg	5	Sesuai		
	0,7 mcg/kg	18	Sesuai		
	0,9 mcg/kg	14	Sesuai		
	1,1 mcg/kg	6	Sesuai		
	1,2 mcg/kg	5	Sesuai		
	1,3 mcg/kg	9	Sesuai		
	1,4 mcg/kg	10	Sesuai		
	1,5 mcg/kg	7	Sesuai		
	1,6 mcg/kg	2	Sesuai		
	1,7 mcg/kg	5	Sesuai		
	1,8 mcg/kg	2	Sesuai		
	1,9 mcg/kg	3	Sesuai		
2,0 mcg/kg	4	Sesuai			
Propofol	0,9 mg/kg	16	Tidak sesuai	1-2 mg/kg	Umur 55-67 tahun
	1,0 mg/kg	21	Sesuai		
	1,1 mg/kg	6	Sesuai		
	1,2 mg/kg	9	Sesuai		
	1,3 mg/kg	6	Sesuai		
	1,4 mg/kg	10	Sesuai		
	1,5 mg/kg	7	Sesuai		
	1,6 mg/kg	3	Sesuai		
	1,7 mg/kg	7	Sesuai		
	1,8 mg/kg	2	Sesuai		
	1,9 mg/kg	2	Sesuai		
2,0 mg/kg	9	Sesuai			

Keterangan:

Dosis literatur bersumber dari Gandhi *et al.*, 2011.

5.4 Pemberian Induksi Anestesi pada Pasien Operasi

5.4.1 Data induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol

Pasien operasi yang mendapatkan induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol berjumlah 5 pasien dengan usia dari 1,5 sampai 11 tahun. Pengaruh penggunaan induksi anestesi tersebut terhadap TAR, nadi, dan RR dapat dilihat pada tabel V.5.

Tabel V.5 Perubahan TAR, nadi, dan RR sebelum dan sesudah induksi anestesi

Midazolam (0,05-0,1 mg/kg) + Ketamin (0,7-1,0 mg/kg) + Propofol (1,0 mg/kg)			
TAR	Sebelum induksi	Sesudah induksi	Keterangan kondisi klinis pasien sesudah induksi
Nilai Terendah	65	74	Normal ¹
Tertinggi	90	98	
Rata-rata TAR	$77,0 \pm 9,4$	$85,8 \pm 9,1$	
Selisih TAR sebelum-sesudah induksi	Bertambah $8,8 \pm 0,3$ mmHg		
Nadi	Sebelum induksi	Sesudah induksi	Keterangan kondisi klinis pasien sesudah induksi
Nilai Terendah	90	85	Normal ²
Tertinggi	100	94	
Rata-rata Nadi	$96,8 \pm 3,7$	$90,8 \pm 3,2$	
Selisih Nadi sebelum-sesudah induksi	Berkurang $6,0 \pm 0,5$ x/menit		
RR	Sebelum induksi	Sesudah induksi	Keterangan kondisi klinis pasien sesudah induksi
Nilai Terendah	18	15	Normal ³
Tertinggi	20	18	
Rata-rata RR	$19,6 \pm 0,8$	$16,6 \pm 1,2$	
Selisih RR sebelum-sesudah induksi	Berkurang $3,0 \pm 0,4$ x/menit		

Tabel diatas menunjukkan pasien yang mendapatkan induksi anestesi midazolam (0,05-1,0 mg/kg), ketamin (0,7-1,0 mg/kg), propofol (1,0 mg/kg) menyebabkan peningkatan nilai TAR rata-rata sebesar $8,8 \pm 0,3$ mmHg. Pengaruh induksi anestesi tersebut terhadap nilai nadi menunjukkan terjadi penurunan nilai nadi sebesar $6,0 \pm 0,5$ x/menit, dan terhadap nilai RR menunjukkan terjadi penurunan nilai RR sebesar $3,0 \pm 0,4$ x/menit.

5.4.2 Data induksi anestesi midazolam-fentanil-propofol tanpa premedikasi

Pasien operasi yang mendapatkan induksi anestesi midazolam-fentanil-propofol tanpa premedikasi berjumlah 81 pasien dengan usia mulai 9 bulan – 67 tahun. Pengaruh penggunaan induksi anestesi tersebut terhadap TAR, nadi, dan RR dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel V.6 Perubahan TAR, nadi, dan RR sebelum dan sesudah induksi anestesi

Midazolam (0,04-0,1 mg/kg) + Fentanil (0,6-2,0 mcg/kg) + Propofol + (0,9-2,0mg/kg)			
TAR	Sebelum induksi	Sesudah induksi	Keterangan kondisi klinis pasien sesudah induksi
Nilai Terendah	63	60	Normal ¹
Tertinggi	105	105	
Rata-rata TAR	91,5 ±10,2	90,0 ±10,0	
Selisih TAR sebelum-sesudah induksi	Berkurang 1,5 ± 0,2 mmHg		
Nadi	Sebelum induksi	Sesudah induksi	Keterangan kondisi klinis pasien sesudah induksi
Nilai Terendah	60	60	Normal ²
Tertinggi	140	120	
Rata-rata Nadi	80,0 ±13,9	79,0 ±12,6	
Selisih Nadi sebelum-sesudah induksi	Berkurang 1,0 ± 0,4 x/menit		
RR	Sebelum induksi	Sesudah induksi	Keterangan kondisi klinis pasien sesudah induksi
Nilai Terendah	16	12	Normal ³
Tertinggi	20	20	
Rata-rata RR	18,0 ± 1,7	12,0 ± 0,9	
Selisih RR sebelum-sesudah induksi	Berkurang 6,0 ± 0,8 x/menit		

Tabel diatas menunjukkan pasien yang mendapatkan induksi anestesi midazolam (0,03-1,0 mg/kg), fentanil (0,6-2,0 mg/kg), propofol (0,9-1,0 mg/kg) menyebabkan penurunan nilai TAR rata-rata sebesar 1,5 ± 0,2 mmHg. Pengaruh induksi anestesi tersebut terhadap nilai nadi menunjukkan terjadi penurunan nilai nadi sebesar 1,0 ± 0,4 x/menit, dan

terhadap nilai RR menunjukkan terjadi penurunan nilai RR sebesar $6,0 \pm 0,8$ x/menit.

5.4.3 Data induksi anestesi midazolam-fentanil-propofol dengan premedikasi midazolam

Pasien operasi yang mendapatkan induksi anestesi midazolam-fentanil-propofol dengan premedikasi midazolam sebesar $0,07-0,1$ mg/kg BB berjumlah 13 pasien dengan usia mulai 9 tahun sampai 11 tahun. Pengaruh penggunaan induksi anestesi tersebut terhadap TAR, nadi, dan RR dapat dilihat sebagai berikut.

Tabel V.7 Perubahan TAR, Nadi, dan RR sebelum dan sesudah induksi anestesi

Midazolam (0,05-0,1 mg/kg) + Fentanil (1,0-2,0 mcg/kg) + Propofol + (1,0-2,0mg/kg)			
TAR	Sebelum induksi	Sesudah induksi	Keterangan kondisi klinis pasien sesudah induksi
Nilai Terendah	60	60	Normal ¹
Tertinggi	103	101	
Rata-rata TAR	$66,5 \pm 13,2$	$63,5 \pm 12,7$	
Selisih TAR sebelum-sesudah induksi	Berkurang $3,0 \pm 0,5$ mmHg		
Nadi	Sebelum induksi	Sesudah induksi	Keterangan kondisi klinis pasien sesudah induksi
Nilai Terendah	80	78	Normal ²
Tertinggi	100	100	
Rata-rata Nadi	$96,2 \pm 5,4$	$91,1 \pm 5,5$	
Selisih Nadi sebelum-sesudah induksi	Berkurang $5,1 \pm 0,1$ x/menit		
RR	Sebelum induksi	Sesudah induksi	Keterangan kondisi klinis pasien sesudah induksi
Nilai Terendah	14	12	Normal ³
Tertinggi	20	16	
Rata-rata RR	$19,0 \pm 1,8$	$13,5 \pm 1,7$	
Selisih RR sebelum-sesudah induksi	Berkurang $5,5 \pm 0,1$ x/menit		

Tabel diatas menunjukkan pasien yang mendapatkan induksi anestesi midazolam ($0,05-1,0$ mg/kg), fentanil ($1,0-2,0$ mg/kg), propofol

(1,0-2,0 mg/kg) menyebabkan penurunan nilai TAR rata-rata sebesar $3,0 \pm 0,5$ mmHg. Pengaruh induksi anestesi tersebut terhadap nilai nadi menunjukkan terjadi penurunan nilai nadi sebesar $5,1 \pm 0,1$ x/menit, dan terhadap nilai RR menunjukkan terjadi penurunan nilai RR sebesar $5,5 \pm 0,1$ x/menit.

Keterangan:

(1) **Nilai TAR Normal** : 60-105 mmHg

(2) **Nilai Nadi Normal**

Neonatus- 5 tahun : 100-160 x/menit

6 tahun- 10 tahun : 85-125 x/menit

11 tahun- 16 tahun : 80- 110 x/menit

17- keatas : 60-100 x/menit

(3) **Nilai RR Normal**

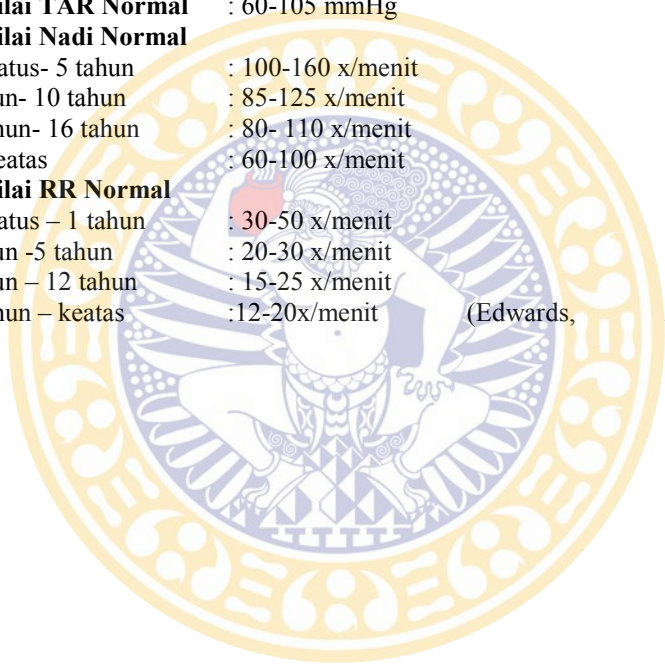
Neonatus – 1 tahun : 30-50 x/menit

2 tahun -5 tahun : 20-30 x/menit

6 tahun – 12 tahun : 15-25 x/menit

13 tahun – keatas :12-20x/menit

(Edwards, 2009).



BAB VI PEMBAHASAN

Tujuan studi penggunaan propofol kombinasi pada induksi anestesi adalah untuk mendeskripsikan dan mengkaji penggunaan propofol kombinasi baik midazolam-ketamin-propofol atau midazolam-fentanil-propofol pada induksi anestesi terhadap perubahan stabilitas hemodinamik pasien operasi yang dinilai berdasarkan parameter tekanan arteri rerata (TAR), nadi, dan RR di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Studi dilakukan secara prospektif dengan metode pengambilan subyek penelitian secara *time limited sampling* selama periode 18 April 2016 –13 Mei 2016. Jumlah total pasien yang menjalankan operasi dan mendapatkan induksi anestesi propofol kombinasi baik midazolam-ketamin-propofol atau midazolam-fentanil-propofol yaitu sejumlah 99 pasien.

Penelitian ini menunjukkan pasien operasi yang mendapatkan induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol hanya berjumlah 5 pasien. Pemberian induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol didasarkan pada beberapa faktor meliputi umur pasien, kondisi pasien, dan operasi yang dilakukan pasien (Butterworth *et al.*, 2014). Faktor umur, ketamin lebih direkomendasikan untuk pasien berumur mulai 3 hari sampai anak-anak yang memiliki keamanan yang baik yaitu tidak terjadi *emergence reaction* karena pada anak-anak jarang terjadi resiko depresi induksi ketamin di bagian *inferior colliculus* dan *medial geniculate nucleus* dibandingkan dewasa pada masa pemulihan (Bregmann, 1999). Penelitian ini menunjukkan pasien yang mendapatkan induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol adalah pasien dengan umur antara 1,5-11 tahun yang dikategorikan pediatrik (Depkes, 2009), namun penelitian ini tidak melakukan pengamatan terkait *emergence reaction* pada masa pemulihan

karena pada penelitian ini hanya dilakukan pengamatan pada saat induksi anestesi. Faktor kondisi pasien, pemberian induksi anestesi tersebut direkomendasikan untuk pasien asma, hal ini karena ketamin bekerja di sistem saraf pusat dengan melepaskan katekolamin endogen sehingga menstimulasi langsung pada otot polos jalan nafas yang memiliki efek bronkodilatasi dan menyebabkan relaksasi otot polos bronkus akibat sifat antagonis terhadap efek kontraksi bronkus oleh karbakol dan histamin (Mangu & Wiryana., 2010). Hasil penelitian ini menunjukkan 5 pasien yang mendapatkan induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol memiliki penyakit penyerta asma (tabel V.1) dan setelah induksi anestesi, tidak ada yang mengalami gangguan jalan pernapasan (tabel V.5). Hal ini disebabkan karena mekanisme dari ketamin yang bekerja di sistem saraf simpatis yang langsung melepaskan katekolamin endogen sehingga mengantagonis efek spasme dan menyebabkan bronkodilatasi (Keira, 2015) dan pemberian terapi oksigen pada pasien operasi meminimalkan vasokonstriksi pulmoner dengan memberikan oksigen yang adekuat didalam darah sehingga mengurangi beban kinerja saluran pernapasan (Brunner & Suddarth., 2007). Faktor operasi yang dilakukan, pemberian ketamin direkomendasikan untuk pasien operasi jantung yaitu *Congenital Cyanotic Heart*, hal ini karena operasi tersebut signifikan dalam mengurangi TAR pasien lebih dari 20% sehingga pemberian ketamin direkomendasikan untuk kondisi ini (Dhayagude & Nandini., 2016). Hasil penelitian ini menunjukkan pasien yang mendapatkan induksi anestesi tersebut semua pasien menjalani operasi jantung yaitu *Congenital Cyanotic Heart* dan setelah induksi anestesi mengalami peningkatan nilai TAR (tabel V.5). Peningkatan dari nilai TAR ini disebabkan oleh pemberian ketamin pada induksi anestesi memiliki efek aktif meningkatkan aktivitas simpatis yang bekerja pada reseptor NMDA di

nukleus traktus solitaires menyebabkan penekanan pada refleksi baroreseptor. Penekanan dari baroreseptor menyebabkan pelepasan norepineprin yang merupakan neurotransmitter dari sistem saraf pusat pada kardiovaskuler yang mengstimulasi vaskuler alpha-adrenoreseptor menghasilkan meningkatnya tekanan darah pasien sampai menit ke 20 (Lee., 2006).

Pasien operasi yang mendapatkan induksi anestesi midazolam-fentanil-propofol berjumlah 94 orang. Pemberian induksi anestesi midazolam-fentanil-propofol pada pasien operasi lebih diutamakan pada pasien yang mendapatkan general anestesi dengan intubasi endotrakea. Hal ini karena intubasi endotrakea dapat menyebabkan tekanan darah dan curah jantung meningkat secara signifikan sehingga diberikan fentanil untuk mengurangi respon kardiovaskuler yang tinggi (Ko *et al.*, 1998) dan mengurangi timbulnya reaksi sakit/nyeri selama intubasi (Nakawa *et al.*, 2002). Penelitian ini menunjukkan pasien operasi mendapatkan general anestesi tersebut dengan intubasi endotrakea sejumlah 52 pasien dan menunjukkan tidak terjadi peningkatan tekanan darah (tabel V.6). Hal ini dimungkinkan disebabkan oleh mekanisme dari fentanil-propofol yang memberikan efek inotropik negatif sehingga memberikan efek depresi pada otot jantung yang menyebabkan relaksasi otot polos vaskuler sehingga tidak terjadi peningkatan tekanan darah signifikan (Tobias & Marc., 2010).

Pemberian induksi anestesi midazolam-fentanil-propofol perlu dipertimbangkan juga kondisi klinis yang sedang dialami pasien karena dapat mempengaruhi efek dari penggunaan obat induksi anestesi tersebut yang ditunjukkan pada tabel V.1. Hasil Penelitian ini menunjukkan pasien yang disertai hipertensi ringan sejumlah 7 pasien (7,1%) , pasien yang disertai anemia sejumlah 3 pasien (3,0%), pasien yang disertai asma

sejumlah 5 pasien (5,1%) dan 84 pasien (84,8%) tidak mempunyai komorbiditas. Pasien yang dikategorikan hipertensi dilaporkan cenderung mengalami ketidakstabilan hemodinamik berupa hipotensi setelah penggunaan induksi anestesi, hal ini dimungkinkan akibat dari meningkatnya sensitivitas kardiovaskuler menyebabkan depresi sirkulasi karena efek dari obat anestesi tersebut dan efek dari obat antihipertensi yang sedang dikonsumsi oleh pasien sehingga untuk mengatasi hal tersebut sering digunakan propofol pada dosis rendah $\pm 1,3$ mg/kg (Morgan., 2006; Weisberg *et al.*, 2010). Penelitian ini menunjukkan pasien disertai hipertensi tidak mengalami ketidakstabilan hemodinamik pada kardiovaskuler (tabel V.6), hal ini dimungkinkan akibat dari dosis propofol yang digunakan lebih rendah yaitu antara 1-1,3 mg/kg. Penggunaan dosis rendah, maka konsentrasi obat dalam plasma juga rendah dan hal ini berhubungan dengan efek farmakologis obat pada kardiovaskuler yang ditimbulkan semakin kecil (Weisberg *et al.*, 2010). Anemia dapat mempengaruhi tekanan darah pasien, viskositas darah pada pasien anemia dapat turun serendah 1,5 kali air, hal ini akan mengurangi tahanan terhadap aliran darah dalam pembuluh perifer yang mengakibatkan meningkatnya beban kerja jantung sehingga pemberian anestesi harus memastikan organ vital seperti jantung dapat bekerja secara normal (Guyton & Hall., 2007). Hasil penelitian ini menunjukkan pasien dengan anemia tidak mengalami ketidakstabilan hemodinamik pada kardiovaskuler. Hal ini disebabkan pasien operasi dengan anemia dikategorikan anemia ringan (Hb 10 g/dl-batas normal) (WHO, 2009) karena pada anemia ringan kebutuhan oksigen yang dibawa oleh darah dalam tubuh masih dapat terpenuhi sehingga tidak mempengaruhi gangguan organ vital lainnya seperti jantung. Pasien yang tidak disertai komorbiditas berdasarkan penelitian ini juga menunjukkan tidak

mengalami ketidakstabilan hemodinamik pada kardiorespirasi. Hal ini sama dengan penelitian Bajwa et al (2010) pemberian midazolam sebagai koinduksi dan fentanil-propofol pada induksi anestesi dapat menjaga kestabilan hemodinamik pasien dengan penurunan nilai TAR < 20% selama induksi anestesi dikarenakan fentanil tidak langsung menekan reflek simpatis, namun cenderung mempertahankan tekanan darah pasien (Bajwa et al., 2010).

Hasil penelitian pada tabel V.2 menunjukkan pasien yang menjalani operasi terbanyak adalah tumor yaitu sebanyak 44 pasien (44,4%) dengan 100% pasien diberi induksi midazolam-fentanil-propofol, kedua ortopedi sebanyak 12 pasien (12,1%) diberi midazolam-fentanil-propofol, ketiga abdomen sebanyak 11 pasien (11,1%) diberi midazolam-fentanil-propofol, ke empat operasi jantung sebanyak 11 pasien (11,1%) dengan 5 pasien diberi midazolam-ketamin-propofol dan 6 pasien diberi midazolam-fentanil-propofol, kelima urologi sebanyak 10 pasien (10,1%) diberi induksi anestesi midazolam-fentanil-propofol, ke enam mata sekitar 6 pasien (6,1%) diberi midazolam-fentanil-propofol, dan ke tujuh THT sebanyak 5 pasien (5,1%) diberi midazolam-fentanil-propofol. Hasil penelitian sama dengan penelitian sebelumnya, semua operasi elektif meliputi abdomen, tumor, gynecologi, ortopedi, plastik, jantung, THT, mata dapat diberikan induksi anestesi midazolam-fentanil-propofol maupun midazolam-ketamin-propofol, kecuali operasi mata tidak boleh diberikan induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol (Guit *et al.*, 1991). Hal ini karena ketamin menghasilkan anestesi disosiasi yang ditandai dengan disosiasi pada EEG. Anestesi disosiasi ini menyerupai kondisi kataleptik dimana mata masih tetap terbuka dan terjadi nistagmus (Wirjoatmodjo, 2000).

Penelitian ini menunjukkan 13 pasien dari 99 pasien yang menjalankan operasi menerima premedikasi midazolam sebelum induksi anestesi dengan midazolam (0,05-0,1 mg/kg), fentanil (1-2 mcg/kg), propofol (1-2 mg/kg). Semua pasien yang menerima premedikasi adalah pasien dengan rentang usia 9-11 tahun yang termasuk kategori anak-anak (Depkes, 2009). Hal ini karena anak-anak cenderung memiliki kecemasan dan ketakutan yang tinggi menjelang operasi (Morgan & Mikhails., 2013). Kecemasan yang tinggi dapat mengaktifkan saraf otonom yang menyebabkan meningkatnya detak jantung, tekanan darah, dan frekuensi nafas bertambah sehingga meningkatkan resiko pembedahan (Purwaningsih, 2012; Uskenat dkk., 2012). Premedikasi midazolam merupakan obat yang memiliki efek anti cemas dengan cara bekerja agonis pada reseptor asam γ -aminobutirat dan meningkatkan masuknya ion Cl^- ke membran sinaps sehingga memberikan efek sedasi pada pasien (Steeds & Robert., 2006). Dosis premedikasi midazolam secara intramuskular adalah 0,07-0,15 mg/kg BB (Morgan & Mikhails., 2013). Penelitian ini menunjukkan pasien menerima premedikasi midazolam dengan dosis mulai 0,07-0,1 mg/kg yang sudah sesuai dengan dosis literatur tersebut. Hasil penelitian juga menunjukkan pasien yang menerima premedikasi midazolam (0,07-0,1 mg/kg) masih membutuhkan dosis induksi anestesi propofol yang lebih tinggi mulai 1 mg/kg dibandingkan tanpa premedikasi yang membutuhkan dosis propofol mulai 0,9 mg/kg. Hal ini karena pasien yang menerima premedikasi adalah anak-anak yang memiliki volume distribusi yang tinggi yang menyebabkan banyaknya jumlah obat yang terlarut dalam jaringan ekstrasvaskuler sehingga dibutuhkan dosis yang tinggi untuk mencapai efek farmakologis yang sesuai (Eilers & Spencer., 2014). Hasil ini sesuai dengan penelitian Bhaskar *et al.*, (2010) pemberian premedikasi

midazolam (0,05 mg/kg) masih dibutuhkan dosis tinggi mulai 2-3,5 mg/kg pada pasien yang berumur 3-12 tahun. Kebutuhan induksi anestesi propofol meningkat disebabkan volume distribusi sentral dari obat. Semakin tinggi V_d propofol, maka kadar obat propofol dalam darah juga akan semakin rendah sehingga efek farmakologis propofol dalam tubuh akan minimal sehingga dibutuhkan dosis tinggi (Bhaskar *et al.*, 2010).

Dosis midazolam yang digunakan secara kombinasi adalah 0,05-0,1 mg/kg (Gandhi., 2011). Penelitian ini menunjukkan pasien menerima midazolam dengan dosis 0,04 mg/kg berjumlah 15 pasien yang tidak sesuai dengan dosis literatur dan yang menerima dosis 0,05-0,1 mg/kg berjumlah 84 pasien yang sesuai dengan dosis literatur. Ketidaksesuaian dosis yang digunakan pada penelitian ini disebabkan oleh faktor usia pasien, ASA dan lamanya operasi. Pasien yang menerima dosis dibawah literatur adalah pasien tua yang berumur mulai 55-67 tahun. Pasien tua memiliki V_d lebih kecil, sehingga dibutuhkan dosis obat yang rendah untuk mencapai efek farmakologis yang dikehendaki dan mencegah intoksitas obat (Shargel., 2012). Hasil penelitian juga menunjukkan pasien yang mendapatkan dosis tidak sesuai adalah pasien dengan ASA II yaitu pasien tua dengan kondisi gangguan sistemik ringan (Wirjoadmodjo., 2000). Penelitian ini menunjukkan pasien tersebut mengalami hipertensi sehingga digunakan dosis kecil dari midazolam karena obat ini memiliki efek samping pada gangguan fungsi hemodinamik yang dikembangkan oleh penyakit penyerta pasien (Tobias & Marc., 2010). Lamanya pelaksanaan operasi, menunjang pemilihan dosis yang diberikan. Midazolam memiliki waktu pemulihan yang cukup lama sekitar 2 jam pada dosis literatur. Pemberian dosis rendah menyebabkan midazolam cepat mengalami keseimbangan antara plasma dan otak yang menunjukkan kecepatan onset dari midazolam sehingga

cepat didistribusi kembali ke perfusi rendah yang menyebabkan pasien cepat mengalami sadar untuk operasi dalam waktu singkat (Eilers & Spencer., 2014).

Dosis ketamin yang digunakan secara kombinasi adalah 0,5-1,0 mg/kg (Gandhi., 2011). Hasil penelitian menunjukkan pasien menerima ketamin dengan dosis mulai 0,7-1,0 mg/kg yang sesuai dosis literatur.

Dosis fentanil yang digunakan secara kombinasi adalah 0,5-2,0 mcg/kg (Gandhi., 2011). Hasil penelitian menunjukkan pasien menerima fentanil mulai dari dosis 0,6-2,0 mcg/kg yang sesuai dengan dosis literatur.

Dosis propofol yang digunakan secara kombinasi adalah 1-2 mg/kg (Gandhi., 2011). Hasil penelitian menunjukkan pasien menerima propofol < 1 mg/kg sebanyak 16 pasien yang tidak sesuai dengan dosis literatur dan 83 pasien menerima propofol 1-2 mg/kg dosis sesuai dengan literatur. Ketidaksesuaian dosis yang digunakan pada penelitian ini faktor terbesar disebabkan oleh usia pasien. Pasien yang menerima dosis dibawah literatur adalah pasien tua yang berumur mulai 55-67 tahun. Pasien tua memiliki Vd lebih kecil yang menyebabkan konsentrasi obat dalam plasma tinggi, sehingga dibutuhkan dosis obat yang rendah untuk mencegah intoksitas (Eilers & Spencer., 2014).

Pengaruh pemberian induksi anestesi midazolam (0,05-0,1 mg/kg) sebagai koinduksi, ketamin (0,7-1,0 mg/kg) sebagai analgesik, propofol (1,0 mg/kg) sebagai sedasi terhadap nilai TAR menunjukkan setelah induksi anestesi tersebut terjadi peningkatan nilai TAR rata-rata sebesar $8,8 \pm 0,3$ mmHg. Nilai TAR semua pasien sesudah induksi anestesi diklasifikasikan pada nilai TAR normal yaitu antara rentang (60-105) mmHg. Hasil ini sama dengan penelitian Erdogan *et al.*, (2013) menunjukkan stabilitas hemodinamik dengan parameter TAR didapatkan

pada penggunaan midazolam-ketamin-propofol dengan meningkatkan tekanan darah pasien 15-20% dari tekanan darah semula untuk menstabilkan hemodinamik pasien. Hal ini karena ketamin bekerja dengan cara memberikan dengan efek langsung pada sistem saraf simpatis yang menstimulasi jantung yaitu dengan melepaskan katekolamin endogen yang semakin besar akibat penekanan pada refleksi baroreseptor di jantung yang menghasilkan tekanan darah meningkat sekitar 3-5 menit pertama setelah injeksi IV ketamin (Erdogan *et al.*, 2013).

Pengaruh pemberian induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol terhadap nilai nadi menunjukkan sesudah induksi anestesi terjadi penurunan nilai nadi rata-rata sebesar $6,0 \pm 0,5$ x/menit dengan nilai nadi semua pasien sesudah induksi anestesi dikategorikan normal. Hal ini sesuai dengan penelitian Tobias & Marc.,(2010) pemberian induksi anestesi tersebut dapat menurunkan nilai nadi pasien (Tobias & Marc., 2010). Penurunan nilai nadi ini disebabkan efek langsung inotropik negatif dari midazolam-ketamin-propofol dengan cara mendepresi sistem saraf pusat yang menghambat *up take* norepinephrine setelah pelepasan dari ujung saraf sehingga mengurangi fungsi kontraktilitas miokardial yang menyebabkan relaksasi pada jantung (Bajwa *et al.*, 2010).

Pengaruh pemberian induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol terhadap RR menunjukkan terjadi penurunan nilai RR rata-rata sebesar $3,0 \pm 0,4$ x/menit dengan nilai RR pasien dikategorikan normal. Tidak adanya gangguan pernapasan, hal ini dikarenakan mekanisme dari efek sinergis midazolam-ketamin yang bekerja di sistem saraf simpatis yang langsung melepaskan katekolamin endogen sehingga mengantagonis efek spasme dari karbapol dan histamin menyebabkan bronkodilatasi pada otot polos saluran pernapasan sehingga mengurangi beban kerja paru (Keira., 2015).

Penggunaan induksi anestesi midazolam (0,04-0,1 mg/kg) sebagai koinduksi, fentanil (0,6-2,0 mcg/kg) sebagai analgesik, propofol (0,9-2,0mg/kg) sebagai sedasi tanpa premedikasi pada induksi anestesi didapatkan oleh 81 pasien. Pengaruh pemberian induksi anestesi pada dosis tersebut terhadap nilai TAR menunjukkan sesudah induksi anestesi terjadi penurunan nilai TAR rata-rata sebesar $1,5 \pm 0,2$ mmHg dengan 81 pasien memiliki nilai TAR normal (60-105 mmHg). Hal ini sama dengan penelitian Delucia & White (1992) pemberian midazolam-fentanil-propofol tanpa premedikasi menunjukkan penurunan TAR (Delucia & White., 1992). Penurunan nilai TAR dapat disebabkan efek sinergis midazolam-fentanil-propofol yaitu mendepresi sistem saraf simpatis dengan menghambat vasokonstriktor di simpatis dan aksi media reseptor pada hipotalamus-pituitari-adrenal yang menyebabkan berkurangnya pelepasan katekolamin endogen sehingga mengalami vasodilatasi perifer dengan merelaksasikan otot polos vaskuler menyebabkan penurunan tekanan darah (Tobias & Marc., 2010).

Pengaruh pemberian induksi anestesi tersebut terhadap nilai nadi menunjukkan setelah induksi anestesi terjadi penurunan nilai nadi rata-rata sebesar $1,0 \pm 0,4$ x/menit dengan nilai nadi normal. Penurunan nadi disebabkan oleh respon stress pada reseptor hipotalamik-pituitari-adrenokortikal dan fentanil bekerja dengan cara berikatan pada brain stem (nukleus solitarius & nukleus ambiguus) yang menyebabkan berkurangnya pelepasan katekolamin endogen akibat depresi pada sistem saraf simpatis, sehingga meningkatkan vagal yang dapat menyebabkan penurunan nadi bahkan sampai bradikardi (Tobias & Marc., 2010).

Pengaruh pemberian induksi anestesi terhadap RR menunjukkan sesudah induksi anestesi terjadi mengalami penurunan nilai RR rata-rata sebesar $6,0 \pm 0,8$ x/menit yang dikategorikan dalam nilai RR normal.

Penurunan nilai RR disebabkan oleh reaksi antara reseptor fentanil dengan saraf pernapasan di medulla dan pons yang mengurangi kinerja regulasi frekuensi dari pernapasan (Tobias & Marc., 2010).

Penggunaan induksi anestesi midazolam-fentanil-propofol dengan premedikasi didapatkan oleh 13 pasien. Pemberian premedikasi midazolam ini bertujuan untuk mengurangi ketakutan dan kecemasan yang dialami mereka dengan memberikan efek sedasi/mengantuk (Morgan & Mikhails., 2013). Setiap pasien mendapatkan midazolam (0,05-0,1 mg/kg) sebagai koinduksi, fentanil (1,0-2,0 mcg/kg) sebagai analgesik, propofol (1,0-2,0 mg/kg) sebagai sedasi, dengan premedikasi midazolam mulai 0,07-0,1 mg/kg. Pengaruh pemberian induksi anestesi tersebut terhadap TAR menunjukkan sesudah induksi anestesi terjadi penurunan nilai TAR rata-rata sebesar $3,0 \pm 0,5$ mmHg dengan 13 pasien dikategorikan nilai TAR normal. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu mengalami penurunan nilai TAR yang disebabkan oleh efek inotropik negatif dari pemberian fentanyl-propofol yang bekerja dengan menghambat sistem saraf simpatis sehingga mengurangi pelepasan katekolamin endogen dan mengalami vasodilatasi perifer dengan merelaksasikan otot polos vaskuler yang menyebabkan penurunan tekanan darah (Cressey *et al.*, 2001). Koinduksi midazolam diberikan bertujuan untuk mengurangi kebutuhan dosis dari propofol karena midazolam dan propofol sama-sama bekerja pada reseptor GABA di sistem saraf pusat yang menghasilkan efek sedasi, sehingga pemberian keduanya sinergis dalam menurunkan dosis induksi propofol sehingga dapat mengurangi kejadian hipotensi akibat penggunaan propofol dengan dosis besar (Istanti, 2012).

Pengaruh pemberian induksi anestesi terhadap nilai nadi menunjukkan sesudah induksi anestesi terjadi penurunan nilai nadi rata-

rata sebesar $5,1 \pm 0,1$ x/menit dengan semua pasien dikategorikan nilai nadi normal. Penurunan dari nilai nadi disebabkan oleh mekanisme fentanil-propofol bekerja dengan cara berikatan pada brain stem (nukleus solitarius & nukleus ambigu) yang menyebabkan berkurangnya pelepasan katekolamin endogen akibat depresi pada sistem saraf simpatis, sehingga meningkatkan sensitivitas dari baroreflektor dan meningkatkan vagal yang dapat menyebabkan penurunan nadi bahkan sampai bradikardi (Cressey *et al.*, 2001).

Pengaruh pemberian induksi anestesi tersebut terhadap nilai RR menunjukkan sesudah induksi anestesi terjadi penurunan nilai RR rata-rata sebesar $5,5 \pm 0,1$ x/menit dengan pasien dikategorikan nilai RR normal. Penurunan nilai RR disebabkan oleh reaksi antara reseptor fentanil dengan saraf pernapasan di medulla dan pons yang mengurangi kinerja regulasi frekuensi dari pernapasan (Tobias & Marc., 2010). Penelitian ini menunjukkan 100% pasien tidak ada yang mengalami permasalahan pada induksi anestesi.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian pada 99 pasien operasi baik yang mendapatkan induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol dan midazolam-fentanil-propofol di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya secara prospektif pada periode 18 April 2016- 13 Mei 2016 adalah sebagai berikut :

Induksi anestesi midazolam-ketamin-propofol, midazolam-fentanil-propofol tanpa premedikasi, dan midazolam-fentanil-propofol dengan premedikasi dapat menjaga kestabilan hemodinamik.

7.2 Saran

Diharapkan pencatatan parameter klinis (RR) dan data terkait obat yang dikonsumsi pasien pada rekam medik ditulis lebih lengkap sehingga memudahkan dalam memonitoring pengaruh obat anestesi propofol kombinasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Aggarwal, Supriya *et al.*, 2015. A comparative study between propofol and etomidate in patients under general anesthesia. *Rev Bras Anest.* p. 1-5.
- Ahmad, Shireen *et al.*, 2013. The Effect of Intravenous Dexamethasone and Lidocaine on Propofol-Induced Vascular Pain: A Randomized Double-Blinded Placebo-Controlled Trial. *P Reseac and Treat.* Vol. 2013, P. 1-5.
- Aronson, J K., 2009. *General Anesthetics. Meyler's Side Effect of Drugs Used In Anesthesia.* Elsevier B.V, p. 1-78.
- Barr, G., RE Anderson., S. Samuelsson., A. Owall., J.G Jakobsson., 2000. Fentanyl and Midazolam Anaesthesia for Coronary Bypass Surgery: A Clinical Study of Bispectral Electroencephalogram Analysis, Drug Concentrations and Recall, *Br J of Anaesth*, Vol. 84 No.6, P.749-52.
- Barras, Paul *et al.*, 2009. Total Intravenous Anesthesia on the Battlefield. *The Arm Med Dep Journ.* P. 68-72.
- Bajwa *et al.*, 2010. Comparison of two drug combination in total intravenous anesthesia: Propofol-ketamine and propofol-fentanyl. *Saudi J Anaesth.* Vol. 4, No. 2, p. 72-79.
- Brussel, Thomas., Josef L. Theissen., Gisli Vigfusson., 1989. Hemodynamic and Cardiodynamic Effect of Propofol and etomidate: Negative Inotropic Properties of Propofol. *Anesth Analg*, Vol. 69, P. 35-40.
- Christopher *et al.*, 2013. US Propofol Drug Shortages: A Review of the Problem and Stakeholder Analysis. *Am Health Drug Benefit.* Vol. 6 No. 4, P. 171-175.
- Chudnofsky *et al.*, 2000. A Combination of Midazolam and Ketamine for Procedural Sedation and Analgesia in Adult Emergency Department Patients. 3, *Aca Emerg Med*, Vol 7 No.P. 228-234.
- Cotrell & William., 2010. **Cotrell and Young's Neuroanesthesia.** Elsevier Health Sciences.
- Cressey *et al.*, 2001. Effect of midazolam pretreatment on induction dose requirements of propofol in combination with fentanyl in younger and older adults. *Anaesth*, Vol.56, P. 108-113.
- Dehkordi, Masih Ebrahimi., Seyyed Sajjad Rasavi., Sirous Momenzadeh., 2012. A Comparison between Sedative Effect of Propofol-Fentanyl and Propofol-Midazolam Combinations in Microlaryngeal Surgeries. *Iran J of Pharm Res.* Vol. 11 No.1, P.287-294.

- Delucia & White., 1992. Effect of midazolam on induction recovery characteristics of propofol. *Anesth and Analg.* Vol. 74, P. 63.
- Dhayagude & Nandini., 2016. **Principles and Practice of Pediatric Anesthesia.** Jaypee Brothers Medical. P.35.
- Erdogan *et al.*, 2013. Comparison of effects of propofol and ketamine-propofol mixture (ketofol) on laryngeal mask airway insertion conditions and hemodynamic in elderly patients: a randomized, prospective, double-blind trial. *J Anesth.* Vol. 27, P 12-17.
- Fleisher, Lee A., 2006. **Anesthesia and Uncommon Disease.** Elsevier Health Sciences. P.93.
- Garcia, Paul S., Scott E. Kolesky., Andrew Jenkins., 2010. General Anesthetic Actions on GABAA Receptors. *Curr Neuropharma*, Vol. 8, No. 1, P. 2-9.
- Gerecke, M., 1983. CHEMICAL STRUCTURE AND PROPERTIES OF MIDAZOLAM COMPARED WITH OTHER BENZODIAZEPINES. *Br J Clin Pharmacol*, Vol.16, P. 11S-16S.
- Graha, Chairinniza K., 2010. **Alergi pada Anak.** Elex Media Komputindo. Hal.5
- Griffion *et al.*, 2004. Fentanyl inhibits GABAergic neurotransmission to cardiac vagal neurons in the nucleus ambiguus. *Brain Research.* P. 109-115.
- Griffiths, Andrew., Tim, Lowes., Jeremy, Henning., 2010. **Pre-Hospital Anesthesia Handbook.** Springer-Verlag London, P. 95.
- Grimm *et al.*, 2015. **Veterinary Anesthesia and Analgesia.** Wiley & Sons Inc. P.692
- Guit *et al.*, 1991. Ketamine as analgesic for total intravenous anaesthesia with propofol. *Anaesth*, Vol.46, P. 24-27.
- Guler, Gulen *et al.*, 2010. Comparison of the Effects of Ketamine or Lidocaine on Fentanyl-Induced Cough in Patient Undergoing Surgery: A Prospective, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Curr Therap Res*, Vol. 71, No. 5, P. 289-297.
- Guyton AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Penerjemah: Irawati, Ramadani D, Indriyani F. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2007.
- Heuss *et al.*, 2003. Safety of Propofol for Conscious Sedation During Endoscopic Procedures in High-Risk Patients: A Prospective, Controlled Study. *The Americ Journ of Gastro.* Vol. 98, P1751-1756.

- Hutchens, Michael P., Stauros Memtsoudin., Nicholas Sadounikoff., 2006. *Propofol for Sedation In Neuro – Intensive Care*. Humana Press Inc, Vol. 04, P. 54-62.
- Intelisano *et al.*, 2008. Total Intravenous anaesthesia with propofol-racemic ketamine and propofol-S-ketamine: A comparative study and haemodynamic evaluation in dogs undergoing ovariectomy. *Pesq Vet Bras*, Vol.28 No.4, P. 216-222.
- Kamalipour, H., P Joghataie., K Kamali., 2009. Comparing the Combination Effect of Propofol-Ketamine and Propofol-Alfentanil on Hemodynamic Stability during Induction of General Anaesthesia in the Elderly. *Iran R Cres Med Journ*. Vol. 11, No. 2, p. 176-180.
- Katzung, Bertram G., Susan, B.Masters., and Anthony, J.Trevor., 2014. *Farmakologi Dasar & Klinik*. Diterjemahkan oleh Ricky Soeharsono, Edisi 12 Vol. 1, Jakarta: Buku Kedokteran EGC, p. 483-500.
- Khan, Khurram Saleem., Ivan Hayes., and Donal J Buggy., 2013. Pharmacology of Anaesthetic agents I: Intravenous Anaesthetic Agents. *Br J of Anesth*, P. 1-6.
- Klamt *et al.*, 2010. Hemodynamic Effect of the Combination of Dexmedetomidine-Fentanyl versus Midazolam-Fentanyl in Children Undergoing Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass. *Rev Bras Anest*, Vol.60 No.4, P.350-362.
- Ko *et al.*, 1998. Small-Dose Fentanyl: Optimal Time of Injection for Blunting the Circulatory Response to Tracheal Intubation. *Anesth Analg*. Vol.56, P. 658-661.
- Kodaka *et al.*, 2005. The Influence of Gender on Loss of Consciousness with Sevofluran or Propofol. *Anesth Analg*, P.377-380.
- Kotani, Yoshinori *et al.*, 2008. The Experimental and Clinical Pharmacology of Propofol, an anesthetic Agent with Neuroprotective Properties. *Neuro & Therap*. P. 95-106.
- Kushikata, T., H. Yoshida., M.Kudo., K.Hirota., 2010. Changes in plasma orexin A during propofol-fentanyl anaesthesia in patients undergoing eye surgery. *Br J of Anesth*, P.1-5.
- Latief, Said A., Kartini, A. Suryadi., dan M.Ruswan Dachlan., 2002. *Petunjuk Praktis Anestesiologi*. Edisi ke-2, Jakarta: Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, hal. 1-46.
- Lee, Soo Kyung., 2010. Pain on injection with propofol. *Kor J Anesth*, Vol. 59 No.5, P. 297-298.

- Li *et al.*, 2006. Influence of age and sex on pharmacodynamics of propofol in neurosurgical patients: model development. *Acta Pharma Sin*, P. 629-634.
- Mangku Gde, Wiryana Made. Buku ajar ilmu anestesia & reaminasi. Indeks. Jakarta; 2010, hal.42-6.
- Marx et al., 2014. **Rosen's Emergency Medicine Concepts ad Clinical Practice**. Elsevier Inc. Vol.1, P.57
- Mason, Keira P., 2015. Pediatric Sedation Outside of the Operating Room:A Mutispeciality. Springer.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia dalam Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 159/Menkes/Sk/V/2014. *Perubahan Atas Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 328/Menkes/Sk/Ix/2013 Tentang Formularium Nasional*.
- Miller *et al.*, 2010. **Anesthesia**. Elsevier Inc. P. 2256
- Morgan Edward, Mikhail Maged, Murray Michael. Lange Clinical Anesthesiology, edisi ke Empat.McGraw-Hill. United States; 2006.
- Morgan GE., Mikhail MS., 2013. Intravenous Anesthetics. In: **Clinical Anesthesiology**. 5nd ed Appleton & Lange, Stamford. p. 175-188.
- Nakayama *et al.*, 2002. The Effect of Fentanyl on Hemodynamic and Bispectral Index Changes During Anesthesia Induction With Propofol. *Journ of Clin Anesth*, P.146-148.
- Nejati *et al.*, 2011. KetaminePropofol Versus MidazolamFentanyl for Procedural Sedation and Analgesia in the Emergency Department: A Randomized, Prospective, Double-Blind Trial. *Aca Emerg Med*, Vol 18 No. 8, P. 800-806.
- Ohmizo, Hiroshi., Sinjhu, Obara., and Hiroshi, Iwama., 2005. Mechanism of Injection Pain with Long and Long Medium Chain Triglyceride Emulsive Propofol. *Can J Anesh*, Vol. 52 No 6, p. 595 – 599.
- Pacifici, Gian Maria., 2014. Clinical Pharmacology of Midazolam in Neonates and Children: Effect of Disease-A Review. *Intern J of Ped*. P. 1-20.
- Paspatis, Gregorius A *et al.*, 2006. Synergistic Sedation With Oral Midazolam as a Premedication and Intravenous Propofol Versus Intravenous Propofol Alone in Upper Gastrointestinal Endoscopies in Children: A Prospective, Randomized Study. *Lippincott Williams & Wilkins*. Vol. 43, p. 195-199.
- Prakeshkumar & Vibhuti, 2011. Propofol for procedural sedation/anesthesia in neonates. *The Coch collab*, P. 1-10.

- Purwaningsih, Wahyu., 2012. Derajat Kecemasan Pasien Dengan Tindakan Operatif Dapat Diminimalisir Dengan Persiapan Preoperatif Yang Matang. *Infokes*, Vol.II No.2, Hal. 11-17.
- Rabadi, Daher., 2013. Effect of Normal Saline Administration on Circulation Stability during general Anesthesia Induction with Propofol in Gynecological Prosedure – Randomised Controlled Study. *Rev Bras Anest.* Vol. 63, No. 3, p. 258 – 61.
- Rhee *et al.*, 2005. Sedation with Propofol-Midazolam Combination versus Propofol alone during Spinal Anesthesia: Prospective, Randomized Study. *Kor J Anesth*, Vol.49 No.6, P. S11-S13.
- Sagarin *et al.*, 2003. Underdosing of Midazolam in Emergency Endotracheal intubation. *Acad Emerg Med*. Vol.10 No.4, P.329-337.
- Santos *et al.*, 2004. Simulated Moving-Bed Adsorption for Separation of Recamic Mixture. *Brazil J of Chem Eng*, Vol. 21 No.1, P.127-136.
- Shabir *et al.*, 2014. Effect of Propofol on Haemodynamics and Blood Profile of Human. *World J Med Sci*, P.74-76.
- Shargel , L., Wu-Pong, S., Yu. 2012. Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan. Edisi kelima. Penerjemah: Fasich & Suprapti, B. Judul buku asli: Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics. Pusat Penerbitdan Pечetakan Universitas Airlangga, Surabaya.
- Simanjutak, Vick Elmore., Ezra Oktaliansah., Ike Sri Redjeki., 2013. Perbandingan Waktu Induksi, Perubahan Tekanan Darah, dan Pulih Sadar antara *Total Intravenous Anaesthesia Propofol Target Controlled Infusion* dan *Manual Controlled Infusion*. *Jurn Anest Periop*. Vol. 1, No. 3, hal. 158-66.
- Sneyd, JR., AE Ribgy-Jones., 2010. New drugs and technologies, intravenous anaesthesia is on the move (again). *Br J of Anesth*, Vol. 105 No. 3, P. 246-54.
- Steinbacher, Derek M., 2001. Propofol: A Sedative-Hypnptic Anesthetic Agent for Use in Ambulatory Procedures. *Anesth Prog*. Vol. 48, p. 66-71.
- Syned, J.R., 2004. Recent advances in Intravenous Anesthesia. *Br J of Anesth*, Vol. 93 No. 5, P. 725-736.
- S, Zunilda D., dan Elysabeth., 2007. **Anestetik Umum. Farmakologi dan Terapi**, Edisi 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran UI, Hal. 122 – 138.
- Tan, C.H., and M.K, Onsiang., 1998. Review article: Pain on Injection of Propofol. *Anaest*, Vol. 53, P. 468-476.

- Tobias, Joseph D ., Leder, Marc. 2011. Procedural sedation: A review of sedative agents, monitoring, and management of complications. *Sd Journ of Anest*, P 1-98.
- Turk, H.S *et al.*, 2013. Sedation – Analgesia in Elective Colonoscopy: Propofol - Fentanyl versus Propofol – Alfentanil. *Rev Bras Anest.* Vol. 63 No. 4, P. 352-357.
- Uhrig, L., S. Dehaene., B. Jarraya., 2014. Cerebral Mechanism of General Anesthesia. *Soc Franc d’Anesth et de Reanim.* Vol. 33, P. 72-82.
- Uskenat, Maria Dagobercia., 2010. Perbedaan Tingkat Kecemasan Pada Pasien Pre Operasi Dengan General Anestesi Sebelum dan Sesudah Diberikan Relaksasi Otot Progresif Di RS Panti Wilasa Citarum Semarang. Hal. 1-8.
- Uzun, S *et al.*, 2011. Effects of Different Propofol Injection Speeds on Blood Pressure, Dose, and Time of Inductio. *Turk J Med Sci*, Vol. 41 No 3, p. 397-401.
- Weisenberg *et al.*, 2010. Dose-dependent hemodynamic effect of propofol induction following brotizalom premedication in hypertensive patients taking angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Journ of Clin Anesth*, Vol, 2, P.190-195.
- Wirjoatmodjo, Karjadi., 2000. *Anestesiologi Dan Reanimasi Modul Dasar Untuk Pendidikan S1 Kedokteran*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Departemen Pendidikan Nasional, Hal. 112-123.
- World Health Organization. 2008. The Second Global Patient Safety Challenge: Safe Surgery Saves Lives. *WHO Press*.
- World Health Organization. 2003. Introduction to Drug Utilization Research.
- Yafle, Summer J., Aranda, Jacob V., 2011. **Neonatal and Pediatric Pharmacology: Therapeutic Principles in Practice**. Lippincott Williams & Wilkins. P. 296.
- Yamakage, Michiaki., Sohshi Iwasaki., Jun-Ichi Satoh., Akiyoshi Namiki., 2005. Changes in Concentrations of Free Propofol by Modification of the Solution. *Anesth Analg*. Vol.101, p.385-8.

Lampiran 1

Surat Etik



**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
(" ETHICAL CLEARANCE ")**

126 / Panke.KKE / II / 2016

**KOMITE ETIK RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA
RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA
PENELITIAN DENGAN JUDUL :**

" Studi Penggunaan Propofol pada Induksi Anestesi "

PENELITI UTAMA : Delvi Dwi Ratnasari

**PENELITI LAIN : 1. Dr. Suharjono, MS., Apt
2. Bambang Pujo Semedi, dr., Sp. An.KIC**

UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN : RSUD Dr. Soetomo Surabaya

DINYATAKAN LAIK ETIK

SURABAYA, 23 FEB 2016

KETUA



(Prof. Hari Sukanto, dr., Sp.KK (K))
NIP: 19471115 1973 03 1 001

Lampiran 2

Contoh Tabel Induk Penggunaan Propofol Kombinasi Pada Induksi Anestesi

NO	DATA PASIEN	DATA LAB PRE OPERATIF	OBAT PREMEDIKASI	DATA OBAT	MAP		NADI		RR		KET. LAIN
					SBLM	SSDH	SBLM	SSDH	SBLM	SSDH	
2	Inisial: F (L) Umur: 16 tahun ASA: 1 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 45 kg T: 152 cm	Hb: 14,6 Respirasi: Normal Kardiovaskuler: Normal	-	Midazolam 3mg Fentanil 50mcg Propofol 50mg	83	83	80	78	20	16	Ortopedi (TIVA)
4	Inisial: M (P) Umur: 30 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 48 kg T: 153 cm	Hb: 11,6 Respirasi: Normal Kardiovaskuler: Normal	-	Midazolam 3mg Fentanil 50mcg Propofol 50mg	100	98	95	95	20	12	Tumor (Intubasi)
6	Inisial: JAM (P) Umur: 1,5 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 10 kg T: 63cm	Hb: 10,7 Respirasi: Asma Kardiovaskuler: Normal	-	Midazolam 1mg Ketamin 10mg Propofol 10mg	90	98	90	85	20	18	Jantung CHD (TIVA)

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

8	Inisial: CN(P) Umur:23 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 80 kg T: 155 cm	Hb: 13,4 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 5mg Fentanil 75mcg Propofol 100mg	90	90	100	90	20	20	Mata (Intubasi)
10	Inisial: G(P) Umur: 43 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 45 kg T: 155cm	Hb: 11,8 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 2mg Fentanil 50mcg Propofol 50mg	87	84	68	68	20	20	Tumor (Intubasi)
12	Inisial: M(P) Umur:47 tahun ASA: 2 R.Alergi:Amoxy cillin R. Obat:- BB: 45 kg T: 158cm	Hb: 10,8 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal..	-	Midazolam 2mg Fentanil 50mcg Propofol 50mg	97	91	60	60	20	12	Tumor (Intubasi)
14	Inisial: SS (P) Umur:54 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 72 kg T: 155 cm	Hb: 11,4 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Hipertensi	-	Midazolam 3mg Fentanil 100mcg Propofol 80mg	100	94	78	75	18	12	Urologi (Intubasi)

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

16	Inisial: DS (L) Umur:28 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 60 kg T: 155 cm	Hb: 11,58 Respirasi: Normal Kardiovaskuler: Normal,Ane mia	-	Midazolam 5mg Fentanil 50mcg Propofol 150mg	85	73	72	69	16	12	Tumor (Intubasi)
18	Inisial: E(P) Umur:39 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 60 kg T: 158 cm	Hb: 11,3 Respirasi: Normal Kardiovaskuler: Normal	-	Midazolam 5mg Fentanil 100mcg Propofol 100mg	93	87	96	96	20	12	Tumor (Intubasi)
20	Inisial: An. AF(L) Umur:13 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 36 kg T: 135 cm	Hb: 12,4 Respirasi: Normal Kardiovaskuler: Normal	Midazolam 2 mg	Midazolam 2mg Fentanil 50mcg Propofol 50mg	70	63	98	80	18	13	Jantung (TIVA)
22	Inisial: S(P) Umur:25 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 50 kg T: 150 cm	Hb: 12,0 Respirasi: Normal Kardiovaskuler: Hipertensi	-	Midazolam 3mg Fentanil 100mcg Propofol 50mg	83	83	95	90	16	12	Ortopedi (TIVA)

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

24	Inisial: BH(P) Umur:46 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 51 kg T: 155 cm	Hb: 10,7 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 5mg Fentanil 50mcg Propofol 100mg	93	83	105	100	20	12	Tumor (TIVA)
26	Inisial: I(P) Umur:30 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 68 kg T: 150 cm	Hb: 14,1 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 3mg Fentanil 100mcg Propofol 70mg	95	94	96	95	16	12	Abdomen (Intubasi)
28	Inisial: An. MFH(P) Umur: 13tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 32 kg T: 149 cm	Hb: 10,6 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 2mg Fentanil 50mcg Propofol 50mg	77	71	102	100	18	12	Tumor (TIVA)
30	Inisial: AZ(P) Umur:38 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 72 kg T: 155 cm	Hb: 13,05 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 2mg Fentanil 75mcg Propofol 100mg	93	92	100	95	20	12	Abdomen (Intubasi)

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

32	Inisial: VDB(P) Umur:22 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 44 kg T: 155 cm	Hb: 13,6 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 2mg Fentanil 25mcg Propofol 40mg	81	80	60	60	16	12	Tumor (TIVA)
34	Inisial: Ny. B(P) Umur: 30 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 63 kg T: 165 cm	Hb: 14,3 Respirasi: Normal Kardiovaskule r: Normal	-	Midazolam 5mg Fentanil 100mcg Propofol 80mg	77	77	97	95	20	12	Urologi (Intubasi)
36	Inisial: DA(L) Umur:30 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 37 kg T: 150 cm	Hb: 13,1 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 0,1mg/kg Fentanil 1 mcg/kg Propofol 2 mg/kg	73	73	90	76	15	15	Tumor (TIVA)
38	Inisial: HP(L) Umur:20 tahun ASA: 1 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 60 kg T: 170 cm	Hb: 14,9 Respirasi: Normal Kardiovaskule r: Normal	-	Midazolam 3mg Fentanil 100mcg Propofol 70mg	96	93	90	85	16	12	Ortopedi (TIVA)

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

40	Inisial: AAS(L) Umur:13 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 60 kg T: 162 cm	Hb: 10,5 Respirasi: Normal Kardiovaskuler: Normal	-	Midazolam 3mg Fentanil 75mcg Propofol 100mg	63	60	60	60	15	12	Ortopedi (TIVA)
42	Inisial: An. AP(P) Umur:11 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 26 kg	Hb: 11,31 Respirasi: Normal Kardiovaskuler: Normal	Midazolam 2 mg	Midazolam 2mg Fentanil 30mcg Propofol 30mg	103	101	97	88	18	13	Jantung (TIVA)
44	Inisial: DN (L) Umur:52 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 47,5 kg T: 148 cm	Hb: 9,4 Respirasi: Normal Kardiovaskuler: Normal	-	Midazolam 3 mg Fentanil 50 mcg Propofol 80 mg	96	93	90	85	16	12	Abdomen (TIVA)
46	Inisial: S(P) Umur:5 tahun ASA: 1 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 13,6 kg T: 124 cm	Hb: 15,1 Respirasi: Normal Kardiovaskuler: Normal	Midazolam 1 mg	Midazolam 1mg Fentanil 20mcg Propofol 20mg	79	60	90	90	20	15	Jantung (TIVA)

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

48	Inisial: I(P) Umur:5 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 12 kg T: 88 cm	Hb: 12,1 Respirasi: Asma Kardiovaskuler: Normal	-	Midazolam 1mg Ketamin 10mg Propofol 10mg	76	87	98	92	20	16	Jantung CHD (TIVA)
50	Inisial: M(P) Umur:45 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 58 kg T: 166cm	Hb: 10,6 Respirasi: Normal Kardiovaskuler: Normal, Anemia	-	Midazolam 2mg Fentanil 50mcg Propofol100mg	87	73	86	85	18	12	Tumor (Intubasi)
52	Inisial: AK(P) Umur:16 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 57 kg T: 160cm	Hb: 13,69 Respirasi: Normal Kardiovaskuler: Normal	-	Midazolam 2mg Fentanil 75mcg Propofol 60mg	101	89	80	80	20	12	Tumor (TIVA)
54	Inisial: Ny. S (P) Umur: 65 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 77 kg T: 155 cm	Hb: 13,6 Respirasi: Normal Kardiovaskuler: Hipertensi	-	Midazolam 3mg Fentanil 100mcg Propofol 70mg	85	85	73	73	20	12	Tumor (TIVA)

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

56	Inisial: Y (P) Umur: 33 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 45 kg T: 160 cm	Hb: 12,9 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 2mg Fentanil 80 mcg Propofol 80 mg	85	65	73	73	20	20	Abdomen (Intubasi)
58	Inisial: D(P) Umur: 57 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 50 kg T: 145 cm	Hb: 12,4 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 2 mg Fentanil 50 mcg Propofol 40mg	97	90	85	60	18	15	Tumor (TIVA)
60	Inisial: MIR (L) Umur: 11 tahun ASA: 1 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 26 kg T: 120 cm	Hb: 12,9 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	Midazolam 3 mg	Midazolam 2mg Fentanil 50mcg Propofol 50mg	77	71	100	95	18	18	THT (TIVA)
62	Inisial: ADE (L) Umur: 12 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 69 kg T: 150 cm	Hb: 11,0 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 2mg Fentanil 50mcg Propofol 60mg	83	90	92	90	18	12	Tumor (TIVA)

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

64	Inisial: HIR (P) Umur: 16 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 85kg T: 158 cm	Hb: 13,0 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 3mg Fentanil 100mcg Propofol 80mg	103	99	60	60	15	12	Ortopedi (TIVA)
66	Inisial: M (P) Umur: 65 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 49 kg T: 150 cm	Hb: 12,5 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Hipertensi	-	Midazolam 2mg Fentanil 50mcg Propofol 40mg	65	67	100	98	20	12	Urologi (TIVA)
68	Inisial: DS (P) Umur:49 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 75kg T: 150 cm	Hb: 10,6 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 2mg Fentanil 50mcg Propofol 110mg	90	83	108	100	20	16	Tumor (Intubasi)
70	Inisial: D (P) Umur:22 tahun ASA: 1 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 50kg T: 150 cm	Hb: 13,1 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 2mg Fentanil 50mcg Propofol 60mg	86	93	98	90	20	12	Jantung (TIVA)

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

72	Inisial: H (P) Umur:44 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 38kg T: 150 cm	Hb: 11,5 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 2mg Fentanil 50mcg Propofol 60mg	77	77	92	80	20	12	Tumor (TIVA)
74	Inisial: An. AP (L) Umur:9 bulan ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB7,8kg T: - cm	Hb: 11,7 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 1mg Fentanil 10mcg Propofol 10mg	77	80	98	92	18	12	Mata (TIVA)
76	Inisial: Ny. M(P) Umur:53 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 35 kg T: 140 cm	Hb: 12,9 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 5mg Fentanil 50mcg Propofol 80mg	103	103	109	100	20	12	Tumor (TIVA)
78	Inisial: S(L) Umur:39 tahun ASA: 1 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 57 kg T: 168 cm	Hb: 13,8 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 3mg Fentanil 75mcg Propofol 70mg	92	97	78	75	20	12	Tumor (Intubasi)

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

80	Inisial: FE (L) Umur:6 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 23 kg T: 116 cm	Hb: 12,8 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	Midazolam 1 mg	Midazolam 2mg Fentanil 25mcg Propofol 25mg	63	60	96	90	20	18	Urologi (TIVA)
82	Inisial: Ny. DA(P) Umur:23 tahun ASA: 1 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 73 kg T: 160 cm	Hb: 12,0 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 2mg Fentanil 25mcg Propofol 50mg	84	83	92	90	20	12	Urologi (TIVA)
84	Inisial: BH(L) Umur:24 tahun ASA: 1 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 50 kg T: 165 cm	Hb: 14,3 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 2mg Fentanil 50mcg Propofol 70mg	103	83	85	80	20	12	Tumor (TIVA)
86	Inisial: A(L) Umur:52 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 76 kg T: 176 cm	Hb: 11,9 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 5mg Fentanil 100mcg Propofol 100mg	87	95	98	90	18	12	Urologi (Intubasi)

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

88	Inisial: DP(L) Umur:22 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 72 kg T: 174 cm	Hb: 15,6 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 2mg Fentanil 50mcg Propofol 70mg	85	80	80	80	20	16	Ortopedi (Intubasi)
90	Inisial: IM(L) Umur:55 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 50 kg T: 158 cm	Hb: 13,9 Respirasi: Normal Kardiovaskule r: Hipertensi	-	Midazolam 2mg Fentanil 100mcg Propofol 40mg	87	87	78	78	20	12	Tumor (Intubasi)
92	Inisial: AB(L) Umur:2 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 13 kg T: 96 cm	Hb: 9,6 Respirasi: Asma Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 1mg Ketamin 10mcg Propofol 10mg	69	77	100	94	20	18	Jantung (TIVA)
94	Inisial: NA(L) Umur:12 tahun ASA: 1 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 31 kg T: 128cm	Hb: 14,0 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 1mg Fentanil 25mcg Propofol 30mg	87	93	100	98	20	12	Tumor (TIVA)

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

96	Inisial: SPP(P) Umur:42 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 70 kg T: 152 cm	Hb: 14,23 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 5mg Fentanil 75mcg Propofol 100mg	79	79	100	80	18	12	Abdomen (Intubasi)
98	Inisial: S(L) Umur:64 tahun ASA: 2 R.Alergi:- R. Obat:- BB: 71 kg T: 175 cm	Hb: 14,1 Respirasi: Normal Kardiovaskul er: Normal	-	Midazolam 3mg Fentanil 100mcg Propofol 60mg	99	91	64	64	18	12	Jantung (TIVA)

