

Efek Pemberian Midazolam atau Propofol Terhadap Lama Penggunaan Ventilator Mekanik di ICU RSUP Dr. Kariadi

Effect of Midazolam or Propofol Giving the Long Use of Mechanical Ventilators in ICU RSUP Dr. Kariadi

Rio Kristian Nugroho^{✉*}, Aisyahani^{*}, Ery Leksana^{*}, Jati Listiyanto P^{*}

^{*}Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Faculty of Medicine, Diponegoro University/ RSUP Dr. Kariadi

[✉]Correspondence/ Korespondensi : riokristiannugroho@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Sedation in intensive care can improve outcome and make the patient more comfortable, nevertheless potential to prolong patient's mechanical ventilator duration and length of stay (LOS). Currently used drug is midazolam, yet its duration may prolong in patients with organ failure. Propofol is a high clearance and no active metabolite sedative that can be used to reduce patient's mechanical ventilation duration and LOS.

To compare mechanical ventilation duration and sedation cost in intensive care postoperative patients sedated using midazolam and propofol.

Methods: A cross-sectional observational study was done to 30 intensive care mechanically ventilated postoperative patients, then randomly divided into 2 groups, each consisted of 15 patients. Group I administered 0,02-0,08 mg/kg intravenous bolus of midazolam, continued with 0,04-0,2 mg/kg/hr infusion. Group II administered 1,5-2,5 mg/kg intravenous bolus of propofol, continued with 5-80 µg/kg/min infusion. RASS score target is -1 to -2, evaluated in 1 hour postsedation, then every 4 hours. Data of mechanical ventilation duration, RASS score mean, and sedation cost were taken.

Result: This study describe that mechanical ventilation duration and sedation cost in propofol group is lower than midazolam, yet the difference is insignificant.

Conclusion: Propofol is more effective in reducing mechanical ventilation duration and sedation cost than midazolam in intensive care mechanically ventilated postoperative patients, yet the difference is insignificant.

Keyword: Propofol; midazolam; sedation; ICU; mechanical ventilation duration

ABSTRAK

Pendahuluan: Sedasi di ruang intensif dapat memperbaiki outcome perawatan dan membuat pasien lebih nyaman, namun juga berpotensi memperpanjang durasi ventilasi mekanik dan length of stay (LOS). Obat yang saat ini sering digunakan adalah

midazolam, namun durasi kerja midazolam dapat memanjang pada pasien dengan gagal fungsi organ. Propofol adalah obat sedasi dengan klirens tinggi dan tanpa metabolit aktif yang dapat digunakan untuk mempendek durasi ventilasi mekanik dan LOS pasien.

Membandingkan durasi ventilasi mekanik dan biaya sedasi pada pasien pascabedah di ruang intensif yang disedasi menggunakan midazolam dan propofol.

Metode: Dilakukan penelitian observasional dengan desain cross-sectional terhadap 30 pasien pascabedah dengan ventilator di ICU yang dibagi menjadi 2 kelompok secara acak, masing-masing kelompok terdiri dari 15 pasien. Kelompok I mendapat midazolam bolus 0,02-0,08 mg/kg IV, dilanjutkan infus kontinyu dosis 0,04-0,2 mg/kg/jam. Kelompok II mendapat Propofol bolus 1,5-2,5 mg/kg IV, dilanjutkan infus kontinyu dosis 5-80 µg/kg/menit. Target skor RASS adalah -1 sampai -2, yang dipantau 1 jam pascasedasi, dilanjutkan tiap 4 jam setelahnya. Pencatatan dilakukan terhadap durasi ventilator mekanik, rerata skor RASS, dan biaya sedasi.

Hasil: Penelitian ini menunjukkan bahwa durasi ventilasi mekanik dan biaya sedasi pada kelompok propofol lebih rendah daripada midazolam, namun perbedaannya tidak bermakna dengan nilai $p \leq 0,05$.

Kesimpulan: Sedasi pasien pascabedah dengan ventilator di ruang intensif dengan propofol lebih efektif dalam mengurangi durasi ventilasi mekanik dan biaya sedasi daripada midazolam, namun tidak berbeda bermakna.

Kata Kunci: Propofol; midazolam; sedasi; ICU; durasi ventilasi mekanik; biaya sedasi

PENDAHULUAN

Pemberian sedatif pada pasien-pasien dengan tunjangan ventilator mekanik di unit rawat intensif diharapkan dapat meminimalkan rasa tidak nyaman, mengurangi risiko agitasi, serta memudahkan sinkronisasi antara pasien dengan ventilator.¹ Namun durasi ventilasi mekanik yang panjang terbukti memberikan dampak buruk bagi *outcome* pasien². Di ruang intensif RSUP Dr. Kariadi sendiri, rerata waktu penggunaan ventilator pada pasien *surgical* adalah 59,3 jam dengan rerata *length of stay* (LOS) di ruang intensif 97,69 jam.³

Obat-obatan sedatif yang paling sering digunakan pada praktek klinis di ruang intensif antara lain adalah midazolam dan propofol.⁴ Namun sedasi

dengan midazolam infus kontinyu pada pasien kritis berisiko menyebabkan akumulasi obat dan metabolitnya, karena volume distribusi obat yang tinggi serta sifatnya yang lipofilik.⁵ Sedangkan sedasi menggunakan propofol yang merupakan modulator selektif reseptor GABA merupakan alternatif bagi pasien di unit rawat intensif, dan belum terlalu sering diaplikasikan.⁶ Artikel ini bertujuan mengetahui perbandingan durasi ventilasi mekanik dan biaya sedasi pada pasien pascabedah di ruang intensif yang disedasi menggunakan midazolam dan propofol.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain

cross sectional yang bertujuan untuk mengetahui perbandingan durasi ventilasi mekanik dan biaya sedasi pasien pasca bedah dengan ventilator di *ICU* RSUP Dr. Kariadi yang disedasi dengan midazolam dan propofol dalam kurun waktu Desember 2017.

Kriteria Inklusi ; usia 18-65 tahun, pasien pascabedah ASA I-II, pasien dirawat di ruang *ICU* dengan tunjangan ventilator mekanik, fungsi hepar dalam batas normal. Tidak ada kontraindikasi terhadap penggunaan propofol, midazolam, morfin, dan parasetamol.

Kriteria eksklusi ; pasien dengan durasi ventilator mekanik ≥ 7 hari, komplikasi mayor anestesi dan bedah durante operasi (syok berat, hipoksia, atelektasis, ETT atau jalur infus tercabut, dsb), pasien meninggal dalam waktu penelitian.

Pasien pasca operasi yang memenuhi kriteria inklusi dan masuk ke *ICU* untuk perawatan pascaoperasi dengan ventilator mekanik diberikan sedasi dengan menggunakan midazolam atau propofol oleh dokter secara acak. Pasien yang disedasi dengan midazolam menerima bolus intravena midazolam 0,02-0,08 mg/kg yang dilanjutkan dengan infus kontinyu dosis 0,04-0,2 mg/kg/jam bila pasien masih agitasi (skor RASS ≥ 1), kemudian dilakukan pencatatan skor RASS 1 jam dan setelahnya tiap 4 jam pasca sedasi diberikan, durasi ventilasi mekanik (dalam jam), dan biaya total sedasi. Pasien yang disedasi dengan propofol menerima bolus intravena propofol 1,5-2,5 mg/kg yang dilanjutkan dengan infus kontinyu dengan dosis 5-80 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{menit}$ bila pasien masih agitasi (skor RASS ≥ 1), kemudian dilakukan

pencatatan skor RASS 1 jam dan setelahnya tiap 4 jam pasca sedasi diberikan, durasi ventilasi mekanik (dalam jam), dan biaya total sedasi.

Penghentian sedasi dilakukan pada semua pasien setiap pagi dan dilakukan *spontaneous breathing test (SBT)*³². Sedasi diberikan kembali apabila pasien mengalami agitasi (digambarkan dengan skor RASS ≥ 1). Analgetik morfin diberikan kepada semua pasien secara bolus intravena 0,01-0,15 mg/kg, dilanjutkan dengan infus kontinyu dosis 0,07-0,5 mg/kg/jam, dan parasetamol 1 gram intravena diberikan tiap 8 jam, dengan target skor CPOT < 3 .

HASIL PENELITIAN

Sebanyak 30 pasien pascabedah di *ICU* masuk dalam kriteria inklusi dalam sampel penelitian. Keluarga pasien berkenan dimasukkan dalam penelitian dan menyetujui *informed consent*. Selanjutnya pasien dikelompokkan dalam kelompok Midazolam (I) sebanyak 15 pasien dan Propofol (II) sebanyak 15 pasien. Empat orang subyek dieksklusi karena durasi ventilator > 7 hari, dan 3 orang subyek meninggal dunia.

Tabel 1. Tabel deskriptif data

Variabel	F	%	Rerata ± SD	Median (min-maks)
Kelompok				
I	15	50%		
II	15	50%		
Usia			43,5 ± 13,24	43,5 (18 – 61)
Jenis kelamin				
Laki-laki	15	50%		
Perempuan	15	50%		
Durasi ventilasi mekanik			57,27 ± 20,02	53 (26 – 118)
Rerata skor RASS			-1,30 ± 0,47	-1 (-2 – (-1))
Biaya sedasi			54.933 ± 23.222	50.400 (22.800 – 126.000)

Tabel 2. Distribusi umur dan jenis kelamin berdasarkan kelompok perlakuan

Variabel	Kelompok		P
	I	II	
Usia	56 (18 – 61)	38 (22 – 57)	0,006‡*
Jenis kelamin			
Laki-laki	8 (53,3)	7 (46,7)	0,715¥
Perempuan	7 (46,7)	8 (53,3)	

Keterangan : * Signifikan $p < 0,05$; ‡ *Mann Whitney*; ¥ *Pearson Chi Square*

Tabel 3. Perbedaan durasi ventilasi mekanik, rerata skor RASS dan biaya sedasi berdasarkan kelompok perlakuan

Variabel	Kelompok		p
	I	II	
Durasi Ventilasi Mekanik	54 (42 – 118)	52 (26 – 84)	0,299‡
Rerata Skor RASS	-1 (-2 – (-1))	-1 (-2 – (-1))	0,695‡
Biaya Sedasi	50400 (37800 – 126000)	45600 (22800 – 99400)	0,151‡

Keterangan : ‡ *Mann Whitney*.

Durasi ventilasi mekanik kelompok I 54 (42 – 118) jam, tidak berbeda bermakna dengan kelompok II yaitu 52 (26 – 84) ($p=0,299$), demikian pula rerata skor RASS kelompok I -1 (-2 – (-1)), tidak berbeda bermakna dengan rerata skor RASS kelompok II yaitu -1 (-2 – (-1)) ($p=0,810$). Biaya sedasi pada kelompok I adalah Rp 50.400 (37.800 – 126.000), tidak berbeda bermakna dengan biaya sedasi pada kelompok II, yaitu sebesar Rp 45.600 (22.800 – 99.400). Dijumpai perbedaan bermakna untuk variabel usia. Tidak dijumpai perbedaan bermakna untuk jenis kelamin, durasi ventilasi mekanik, rerata skor RASS, dan biaya sedasi.

PEMBAHASAN

Sedasi merupakan praktek yang umum diterapkan terhadap pasien-pasien yang dirawat di ruang rawat intensif. Hal ini disebabkan oleh pasien di ruang rawat intensif yang rentan terhadap kejadian agitasi, terutama pasien-pasien pascabedah dan pasien yang membutuhkan tunjangan ventilator mekanik.

Agitasi pada pasien yang dirawat di ruang intensif tercatat mencapai 71% dari seluruh pasien. Penyebab agitasi sendiri bervariasi, mulai dari faktor penyakit yang mendasari kondisi pasien itu sendiri, nyeri, maupun rasa tidak nyaman karena pipa endotrakeal dan ventilator mekanik.⁷ Pada pasien kritis, agitasi yang timbul dapat memicu timbulnya respon stres fisiologis yang memperburuk outcome pasien, membahayakan diri sendiri dengan pencabutan alat-alat penunjang hidup (pipa ET, NGT, akses intravaskuler), serta berakibat buruk bagi kondisi psikologis pasien di

masa depan.⁸

Target sedasi yang baik pada pasien di ruang rawat intensif adalah sedasi yang dapat mempertahankan pasien dalam kondisi tenang dan tidur ringan, namun mudah dibangunkan untuk kepentingan pemeriksaan tertentu maupun *weaning* dari ventilator mekanik. Sedasi yang terlalu dalam yang diberikan dalam jangka waktu yang panjang merupakan faktor risiko independen yang dapat memperpanjang durasi ventilasi mekanik dan *LOS* di *ICU* maupun di rumah sakit. Pemantauan tingkat kedalaman sedasi dengan skala dan skor yang ada sebaiknya dilakukan secara berkala selama sedasi diberikan hingga pasien sudah memenuhi kriteria untuk lepas dari ventilator dan keluar dari *ICU*.

Pada penelitian ini, pasien pascabedah yang memenuhi kriteria inklusi penelitian dan membutuhkan perawatan postoperatif di *ICU* dengan tunjangan ventilator diberikan salah satu dari dua macam obat sedasi yang lazim digunakan, yaitu midazolam dan propofol. Pemberian dilakukan sesuai dengan rentang dosis lazim masing-masing obat, hingga target level kedalaman sedasi tercapai dan dapat dipertahankan. Sedasi dihentikan tiap pagi dan dilakukan *spontaneous breathing test (SBT)* untuk melihat apakah pasien tersebut memenuhi syarat untuk dilakukan *weaning* ventilator. Sedasi kembali diberikan bila pasien mengalami agitasi (skor RASS ≥ 1).

Parameter-parameter yang tercantum di dalam tabel 3 menggambarkan durasi ventilasi mekanik yang tercatat pada kelompok midazolam yang lebih

panjang daripada kelompok propofol, dengan nilai median pada kelompok midazolam 54 jam dan kelompok propofol 52 jam. Nilai median rerata skor RASS yang dipantau pada 1 jam setelah sedasi diberikan pada pasien, diikuti dengan pemantauan tiap 4 jam setelahnya, pada kelompok midazolam dan propofol tidak ada perbedaan, yaitu -1. Nilai median biaya sedasi pada kelompok midazolam adalah Rp 50.400, lebih tinggi dibandingkan dengan median kelompok propofol, yaitu Rp 45.600.

Penelitian ini menggambarkan bahwa propofol lebih efektif dalam mengurangi durasi ventilasi mekanik pada pasien pascabedah yang membutuhkan tunjangan ventilator. Namun perbedaan yang didapatkan tidak bermakna secara statistik, dengan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,299$). Biaya sedasi total yang dikeluarkan pada penggunaan propofol lebih rendah daripada biaya sedasi total pada sedasi dengan midazolam, dengan perbedaan yang tidak bermakna secara statistik ($p = 0,151$).

KESIMPULAN

Sedasi dengan propofol lebih baik dalam mengurangi durasi ventilasi mekanik pada pasien pascabedah di ruang intensif daripada sedasi dengan midazolam, namun perbedaannya tidak bermakna.

Tidak ada perbedaan bermakna dalam nilai rerata skor RASS 1 jam pascasedasi dan tiap 4 jam setelahnya, pada sedasi dengan midazolam dan propofol.

Biaya sedasi total pada pemberian propofol lebih rendah daripada biaya

sedasi pada pemberian midazolam, namun perbedaannya tidak berbeda bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

1. C, Auriant I, Lequillou JL, et Payen JF, Chanques G, Mantz J, Hercule al. Current practices in sedation and analgesia for mechanically ventilated critically ill patients : a prospective multicenter patient-based study. *Anesthesiology* [Internet]. 2007 [cited 2017 Apr 13]; 106(4): 687-95. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17413906>
2. Chatila WM, Criner GJ. Complications of long-term mechanical ventilation. *Respir Care Clin N Am* [Internet]. 2002 [cited 2017 Sep 2];8(4):631-47. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12602419>
3. Putra IM. Rerata waktu penggunaan ventilator pada pasien surgical ICU RS dr. kariadi semarang pada bulan januari 2010-januari 2011 [dissertation]. Semarang (Indonesia) : Universitas Diponegoro; 2011
4. Devlin JW, Roberts RJ. Pharmacology of commonly used analgesics and sedatives in the ICU: benzodiazepines, propofol, and opioids. *Anesthesiol Clin* [Internet]. 2011 [cited 2017 Apr 13]; 29(4): 567-85. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22078910>
5. Gommers D, Bakker J. Medications for analgesia and sedation in the intensive care unit: an overview. *Crit Care* [Internet]. 2008 [cited 2017 May

- 02]; 12(Suppl 3): S4. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2391270/>
6. Cox CE, Reed SD, Govert JA, Rodgers JE, Bright SC, Kress JP, et al. An economic evaluation of propofol and lorazepam for critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *Crit Care Med* [Internet]. 2008 [cited 2017 Apr 5]; 36(3):706-14. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2763279/>
 7. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* [Internet]. 2013 [cited 2017 Apr 20]; 41(1): 263-306. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23269131>
 8. Rowe K, Fletcher S. Sedation in the intensive care unit. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain* [Internet]. 2008 [cited 2017 Apr 28]; 8(2):50-5. Available from : <https://academic.oup.com/bjaed/article/8/2/50/338650/Sedation-in-the-intensive-care-unit>