

PENELITIAN

Perbedaan Pemberian Midazolam dan Ketamin Terhadap PaCO₂ dan HCO₃ pada Pasien dengan Ventilator

The Differences Between Midazolam and Ketamine in Ventilated Patients on PaCO₂ and HCO₃

Tatag Istanto ✉* Aria Dian Primatika*, Ery Leksana*

*Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Undip/ RSUP dr. Kariadi, Semarang

✉Korespondensi/correspondence: tatag.istanto@gmail.com

ABSTRACT

Background: Sedation is given as much as 42-72% in patients treated in the Intensive Care Unit (ICU). Drugs that can be used, midazolam and ketamine, are different in terms of the effect on blood vessels.

Objective : To find the difference in the value of PaCO₂ and HCO₃ via arterial blood gas analysis in patients at ICU who received midazolam as sedation compared with the use of ketamine.

Methods: An experimental clinical randomized double-blind trial in patients using the ventilator in the ICU. Subjects (n: 28) were divided into 2 groups, K1 and K2, received ketamine and midazolam as sedation. Given for 24 hours with varying doses with a target depth of sedation of subjects on Ramsay Score 3. Then examined the value of blood gas analysis at 0, 6 and 24 hours.

Results: Characteristics of the subject's age has a normal distribution of data. Results in comparison to 0 and 24 hours, groups of K1 and K2 on the value of HCO₃ has a value of $p = 0.565$ ($p > 0,05$). And in PaCO₂ values indicate significance at $p = 0.12$ ($p > 0.05$).

Conclusion: There is no significant difference in PaCO₂ dan HCO₃ values when using ketamine and midazolam as sedation in subjects with ventilators between 0 to 24 hours.

Keywords: midazolam, ketamine, sedation, ventilator, blood gas analysis

ABSTRAK

Latar belakang: Sekitar 42 – 72% pasien yang dirawat di Unit Rawat Intensif (URI) diberikan sedasi. Obat yang digunakan yaitu midazolam dan ketamin, yang berbeda efeknya terhadap pembuluh darah.

Tujuan: Mengetahui perbedaan nilai PaCO₂ dan HCO₃ darah arteri pasien yang

dirawat di URI yang menerima midazolam dibandingkan dengan ketamin.

Metode: Penelitian ini merupakan uji klinik eksperimental acak tersamar ganda pada subjek yang menggunakan ventilator di URI. Subjek ($n : 28$) dibagi menjadi K1 yang mendapat sedasi ketamin dan K2 yang mendapat midazolam. Sedasi diberikan selama 24 jam, dosis bervariasi, target Ramsay Score 3. Diperiksa nilai analisis gas darah pada jam ke- 0, 6 dan 24.

Hasil: Hasil perbandingan pada jam ke- 0 dan ke- 24 kelompok K1 dan K2 nilai HCO_3 $p=0,565$ ($p>0,05$). Nilai $PaCO_2$ menunjukkan kemaknaan sebesar $p=0,12$ ($p>0,05$)

Kesimpulan : Terdapat perbedaan yang tidak bermakna pada penggunaan ketamin maupun midazolam sebagai sedasi terhadap nilai $PaCO_2$ dan HCO_3 pada subjek yang menggunakan ventilator antara jam ke- 0 dan ke- 24.

Kata Kunci : midazolam, ketamin, sedasi, ventilator, analisis gas darah

PENDAHULUAN

Pasien yang dirawat di Unit Rawat Intensif (URI) dapat mengalami ketidaknyamanan seperti nyeri, gangguan suara, pembersihan sekret trakea, kesendirian, imobilisasi, gangguan tidur dan ketidakmampuan untuk berkomunikasi. Pemberian obat hipnotik dan sedasi biasa diberikan untuk menenangkan pasien atau menidurkan pasien baik untuk terapeutik maupun diagnostik. Obat sedasi yang ideal di URI diharapkan memiliki sifat onset obat yang cepat, durasi obat dapat diprediksi, tidak ada efek samping pada sistem kardiovaskuler, atau respirasi, tidak ada efek akumulasi pada tubuh, cara pemberian yang mudah serta tersedianya antagonis obat. Obat yang sering digunakan yaitu dari golongan benzodiazepin, barbiturat dan narkotik. ¹

Sekitar 42 – 72% pasien yang dirawat di

URI mendapat sedasi. Obat – obatan yang dianjurkan di URI menurut *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) tahun 2012 yaitu menggunakan obat golongan nonbenzodiazepin seperti dexmedetomidine atau propofol, dibandingkan dengan benzodiazepin (midazolam atau lorazepam).

Midazolam merupakan obat yang paling banyak digunakan sebagai sedasi di URI, yaitu sebesar 63% dari seluruh obat sedasi di Eropa. ² Dari meta analisis yang dilakukan oleh SCCM, penggunaan benzodiazepin sebagai obat sedasi di URI akan memperpanjang waktu *weaning* dari ventilator mekanik dan memperpanjang waktu tinggal di URI. Namun penggunaan benzodiazepin tetap diperlukan. Menurut Jacob, penggunaan midazolam pada pasien di URI mengakibatkan hipotensi dibandingkan

dengan dexmedetomidin³⁻⁶.

Ketamin digunakan sebagai obat sedasi di URI terutama pada pasien luka bakar, untuk mengurangi dosis opioid karena ketamin juga memiliki efek analgetik. Drew dan Elamin membuktikan bahwa pasien yang dirawat di URI dengan diberikan sedasi ketamin memiliki nilai rerata arteri yang lebih tinggi, tidak membutuhkan penambahan obat vasopresor dan lebih sedikit yang mengalami kondisi syok bila dibandingkan dengan pasien yang menerima fentani. ^{3,7}

Kondisi hipotensi akan mengakibatkan jaringan mengalami gangguan dalam mendapatkan pasokan oksigenasi yang mengakibatkan terjadinya asidosis metabolik. Asidosis metabolik dapat dinilai melalui pendekatan Henderson-Hasselbach yang menghasilkan perubahan nilai pCO₂ dan HCO₃ pada pemeriksaan analisis gas darah. ⁸

Penelitian ini ditujukan untuk menemukan adanya perbedaan nilai pCO₂ dan HCO₃ melalui analisa gas darah arteri pada subjek di URI yang mendapat midazolam sebagai obat sedasi dibandingkan ketamin.

METODE

Penelitian ini merupakan uji klinik eksperimental yang dilakukan secara acak tersamar ganda, dengan tujuan mencari perbedaan pengaruh pada pemberian midazolam dan ketamin pada dosis sedasi pasien yang menggunakan ventilator terhadap efek mikrosirkulasi

dengan tinjauan pada nilai PaCO₂ dan HCO₃ analisis gas darah.

Ruang lingkup penelitian bidang anestesiologi, tempat penelitian di Instalasi *Intensive Care Unit* (ICU) RSUP Dr. Kariadi Semarang dan pemeriksaan laboratorium di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Kariadi Semarang. Waktu penelitian dimulai tanggal 1 Maret 2013 – 1 April 2013.

Sampel diambil dari pasien yang menggunakan ventilasi mekanik dan di rawat di instalasi ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, menggunakan “*consecutive sampling*” dibagi menjadi dua kelompok yaitu Kelompok 1 (K1) pemberian sedasi menggunakan ketamin pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanik dan Kelompok 2 (K2) pemberian sedasi menggunakan midazolam pada pasien.

Pasien di rawat di ICU RSUP dr Kariadi. Menggunakan ventilasi mekanik. Tidak menggunakan obat vasoaktif. Mendapat persetujuan dan *Informed consent* dari keluarga pasien.

Pasien dieksklusikan bila Pneumonia. Suhu tubuh lebih dari 38 C atau kurang dari 36 C. Pasien dalam kondisi syok. Hb kurang dari 7 gr/dl dan atau Ht kurang dari 21.000. Pasien hipertensi dengan sistol lebih dari 150 mmHg dan diastol lebih dari 90 mmHg. Atau bila pasien berhenti menggunakan ventilator sebelum 24 jam.

Data yang dikumpulkan mencakup karakteristik umum sampel (umur, berat badan, jenis kelamin), analisis gas darah, *balance* cairan, tekanan darah dan MAP sebelum dan sesudah perlakuan.

Selanjutnya, dilakukan analisis deskriptif dengan menghitung proporsi gambaran karakteristik responden menurut kelompok perlakuan. Salanjutnya data dianalisis secara statistik dengan *software* SPSS versi 16.0.

HASIL

Dari penelitian diperoleh sampel uji total sebanyak 28 sampel dengan jumlah sampel pada kelompok K1 sebanyak 14 sampel dan K2 sebanyak 14 sampel.

Hasil uji dari sampel dengan sedasi midazolam dan ketamin menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada hasil uji pada nilai PaCO₂ antara jam ke 0 dan jam ke 24 pada pasien dengan sedasi midazolam, nilai HCO₃ antara jam ke 0 dengan jam ke 24 pada pasien dengan sedasi midazolam, nilai HCO₃ antara jam ke 0 dengan jam ke 24 pada pasien dengan sedasi ketamin. Selanjutnya dilakukan uji t-tidak berpasangan untuk selisih / delta nilai PaCO₂ dan HCO₃ jam ke 24 dengan jam ke 0 pada kelompok K1 dan K2. Hasil menunjukkan perbedaan tidak bermakna antara selisih nilai HCO₃ maupun pada nilai PaCO₂. Hasil perbandingan kelompok K1 dan K2 pada nilai HCO₃ memiliki nilai $p=0,565$ ($p>0,05$). Dan Pengujian pada nilai PaCO₂ menunjukkan kemaknaan

sebesar $p=0,12$ ($p>0,05$). Hal ini tidak sesuai dengan hipotesis yang menyatakan bahwa selisih HCO₃ dan PaCO₂ pada kelompok K1 lebih kecil dari K2.

PEMBAHASAN

Efek metabolisme dapat memiliki gejala pada berbagai sistem organ⁹ yaitu neurologi, kardiovaskuler, metabolik, dan renal. Nilai HCO₃ pada pasien dengan sedasi midazolam menunjukkan peningkatan pada pasien yang diberi midazolam selama 24 jam bila dibandingkan pada jam ke 0. Nilai ini menandakan terdapat gangguan pada asam basa pada faktor metabolik, dengan interpretasi terjadi alkalosis metabolik. Hal ini tidak sesuai dengan hipotesis peneliti bahwa nilai HCO₃ pada pasien yang mendapat sedasi ketamin akan menurun.

Perbedaan yang bermakna pada nilai PaCO₂ pada pasien dengan sedasi midazolam, menunjukkan nilai PaCO₂ yang lebih tinggi pada pasien yang diberikan midazolam selama 24 jam bila dibandingkan dengan nilai awal. Ventilasi mekanik yang diberikan kepada pasien berdasarkan pada kondisi hemodinamik, analisis gas darah serta kondisi fisik respirasi yang terlihat. Dengan kondisi respirasi yang seragam dapat diambil asumsi bahwa nilai PaCO₂ yang ada pada penelitian ini merupakan hasil kompensasi / bertindak sebagai penyangga / *buffer*. Perubahan PaCO₂ merupakan tindakan tubuh untuk menormalkan nilai pH, bila terjadi gangguan pada nilai HCO₃ / faktor

Tabel 1. Penggolongan sampel penelitian berdasarkan spesialisasi ilmu kedokteran

Spesialisasi	Frekuensi	Persentase (%)
Bedah	21	75
Kebidanan dan kandungan	6	21,4
Penyakit Dalam	1	3,6
Total	28	100

Tabel 2 Mode ventilator

Mode Ventilator	Frekuensi	Persentase (%)
CPAP	18	64,3
PSIMV	8	28,6
VSIMV	2	7,1
Total	28	100

Tabel 3. Sebaran data PaCO₂ dan HCO₃ untuk sampel dengan sedasi midazolam

	Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Sig.
PaCO ₂ Jam ke 0	0,881	14	0,061
HCO ₃ Jam ke 0	0,846	14	0,019
PaCO ₂ Jam ke 6	0,702	14	0,000
HCO ₃ Jam ke 6	0,927	14	0,275
PaCO ₂ Jam ke 24	0,657	14	0,000
HCO ₃ Jam ke 24	0,957	14	0,670

Tabel 4 Uji normalitas data PaCO₂ dan HCO₃ pada sampel dengan sedasi ketamin

	Shapiro-Wilk		
	Statistik	Df	Sig.
PaCO ₂ Jam ke 0	0,967	14	0,837
HCO ₃ Jam ke 0	0,966	14	0,812
PaCO ₂ Jam ke 6	0,956	14	0,658
HCO ₃ Jam ke 6	0,972	14	0,906
PaCO ₂ Jam ke 24	0,923	14	0,245
HCO ₃ Jam ke 24	0,951	14	0,572

metabolik tubuh. Sehingga peningkatan nilai PaCO₂ pada penelitian ini berhubungan dengan hasil nilai HCO₃. Kedua kelompok pada penelitian ini memiliki perlakuan yang serupa dengan hemodinamik stabil, tidak mendapatkan obat yang bersifat alkali, kebutuhan cairan terpenuhi dan tidak mendapatkan obat – obatan vasoaktif, sehingga penyebab alkalosis metabolik sebenarnya sudah dikendalikan/dihilangkan. Hal – hal lain yang dapat menyebabkan terjadinya alkalosis metabolik adalah hiperkalsemia karena keganasan, pemberian antibiotik penisilin atau ampicilin, pemberian bicarbonat, pemulihan dari kelaparan / *refeeding*, hipoalbuminemia, pemberian resin dan antasid (aluminium / magnesium hidroksida), pemulihan dari asidosis organik, alkalosis karena hemodialisis.⁹

Penelitian ini menunjukkan bahwa ada perbedaan yang tidak bermakna pada penggunaan obat ketamin maupun menggunakan midazolam sebagai obat sedasi pada pasien yang menggunakan ventilator, terhadap nilai PaCO₂ dan HCO₃ darah arteri selama 24 jam. Selain itu terdapat peningkatan nilai HCO₃ pada sampel dengan sedasi ketamin maupun midazolam yang memiliki nilai kemaknaan $p < 0,05$ yang menandakan adanya gangguan pada faktor metabolik yang menunjukkan tanda – tanda terjadinya alkalosis metabolik. Pada penelitian ini hipotesis peneliti tidak terbukti. Hal ini dapat disebabkan karena penelitian ini masih memiliki beberapa kekurangan, yaitu

jumlah sampel yang kurang dan tidak homogenya sampel penelitian .

SIMPULAN

Pemberian midazolam dan ketamin tidak menurunkan nilai PaCO₂ secara bermakna pada pasien yang menggunakan ventilator dalam 24 jam. Pemberian midazolam dan ketamin tidak menurunkan nilai HCO₃ secara bermakna pada pasien yang menggunakan ventilator dalam 24 jam. Terdapat perbedaan yang tidak bermakna pada hasil pemeriksaan HCO₃ dan PaCO₂ darah arteri pada pasien menggunakan ventilator dalam 24 jam yang diberikan midazolam dibandingkan dengan ketamin

DAFTAR PUSTAKA

1. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Critical care Medicine*. 2002; 30(1).
2. Soliman H, Melot C, Vincent J. Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the result of European survey. *British Journal of Anaesthesia*. 2001; 87(2).
3. Tsai YH, Lin MC, Hsieh MJ, Chen NH, Tsao TC, Lee CH, Huang CC. Spontaneous variability of arterial oxygenation in critically ill mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 1999 ;25(1):37-43
4. Elamin E, Drew D. Is ketamine the right sedative for intensive care unit patients? *European Journal of Anaesthesiology*. 1997; 24(39).
5. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41:263-306.

6. Jakob S, Ruokonen E, Grounds R, Sarapohja T, Garratt C, Pocock S, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation. *JAMA*. 2012; 307 (11):1151-60.
7. Tzimas KN, Papadakos PJ. An updated review of sepsis for the anesthesiologist. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013 Dec;17(4):262-8
8. Fidkowski, C And J. Helstrom. Diagnosing metabolic acidosis in the critically ill: bridging the anion gap, Stewart and base excess methods. *Can J Anesth* 2009;56:247-256
9. Galla JH . Metabolic Alkalosis. *J Am Soc Nephrol*. 2000 Feb;11(2):369-75.