

PENELITIAN

**STABILITAS HEMODINAMIK PROPOFOL – KETAMIN VS PROPOFOL – FENTANYL PADA OPERASI STERILISASI / LIGASI TUBA :
Perbandingan Antara Kombinasi Propofol 2 Mg/Kgbb/Jam Dan Ketamin 0,5mg/Kgbb/Jam Dengan Kombinasi Propofol 2 Mg/Kgbb/Jam Dan Fentanyl 1 Mg/Kgbb/Jam**

Laurentius Sandhie Prasetya*, Sudadi *

*Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UGM/ RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

ABSTRACT

Background: Continuous TIVA technique using combination of propofol and fentanyl has been commonly used in RSUP Sardjito. These techniques could provide adequate anesthesia, but often cause a variety of durante operative hemodynamic changes. The combination of propofol and ketamine are expected to provide a comfortable anesthesia for surgery with a more stable durante operative hemodynamic changes.

Methods: The study design was randomized controlled trial. The scope of the study were female who underwent tubal ligation operations with Metode Operasi Wanita (MOW) technique at the Instalasi Kontrasepsi Mantap RSUP. Dr. Sardjito Yogyakarta with continuous TIVA technique. Total 70 subjects that met criteria of inclusion were divided into two groups which consisted of 35 each. PK group used a combination of propofol 2 mg/kg and ketamine 0.5 mg/kg and were followed with propofol 2 mg/kg/hour and ketamine 0.5 mg/kg/hour intravenously. The PF group used a combination of propofol 2 mg / kg and fentanyl 1 mcg/kg and were followed with propofol 2 mg/kg/hour and fentanyl 1 mcg/kg/hour intravenously. Parameters of hemodynamic changes were systolic blood pressure (SBP), mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) assessed at induction, incision and every 5 minutes until the operation was completed.

Results: The change of hemodynamic parameters more than 10 % occurred in the PF group at the time of induction, after first incision and the fifth minute, in which the SBP decreased by 15.5 (7.26) %, MAP of 14.0 (8.34) %, HR 14.2 (6.52) % whereas in group PK, SBP decreased by 4.3 (2.72) % ($p = 0.000$), MAP of 4.6 (3.18) % ($p = 0.000$) and HR of 3.5(2.63) % ($p = 0.000$) at the time of induction.

Conclusion: The hemodynamic stability of the PK group was better than the PF group.

Key words: Continuous TIVA, propofol, ketamine, fentanyl

ABSTRAK

Latar belakang: Teknik TIVA kontinyu menggunakan kombinasi propofol dan fentanyl telah umum digunakan. Teknik tersebut dapat memberikan anestesi yang adekuat, namun dapat menyebabkan perubahan hemodinamik durante operatif yang bervariasi. Kombinasi propofol dan ketamin diharapkan dapat memberikan anestesi yang nyaman

untuk pembedahan dengan perubahan hemodinamik durante operatif yang lebih stabil.

Metode: Desain penelitian percobaan acak terkontrol. Ruang lingkup penelitian adalah pasien wanita yang menjalani operasi sterilisasi ligasi tuba dengan Metode Operasi Wanita dengan tehnik anestesi TIVA kontinyu. Subyek berjumlah 70 yang memenuhi kriteria inklusi, dibagi menjadi dua kelompok yang masing-masing terdiri dari 35. Kelompok PK adalah subyek yang menggunakan kombinasi propofol 2 mg/kgbb dan ketamin 0,5 mg/kgbb dilanjutkan pemeliharaan propofol 2 mg/kgbb/jam dan ketamin 0,5 mg/kgbb/jam intravena, sedangkan kelompok PF adalah subyek yang menggunakan kombinasi induksi propofol 2 mg/kgbb dan fentanyl 1 µg/kgbb dilanjutkan pemeliharaan propofol 2 mg/kgbb/jam dan fentanyl 1 µg/kgbb/jam intravena. Penilaian parameter perubahan hemodinamik meliputi tekanan darah sistolik (TDS), tekanan arteri rerata (TAR) dan laju denyut jantung (DJ) dinilai pada saat induksi, insisi dan durante operasi hingga selesai.

Hasil: Penurunan parameter hemodinamik lebih dari 10 % terjadi pada kelompok PF pada saat induksi, insisi dan menit ke-5, dimana tekanan darah sistolik (TDS) menurun sebesar 15,5 (7,26) %, tekanan arteri rerata (TAR) menurun sebesar 14,0 (8,34) % dan laju denyut jantung (DJ) sebesar 14,2 (6,52) % sedangkan pada kelompok PK terjadi penurunan TDS sebesar 4,3 (2,72) % ($p = 0,000$), TAR of 4,6 (3,18) % ($p = 0,000$) dan DJ sebesar 3,5(2,63) % ($p = 0,000$) saat induksi.

Simpulan: Stabilitas hemodinamik kelompok PK lebih baik daripada kelompok PF.

Kata kunci: TIVA kontinyu, propofol, ketamin, fentanyl

PENDAHULUAN

TIVA dalam praktek klinik menjadi populer karena onset yang cepat serta efek toksisitas obat sedatif dan hipnotik yang minimal, juga menghindari efek yang merugikan dari pengeluaran gas anestesi kepada personal anestesi dan personal kamar operasi lainnya. Dari segi ekonomi, TIVA memiliki harga yang lebih rendah daripada teknik inhalasi, sehingga dianggap lebih efisien dalam menekan biaya.¹

Propofol, telah umum digunakan sebagai agen induksi dan pemeliharaan anestesi untuk masa operasi yang singkat dan nyaman. Kecepatan *clearance* yang tinggi dan penurunan konsentrasi dalam darah

yang cepat, membuatnya cocok digunakan dalam bentuk infusan. Saat dihentikan, pemulihan akan terjadi secara cepat. Selain itu juga didapatkan angka kejadian mual muntah postoperatif (PONV) lebih rendah daripada penggunaan agen inhalasi.^{2,3}

Ketamin adalah satu-satunya obat anestesi intravena yang memiliki kemampuan hipnosis, analgesik dan amnesia sekaligus dan relatif murah. Mempunyai onset kerja yang cepat dan mencapai efek kerja maksimal dalam waktu yang singkat pula. Pada dosis subanestesi ketamin dapat memberikan analgesi yang kuat.⁴

Fentanyl, adalah opioid yang umum digunakan pada TIVA. Fentanyl

memberikan analgesia yang baik dengan onset yang cepat namun memiliki efek depresi kardiorespirasi dan sedasi serta meningkatnya risiko PONV, yang sering menjadi masalah pada pasca pembedahan.⁵ Bajwa *et al.* (2010) dan Badrinath *et al.* (2008), menunjukkan bahwa kombinasi propofol dengan ketamin pada dosis subhipnotik dapat memberikan analgesia yang cukup tanpa depresi hemodinamik serta kardiorespirasi.^{6,7} Efek psikotomimetik minimal pada kombinasi tersebut.⁸

Sebuah penelitian yang membandingkan kombinasi propofol – fentanyl (PF) dengan propofol – ketamin (PK) menunjukkan stabilitas hemodinamik pada kelompok PK sedangkan hipotensi didapatkan pada kelompok PF. Hal ini menjadi penting karena perubahan hemodinamik duranteoperatif secara bermakna akan meningkatkan resiko terjadinya komplikasi kardiak dan renal pasca operasi. Kedua kelompok tidak menunjukkan berbeda dalam perbandingan lamanya membuka mata spontan. Insiden PONV lebih banyak didapatkan pada kelompok PF dan tidak didapatkan efek psikotomimetik pada kelompok PK.⁹

Kombinasi propofol dan ketamin memberikan anestesi yang cukup nyaman untuk pembedahan dengan *onset* cepat, durasi yang cepat, stabilitas hemodinamik, dan analgesia yang poten namun profil pulih sadar yang cukup bervariasi.

Teknik TIVA kontinyu dengan menggunakan kombinasi propofol dan fentanyl telah umum digunakan di RSUP dr. Sardjito. Teknik tersebut dapat

memberikan anestesi yang adekuat, namun dapat menyebabkan perubahan hemodinamik duranteoperatif yang bervariasi. Di rumah sakit tertentu di Indonesia khususnya di Yogyakarta dan Jawa Tengah, ketamin lebih mudah didapatkan dan lebih ekonomis dibandingkan fentanyl. Efek depresi napas lebih kecil terjadi sehingga lebih aman apabila digunakan di daerah terpencil. Hal ini tentunya dapat menjadi pertimbangan pemilihan obat kombinasi TIVA oleh dokter anestesi.

Penelitian ini akan membandingkan stabilitas hemodinamik pada pasien yang menjalani sterilisasi ligasi tuba Metode Operasi Wanita (MOW) dengan TIVA kontinyu menggunakan dua kombinasi obat anestesi intravena, propofol-ketamin dengan propofol-fentanyl. Dosis yang digunakan untuk induksi propofol 2 mg/kgbb dan ketamin 0,5 mg/kgbb dilanjutkan pemeliharaan propofol 2 mg/kgbb/jam dan ketamin 0,5 mg/kgbb/jam intravena dibandingkan dengan induksi propofol 2 mg/kgbb dan fentanyl 1 µg/kgbb dilanjutkan pemeliharaan propofol 2 mg/kgbb/jam dan fentanyl 1 µg/kgbb/jam intravena. Penilaian stabilitas hemodinamik meliputi perubahan tekanan darah sistolik (TDS), tekanan arteri rerata (TAR) dan laju denyut jantung (DJ).

METODE

Sampel pada penelitian ini adalah subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang diambil dari populasi terjangkau, yaitu wanita yang menjalani tindakan pembedahan Metode Operasi Wanita (ligasi tuba) menggunakan

Tabel 1. Karakteristik Subyek

Variabel		PK	PF	p
Umur	(tahun)	37,7(4,57)	37,31(4,25)	0,667
Berat badan	(Kg)	51,2(7,19)	49,8(5,29)	0,367
Tinggi Badan	(cm)	155,1(4,12)	156,6(4,14)	0,130
BMI		21,3(2,77)	20,3 (2,15)	0,097
ASA		n (%)	n (%)	
I		35((100)	35(100)	
II		0	0	
Hemodinamik Awal				
Sistolik	mmHg	118(11,38)	117,4(13,02)	0,815
Diastolik	mmHg	73,31(7,11)	73,6(7,9)	0,849
TAR	mmHg	88,3(7,86)	88,2 (9,09)	0,989
DJ	bpm	84,0(11,44)	80,4 (7,85)	0,127

Tabel 2. Perbandingan persentase perubahan tekanan darah sistolik

Waktu (menit)	Propofol-Ketamin		Propofol-Fentanyl		P
	%		%		
	Mean	SD	Mean	SD	
Induksi	4,3	(2,72)	15,5	(7,26)	0,000*
Insisi	3,5	(3,95)	12,5	(6,96)	0,000*
5	4,6	(2,11)	10,8	(8,62)	0,000*
10	7,4	(1,37)	8,4	(4,89)	0,125
15	4,7	(2,66)	5,6	(3,11)	0,205
20	6,2	(2,48)	7,1	(3,19)	0,417
25	5,7	(2,05)	6,6	(3,11)	0,757
30	5,8	(2,93)	6,7	(4,13)	0,188
35	7,5	(1,15)	8,4	(4,04)	0,737

Data ditampilkan sebagai mean (SD) atau n(%) *p<0,05, independent t-test

anestesi umum TIVA di Instalasi Kontrasepsi Mantap RSUP Dr. Sardjito.

Kriteria inklusi meliputi subyek usia 30 – 45 tahun, dengan status fisik ASA I – II, BMI 18 – 30 kg/m² dan telah menandatangani *informed consent*. Pasien dengan hipertensi, gangguan fungsi ginjal, gangguan fungsi hepar, schizoprenia, riwayat pemakaian obat-obatan golongan opioid dan monoamine oksidase *inhibitor* sebelumnya dan pasien yang memiliki alergi terhadap obat propofol, ketamin atau fentanyl tidak diikutsertakan dalam penelitian ini.

Randomisasi dilakukan dengan cara randomisasi blok dengan tabel angka random untuk membagi sampel menjadi Grup A yang mendapat kombinasi induksi propofol 2 mg/kgbb + ketamin 0,5 mg/kgbb iv dilanjutkan pemeliharaan dengan propofol 2 mg/kgbb/jam + ketamin 0,5 mg/kgbb/jam iv dan Grup B yang mendapat kombinasi induksi propofol 2 mg/kgbb + fentanyl 1 g/kgbb iv dilanjutkan pemeliharaan dengan propofol 2 mg/kgbb/jam iv + fentanyl 1 g/kgbb/jam iv. Kedua obat ditempatkan dalam spuit injeksi, ditutup kertas dan diberi label oleh petugas farmasi dan tidak diketahui tim peneliti.

Setelah mendapat persetujuan komite etik, subyek diberi penjelasan mengenai jalannya penelitian, dan setelah menyetujui ikut terlibat dalam penelitian, menandatangani *informed consent*. Di ruang persiapan pasien dipasang infus dengan kateter vena no. 18 G dengan *threeway stop cock* pada daerah punggung tangan dan diberikan infus kristaloid setengah kebutuhan cairan pengganti

puasa dan dilanjutkan dengan pemeliharaan 2 ml/kgbb/jam, kemudian infus dihentikan. Penyediaan obat sesuai amplop randomisasi dan pembagian pasien dilakukan oleh petugas khusus (pembantu peneliti). Untuk induksi, Fentanyl, konsentrasi 50 µg/ml diencerkan menjadi konsentrasi 20 µg/ml dengan cara mengambil 2 ml fentanyl (100 µg) dan ditambahkan 3 ml NaCl 0,9 % menjadi total volume keseluruhan 5 ml dalam spuit 5ml. Ketamin, digunakan konsentrasi 10 mg/ml dalam spuit 5 ml. Untuk pemeliharaan ketamin konsentrasi 10 mg/ml disiapkan dalam spuit 20 ml dan fentanyl konsentrasi 50 µg/ml diencerkan menjadi konsentrasi 20 µg/ml dengan cara mengambil 8 ml fentanyl dan ditambahkan NaCl 0,9% 12 cc dalam spuit 20 ml. Propofol konsentrasi 10 mg/ml disiapkan dalam spuit 20 ml dan semua obat terpasang pada *syringe pump*. Di kamar operasi, dilakukan pemasangan nasal kanul dengan oksigen 2–3 liter/menit. Lakukan pengukuran tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD) dan denyut jantung (DJ) sebelum dilakukan prosedur anestesi, data tersebut dicatat sebagai data awal. Diberikan sedasi Midazolam dengan dosis 0,05 mg/kgbb iv, setelah 3 menit, dilakukan pencatatan TDD, TDS dan DJ, hasil pengukuran dicatat sebagai data sebelum induksi. Pada kelompok A diberikan injeksi ketamin (0,5 mg/kgBB IV) perlahan-lahan, kemudian injeksi Propofol (2 mg/kgBB IV) perlahan-lahan, dilanjutkan dengan Propofol (2 mg/kgBB/jam IV) dan ketamin (0,5 mg/kgBB/jam IV). Sedangkan pada kelompok B Kelompok B diberikan injeksi fentanyl

(1 µg/kgBB IV) perlahan-lahan, kemudian injeksi propofol (2 mg/kgBB IV) perlahan-lahan dilanjutkan dengan propofol 2/kgBB/jam IV) dan fentanyl (1 µg/kgBB/jam IV), menggunakan *syringe pump*. Setelah 3 menit dari awal injeksi ketamin dilakukan penilaian reflek bulu mata dan tes pinprick. Bila tidak ada respon pada tes *pinprick* maka dilakukan pencatatan TDS, TDD dan DJ sebagai data setelah induksi. Insisi kulit dilakukan Lakukan pengukuran TDS, TDD dan DJ sebagai data setelah insisi. Setiap interval 5 menit dilakukan pengukuran TDS, TDD dan DJ. Setelah selesai jahitan kulit, obat-obat anestesi dihentikan. Operasi selesai, pasien dipindah ke ruang pulih sadar.

HASIL

Penelitian dilakukan di Instalasi Kontrasepsi Mantap RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta mulai tanggal 23 Agustus 2011 sampai dengan 20 Oktober 2011 setelah mendapatkan *ethical clearance* dari Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Penelitian dilakukan dengan jumlah sampel sebanyak 70 orang. Data yang tercatat pada formulir yang telah disediakan, dilakukan tabulasi dan di analisis dengan menggunakan perangkat lunak SPSS versi 18.0.

Data karakteristik umum pasien antara kedua kelompok meliputi: umur, berat badan, tinggi badan, Body Mass Index (BMI), klasifikasi ASA dan data hemodinamik awal dapat dilihat pada Tabel 1.

Data karakteristik subyek untuk variabel-variabel: umur, berat badan, tinggi badan, BMI dan hemodinamik awal dianalisis

dengan *t-test* tidak berpasangan dimana secara statistik kedua kelompok propofol-ketamin (PK) maupun propofol-fentanyl (PF) tidak berbeda bermakna ($P < 0,05$) sehingga karakteristik subyek penelitian setara.

Perbandingan tekanan darah sistolik (TDS), tekanan arteri rerata (TAR) dan laju denyut jantung (DJ) pada kedua kelompok dan hasil uji statistik dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna bila persentase perubahan hemodinamik dibandingkan antara kedua kelompok. Pada kelompok PF tekanan sistolik mengalami perubahan sebesar $> 10\%$ didapatkan pada saat setelah induksi 15,5 (7,26) %, setelah insisi 12,5 (6,96) %, menit ke-5 sebesar 10,8 (8,62) % dimana berbeda bermakna dengan kelompok PK saat induksi 4,3 (2,72) %, saat insisi 3,5 (3,95) % dan menit ke-5 sebesar 4,6 (2,11) %. Pada menit berikutnya perbedaan yang terjadi tidak bermakna secara statistik.

Tabel 3 menunjukkan pada kelompok PF terjadi perubahan tekanan arteri rerata sebesar $> 10\%$ didapatkan pada saat setelah induksi sebesar 14,0 (8,34) % dan setelah insisi 11,9 (6,30) %. Pada menit ke-5 sebesar 8,3 (5,20) % juga didapatkan beda bermakna dengan kelompok PK yaitu saat induksi 4,6 (3,18) % dengan $p=0,000$, saat insisi 6,3 (1,03) % dengan $p=0,000$ dan menit ke-5 sebesar 6,3 (2,11) % dengan $p=0,028$.

Tabel 4 menunjukkan pada kelompok PF terjadi perubahan laju denyut jantung sebesar $> 10\%$ didapatkan pada saat setelah induksi sebesar 14,2 (6,52) %.

Tabel 3. Perbandingan persentase perubahan tekanan arteri rerata

Waktu (menit)	Propofol-Ketamin		Propofol-Fentanyl		P
	%		%		
	Mean	SD	Mean	SD	
Induksi	4,6	(2,35)	14,0	(8,34)	0,000*
Insisi	6,3	(2,37)	11,6	(6,30)	0,000*
5	6,3	(1,39)	8,3	(5,20)	0,028*
10	6,2	(1,98)	6,8	(4,89)	0,531
15	5,2	(3,24)	6,1	(5,15)	0,415
20	5,2	(2,41)	4,7	(3,32)	0,051
25	4,0	(2,67)	4,5	(3,58)	0,178
30	4,2	(2,50)	4,3	(2,42)	0,386
35	2,8	(1,77)	1,9	(1,65)	0,171

Data ditampilkan sebagai mean (SD) atau n(%) *p<0,05, independent t-test

Tabel 4. Perbandingan persentase perubahan laju denyut jantung

Waktu (menit)	Propofol-Ketamin		Propofol-Fentanyl		P
	%		%		
	Mean	SD	Mean	SD	
Induksi	3,5	(2,63)	14,2	(6,52)	0,000*
Insisi	4,2	(2,68)	9,3	(8,19)	0,018*
5	6,6	(1,71)	8,7	(4,50)	0,019*
10	7,0	(0,98)	7,2	(4,77)	0,123
15	6,0	(0,78)	7,1	(5,59)	0,218
20	6,2	(1,14)	6,4	(4,33)	0,371
25	5,6	(2,15)	5,7	(3,31)	0,565
30	5,9	(1,57)	4,9	(1,35)	0,031*
35	7,0	(2,83)	4,2	(2,69)	0,009*

Data ditampilkan sebagai mean (SD) atau n(%) *p<0,05, independent t-test

Perubahan saat setelah insisi 9,3 (8,19) % dan menit ke-5 sebesar 8,7 (4,50) % juga berbeda bermakna dengan kelompok PK yaitu saat induksi 3,5 (2,63) % dengan $p=0,000$, saat insisi 4,2 (2,68) % dengan $p=0,018$ dan menit ke-5 sebesar 6,6 (1,71) % dengan $p=0,019$.

Penambahan obat propofol 0,5 mg/kgbb diberikan pada saat durante operasi dengan tanda-tanda pasien akan terbangun atau adanya gerakan, yaitu pada 7 pasien (20 %) pada kelompok PK dan 10 pasien (28,5 %) pada kelompok PF, namun tidak bermakna secara statistik ($p=0,472$). Frekuensi penambahan obat pada kelompok PK 1,4 (0,53) kali sedangkan pada kelompok PF 1,5 (0,70) kali pemberian dan tidak bermakna secara statistik ($p=0,825$). Total dosis propofol yang ditambahkan pada kelompok PK 28,6 (10,69) mg sedangkan pada kelompok PF 30,0 (14,14) mg dan tidak bermakna secara statistik ($p=0,825$).

PEMBAHASAN

Data demografi menunjukkan bahwa pada karakteristik dasar kedua kelompok dan dari masing-masing variabel umur, berat badan, tinggi badan, BMI, ASA dan parameter hemodinamik awal baik tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata dan laju denyut jantung tidak didapatkan perbedaan bermakna sehingga kedua kelompok layak untuk dibandingkan.

Terdapat perbedaan durasi operasi pada kedua kelompok dimana kelompok PK dengan rerata durasi 27,9 (9,66) menit dan kelompok PF 24,1 (5,59) menit. Durasi

operasi lebih dari 35 menit pada kelompok PK didapatkan pada 4 pasien dan 1 pasien pada kelompok PF dimana penyebabnya adalah faktor kesulitan visualisasi tuba oleh operator. Rerata selisih waktu yang diperlukan mulai saat induksi hingga operator memulai dimulai insisi adalah 5 (0,24) menit pada kelompok PK dan 5,14 (0,55) menit pada kelompok PF ($p=0,166$). Perbandingan persentase perubahan hemodinamik bila dibandingkan antara kedua kelompok menunjukkan beda bermakna. Tekanan darah sistolik pada kelompok PF mengalami perubahan sebesar > 10 % didapatkan pada saat setelah induksi 15,5 (7,26) %, setelah insisi 12,5 (6,96) %, menit ke-5 sebesar 10,8 (8,62) % dimana berbeda bermakna dengan kelompok PK saat induksi 4,3 (2,72) %, saat insisi 3,5 (3,95) % dan menit ke-5 sebesar 4,6 (2,11) %.

Perubahan tekanan arteri rerata sebesar > 10 % didapatkan pada saat setelah induksi sebesar 14,0 (8,34) % dan setelah insisi 11,9 (6,30) % pada kelompok PF. Pada menit ke-5 sebesar 8,3 (5,20) % juga didapatkan beda bermakna dengan kelompok PK yaitu saat induksi 4,6 (3,18) % dengan $p=0,000$, saat insisi 6,3 (1,03) % dengan $p=0,000$ dan menit ke-5 sebesar 6,3 (2,11) % dengan $p=0,028$.

Pada kelompok PF terjadi perubahan laju denyut jantung sebesar > 10 % didapatkan pada saat setelah induksi sebesar 14,2 (6,52) %. Perubahan saat setelah insisi 9,3 (8,19) % dan menit ke-5 sebesar 8,7 (4,50) % juga berbeda bermakna dengan kelompok PK yaitu saat induksi 3,5 (2,63) % dengan $p=0,000$, saat insisi 4,2 (2,68) %

dengan $p=0,018$ dan menit ke-5 sebesar 6,6 (1,71) % dengan $p=0,019$.

Hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Mahajan *et al.* (2010), Bajwa *et al.* (2010) dan Almeida 2005 yang membandingkan kombinasi propofol – fentanyl (PF) dengan propofol – ketamin (PK) dimana didapatkan penurunan bermakna pada keempat parameter hemodinamik tersebut. Penurunan yang terjadi pada saat induksi, setelah insisi dan menit-menit awal pada kelompok PF lebih besar dan melebihi rentang 10 % dari hemodinamik awal sehingga dapat dikatakan stabilitas hemodinamik pada kelompok PK lebih baik daripada kelompok PF meskipun kemudian, rerata persentase perubahan hemodinamik pada kedua grup berada dalam rentang kurang dari 10 % dibandingkan hemodinamik sebelum induksi. Perlu dicermati bahwa perubahan hemodinamik duranteoperatif merupakan salah satu prediktor kejadian komplikasi pascaoperasi dimana beberapa poin penting dalam pengendalian hemodinamik intraoperatif.¹⁰

Saat dilakukan insisi tidak didapatkan gerakan pada semua subyek penelitian, sehingga tidak dibutuhkan penambahan obat. Hal ini menunjukkan bahwa ketamin pada dosis 0,5 mg/kg untuk induksi dilanjutkan dosis pemeliharaan 0,5 mg/kgbb/jam dapat memberikan analgesi yang baik sebanding dengan fentanyl 1 µg/kgbb yang dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 1 µg/kgbb/jam. Dosis ketamin 0,5 mg/kgbb telah digunakan dalam penelitian sebelumnya pada tindakan *debridement* luka bakar dimana

didapatkan efek analgesi yang cukup adekuat.¹¹

Selama operasi penambahan propofol diberikan karena adanya gerakan atau tanda-tanda pasien akan bangun pada saat dilakukan eksplorasi lebih dalam oleh operator dan bila terjadi takikardi atau hipertensi. Penambahan propofol diperlukan pada kedua kelompok meski tidak berbeda bermakna secara statistik. Tujuh pasien (20 %) pada kelompok PK dan 10 pasien (28,5 %) pada kelompok PF memerlukan penambahan propofol bolus sebesar 0,5 mg/kgbb. Frekuensi penambahan obat pada kelompok PK 1,4 (0,53) kali sedangkan pada kelompok PF 1,5 (0,70) kali pemberian dan tidak bermakna secara statistik ($p=0,825$). Total dosis propofol yang ditambahkan pada kelompok PK 28,6 (10,69) mg sedangkan pada kelompok PF 30,0 (14,14) mg dan tidak bermakna secara statistik ($p=0,825$). Penambahan ini mungkin dapat menjadi pertimbangan perlunya menaikkan dosis pemeliharaan propofol kontinyu yang pada penelitian ini diberikan 2 mg/kgbb/jam. Penelitian sebelumnya oleh Mahajan, *et al.* (2010) yang menggunakan dosis propofol yang diberikan dengan dosis 4 mg/kgbb/jam, penelitian Bajwa, *et al.* (2010) menggunakan dosis rumatan propofol 2 mg/kgbb/jam, sedangkan Almeida (2005) menggunakan dosis propofol titrasi 10 mg/kgbb/jam yang diturunkan 2 mg/kgbb/jam tiap 10 menit dan dilanjutkan titrasi yang dimulai dengan dosis 4 mg/kgbb/jam. Selama pemantauan baik setelah induksi maupun durante operasi hingga selesai tidak didapatkan kejadian penurunan

SpO₂ hingga dibawah 95 %, kedua kombinasi obat masih memungkinkan ventilasi spontan yang adekuat. Beberapa penelitian sebelumnya dengan dosis fentanyl yang lebih besar dari 1 µg/kgbb/jam menunjukkan kecenderungan terjadinya depresi napas baik selama operasi maupun di ruang pemulihan.⁶

Selama operasi tidak didapatkan kejadian bradikardi yang membutuhkan penatalaksanaan khusus. Walaupun terjadi penurunan laju denyut jantung, namun penurunan tersebut tidak disertai gejala yang bermakna dan berlangsung singkat.

Kedua kombinasi obat baik propofol-ketamin dan propofol-fentanyl memberikan kondisi pascaanestesi yang cukup nyaman tanpa adanya keluhan mual muntah selama observasi di ruang pulih sadar. Efek anti emetik pada propofol dapat menurunkan angka kejadian PONV pada penggunaan ketamin dengan dosis 0,5 mg/kgbb/jam maupun fentanyl 1 µg/kgbb/jam. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa dosis subhipnotik ketamin 0,5 sampai 1 mg/kgbb/jam dengan kombinasi infus propofol dapat memberikan analgesia tanpa depresi hemodinamik dan kejadian PONV, sedangkan pada dosis lebih besar 1,4 mg/kgbb/jam secara bermakna meningkatkan kejadian PONV.⁷

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian propofol – ketamin vs propofol – fentanyl dapat disimpulkan bahwa hemodinamik pada TIVA kontinyu kombinasi propofol – ketamin (PK) lebih stabil dibandingkan

TIVA kontinyu kombinasi propofol – fentanyl (PF) pada operasi MOW.

DAFTAR PUSTAKA

1. Loose, E., Egan, T.D., 2006. Short-acting Intravenous Anesthetics. In R.L. Hines, ed. *Ambulatory Anesthesia*. Philadelphia: Mosby Elsevier. 39.
2. Lerman, J., 2009. *TIVA, TCI and Pediatrics: Where are we and where are we going*. Available at: <http://www.utswanesthesia.com> [Accessed 2 March 2011]
3. Aitkenhead, A.R., 2003. Intravenous anesthetic agents. In A.R. Aitkenhead, D.J. Rowbotham & S. Graham, (eds). *Textbook of anesthesia*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier. 184-9.
4. Reves, J.G., Glass, P.S., Lubarsky, D.A., McEvoy, M.D., 2010. Intravenous anesthetics. In Miller, R.D. ed. *Miller's Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier. 10:719-59.
5. Stoelting, R.K., Hillier, S.C., 2006. Nonbarbiturate intravenous anesthetic drugs. In Brown, B., Murphy, F. (eds). *Pharmacology and Physiology In Anesthetic Practice*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 1:155
6. Bajwa, S.J., Bajwa, S.K., Kaur, J., 2010. Comparison of two drug combinations in total intravenous anesthesia: propofol-ketamine and propofol-fentanyl. *Saudi J Anest*, 4(2):72-9
7. Badrinath, S., Avramov, N., Shadrick, M., Witt, T.R., Ivankovich, A., 2000. The use of a ketamine-propofol combination during monitored anesthesia care. *Anest analg*, 90:858-62.
8. Messenger, D.W., Messenger, D.W., Murray, H.E., Dungey, P.E., Vlymen, J., Sivilotti, M.L., 2008. Subdissociative-dose ketamine versus fentanyl for analgesia during propofol procedural sedation: a randomized clinical trial. *Am Emergency Med J*, 15:877-86
9. Mahajan, R., Swarnkar, N., Ghosh, A., 2010. Comparison of ketamine and fentanyl with propofol in total intravenous anesthesia: a double blind randomized clinical trial. *Internet J Anest*, 23

10. Charlson, M.E., MacKenzie, R., Gold, J.P., Ales, K.L., Topkins, M., Shires, T., 1990. Intraoperative blood pressure : what patterns identify patients at risk for postoperative complications. *Ann. Surg*, 560-80.
11. Almeida, S.L., 2005. Comparative evaluation of propofol-ketamine and propofol fentanyl in management of pain during dressing changes in patients with burns. Available at: <http://www.rila.co.uk> [Accessed 4 March 2011]