

PENELITIAN

Perbandingan Kadar Laktat Antara Propofol-Fentanil dengan Isofluran-Fentanil Pada Operasi Kraniotomi Cedera Otak Sedang

Comparison of Lactate Levels Between Propofol-Fentanyl and Isoflurane-Fentanyl on Craniotomy of Moderate Traumatic Brain Injury

Harsakti Rasyid ✉*, Husni Tanra*, Syafruddin Gaus*, Ilhamjaya P**

* Bagian Anestesiologi, Perawatan intensif dan manajemen nyeri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanudin, Makassar

**Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanudin, Makassar

✉ Korespondensi / correspondence: harsakti_hs@yahoo.com

ABSTRACT

Backgrounds: Traumatic brain injury commonly is a multiple system disorder which causes ischemia. Anaerobic metabolism of glucose produces lactate as the result of lack of oxygen.

Objectives: This study was aimed to compare lactate levels between propofol-fentanyl and isoflurane-fentanyl on craniotomy of moderate traumatic brain injury.

Methods: Conducted an single-blind randomized experimental study of 42 moderate traumatic brain injury patients underwent craniotomy. Subjects were divided into two group, first group received 6 mg/kg/h propofol and 1 mcg/kg/h fentanyl (n=21) as anesthetic maintenance. The second group received 1 vol% isoflurane and 1 mcg/kg/h fentanyl (n=21). Lactate levels of vein-blood sample were collected pre-surgery, after intubation, after craniotomy, and after extubation. Data were analyzed using Shapiro Wilk, normal distribution data were analyzed using independent T test and abnormal distribution data were transformed using log function (95% confidence intervals, $p < 0.05$).

Results: Lactate levels under 6 mg/kg/h propofol and 1 mcg/kgBB/h fentanyl anesthetic maintenance was lower than lactate levels under isoflurane 1 vol% and fentanyl 1 mcg/kg/h anesthetic maintenance at the time after intubation, after craniotomy, and after extubation ($p < 0,05$).

Conclusions: Lactate levels on craniotomy of moderate traumatic brain injury under propofol-fentanyl maintenace was lower than lactate levels under isoflurane-fentanyl. Propofol-fentanyl could be an anesthetic maintenance of traumatic neurosurgery.

Keywords: lactate, propofol, isoflurane, craniotomy, moderate traumatic brain injury

ABSTRAK

Latar Belakang: Cedera otak menimbulkan gangguan beberapa sistem tubuh dan sering menyebabkan iskemia. Laktat terbentuk dari metabolisme anaerob glukosa otak akibat kurangnya oksigen.

Tujuan: Membandingkan kadar laktat antara propofol-fentanil dengan isofluran-fentanil pada operasi kraniotomi cedera kepala sedang.

Metode: Dilakukan penelitian eksperimental secara acak tersamar tunggal terhadap 42 pasien yang menjalani prosedur kraniotomi cedera kepala sedang. Subyek penelitian dibagi dalam dua kelompok, kelompok pertama mendapat pemeliharaan anestesi propofol 6 mg/kgBB/jam dan fentanil 1 mcg/kgBB/jam ($n=21$), sementara kelompok kedua mendapat pemeliharaan isofluran 1 vol% dan fentanil 1 mcg/kgBB/jam ($n=21$). Dilakukan pemeriksaan kadar laktat vena pra bedah, setelah intubasi, setelah kraniotomi, dan setelah ekstubasi. Data diuji berdasarkan Shapiro Wilk, bila distribusi data normal diuji dengan independent T test dan bila distribusi tidak normal dilakukan transformasi data dengan fungsi log. Tingkat kepercayaan 95% dengan kemaknaan $p<0,05$.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan kadar laktat pada pemeliharaan anestesi propofol 6 mg/kgBB/jam dan fentanil 1 mcg/kgBB/jam lebih rendah setelah intubasi, setelah kraniotomi, dan setelah ekstubasi dan secara statistik bermakna ($p<0,05$) dsbanding pemeliharaan isofluran 1 vol% dan fentanil 1 mcg/kgBB/jam.

Kesimpulan: Kadar laktat pada operasi kraniotomi cedera otak sedang dengan pemeliharaan anestesi propofol-fentanil lebih rendah dibanding kadar laktat dengan pemeliharaan anestesi isofluran-fentanil. Propofol dan fentanil dapat dijadikan pemeliharaan anestesi bedah saraf traumatik.

Kata kunci: laktat, propofol, isofluran, kraniotomi, cedera otak sedang

PENDAHULUAN

Cedera otak akibat kecelakaan lalu lintas pada umumnya berupa *multiple system disorders*.¹ Cedera otak dapat menyebabkan pengaruh langsung (cedera primer) dan tidak langsung (cedera sekunder). Cedera sekunder terjadi setelah trauma yang disebabkan karena efek sistemik (hipoksemia, hiperkapnia, hipotensi, anemia,

hipoglikemia, hiponatremia, hipertermi, sepsis, koagulopati, dan hipertensi) dan intrakranial (hematoma epidural/subdural, kontusio, peningkatan tekanan intrakranial [TIK], edema serebral, vasospasme, infeksi intrakranial, hiperemia, dan epilepsi post trauma).²

Trauma juga menimbulkan iskemia

karena peningkatan TIK, kolaps kardiovaskuler, hipoksia, dan hal-hal yang menyebabkan tidak adekuatnya tekanan perfusi otak (TPO=CPP [*Cerebral Perfusion Pressure*]).² Iskemia mengurangi produksi energi akibat penghambatan fosforilasi oksidasi sehingga glikolisis terjadi secara anaerobik yang mengubah piruvat menjadi laktat. Proses ini juga menghasilkan ion hidrogen (H⁺) yang menyebabkan asidosis intraseluler.³ Aktivitas pompa ion tergantung ATP berkurang, natrium (Na⁺) dan kalsium (Ca⁺⁺) intrasel meningkat, sedangkan kalium (K⁺) intrasel berkurang. Hal ini menyebabkan neuron depolarisasi dan mengeluarkan glutamat.²

Dinamika gula darah, laktat, dan *Glial Fibrillary Acidic Protein* (GFAP) serum menggambarkan perubahan dinamis pada metabolisme otak, berkurangnya laju metabolisme dan timbulnya krisis energi.⁴ Peningkatan laktat sebagai gambaran cedera hipoksia-iskemia akan memberikan gambaran klinik kejang dan fungsi neurologis abnormal.⁵

Terdapat hubungan antara kadar laktat darah dengan tingkat cedera otak, dimana semakin berat cedera otak, kadar laktat darah akan semakin meningkat. Hasil *CT-scan* kepala memperlihatkan semakin berat kerusakan parenkim otak, semakin tinggi kadar laktat darah.⁶

Anestesi inhalasi memiliki *dual effect* pada pembuluh darah serebral. Pada

konsentrasi rendah bersifat vasokonstriksi dan peningkatan konsentrasi akan menimbulkan efek vasodilatasi sehingga meningkatkan aliran darah otak (ADO = CBF, *Cerebral Blood Flow*) dan volume darah otak (VDO = CBV, *Cerebral Blood Volume*) serta meningkatkan TIK.² Gabungan obat anestesi tertentu mempunyai pengaruh pada hemodinamik serebral, metabolisme serebral dan TIK untuk memberikan kondisi operasi yang baik serta meningkatkan luaran.²

Pada pasien dengan peningkatan TIK, propofol merupakan pilihan utama dibandingkan sevofluran.⁷ Efek neuroproteksi propofol sampai tiga hari setelah iskemia.⁸ Propofol dapat menekan peningkatan glukosa darah dibandingkan isofluran, sedangkan respon kortisol dan insulin tidak berbeda bermakna pada operasi kraniotomi tumor supratentorial.⁹ Anestesi intravena seperti propofol menurunkan ADO, TIK, dan CMRO₂.³ Peningkatan laktat arteri berhubungan dengan peningkatan ambilan laktat dan laktat serebral. Bersamaan dengan itu glukosa serebral menurun.¹⁰

Tujuan penelitian ini membandingkan kadar laktat antara propofol-fentanil dengan isofluran-fentanil pada operasi kraniotomi cedera kepala sedang.

METODE

Penelitian dilakukan di kamar bedah RS Wahidin Sudirohusodo Makassar

selama Maret 2013 - April 2013. Penelitian ini merupakan uji klinis acak tersamar tunggal. Populasi penelitian adalah pasien yang menjalani prosedur kraniotomi cedera kepala sedang di ruang bedah RS Wahidin Sudirohusodo selama masa penelitian. Sampel sebanyak 42 orang yang dipilih secara acak dan memenuhi kriteria inklusi, yaitu: pasien cedera otak sedang yang akan menjalani operasi kraniotomi, usia 18-65 tahun, PS ASA 2E, keluarga setuju ikut dalam penelitian dengan menandatangani surat persetujuan yang telah dikeluarkan oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, dan mendapat persetujuan dari dokter primer yang merawat.

Pengumpulan data dilakukan oleh peneliti dibantu peserta PPDS anestesiologi Unhas di RS Wahidin Sudirohusodo. Data pengambilan laktat vena pada masa pra bedah, setelah intubasi, setelah kraniotomi dan setelah ekstubasi dicatat pada lembar pengamatan selama periode pengamatan.

Data yang diperoleh diolah, hasilnya ditampilkan dalam bentuk narasi, tabel atau grafik. Analisis statistik menggunakan piranti statistik elektronik. Data diuji dengan *Shapiro Wilk*, bila distribusi data normal diuji dengan *Independent T test* dan bila distribusi data tidak normal dilakukan transformasi data dengan fungsi log. Apabila data tetap tidak normal maka diuji dengan *Mann Withney test*. Tingkat kepercayaan 95% dengan

kemaknaan $p < 0,05$.

HASIL

Nilai median umur kelompok P dan kelompok I adalah 19 tahun dengan umur minimal dan maksimal berbeda tiap kelompok. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok ($p=0,404$). Nilai median berat badan (BB) untuk kelompok P dan kelompok I adalah 60 kg dengan BB minimal dan maksimal berbeda tiap kelompok. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok ($p=0,329$).

Kategori jenis kelamin diuji dengan tes *Fisher*, jumlah laki-laki pada tiap kelompok lebih banyak dibanding jumlah perempuan. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok ($p=1,000$).

Pada tabel 3 tampak bahwa nilai rerata kadar laktat pra bedah pada kelompok P lebih tinggi dibanding kelompok I, namun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik ($p=0,738$). Nilai rerata kadar laktat setelah intubasi pada kelompok P ($2,79 \pm 0,72$ mmol/L) lebih rendah dibanding kelompok I ($4,51 \pm 1,01$ mmol/L), perbedaan ini bermakna secara statistik ($p=0,000$). Nilai rerata kadar laktat setelah kraniotomi pada kelompok P ($2,36 \pm 0,63$ mmol/L) lebih rendah dibanding kelompok I ($4,72 \pm 0,94$ mmol/L), perbedaan ini bermakna secara statistik ($p=0,000$). Nilai rerata kadar laktat setelah ekstubasi pada kelompok P ($2,08 \pm 0,57$ mmol/L) lebih

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian

No	Variabel	Kelompok				P
		P		I		
		(mean ± SD)	median (min –mak)	(mean ± SD)	median (min–mak)	
1	Umur (thn)	24,95 ± 11,25	19 (18-57)	30,57 ± 15,08	19 (18-61)	0,404*
2	BB (kg)	59,29 ± 7,95	60 (50 – 75)	61,67 ± 6,95	60 (50–75)	0,329*
3	Laktat pra bedah (mmol/L)	3,73 ± 0,87	3,8 (2,4-6,2)	3,65 ± 0,66	3,6 (2,6-4,5)	0,950*
4	Durasi operasi (mnt)	210,47 ± 36,22		227,86 ± 31,68		0,106**

*Uji *Mann-Whitney*, $p < 0,05$ dinyatakan bermakna

** *t test*, $p < 0,05$ dinyatakan bermakna

Tabel 2. Distribusi jenis kelamin

Jenis Kelamin	Kelompok				P
	P		I		
	n	%	n	%	
Laki-laki	17	40,5	16	38,1	1,000
Perempuan	4	9,5	5	11,9	
Total	21	50	21	50	

Uji *Fisher*, $p < 0,05$ dinyatakan bermakna

rendah dibanding kelompok I ($4,76 \pm 1,00$ mmol/L), perbedaan ini bermakna secara statistik ($p=0,000$).

Pada tabel 4 terlihat kadar laktat normal pada kelompok P setelah intubasi, setelah kraniotomi dan setelah ekstubasi. Sementara pada kelompok I tidak didapatkan kadar laktat normal.

Tidak didapatkan GCS yang menurun. Pada kelompok propofol terdapat 14 sampel yang menunjukkan peningkatan

GCS, sementara 7 sampel tetap. Sedangkan pada kelompok isofluran terdapat 5 sampel yang menunjukkan peningkatan GCS, sementara 16 sampel tetap. Perbedaan tersebut bermakna secara statistik ($p=0,001$).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini memperlihatkan penurunan kadar laktat pada kelompok propofol sedangkan pada kelompok isofluran terjadi peningkatan kadar

Tabel 3. Perbandingan kadar laktat antara kedua kelompok

No	Waktu	Kadar Laktat (mmol/L)				P
		P		I		
		(mean ± SD)	median (min–mak)	(mean ± SD)	median (min–mak)	
1	Pra bedah	3,72 ± 0,87		3,64 ± 0,66		0,738*
2	Setelah intubasi	2,79 ± 0,72		4,51 ± 1,01		0,000*
3	Setelah kraniotomi	2,36 ± 0,63		4,72 ± 0,94		0,000*
4	Setelah ekstubasi	2,08 ± 0,57	1,9 (1,5-3,8)	4,76 ± 1,00	4,8 (2,7-6,2)	0,000**

* *t test*, $p < 0,05$ dinyatakan bermakna

** *Uji Mann-Whitney*, $p < 0,05$ dinyatakan bermakna

laktat. Kadar laktat pra bedah pada kelompok propofol lebih tinggi dibandingkan pada kelompok isofluran. Pada saat setelah intubasi kadar laktat pada kelompok propofol menurun sedangkan pada kelompok isofluran meningkat. Perbedaan kadar laktat pada waktu pra bedah bermakna secara statistik ($p=0,738$).

Penurunan kadar laktat juga terjadi setelah kraniotomi dan setelah ekstubasi pada kelompok propofol, sementara pada kelompok isofluran terjadi peningkatan kadar laktat. Perbedaan ini bermakna secara statistik baik saat setelah kraniotomi dan setelah ekstubasi ($p=0,000$).

Propofol dapat menurunkan $CMRO_2$, ADO, dan TIK. Propofol menyebabkan vasokonstriksi serebral yang akan mengurangi $CMRO_2$ selanjutnya akan mengurangi ADO. Propofol juga menurunkan TAR sehingga akan

menurunkan TIK, tetapi TPO harus dipantau ketat.² Penurunan ADO lebih besar dibanding $CMRO_2$, hal ini mendukung bahwa propofol memiliki efek vasokonstriksi langsung pada otak. Proses iskemia yang terjadi pada cedera kepala akan diperbaiki oleh kelebihan tersebut. Pembentukan laktat yang terjadi karena proses iskemia akan berkurang sehingga laktat akan menurun dibanding penggunaan isofluran.⁸

Isofluran menekan metabolisme otak dan mempunyai efek proteksi otak bila *insult* iskemia tidak berat. Konsentrasi isofluran lebih dari 1 MAC dapat menyebabkan peningkatan TIK.⁷ Isofluran menghambat terjadinya *excitotoxicity* akibat akumulasi glutamat pada ruangan ekstraseluler selama iskemia sebagai antagonisme reseptor glutamat yang mengurangi masuknya kalsium ke dalam sel sehingga dapat mengurangi kematian sel.¹¹

Tabel 4. Perbandingan kategori kadar laktat normal antara kedua kelompok

NO	Waktu	Kadar laktat normal				P
		(< 2,2 mmol/L)				
		P		I		
		n	%	n	%	
1	Pra bedah	0	0	0	0	
2	Setelah intubasi	6	28,5	0	0	0,010
3	Setelah kraniotomi	11	52,3	0	0	0,000
4	Setelah ekstubasi	16	76,1	0	0	0,000

Uji *Chi-Square*, $p < 0,05$ dinyatakan bermakna

Tabel 5. Perbandingan tingkat GCS antara kedua kelompok

Kelompok	GCS		Total	P
	Tetap	Meningkat		
Propofol	7	14	21	0,001
Isofluran	16	5	21	
Total	23	19	42	

Uji *McNemar*, $p < 0,05$ dinyatakan bermakna

Selama kraniotomi reseksi tumor otak, TIK lebih rendah pada propofol-fentanil dibandingkan dengan isofluran-fentanil atau sevofluran-fentanil.³ Pada pasien dengan peningkatan TIK, propofol merupakan pilihan utama dibandingkan sevofluran.⁷ Efek neuroproteksi propofol sampai tiga hari setelah iskemia.⁸

SIMPULAN

Kadar laktat pada operasi kraniotomi cedera otak sedang yang mendapat pemeliharaan anestesi propofol 6 mg/kgBB/jam + fentanil 1 mcg/kgBB/jam lebih rendah dibandingkan dengan yang mendapatkan isofluran 1 vol % + fentanil 1 mcg/kgBB/jam. Propofol dan fentanil dapat dipakai untuk

pemeliharaan anestesi bedah saraf traumatik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adhimarta W, Islam A. Inflammation Process and Glukoneogenesis Process at Severe Head Injury. *Indones. J Med Sci.* 2009;1:368–79.
2. Bisri T. Penanganan Neuroanestesia dan Critical Care: Cedera Otak Traumatik. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran; 2012. p.20-5
3. Kass IS, Cotrell JE. Brain Metabolism, the Pathophysiology of Brain Injury, and Potensial Beneficial Agents and Techniques. In: Cottrell JE, Young WL, eds. Cottrell and Young's neuroanesthesia. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010. p. 1–13.
4. Widodo D, Islam AA, Bahar B. Dinamika Kadar Glukosa, Laktat dan Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) Serum Sebagai Prediktor Luaran Cedera Otak Tertutup [Tesis]. Universitas Hasanuddin. Makassar; 2010.

5. Makoroff KL, Cecil KM, Care M, Ball WS. Elevated lactate as an early marker of brain injury in inflicted traumatic brain injury. *Pediatr. Radiol.* 2005; 35(7):668–76.
6. Arifin MZ, Widhiatmo AO. Arterial Lactate Levels of the Patients with Mild, Moderate, and Severe Head Injuries at Hasan Sadikin Hospital in Bandung. *JKM.* 2011;10(2):126–32.
7. Engelhard K, Werner C. Inhalational or intravenous anesthetics for craniotomies? Pro inhalational. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2006;19(5):504–8.
8. Bayona NA, Gelb AW, Jiang Z, Wilson JX, Urquhart BL, Cechetto DF. Propofol neuroprotection in cerebral ischemia and its effects on low-molecular-weight antioxidants and skilled motor tasks. *Anesthesiology* 2004;100(5):1151–9.
9. Cok OY, Ozkose Z, Pasaoglu H, Yardim S. Glucose response during craniotomy: propofol-remifentanil versus isoflurane-remifentanil. *Minerva Anesthesiol.* 2011; 77 (12):1141–8.
10. Meierhans R, Brandi G, Fasshauer M, Sommerfeeld J, Schupbach R, Bechir M. Arterial Lactate above 2 mM is Associated with Increased Brain Lactate and Decreased Brain Glucose in Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78:85–93.
11. Matta BF, Mayberg TS, Lam AM. Direct cerebrovasodilatory effects of halothane, isoflurane, and desflurane during propofol-induced isoelectric electroencephalogram in humans. *Anesthesiology* 1995; 83(5):980–5; discussion 27A.