
PENELITIAN

Stabilitas Hemodinamik *Total Intravenous Anesthesia (TIVA)* Kontinu pada Metode Operasi Wanita (MOW) (Perbandingan antara Kombinasi Propofol 2 mg/kgbb/jam dan Ketamin 0,5 mg/kgbb/jam dengan Kombinasi Propofol 2 mg/kgbb/jam dan Fentanyl 1 mcg/kgbb/jam)

Sandie Prasetya, Sudadi, Sri Raharjo

*Staf Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fak. Kedokteran UGM Yogyakarta

INTISARI

Latar belakang: Teknik TIVA kontinu menggunakan kombinasi propofol dan fentanyl sering digunakan di RSUP dr. Sardjito. Teknik tersebut memberikan anestesi yang adekuat, namun dapat menyebabkan perubahan hemodinamik intraoperatif yang bervariasi. Kombinasi propofol dan ketamin diharapkan dapat memberikan anestesi yang nyaman untuk pembedahan dengan hemodinamik 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 (MOW) di Instalasi Kontrasepsi Mantap (Kontap) RS. Dr. Sardjito Yogyakarta dengan teknik anestesi TIVA kontinu. Subyek berjumlah 70 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, dibagi menjadi dua kelompok yang masing-masing terdiri dari 35 pasien. Kelompok PK adalah pasien 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 pasien yang menggunakan kombinasi induksi propofol 2 mg/kgbb dan fentanyl 1 mcg/kgbb dilanjutkan pemeliharaan propofol 2 mg/kgbb/jam dan fentanyl 1 mcg/kgbb/jam intravena. Penilaian parameter perubahan hemodinamik tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), tekanan arteri rerata (TAR) dan laju denyut jantung (DJ) dinilai pada saat induksi, insisi dan selama 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 darah diastolik (TDD) menurun sebesar 14,9% (9,39), 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) ($p = 0,000$), TDD sebesar 5,6% (3,18) ($p = 0,000$), TAR of 4,6% (3,18) ($p = 0,000$) dan DJ sebesar 3,5% (2,63) ($p = 0,000$) saat induksi. Saat pemeliharaan, stabilitas hemodinamik kedua kombinasi obat tidak berbeda bermakna.

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

Kata kunci: TIVA kontinu, propofol, ketamin, fentanyl

ABSTRACT

Background: Continuous TIVA technique using combination of propofol and fentanyl has been commonly used in RSUP Sardjito. This technique could provide adequate anesthesia, but often cause variety of intraoperative hemodynamic changes. The combination of propofol and ketamine are expected to provide comfortable anesthesia for surgery without significant hemodynamic changes.

Methods: The study design was randomized controlled trial. The scope of the study were female patients who underwent tubal ligation sterilization 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 inclusion criteria were divided into two groups which consisted of 35 patients for each. PK group used a combination of propofol 2 mg/kg and ketamine 0.5 mg/kg and were

continued with propofol 2 mg/kg/hour and ketamine 0.5 mg/kg/hour intravenously. The PF group used combination of propofol 2 mg/kg and fentanyl 1 mcg/kg and were continued with propofol 2 mg/kg/hour and fentanyl 1 mcg/kg/hour intravenously. Parameters of hemodynamic changes in systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were assessed at induction, first incision, and every 5 minutes until the operation finished.

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), DBP of 14.9% (9.39), MAP of 14.0% (8.34), HR 14.2% (6.52) whereas in group PK, SBP decreased by 4.3% (2.72) ($p = 0.000$), DBP of 5.6% (3.18) ($p = 0.000$), TAR of 4.6% (3.18) ($p = 0.000$) and DJ of 3.5% (2.63) ($p = 0.000$) at the time of induction. During maintenance, hemodynamic stability for both combination was not significantly different.

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

Key words: Continuous TIVA, propofol, ketamine, fentanyl

A. Latar Belakang

Total Intravenous Anesthesia (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 pembuangan gas anestesi kepada ahli anestesi dan personal lain dalam kamar operasi. Dari segi ekonomi, TIVA memiliki harga yang lebih rendah daripada teknik inhalasi, sehingga dianggap lebih efisien dalam menekan biaya¹.

Propofol, telah umum digunakan sebagai agen induksi dan pemeliharaan anestesi untuk masa operasi yang singkat. 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 penurunan angka kejadian mual muntah postoperatif (Post-operative nausea and vomiting - PONV) 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 kuat⁴.

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 terjadinya PONV, yang sering menjadi masalah pada pasca pembedahan⁵.

Penelitian menunjukkan bahwa kombinasi propofol dengan ketamin pada dosis subhipnotik dapat memberikan analgesia yang cukup, dengan tanpa depresi hemodinamik serta kardiorespirasi. Efek psikotomimetik minimal pada kombinasi tersebut^{7,8}.

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 intraoperatif secara bermakna akan meningkatkan resiko terjadinya komplikasi kardiak dan renal pasca operasi. Kedua kelompok tidak berbeda dalam perbandingan lamanya membuka mata spontan. Insiden PONV lebih banyak didapatkan pada kelompok PF dan tidak didapatkan efek psikotomimetik pada kelompok PK⁹.

Kombinasi propofol dan ketamin memberikan anestesi yang cukup nyaman untuk pembedahan dengan onset cepat, durasi yang singkat, 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 intraoperatif yang bervariasi. Di rumah sakit tertentu di Indonesia khususnya di Yogyakarta dan Jawa Tengah, ketamin lebih mudah di dapatkan dan lebih ekonomis dibandingkan fentanyl. Hal ini tentunya dapat menjadi pertimbangan pemilihan obat kombinasi TIVA oleh dokter anestesi.

B. Metode Penelitian

Desain penelitian ini adalah *randomized controlled trial*. Sampel pada penelitian ini adalah subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang diambil dari populasi terjangkau, yaitu pasien-pasien wanita yang menjalani tindakan pembedahan Metode Operasi Wanita (ligasi tuba) menggunakan anestesi umum TIVA di Instalasi Kontrasepsi Mantap RSUP Dr. Sardjito.

Kriteria inklusi meliputi pasien 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, *schizophrenia*, 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 mcg/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 karbon dan diberi label oleh petugas farmasi dan tidak diketahui tim peneliti.

Setelah mendapat persetujuan komite etik FK UGM, pasien 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 mcg/ml diencerkan menjadi konsentrasi 20 mcg/ml dengan cara mengambil 2 ml fentanyl (100 mcg) dan ditambahkan 3 ml NaCl 0,9% menjadi total volume keseluruhan 5 ml dalam spuit 5 ml. 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 mcg/ml diencerkan menjadi konsentrasi 20 mcg/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 ketamine (0,5 mg/kgBB/jam IV). Sedangkan pada kelompok B Kelompok B diberikan injeksi fentanyl (1 mcg/kgBB IV) perlahan-lahan, kemudian injeksi propofol (2 mg/kgBB IV) perlahan-lahan dilanjutkan dengan propofol 2/kgBB/jam IV) dan fentanyl (1 mcg/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.

C. Hasil Penelitian

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 berikut.

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
ASA	n (%)	n (%)	
I	35 (100)	35 (100)	
II	0	0	
Hemodinamik awal			
TDS (mmHg)	118,1 (11,38)	117,4 (13,02)	0,815
TDD (mmHg)	73,31 (7,11)	73,6 (7,90)	0,849
TAR (mmHg)	88,3 (7,86)	88,2 (9,09)	0,989
DJ (x/mnt)	84,0 (11,44)	80,4 (7,85)	0,127

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

Data demografi 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 berarti

karakteristik subyek penelitian setara.

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

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	(4,29)	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

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 diastolik sebesar > 10 % didapatkan mulai saat setelah induksi sebesar 14,9 (9,39) % dan setelah insisi 11,9 (7,10) %, sedangkan menit ke-5 sebesar 9,4 (5,61) % dimana berbeda bermakna dengan kelompok PK saat induksi 5,6 (3,18) % dengan $p=0,000$, saat insisi 3,5 (1,03) % dengan $p=0,000$ dan menit ke-7,4 (2,11) % dengan $p=0,014$.

Tabel 3. Perbandingan persentase perubahan tekanan darah diastolik

Waktu (menit)	Propofol – Ketamin %		Propofol – Fentanyl %		p
	Mean	SD	Mean	SD	
Induksi	5,6	(3,18)	14,9	(9,39)	0,000*
Insisi	5,0	(1,03)	11,9	(7,10)	0,000*
5	7,4	(2,60)	9,4	(5,61)	0,014*
10	6,4	(2,50)	7,4	(6,14)	0,113
15	5,8	(2,50)	6,3	(4,20)	0,215
20	6,0	(2,48)	6,9	(3,38)	0,102
25	6,1	(1,72)	6,7	(4,51)	0,231
30	6,0	(1,98)	5,3	(3,23)	0,108
35	5,2	(3,10)	5,8	(2,47)	0,341

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

Tabel 4 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. 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 5. 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

Tabel 5 menunjukkan 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.

Tabel 6. Penambahan propofol

Variabel	PK	PF	p
n (%)	7 (20)	10 (28,5)	0,472
Dosis (mg/kgBB)	0,5	0,5	-
Frekuensi	1,4 (0,53)	1,5 (0,70)	0,825
Total (mg)	28,6 (10,69)	30 (14,14)	0,825

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

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).

Tabel 7. Komplikasi durante dan pasca operasi

Komplikasi	Kelompok	
	PK	PF
Bradikardi	1 (2,8)	2 (5,7)
Takikardi	2 (5,7)	3 (8,5)
Hipotensi	2 (5,7)	5 (14,2)
Hipertensi	2 (5,7)	0
Hipoksia	0	0
PONV	0	0

Hasil dinyatakan dengan n (%)

D. 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 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) %.

Tekanan darah diastolik pada kelompok PF menunjukkan perubahan sebesar $> 10\%$ yang didapatkan saat setelah induksi sebesar 14,9 (9,39) % dan setelah insisi 11,9 (7,10) %, sedangkan menit ke-5 sebesar 9,4 (5,61) % dimana berbeda bermakna dengan kelompok PK saat induksi 5,6 (3,18) % dengan $p=0,000$, saat insisi 3,5 (1,03) % dengan $p=0,000$ dan menit ke-7,4 (2,11) % dengan $p=0,014$.

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 intraoperatif merupakan salah satu prediktor kejadian komplikasi pascaoperasi dimana beberapa poin penting dalam pengendalian hemodinamik intraoperatif¹⁰.

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 mcg/kgbb yang dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 1 mcg/kgbb/jam. Dosis ketamin 0,5 mg/kgbb telah digunakan dalam penelitian sebelumnya pada tindakan debridement luka bakar dimana didapatkan efek analgesi yang cukup adekuat¹¹.

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 mcg/kgbb/jam menunjukkan kecenderungan terjadinya depresi napas baik selama operasi maupun di ruang pemulihan⁶.

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 ketamine dengan dosis 0,5 mg/kgbb/jam maupun fentanyl 1 mcg/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 PONV⁷.

E. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa stabilitas hemodinamik pada TIVA kontinyu kombinasi propofol – ketamin (PK) lebih baik dibandingkan TIVA kontinyu kombinasi propofol – fentanyl (PF) pada operasi MOW, pada saat induksi, insisi dan menit ke-5. Saat pemeliharaan, stabilitas hemodinamik kedua kombinasi obat tidak berbeda bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

1. Loose, E., Egan, T.D. Short-acting Intravenous Anesthetics. In R.L. Hines, ed. *Ambulatory Anesthesia*. Philadelphia: Mosby Elsevier. 39. 2009
2. Lerman, J. *TIVA, TCI and Pediatrics: Where are we and where are we going*. 2009. Available at: <http://www.utswanesthesia.com> [Accessed 2 March 2011]
3. Aitkenhead, A.R. Intravenous anesthetic agents. In A.R. Aitkenhead, D.J. Rowbotham & S. Graham, (eds). *Textbook of anesthesia*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier. 2003;184-9.
4. Reves, J.G., Glass, P.S., Lubarsky, D.A., McEvoy, M.D. Intravenous anesthetics. In Miller, R.D. ed. *Miller's Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier. 2010;10:719-59.
5. Stoelting, R.K., Hillier, S.C. Nonbarbiturate intravenous anesthetic drugs. In Brown, B., Murphy, F. (eds). *Pharmacology and Physiology*

-
- In Anesthetic Practice*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2006; 1:155
6. Bajwa, S.J., Bajwa, S.K., Kaur, J. Comparison of two drug combinations in total intravenous anesthesia: propofol-ketamine and propofol-fentanyl. *Saudi J Anest*, 2010;4(2):72-9.
 7. Badrinath, S., Avramov, N., Shadrick, M., Witt, T.R., Ivankovich, A. The use of a ketamine-propofol combination during monitored anesthesia care. *Anest analg*, 2000; 90:858-62.
 8. Messenger, D.W., Messenger, D.W., Murray, H.E., Dungey, P.E., Vlymen, J., Sivilotti, M.L. Subdissociative-dose ketamine versus fentanyl for analgesia during propofol procedural sedation: a randomized clinical trial. *Am Emergency Med J*, 2008; 15:877-86
 9. Mahajan, R., Swarnkar, N., Ghosh, A. Comparison of ketamine and fentanyl with propofol in total intravenous anesthesia: a double blind randomized clinical trial. *Internet J Anest*, 2010;23
 10. Charlson, M.E., MacKenzie, R., Gold, J.P., Ales, K.L., Topkins, M., Shires, T. Intraoperative blood pressure: what patterns identify patients at risk for postoperative complications. *Ann. Surg*, 1990. 560-80.
 11. Almeida, S.L. Comparative evaluation of propofol-ketamine and propofol fentanyl in management of pain during dressing changes in patients with burns. 2005. Available at: [http://www. http://www.rila.co.uk](http://www.rila.co.uk) [Accessed 4 March 2011]
-