

PERBANDINGAN EFEK DEKSMEDETOMIDIN 0,75 µg/kgBB DENGAN FENTANIL 2 µg/kgBB INTRAVENA TERHADAP KEBUTUHAN DOSIS INDUKSI PROPOFOL DAN RESPON HEMODINAMIK SELAMA TINDAKAN LARINGOSKOPI DAN INTUBASI TRAKHEA

Imtihanah Amri,¹ Syafri K Arif,²

¹Bagian Anestesiologi, Perawatan Intensif dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar.

²Bagian Anestesiologi, Perawatan Intensif dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar.
Email: imtihanahamri@yahoo.com

ABSTRAK

Laringoskopi dan intubasi endotrakhea dapat menimbulkan refleks peningkatan aktivitas simpatis maupun simpatoadrenal yang berhubungan dengan kenaikan tekanan darah dan denyut jantung. Tujuan Penelitian Membandingkan efek antara deksmedetomidin 0,75 µg/kgBB dan fentanyl 2 µg/kgBB terhadap kebutuhan dosis induksi propofol dan respon hemodinamik akibat laringoskopi dan intubasi endotrakhea. Metode Dilakukan secara acak dengan teknik *single blind controlled study*, melibatkan 48 pasien status fisik ASA I dan II yang direncanakan operasi elektif dengan anestesi umum di RSUP DR. Wahidin Sudirohusodo. Kebutuhan dosis induksi pada kelompok D lebih sedikit dibandingkan kelompok F ($p < 0,05$). Pada menit pertama kelompok F terjadi peningkatan rerata TAR 16,32% dan LJ 18,88%, kelompok D terjadi peningkatan rerata TAR 2,90% dan penurunan rerata LJ 3,37%. Pada menit ketiga dan kelima kedua kelompok mampu mencegah peningkatan tekanan darah, namun kelompok F masih terjadi peningkatan rerata LJ 3,99%. Kejadian hipertensi dan takikardi berbeda bermakna ($p < 0,05$) antara kedua kelompok. Kebutuhan dosis induksi pada pemberian deksmedetomidin lebih sedikit dibandingkan fentanyl. Respon hemodinamik pada pemberian deksmedetomidin 0,75 µg/kgBB lebih stabil dibandingkan dengan fentanyl 2 µg/kgBB pada 1 menit setelah intubasi, namun pada 3 dan 5 menit keduanya dapat menjaga kestabilan respon hemodinamik dengan laju jantung pada pemberian deksmedetomidin lebih rendah.

Kata kunci Deksmetomidin, fentanyl, induksi propofol, respon hemodinamik

ABSTRACT

Laryngoscopy and endotracheal intubation can cause increase in sympathetic activity and simpatoadrenal reflex, associated with increased blood pressure and heart rate. The objective is to compare the effects of dexmedetomidine 0,75 µg/kgBW and fentanyl 2 µg/kgBW to propofol induction dose requirement and hemodynamic response due to laryngoscopy and endotracheal intubation. This research used Randomized, single-blind controlled study, involving 48 patients with ASA physical status I and II planned for elective surgery with general anesthesia in DR. Wahidin Sudirohusodo hospital. Result Induction dose requirement in D group was less than the F group ($p < 0,05$). In the first minute, There is a 16,32% increase in average MAP and 18,88% in mean heart rate in F group, whereas a 2,90% increase in average MAP and 3,37% decrease of average heart rate was observed in D group. In the third and fifth minute, both group was able to prevent increase in blood pressure, but the F group has not been able to prevent an increase in average heart rate at the 3rd minute (3,99% increase). The incidence of hypertension and tachycardia was significantly different ($p < 0,05$), between the two groups. Induction dose requirement in Dexmedetomidine group is less than the Fentanyl group ($p < 0,05$). Hemodynamic response on dexmedetomidine 0,75 µg/kgBW is more stable than fentanyl 2 µg/kgBW at 1 minute after intubation, but at 3 and 5 minutes after intubation both groups can maintain stable hemodynamic response with a lower mean heart rate achieved by dexmedetomidine.

Keywords Dexmedetomidine, fentanyl, propofol induction, hemodynamic response

PENDAHULUAN

Pengelolaan jalan nafas mutlak dikuasai oleh semua ahli anestesi. Salah satu tindakan pengelolaan jalan nafas yang banyak dilakukan pada praktik anestesi adalah laringoskopi dan intubasi trakhea. Dari pengamatan dan data yang ada bahwa sebagian besar operasi atau tindakan bedah dilakukan dengan anestesi umum. Hampir sebagian besar dari anestesi umum ini disertai dengan tindakan laringoskopi dan intubasi trakhea.^[1,2]

Tindakan laringoskopi dan intubasi trakhea yang dilakukan segera setelah induksi anestesi dengan dosis standar seringkali dapat menimbulkan refleksi simpatis dan simpatoadrenal yang berlebihan, sehingga terjadi peningkatan tekanan darah, peningkatan laju jantung dan aritmia. Peningkatan tekanan darah berkisar 40-50% dan peningkatan laju jantung berkisar 20%. Respon ini walaupun bersifat sementara, mungkin pada orang yang sehat tidak berbahaya, namun pada pasien-pasien yang sudah mempunyai faktor risiko sebelumnya seperti hipertensi, *coronary artery disease* (CAD), *cerebrovascular disease* (CVD) dan aneurisma intrakranial mungkin bisa berbahaya.^[1,2,3,4]

Berbagai cara atau teknik telah digunakan untuk mencegah atau mengurangi respon hemodinamik pada saat dilakukan laringoskopi dan intubasi. Cara-cara atau teknik tersebut antara lain dengan : mendalamkan anestesi, anestesi local(lidokain) intravena atau topical, opioid (fentanyl, alfentanil), beta-adrenergik blockers, vasodilator(nitroglicerin, sodium

nitroprusid), calcium channel antagonist(diltiazem) dan α 2-adrenergik agonis(klonidin). Semua cara memiliki keuntungan dan kerugian masing-masing.^[1,2,3,6,7]

Fentanil merupakan agonis opioid sintetis derivat fenilperidin yang sering digunakan karena disamping efektif untuk mengurangi respon hemodinamik pada tindakan laringoskopi dan intubasi, juga mempunyai beberapa keuntungan lain yakni sebagai analgetik intraoperatif. Namun pengadaan fentanil bukan tanpa masalah, opioid digolongkan sebagai obat-obatan narkotika. Sebagai akibatnya, obat ini diatur oleh pakta internasional dan kebijakan pengendalian obat nasional dan di Indonesia ketersediaan opioid ini terbatas. Oleh karena itu, untuk mengatasi keterbatasan jumlah fentanil tersebut dapat digunakan obat-obat lain yang dapat menurunkan respon hemodinamik akibat tindakan laringoskopi dan intubasi trakhea, salah satunya adalah deksmedetomidin.

Deksmedetomidin merupakan obat dari golongan α 2-adrenergik agonis yang memiliki afinitas pada α 2-adrenoceptor 8 kali lebih kuat jika dibandingkan dengan klonidin, yang dapat menurunkan kadar katekolamin dalam plasma serta menahan pelepasan dari katekolamin, yang memiliki sifat simpatolitik, ansiolitik, sedatif dan analgesia yang relatif lebih poten dan selektif dari α 2-adrenergik terdahulu. Deksmedetomidin seperti halnya klonidin dilaporkan dapat mengurangi respon stres simpatoadrenal secara efektif, meminimalkan respon hemodinamik setelah laringoskopi dan

intubasi trakhea serta menaikkan stabilisasi hemodinamik selama operasi. Selain itu juga mampu menekan dan menurunkan kenaikan tekanan intraokuler yang disebabkan oleh tindakan laringoskopi dan intubasi trakhea.^[7,8]

Selain mempunyai efek simpatolitik, ansiolitik, sedatif dan analgesia, deksmedetomidin juga mempunyai efek hemat anestesik (*anesthetic sparing effect*), dapat menurunkan kebutuhan opioid intraoperatif. Sedasi dan analgesia yang dihasilkan, dicapai tanpa mempengaruhi pernafasan dan hemodinamik yang bermakna.^[7,8,9]

Deksmedetomidin telah diteliti penggunaannya untuk premedikasi dengan dosis 0,3-0,6 µg/kgBB intravena dan 1,0 µg/kgBB intramuskuler, didapatkan efek yang optimal. Pada dosis 0,6 µg/kgBB intravena dapat menurunkan respon hemodinamik akibat tindakan intubasi dan pada dosis 1,0 µg/kgBB intramuskuler dapat menurunkan katekolamin serta menurunkan kebutuhan pentotal sebanyak 17%.^[10]

Dari uraian latar belakang di atas, kami mencoba melakukan penelitian untuk menunjukkan efektivitas deksmedetomidin dalam mengurangi kebutuhan dosis induksi propofol dan menurunkan respon hemodinamik akibat laringoskopi dan intubasi endotrakhea

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Bedah Pusat RSUP.Dr.Wahidin Sudirohusodo Makassar mulai

Desember 2015 hingga sampel terpenuhi. Penelitian ini merupakan uji klinik dengan cara *single blind randomized controled trial*, dengan bentuk rancangan eksperimental ulang (*pretest-posttest control group design*). Variabel penelitian terdiri dari variabel bebas (Deksmedetomidin 0,75 µg/kgBB/iv, fentanil 2 µg/kgBB/iv), variabel tergantung (Kebutuhan dosis induksi, respon hemodinamik (TDS, TDD, TAR, LJ)), variabel antara (Anestesi umum dengan laringoskopi dan intubasi), dan variabel kendali (Umur, IMT, PS ASA, Mallampati).

Penelitian dilakukan terhadap 48 penderita yang sebelumnya telah mendapatkan penjelasan dan setuju mengikuti semua prosedur penelitian, diukur tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), tekanan arteri rerata (TAR) dan laju jantung (LJ) sebagai data dasar selanjutnya dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok (D) Deksmedetomidin(0,75 µg/kgBB) yang dilarutkan dengan Nacl 0,9% hingga 20 ml dan diberikan selama 10 menit dan kelompok (F) Fentanyl (2 µg/kgBB) dalam larutan nacl 0,9% diberikan selama 2 menit melalui *syringe pump*. Induksi anestesi menggunakan propofol (50 mg/kgBB/jam) via *syringe pump* hingga nilai BIS 48±2 (dihitung jumlah propofol). Kemudian diberikan pelumpuh otot atrakurium 0,5 mg/kgBB/iv sebagai fasilitas intubasi dan 3 menit setelah pemberian atrakurium dilakukan tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea yang dilakukan maksimal selama 30 detik, kemudian dilakukan pengukuran

dan pencatatan hemodinamik 1, 3 dan 5 menit setelah intubasi.

HASIL

Dari hasil analisis pada Tabel 1 dan Tabel 2, tidak didapatkan perbedaan bermakna pada karakteristik awal pada kedua kelompok penelitian. Oleh karena itu, karakteristik 48 subjek penelitian dapat dinyatakan homogen secara statistik ($P \geq 0,05$). Jenis kelamin, ASA PS, dan mallampati dianalisis dengan uji Chi-Square, sedangkan umur dan indeks massa tubuh (IMT) dianalisis

dengan menggunakan uji Mann Whitney, di mana nilai $P < 0,05$ dinyatakan bermakna secara statistik.

Karakteristik klinis awal sampel pada penelitian ini yaitu terdiri dari TDS, TDD, TAR, dan laju jantung saat sebelum induksi, yang dapat dilihat pada Tabel 3. Dari hasil analisis, tidak ada perbedaan yang bermakna pada karakteristik hemodinamik klinis awal dari kedua kelompok penelitian, sehingga dapat dinyatakan homogen secara statistik ($P \geq 0,05$)

Tabel 1. Perbandingan proporsi jenis kelamin, ASA PS, dan mallampati pada kedua Kelompok

Variabel	Kelompok				P
	Deksmedetomidin (n=24)		Fentanil (n=24)		
	N	%	N	%	
Jenis Kelamin					
Laki-Laki	9	37,5	12	50	0,561
Perempuan	15	62,5	12	50	
ASA PS					
I	12	50	13	54,2	1,000
II	12	50	11	45,8	
Mallampati					
1	16	66,7	11	45,8	0,244
2	8	33,3	13	54,2	

Uji *Chi square*, nilai $P < 0,05$ dinyatakan bermakna.

Tabel 2. Perbandingan sebaran umur dan IMT kedua kelompok

Variabel	Kelompok								P
	Deksmedetomidin (n=24)				Fentanil (n=24)				
	Min	Maks	Mean	SD	Min	Maks	Mean	SD	
Umur (tahun)	18	54	35,04	10,06	17	50	38,62	11,36	0,253
IMT (kg/m ²)	18,73	24	21,79	1,40	17,44	23,90	21,62	1,80	0,710

Uji Mann Whitney, $P < 0,05$ dinyatakan bermakna

Tabel 3. Karakteristik hemodinamik klinis awal

Variabel	Kelompok								P
	KD (n=24)				KF (n=24)				
	Min	Maks	Mean	SD	Min	Maks	Mean	SD	
TDS (mmHg)	107	138	123,4	7,6	108	138	127,3	7,8	0,086
TDD (mmHg)	66	84	74,1	5,5	60	90	75,9	6,7	0,327
TAR (mmHg)	83	103	93,6	5,8	80	107	96,8	7,0	0,098
LJ (x/menit)	68	92	83,3	7,4	62	95	79,5	9,3	0,357

Uji Mann Whitney, $P < 0,05$ dinyatakan bermakna.

Kebutuhan Dosis Induksi Propofol

Hasil penelitian terhadap kebutuhan induksi propofol pada kedua kelompok digambarkan pada Tabel 4 dan gambar 1.

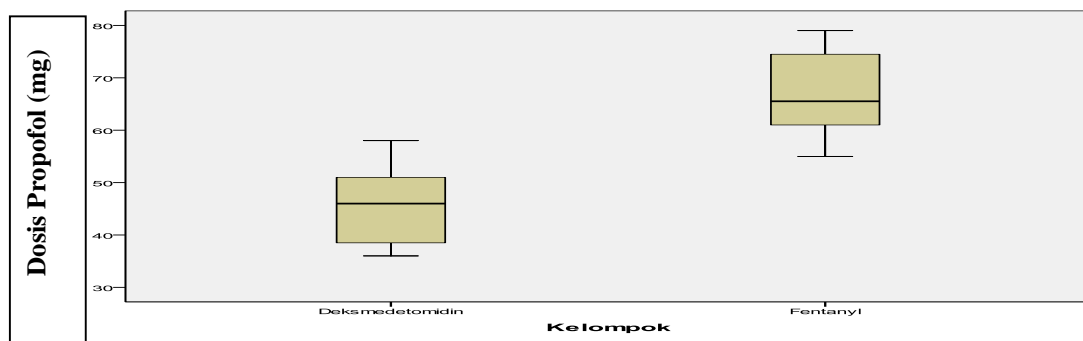
Tabel 4. Perbandingan kebutuhan dosis induksi propofol pada kedua kelompok

Kelompok	Dosis Induksi Propofol (mg)					P
	Min	Maks	Mean	SD	IK95%	
1 (n=24)	36	58	45,58	7,30	42,50 – 48,67	< 0,001
2 (n=24)	55	79	66,96	7,21	63,70 – 70,22	

Uji Mann Whitney, $P < 0,05$ dinyatakan berbeda bermakna.

Dari hasil analisis pada Tabel 4, terdapat perbedaan yang bermakna untuk kebutuhan dosis induksi propofol pada kedua kelompok penelitian ($P <$

0,05). Karakteristik klinis awal dianalisis dengan menggunakan uji Mann Whitney, di mana nilai $P < 0,05$ dinyatakan signifikan secara statistik.



Gambar 1. Perbandingan mean kebutuhan dosis induksi propofol pada kedua kelompok

Hemodinamik

Hasil penelitian terhadap hemodinamik pada masing-masing kelompok untuk masing-masing waktu pengukuran digambarkan pada Tabel 5 dan Tabel 6. Dari hasil analisa, terlihat di tabel 5 bahwa terdapat perubahan TAR pada kedua kelompok. Terjadi kecenderungan peningkatan TAR pada kedua kelompok 1 menit setelah intubasi, dimana kenaikan yang lebih besar terjadi pada kelompok fentanil dan perbandingan antara kedua kelompok tersebut bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Selanjutnya menurun kembali pada 3 menit dan 5 menit

setelah intubasi, rerata TAR lebih rendah daripada rerata TAR basal pada kedua kelompok. Ada kenaikan yang lebih besar pada kelompok fentanil pada saat 1 menit setelah intubasi, walaupun sudah menurun kembali pada pengamatan 3 menit setelah intubasi, TAR tetap lebih tinggi pada kelompok fentanil daripada kelompok deksmedetomidin dan berbeda bermakna ($p < 0,05$). Tidak ditemukan perbedaan TAR yang bermakna ($p > 0,05$) antara kedua kelompok pada 5 menit setelah intubasi.

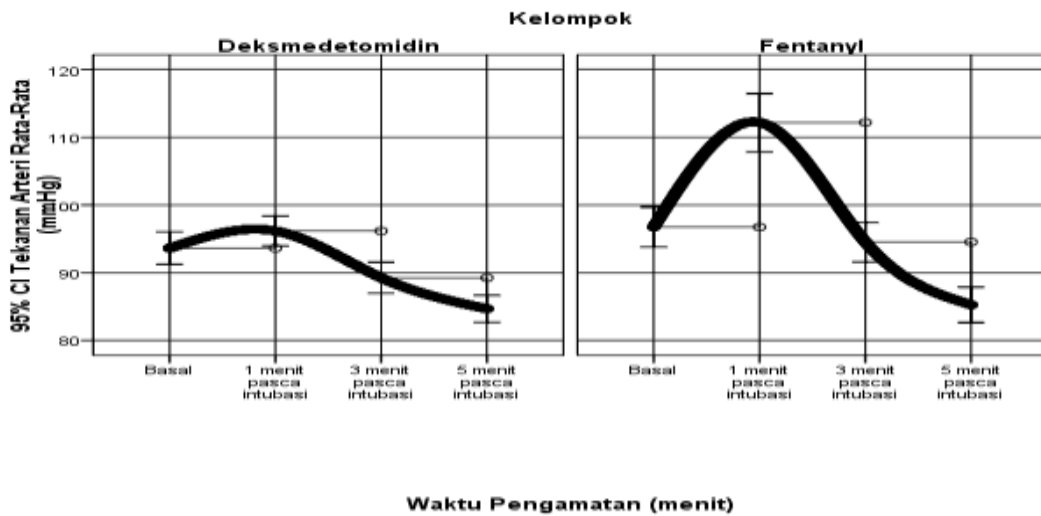
Tabel 5. Perbandingan TAR antara kedua kelompok selama waktu pengamatan

Waktu Pengamatan	Kelompok	Tekanan Arteri Rerata (mmHg)					P
		Min	Maks	Mean	SD	IK95%	
T ₀	1 (n=24)	83	103	93,6	5,8	91,2 – 96,1	0,098
	2 (n=24)	80	107	96,8	7,0	93,8 – 99,7	
T ₁	1 (n=24)	85	103	96,2	5,2	94,0 – 98,4	<0,001
	2 (n=24)	98	137	112,2	10,2	107,9 – 116,5	
T ₂	1 (n=24)	80	100	89,3	5,4	87,0 – 91,5	0,005
	2 (n=24)	80	108	94,5	7,0	91,6 – 97,5	
T ₃	1 (n=24)	77	96	84,7	4,7	82,7 – 86,7	0,714
	2 (n=24)	76	96	85,3	6,2	82,6 – 87,9	

Uji Mann Whitney, $P < 0,05$ dinyatakan berbeda bermakna.

Terlihat pada gambar 2 menunjukkan bahwa terjadi kenaikan TAR terlebih dahulu pada 1 menit setelah intubasi, kemudian menurun hingga pada pengamatan 3 dan 5 menit setelah intubasi dan lebih rendah dari nilai TAR basal. Kenaikan pada kelompok fentanil lebih tinggi dari pada kelompok deksmedetomidin 1 menit

setelah intubasi. Walaupun TAR menurun pada kedua kelompok pada saat 3 menit setelah intubasi namun grafik TAR kelompok fentanil terletak di atas grafik deksmedetomidin pada saat 3 menit setelah intubasi. Selanjutnya 5 menit setelah intubasi grafik TAR kedua kelompok berimpit.



Gambar 2. Grafik *Error Bar* Dinamika Tekanan Arteri Rata-Rata pada kedua kelompok

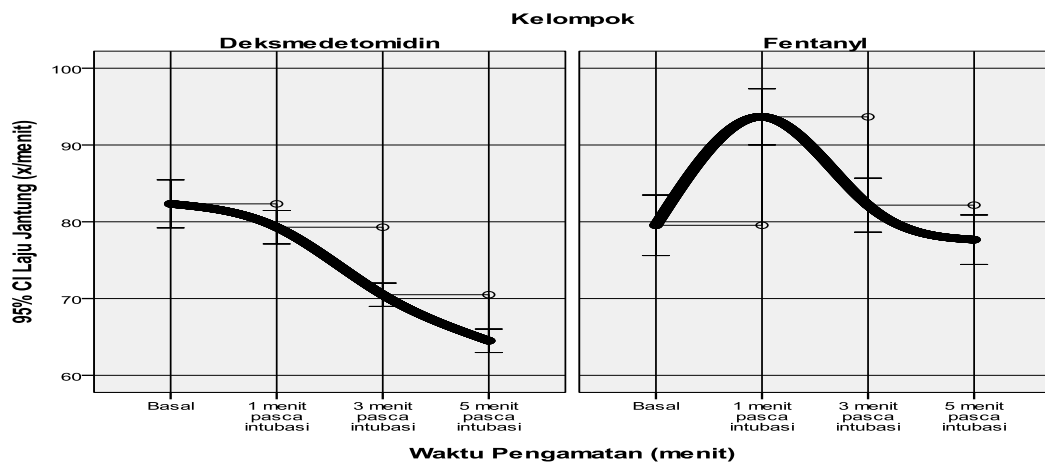
Tabel 6. Perbandingan LJ antara kedua kelompok selama waktu pengamatan

Waktu Pengamatan	Kelompok	Laju jantung (x/mnt)					P
		Min	Maks	Mean	SD	IK95%	
T ₀	1 (n=24)	68	92	83,3	7,4	79,2 – 85,5	0,357
	2 (n=24)	62	95	79,5	9,3	75,6 – 83,5	
T ₁	1 (n=24)	68	86	79,3	5,2	77,1 – 81,5	<0,001
	2 (n=24)	82	119	93,7	8,7	90,0 – 97,3	
T ₂	1 (n=24)	64	77	70,5	3,6	87,0 – 91,5	<0,001
	2 (n=24)	70	104	82,2	8,3	78,7 – 85,7	
T ₃	1 (n=24)	59	72	64,5	3,6	82,7 – 86,7	<0,001
	2 (n=24)	65	98	77,7	7,6	74,4 – 80,9	

Uji Mann Whitney, $P < 0,05$ dinyatakan berbeda bermakna.

Dari hasil analisa, terlihat di tabel 6 bahwa terdapat perubahan LJ pada kedua kelompok. Terjadi kecenderungan peningkatan LJ pada kelompok fentanyl 1 menit setelah intubasi, dan selanjutnya menurun kembali pada 3 dan 5 menit setelah intubasi, sedangkan pada kelompok deksetomidin tidak terjadi

kenaikan, bahkan cenderung lebih rendah dari LJ basal dan lebih menurun pada 3 dan 5 menit setelah intubasi. Terjadi perbedaan LJ yang bermakna ($p < 0,05$) setelah intubasi antara kedua kelompok. LJ jantung pada kelompok fentanyl lebih tinggi daripada kelompok deksetomidin pada setiap waktu pengamatan.



Gambar 3. Grafik Error Bar Dinamika laju jantung pada kedua kelompok

Terlihat pada gambar 3 bahwa terjadi kenaikan TAR terlebih dahulu 1 menit setelah intubasi pada kelompok fentanyl, lalu kemudian menurun dengan curam hingga pada pengamatan 3 menit dan tetap menurun 5 menit setelah intubasi dengan landai dan sedikit menjadi lebih rendah dari nilai basal. Pada kelompok deksmedetomidin tidak terjadi kenaikan, bahkan cenderung menurun pada 1 menit setelah intubasi dan menurun lebih curam 3 menit setelah intubasi dan tetap menurun hingga 5 menit setelah intubasi.

Dari hasil analisa, terlihat dari tabel 7 bahwa pada 1 menit setelah intubasi didapatkan rerata persentase kenaikan TAR pada kelompok fentanyl (16,32%) lebih tinggi daripada rerata persentase kenaikan TAR pada kelompok deksmedetomidin (2,90%), dan perbedaan ini menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Bila dilihat pada kolom nilai terendah dan tertinggi, ternyata pada kelompok fentanyl

semuanya mengalami kenaikan yang berkisar 4,04 – 38,37%; sedangkan pada kelompok Deksmetomidin, berkisar - 7,29 – 12,05%. Artinya, pada kelompok ini tidak semuanya mengalami kenaikan, ada beberapa yang mengalami penurunan. Peningkatan tertinggi sebesar 12,05% dan penurunan tertinggi 7,29%.

Pada 3 menit setelah intubasi didapatkan penurunan rerata persentase TAR pada kelompok fentanyl (1,81%) dan penurunan rerata persentase TAR pada kelompok deksmedetomidin (4,47%), dan perbedaan ini menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$).

Pada 5 menit setelah intubasi didapatkan penurunan rerata persentase TAR pada kelompok fentanyl (11,40%) dan penurunan rerata persentase TAR pada kelompok deksmedetomidin (9,46%), dan perbedaan ini menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 7. Perbandingan persentase perubahan TAR terhadap TAR basal

Waktu Pengamatan	Kelompok	Perubahan rerata TAR (%)					P
		Min	Maks	Mean	SD	IK95%	
T1	1 (n=24)	-7,29	12,05	2,90	5,49	0,58 – 5,22	<0,001
	2 (n=24)	4,04	38,37	16,32	10,90	11,71 – 20,92	
T2	1 (n=24)	-13,98	9,64	-4,47	6,36	-7,15 – (-1,38)	0,261
	2 (n=24)	-20,00	21,18	-1,81	9,82	-5,96 – 2,33	
T3	1 (n=24)	-19,79	0,00	-9,46	3,80	-11,06 – (-7,85)	0,103
	2 (n=24)	-28,04	12,94	-11,40	9,56	-15,43 – (-7,36)	

Uji Mann Whitney, $P < 0,05$ dinyatakan berbeda bermakna.

Tabel 8. Perbandingan persentase perubahan LJ terhadap LJ basal

Waktu Pengamatan	Kelompok	Perubahan rerata Laju jantung (%)					P
		Min	Maks	Mean	SD	IK95%	
T1	1 (n=24)	-11,76	5,26	-3,37	5,11	-5,53 – 1,21	<0,001
	2 (n=24)	2,47	57,58	18,88	14,41	12,79 – 24,96	
T2	1 (n=24)	-25,58	5,88	-13,87	7,00	-16,82 – (-10,91)	<0,001
	2 (n=24)	-13,58	35,48	3,99	10,43	-0,41 – 8,39	
T3	1 (n=24)	-31,03	-7,25	-21,22	6,35	-23,90 – (-18,53)	<0,001
	2 (n=24)	-14,77	25,81	-1,64	10,36	-6,01 – 2,73	

Uji Mann Whitney, $P < 0,05$ dinyatakan berbeda bermakna.

Dari hasil analisa, terlihat pada tabel 8 bahwa pada 1 menit setelah intubasi rerata persentase kenaikan LJ pada kelompok fentanil lebih tinggi (18,88%) dari rerata LJ basal, sedangkan rerata persentase LJ pada kelompok deksmedetomidin terjadi penurunan (3,37%). Pada 3 menit setelah intubasi terjadi penurunan rerata persentase dari sebelumnya (3,99%)

meskipun masih meningkat dari LJ basal, sedangkan rerata persentase LJ pada kelompok deksmedetomidin terjadi penurunan(13,87%). Pada 5 menit setelah intubasi baik pada kelompok fentanil maupun deksmedetomidin terjadi penurunan rerata LJ, dimana pada kelompok fentanil menurun (1,64%) dan deksmedetomidin (21,22%).

Kejadian Efek Samping

Tabel 9. Kejadian efek samping pada kedua kelompok

Kejadian	Kelompok				P*
	Deksmedetomidin (n=24)		Fentanil (n=24)		
	N	%	N	%	
Hipertensi	-	-	5	20,83%	
Hipotensi	-	-	-	-	
Takikardi	-	-	5	20,83%	<0,001
Bradikardi	-	-	-	-	
Mual muntah	-	-	-	-	

Uji Chi Square, nilai $p < 0,05$ dinyatakan berbeda bermakna.

Dari hasil analisis pada Tabel 9, pada penelitian ini hanya ditemui kejadian efek samping hipertensi dan takikardi. Untuk kelompok deksmedetomidin tidak ditemui adanya kejadian efek samping. Sedangkan pada kelompok fentanil terdapat 5 pasien (20,83%) yang mengalami hipertensi, dan 5 pasien (20,83%) yang mengalami takikardi. Sehingga menurut statistik terdapat perbedaan yang bermakna ($P < 0,05$) untuk kejadian efek samping pada kedua kelompok penelitian ini. Perbandingan kejadian efek samping pada kedua kelompok ini dianalisis dengan menggunakan uji Chi Square, di mana nilai $P < 0,05$ dinyatakan bermakna secara statistik.

PEMBAHASAN

Penggunaan obat suplemen induksi yang bertujuan untuk menurunkan respon hemodinamik akibat tindakan laringoskopi intubasi telah banyak dilakukan oleh para ahli. Beberapa obat yang sering dipakai antara lain: anestesi lokal (lidokain) intravena atau topikal, opioid (fentanil), β adrenergic blocker,

vasodilator (nitrogliserin, sodium nitroprusid), calcium channel antagonist (diltiazem), $\alpha 2$ -adrenergik agonis (deksmedetomidin) dan kombinasi dari obat-obat tersebut. Deksmedetomidin merupakan obat baru yang oleh beberapa ahli telah digunakan untuk menekan respon hemodinamik akibat tindakan laringoskopi dan intubasi, sedangkan fentanil obat yang paling sering digunakan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Pada penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas antara kedua obat tersebut.

Pada kelompok deksmedetomidin terlihat bahwa kebutuhan dosis induksi propofol lebih rendah signifikan dibandingkan dengan kelompok fentanil. Hal ini dikarenakan deksmedetomidin memiliki efek sedasi yang bekerja pada lokus sureleus pontin, yang merupakan sumber penting dari sistem saraf simpatis yang menginervasi forebrain dan modulator vital dari sistem kewaspadaan.^[17]

Pada menit pertama setelah intubasi kelompok fentanil tidak mampu

mencegah peningkatan tekanan darah dan laju jantung akibat tindakan laringoskopi dan intubasi, sebaliknya kelompok deksmedetomidin efektif. Didapatkan pada kelompok fentanil mengalami kenaikan rerata TAR sebanyak 16,32% dari TAR basal dan rerata LJ meningkat sebanyak 18,88% dari LJ basal, sedangkan kelompok deksmedetomidin mengalami kenaikan rerata TAR sebanyak 2,90% dari TAR basal dan rerata LJ mengalami penurunan sebanyak 3,37% dari LJ basal. Hal ini sesuai dengan penelitian Kallio, dkk pada tahun 1989, yang melaporkan bahwa deksmedetomidin sebagai α_2 -adrenoseptor agonis dapat digunakan untuk mengendalikan hemodinamik perioperatif, terjadi penurunan signifikan terhadap tekanan darah dan laju jantung, tergantung dosis yang diberikan.^[11]

Pada menit ketiga baik kelompok deksmedetomidin maupun kelompok fentanil mampu mencegah peningkatan tekanan darah, terlihat bahwa pada kelompok fentanil mengalami penurunan rerata TAR sebanyak 1,81% dan kelompok deksmedetomidin mengalami penurunan rerata TAR sebanyak 4,47% dari TAR basal, namun kelompok fentanil belum mampu mencegah peningkatan laju jantung dimana masih terjadi peningkatan rerata LJ sebanyak 3,99% dari LJ basal. Sebaliknya pada kelompok deksmedetomidin terjadi penurunan rerata LJ sebanyak 13,87% dari LJ basal.

Pada menit kelima setelah intubasi baik pada kelompok Deksmetomidin maupun kelompok fentanil terjadi

penurunan respon hemodinamik pada semua variabel. Dimana pada kelompok fentanil terjadi penurunan rerata TAR sebanyak 11,40% dari TAR basal dan penurunan rerata LJ sebanyak 1,64% dari LJ basal. Sedangkan kelompok deksmedetomidin terjadi penurunan rerata TAR sebanyak 9,46% dari TAR basal dan penurunan rerata LJ sebanyak 21,22% dari LJ basal.

Dengan demikian dapat dikatakan bahwa deksmedetomidin efektif dalam menurunkan peningkatan respon hemodinamik akibat tindakan laringoskopi dan intubasi dibandingkan dengan fentanil. Walaupun kurang efektif, fentanil juga dapat digunakan untuk menurunkan peningkatan respon hemodinamik akibat tindakan laringoskopi dan intubasi, karena fentanil mampu menekan respon hemodinamik pada menit ketiga dan kelima. Teori mengatakan bahwa pada orang sehat terjadi peningkatan tekanan darah baik sistolik maupun diastolik terjadi mulai 5 detik, mencapai puncak dalam 1-2 menit dan kembali seperti sebelum laringoskopi dalam 5 menit. Peningkatan rerata TDS lebih dari 53 mmHg, TDD lebih dari 34 mmHg dan LJ lebih dari 23 kali/menit.^[13]

Respon hemodinamik antara kedua kelompok berbeda bermakna pada semua variabel pada menit pertama. Secara statistik deksmedetomidin lebih efektif dibandingkan dengan fentanil dalam mencegah peningkatan respon hemodinamik pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea. Hal ini dikarenakan Deksmetomidin mengaktivasi reseptor α_2 -adrenergik presinaptik yang akan menghambat

pelepasan neurotransmitter dujung saraf dan menyebabkan penurunan kadar norepinefrin plasma yang menghasilkan stabilisasi kardiovaskuler. Fentanil walaupun kurang efektif, tetapi dapat juga menurunkan respon hemodinamik, dengan cara kerjanya yang memblokir rangsang nyeri, depresi tonus simpatis sentral dan aktivasi tonus vagal.

Penelitian-penelitian sebelumnya baik tentang deksmedetomidin maupun fentanil pada umumnya menghasilkan hasil yang sama pada respon tekanan darah, dimana deksmedetomidin efektif, sedangkan fentanil kurang efektif dalam mengurangi peningkatan tekanan darah akibat laringoskopi dan intubasi. Sesuai penelitian Kharwar RK, dkk tahun 2014, yang menyatakan bahwa deksmedetomidin 1 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ lebih efektif dalam menurunkan respon hemodinamik akibat tindakan laringoskopi dan intubasi trakhea dibandingkan dengan fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$, namun efek samping berupa hipotensi dan bradikardi lebih banyak terjadi.^[12]

Pada menit kelima telah terjadi penurunan respon hemodinamik pada kedua kelompok, dimana penurunan ini berbeda bermakna pada semua variabel, kecuali variabel laju jantung yang tidak berbeda bermakna pada kelompok fentanil. Penurunan lebih besar dan kuat terjadi pada kelompok deksmedetomidin, bahkan penurunan sampai dibawah nilai awal pada semua variabel. Tekanan darah dan laju jantung lebih cepat turun pada kelompok deksmedetomidin disebabkan oleh efek depresi tonus simpatis sentral dari deksmedetomidin yang

menghasilkan vasodilatasi dan penurunan laju jantung. Penurunan nilai sampai dibawah nilai awal terjadi karena sampai pada menit kelima belum dilakukan tindakan operasi, sehingga sesuai dengan teori bahwa setelah menit pertama nilai akan turun dengan sendirinya dan mencapai nilai awal setelah menit kelima.^[17,18]

Didapatkan Insiden hipertensi dan takikardi pada kedua kelompok berbeda bermakna ($p < 0,05$), dimana 5 orang (20,83%) hipertensi dan 5 orang (20,83%) takikardi pada kelompok fentanil yang terjadi pada menit pertama, sedangkan pada kelompok deksmedetomidin tidak ditemukan. Insiden hipotensi dan bradikardi pada kedua kelompok tidak ditemukan

KESIMPULAN DAN SARAN

Kebutuhan dosis induksi propofol lebih sedikit pada pemberian deksmedetomidin 0,75 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ dibandingkan dengan pemberian fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ pada pasien yang menjalani prosedur pembiusan umum.

Respon hemodinamik pada pemberian deksmedetomidin 0,75 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ lebih stabil dibandingkan dengan pemberian fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ pada 1 menit setelah intubasi.

Deksmedetomidin 0,75 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ dan fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ keduanya dapat menjaga kestabilan respon hemodinamik pada menit 3 dan 5 setelah intubasi, namun rerata laju jantung pada pemberian deksmedetomidin lebih rendah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Kepala Instalasi Bedah Pusat RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stone DJ, Gal TJ. Airway management. In: Miller RD, ed. Anesthesia. 4th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone 2000:1414-48.
2. Burstein CL, La Pinto FJ, et al. Electrocardiographic studies during endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1950;11:224.
3. Wycoff et al. endotracheal intubation effects on BP & heart rate. *Anesthesiology* 1960;21:1553-8.
4. Forbes & Dally et al. Acute hypertension during induction of anaesthesia & endotracheal intubation in normotensive person. *BJS* 1970;42:618.
5. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular & catecholamine responses to laryngoscopy with & without tracheal intubation. *BJA* 1987;59:295-9.
6. Derbyshire et al. Plasma catecholamine responses to tracheal intubation. *BJA*, 1983; 55:855-60.
7. Bruder N, Ortega D, Granthil C. Consequences and prevention methods of hemodynamic changes during laryngoscopy and intratracheal intubation. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992;11:57-71.
8. Gertler R, Brown C, Donald H. Dexmedetomidin: a novel sedative-analgesic. *Baylor University Medical Center Proceedings* 2001;14:13-21.
9. Savola JM, Ruskoaho H, Puurunen J, Salonen JS, Karki NT. Evidence for medetomidine as a selective and potent agonist at α_2 -adrenoceptors. *J Autonomic Pharmacol* 1986;5:275-84.
10. Hayashi Z, Maze M. Alpha 2-adrenoceptor agonist. *Br. J. Anaesth.* 1993;71:108-18.
11. Kallio A, Scheinin M, Koulu M, et al. Effect of dexmedetomidine, a selective alpha 2-adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanism. *Clinical Pharmacology & therapeutics* 1989;46:33-42.
12. Kharwar RK, Kumar M, et al. A comparison of intravenous dexmedetomidin V/S inj. Fentanyl for attenuation of hemodynamic responses during laryngoscopy and intubation after propofol induction. *NJIRM* 2014;5(3):71-5.
13. Laito IP, Rosen M. Physiophysiological effects of tracheal intubation. In: Laito IP, Rosen M, eds. *Difficulties in Tracheal Intubation*. Philadelphia: Department of Anaesthetics University Hospital of Wales, 1985:12-31.
14. Chrysostomou C, Schmidt CG. Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008;4:619-627.
15. Thaib MR. Deksmetomidin, α_2 -adrenoseptor agonis baru. 1st Indonesian Symposium on Obstetric Anesthesia. Bandung 2002.
16. Ebert, Thomas J, Hall, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in human. *Anesthesiology* 2000;93:382-94.
17. Kamibayashi T, maze M. Clinical uses of alpha-2 adrenergic agonist.

- Anesthesiology 2000;93: 1345-1349.
18. Bloor BJ, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992;77:1134-42.
 19. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Shahbaz RA, Ebert TJ. Sedative, amnestic and analgesic properties of small dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000; 90:699-705.
 20. Yildiz, Munise, Tavlan, Aybars, et al. Effect of Dexmedetomidine on hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: Perioperative hemodynamic and anaesthetic requirements. *Drugs in R and D* 2006;7:43-52.
 21. Bovil GJ. Opioids Analgesics in Anesthesia: With Special Reference to Their use in Cardiovascular Anesth 2000.
 22. Grell FL, et al. Fentanyl in anesthesia. *Pub med* 2004;13(4):395-397.
 23. Reitan JA, et al. Central vagal control of fentanyl induced bradycardia during halothane anesthetic. *Anesth analg* 1978;57:31-36.
 24. Recep A, Aynur A, Cihangir B. Comparison of the effects of dexmedetomidine versus fentanyl on airway reflexes and hemodynamic responses to tracheal extubation during rhinoplasty: A Double-Blind, Randomized, Controlled Study. *Current Therapeutic Research* 2009;70:209-220.
 25. Feld JM, Hoffman WE, Stechert MM, Hoffman IW, Ananda RC. Fentanyl or dexmedetomidine combined with desfluran for bariatric surgery. *Journal of Clinical Anaesthesiology* 2006;18:24-8.
 26. Morgan, Mikhail, Murray. 2002. *Clinical Anesthesiology*. Third Edition. McGraw-Hill, Philadelphia.218-219.
 27. Struys MM, T De Smet, Versichelen LF, S Van De Velde, R Van den Broecke. Comparison of closed-loop controlled administration of propofol using Bispectral Index as the controlled variable versus "standard practice" controlled administration. *Anesthesiology*. 2001;9:6-17.
 28. Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit*. 1994;10:392-404.
 29. Pratiknya AW. Rancangan penelitian eksperimental I pola umum. Dalam: Pratiknya A. Dasar-dasar metodologi penelitian kedokteran dan kesehatan. Edisi I. Jakarta: PT Raja Grafindo Persada 2001:117-143.
 30. Harun SR, Putra ST, Wiharta AS, Chair I. Uji klinis. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta. Binarupa Aksara. 1995:109-125.