

---

P E N E L I T I A N

---

**Perbandingan Tiva Kontinyu Antara  
Propofol 1,5 mg/kgbb IV-Ketamin 1 mg/kgbb IV  
dengan Propofol 1,5 mg/kgbb IV-Fentanyl 2 µg/kgbb IV  
dalam Mencapai Bispectral 40-60 pada MOW**

**Antonius Silalahi\*, Calcarina FRW\*\*, Bambang Suryono\*\***

*\*Residen Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fak. Kedokteran UGM Yogyakarta-  
RSUP Dr. Sardjito*

*\*\*Staf Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fak. Kedokteran UGM Yogyakarta-  
RSUP Dr. Sardjito*

**INTISARI**

**Latar Belakang:** tujuan anestesi modern adalah memastikan cukup kedalaman anestesi. Untuk mengetahui kedalaman anestesi dapat dilakukan dengan dua cara yaitu klinis dan penunjang. Secara klinis kedalaman anestesi dengan melihat perubahan frekuensi nafas, Bergeraknya anggota badan, laju nadi, dan tekanan darah, sedangkan dengan penunjang menggunakan Bispectral Index Score (BIS).

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui kebutuhan dosis propofol pada kombinasi propofol 1,5 mg/kgbb iv dan ketamin 1 mg/kgbb iv dilanjutkan pemeliharaan propofol 4 mg/kgbb/jam iv dan ketamin 1 mg/kgbb/jam iv dibandingkan propofol 1,5 mg/kgbb iv dan fentanyl 2 µg/kgbb iv dilanjutkan pemeliharaan propofol 4 mg/kgbb/jam iv dan fentanyl 2 µg/kgbb/jam iv selama TIVA kontinyu pada MOW dengan menggunakan BIS 40-60 sebagai monitoring kedalaman anestesi

**Metode penelitian:** menggunakan uji klinis secara acak pembutaan ganda. Jumlah subyek 48 pasien, terbagi dalam dua kelompok masing-masing 24 pasien. Kelompok A menerima induksi propofol 1,5 mg/kgbb iv + ketamin 1 mg/kgbb iv dilanjutkan pemeliharaan dengan propofol 4 mg/kgbb/jam + ketamin 1 mg/kgbb/jam iv dan kelompok B menerima induksi propofol 1,5 mg/kgbb + fentanyl 2 µg/kgbb iv dilanjutkan pemeliharaan dengan propofol 4 mg/kgbb/jam iv + fentanyl 2 µg/kgbb/jam iv. Pengukuran dilakukan pada tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata, denyut jantung, bispectral, dan pasien dipertahankan dalam BIS 40-60, bila BIS >60 pasien diberikan bolus propofol untuk mempertahankan BIS. Jumlah total propofol bolus dan pemeliharaan diukur dan dicatat, serta efek samping yang ditimbulkan dari kedua kelompok penelitian. Analisis data menggunakan uji paired sample t-test dan independent t-test dengan derajat kemaknaan  $p < 0,05$ .

**Hasil penelitian:** TIVA kontinyu kombinasi propofol – ketamin lebih berdayaguna dibandingkan TIVA kontinyu kombinasi propofol – fentanyl. Propofol bolus pada group propofol-ketamin ( $78,75 \pm 23,831$ ), sedangkan pada group propofol-fentanyl ( $105,00 \pm 27,663$ ), secara statistik ada perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ). Propofol kontinyu pada group propofol-ketamin ( $106,75 \pm 15,422$ ), sedangkan pada group propofol-fentanyl ( $108,50 \pm 13,465$ ), secara statistik tidak ada perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ). Total propofol yang digunakan pada group propofol-ketamin ( $264,88 \pm 30,035$ ), sedangkan pada group propofol-fentanyl ( $295,79 \pm 41,359$ ), secara statistik ada perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ). Pasien yang tidak bergerak pada saat irisan pertama lebih baik pada group propofol-ketamin 25% dibandingkan pada group propofol-fentanyl 62,5% ( $p < 0,05$ ). Penurunan kardiovaskuler lebih stabil pada group propofol-ketamin dibandingkan pada group propofol-fentanyl, walaupun secara statistik tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ )

**Kesimpulan:** Kombinasi propofol 1,5 mg/kgbb iv + ketamin 1 mg/kgbb iv lebih berdayaguna dibandingkan propofol 1,5 mg/kgbb + fentanyl 2 µg/kgbb iv pada TIVA untuk tindakan MOW.

**Kata kunci :** Propofol, Ketamin, Fentanyl, TIVA, Bispectral, Metode Operasi Wanita.

## ABSTRACT

**Background:** The purpose of modern anesthesia is to ensure adequate depth of anesthesia to prevent accidental awareness. The depth of anesthesia could be assessed through limb movement and respiratory pattern will change to a deep and rapid breathing. To know the depth of anesthesia, it may be done in two ways, clinical and by supporting method. Clinically, depth of anesthesia can be notified by monitoring respiratory rate, moving extremity, heart rate and blood pressure, while in supporting method Bispectral Index score (BIS) used. The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of anesthesia with propofol 1.5 mg/kg + ketamine 1 mg/kg iv compared to propofol 1.5 mg/kg + fentanyl 2 µg/kg iv application during MOW operation with TIVA continues using BIS as depth monitor.

**Method:** A total 48 patients participate in this double blind randomized clinical trial divided in two groups. Group A received induction of propofol 1.5 mg/kg + ketamine 1 mg/kg iv followed by maintenance of propofol 4 mg/kg/hour + ketamine 1 mg/kg/hr iv and group B received the induction of propofol 1.5 mg/kg + fentanyl 2 µg/kg iv followed by maintenance with propofol 4 mg/kg/hour IV + fentanyl 2 µg/kg/hour iv. The measurements are performed on systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure, heart rate, bispectral, and the patients were maintained in BIS 40-60, whenever the BIS >60, patients were given rescue propofol to maintain the BIS. Total rescue and total propofol for maintenance requirement alone recorded, as well as side effects from both research groups. Data were analyzed by paired sample t-test and independent t-test with degrees of significance  $p < 0.05$ .

**Result:** Continuous TIVA using a combination of propofol-ketamine is more effective compared with a combination of propofol-fentanyl. Total propofol rescue in propofol-ketamine group ( $78,75 \pm 23,831$ ), and propofol-fentanyl group ( $105,00 \pm 27,663$ ), statistically significant ( $p < 0,05$ ). Meanwhile total dose of propofol maintenance in propofol-ketamine group is  $106,75 \pm 15,422$ , compared group receiving propofol-fentanyl is  $108,50 \pm 13,465$ , statistically insignificant ( $p > 0,05$ ). Total dose of propofol used in propofol-ketamine group was  $264,88 \pm 30,035$ , compared to propofol-fentanyl group was  $295,79 \pm 41,359$ , statistically significant ( $p < 0,05$ ). Patient movement in a first incision occurred less in group receiving propofol-ketamine that is 25%, propofol-fentanyl come are to 62,5% ( $p < 0,05$ ). Cardiovascular was more stable in group propofol-ketamine compared with group receiving propofol-fentanyl, though statistically insignificant ( $p > 0,05$ ).

**Summary:** Combination of propofol 1.5 mg/kg + ketamine 1 mg/kg iv more effectiveness compared with a combination of propofol 1.5 mg/kg + fentanyl 2 µg/kg iv in TIVA for tubectomy.

**Keywords:** propofol, ketamine, fentanyl, TIVA, bispectral index score, tubectomy

## PENDAHULUAN

Pemantauan kedalaman anestesi digunakan untuk mencegah pasien tersadar tanpa disengaja. Pengalaman terbangun ketika operasi dapat memberi rasa takut sehingga meninggalkan masalah emosional dan psikologis seumur hidup.<sup>(1)</sup> Dengan memperhatikan kedalaman anestesi, tidak akan ada gerakan pada insisi pertama dan selama operasi, tidak gelisah atau tidak mengingat kejadian sewaktu operasi, kardiovaskuler yang adekuat dan respirasi stabil.

Kedalaman anestesi secara klinis dapat dilihat dari analgesia, sedasi, dan relaksasi otot. Semua obat sedatif memiliki efek ansiolisis, hipnosis, dan amnesia dengan spektrum yang berbeda, tetapi sebagian besar tidak memiliki kemampuan sebagai analgetik.<sup>(2)</sup> Respon efek anestesi dan sedatif dapat diketahui dengan melihat perubahan tipikal EEG termasuk peningkatan rata-rata amplitudo, dan penurunan rata-rata frekuensi. *Bispectral Index Score* (BIS) menawarkan cara untuk memprediksi

kedalaman anestesi dengan melihat perubahan dalam amplitudo dan frekuensi di EEG tersebut.<sup>(3,4,5)</sup>

BIS berguna untuk mengurangi risiko dari sadar dan pulih, mengatur dosis anestesi secara individu yang diperlukan pasien, meminimalkan terlalu rendah atau terlalu besarnya dosis, mengarahkan supaya lebih cepat sadar, dan memprediksi secara kuat level dari hipnosis dan kemungkinan pulih kembali. Cara kerja BIS dengan meletakkan suatu sensor 4 elektroda di daerah fronto temporal, lalu dihubungkan ke monitor bispectral sehingga akan tampak gambaran baku EEG, elektromyography EEG, BIS number, dan BIS trend.<sup>(6)</sup>

MOW dikenal sebagai ligasi tuba yaitu suatu metode sterilisasi wanita dengan mengikat tuba fallopii melalui suatu pembedahan.<sup>(7)</sup> MOW mempunyai tantangan tersendiri dari sisi anestesi, karena terbatasnya obat-obatan dan alat pemantauan dalam pelaksanaannya. Selama ini teknik anestesi yang digunakan pada

tindakan MOW adalah minilaparotomi dengan anestesi umum menggunakan teknik TIVA (*Total Intravenous Anesthesia*).

TIVA didefinisikan suatu teknik anestesi umum dengan menggunakan kombinasi beberapa agen dengan intravena, dimana pada teknik ini tidak digunakan agen inhalasi termasuk nitrous oxide. Propofol telah mulai digunakan sejak tahun 1986 yang berperan penting dalam perkembangan TIVA hingga saat ini.<sup>(4)</sup>TIVA menjadi lebih populer karena onset yang cepat serta efek toksisitas obat sedatif dan hipnotik yang minimal, juga menghindari efek yang merugikan dari pengeluaran gas anestesi kepada ahli anestesi dan personal kamar operasi lainnya.

Menurut Smith *et al.*, propofol sebagai induksi karena kesadarannya cepat pulih,<sup>(6)</sup> sensitivitas waktu paruh yang pendek, bahkan dengan periode infus yang panjang, digabungkan dengan kecepatan yang seimbang di tempat kerjanya yang pendek menjadikannya lebih mudah dititrasi untuk menghasilkan sedasi intravena. Pemulihan yang tepat tanpa residu sedasi propofol sangat sesuai untuk teknik sedasi sadar *ambulatory*. Selain itu juga didapatkan penurunan angka kejadian mual muntah postoperatif (PONV).<sup>(8,9)</sup>

Penyuntikan ketamin secara intravena dilakukan secara perlahan-lahan, minimum selama 60 detik. Ketamin satu-satunya obat anestesi intravena yang memiliki kemampuan hipnosis, analgesia dan amnesia sekaligus dan relative murah. Onset kerja yang cepat dan mencapai efek kerja maksimum dalam waktu yang singkat. Efek terhadap respirasi minimal dengan masih adanya reflek-reflek jalan nafas.<sup>(10)</sup>

Fentanyl merupakan obat analgesia yang sangat kuat yang berupa cairan isotonic steril untuk penggunaan secara intravena. Pada pasien lanjut usia dan sakit berat dosisnya harus dikurangi. Untuk mencegah terjadinya bradikardi dianjurkan untuk memberikan obat anti cholinergic dosis rendah secara intravena sesaat induksi anestesi. Fentanyl meningkatkan terjadinya PONV, yang sering menjadi masalah pada pasca pembedahan.

<sup>(11)</sup>

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan permasalahan, apakah TIVA kontinyu propofol 1,5 mg/kgbb iv dan ketamin 1 mg/kgbb iv dilanjutkan pemeliharaan propofol 4 mg/kgbb/jam iv dan ketamin 1 mg/kgbb/jam iv lebih berdaya guna untuk mencapai BIS 40-60 dibandingkan dengan propofol 1,5 mg/kgbb iv dan fentanil 2 µg/kgbb iv dilanjutkan pemeliharaan propofol 4 mg/kgbb/jam iv dan fentanil 2 µg/kgbb/jam iv?

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada 48 pasien wanita yang menjalani tindakan pembedahan Metode Operasi Wanita (ligasi tuba) menggunakan anestesi umum TIVA di Instalasi Kontrasepsi Mantap RSUP Dr. Sardjito. Rancangan penelitian menggunakan acak buta berganda (*double blind randomized controlled trial/RCT*). Setelah mendapat persetujuan komite etik FK UGM, pasien diberi penjelasan mengenai jalannya penelitian, bila menyetujui ikut terlibat dalam penelitian, menandatangani *informed consent*.

- a. Di ruang persiapan pasien dipasang infus dengan kateter vena no. 18 G dengan *three-way stop cock* pada daerah punggung tangan dan diberikan infus kristaloid setengah kebutuhan cairan pengganti puasa dan dilanjutkan dengan pemeliharaan 2 ml/kgbb/jam.
- b. Penyediaan obat sesuai amplop randomisasi dan pembagian pasien dilakukan oleh petugas khusus (pembantu peneliti).
- c. Persiapan obat-obatan dilakukan sebagai berikut :

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 5 ml.

Ketamin, digunakan konsentrasi 10 mg/ml dalam spuit 5 ml.

Untuk pemeliharaan:

- Ketamin konsentrasi 10 mg/ml disiapkan dalam spuit 20 ml

- Fentanyl konsentrasi 50 µg/ml diencerkan menjadi konsentrasi 20 µg/ml dengan cara mengambil 8 ml fentanyl, ditambahkan NaCl 0,9% 12 cc dalam spuit 20 ml
  - Propofol konsentrasi 10 mg/ml disiapkan dalam spuit 20 ml
  - Semua obat terpasang pada *syringe pump*.
- d. Di kamar operasi, dilakukan pemasangan nasal kanul dengan oksigen 2 – 3 liter/ menit. Lakukan pengukuran tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), denyut jantung (DJ), dan bispectral (BIS) sebelum dilakukan prosedur anestesi, data tersebut dicatat sebagai data awal.
- e. Diberikan sedasi Midazolam dengan dosis 0,05 mg/kgbb iv, setelah 3 menit atau tingkat sedasi mencapai skor  $\geq 2$  skala Ramsay, dilakukan pencatatan TDD,TDS dan DJ, hasil pengukuran dicatat sebagai data sebelum induksi.

Kelompok A: kombinasi Propofol (1,5 mg/kgBB IV) – ketamin (1 mg/kgBB IV)

1. Kemudian injeksi ketamin (1 mg/kgBB IV) perlahan-lahan, kemudian injeksi Propofol (1,5 mg/kgBB IV) perlahan-lahan, dilanjutkan dengan Propofol (4 mg/kgBB/jam IV) dan ketamin (1 mg/kgBB/jam IV) dengan *syringe pump*.
2. 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 *bispectral index* (BIS) sebagai data setelah induksi. Bis dipertahankan antara 40-60.
3. Incisi kulit dilakukan pengukuran TDS,TDD, DJ, dan BIS sebagai data setelah incisi
4. Bila BIS > 60, maka diberikan bolus propofol 10-30 mg, dan bila BIS < 40 maka kecepatan propofol di *syring pump* diturunkan.

5. Setiap interval 5 menit dilakukan pengukuran TDS,TDD, DJ, dan BIS.
6. Setelah selesai jahitan kulit, obat-obat anestesi dihentikan.
7. Operasi selesai, pasien dipindah ke ruang pulih sadar.
8. Di ruang pulih sadar dilakukan pengukuran hemodinamik setiap interval 5 menit dilakukan penilaian durasi pulih sadar dan efek samping.

Kelompok B {kombinasi Propofol (1,5 mg/kgBB IV) – Fentanyl (2 µg/kgBB IV).

1. Kemudian injeksi fentanyl (2 µg/kgBB IV) perlahan-lahan, kemudian injeksi propofol (1,5 mg/kgBB IV) perlahan-lahan dilanjutkan dengan propofol 4 mg/kgBB/jam IV) dan fentanyl (2 µg/kgBB/jam IV), menggunakan *syringe pump*.
2. Setelah 3 menit dari awal injeksi fentanyl dilakukan penilaian reflek bulu mata dan tes pinprick. Bila tidak ada respon pada tes pinprick maka dilakukan pencatatan TDS,TDD, DJ, dan BIS sebagai data setelah induksi. BIS dipertahankan 40-60.
3. Incisi kulit dilakukan. Lakukan pengukuran TDS,TDD, DJ, dan BIS sebagai data setelah incisi.
4. Bila BIS > 60, maka diberikan bolus propofol 10-30 mg, dan bila BIS < 40 maka kecepatan propofol di *syring pump* diturunkan.
5. Setiap interval 5 menit dilakukan pengukuran TDS,TDD, DJ, dan BIS.
6. Setelah selesai jahitan kulit, obat-obat anestesi dihentikan.
7. Operasi selesai, pasien dipindah ke ruang pulih sadar.
8. Di ruang pulih sadar dilakukan pengukuran hemodinamik setiap interval 5 menit dilakukan penilaian durasi pulih sadar dan efek samping.

## HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Data demografi kedua kelompok penelitian

Variabel	Propofol – Ketamin	Propofol – Fentanil	Uji Statistik (p)
Umur (tahun)	35,92 ± 4,624	37,58 ± 3,438	0,163
Berat Badan (kg)	53,21 ± 7,570	54,33 ± 6,780	0,590
Tinggi Badan (cm)	154,75 ± 4,235	155,33 ± 2,120	0,549
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22,15 ± 2,512	22,53 ± 2,857	0,626
Lama Operasi (menit)	29,46 ± 13,227	25,79 ± 12,151	0,129
ASA/II	20 (83,3 %) / 4 (16,7 %)	21 (87,5 %) / 3 (12,5 %)	0,683
Hemodinamik awal			
TDS (mmHg)	120,83 ± 11,173	118,75 ± 7,974	0,461
TDD (mmHg)	77,50 ± 7,802	76,67 ± 6,197	0,684
TAR (mmHg)	91,88 ± 8,120	90,58 ± 6,487	0,546
DJ (x/menit)	80,96 ± 6,444	82,17 ± 6,465	0,520
SpO <sub>2</sub> (%)	98,29 ± 0,550	97,29 ± 4,796	0,315
LN (x/menit)	14,50 ± 1,588	15,29 ± 1,601	0,092
BIS	98,00 ± 0,000	97,75 ± 0,847	0,155

\* p < 0,05 secara statistik bermakna

(TDS: tekanan darah sistolik, TDD: tekanan darah diastolik, TAR: tekanan arteri rerata, DJ: denyut jantung, SpO<sub>2</sub>: Saturasi, LN : laju nafas, BIS: bispectral)

Tabel 2. Rata-rata kebutuhan propofol induksi, propofol bolus, propofol kontinyu, dan total kebutuhan propofol

Waktu	Jumlah Propofol		Uji Statistik (p)
	Propofol – Ketamin	Propofol – Fentanil	
Propofol induksi (mg)	79,38 ± 11,545	82,29 ± 18,296	0,512
Propofol bolus (mg)	78,75 ± 23,831	105,00 ± 27,663	0,001*
Propofol kontinyu (mg)	106,75 ± 15,422	108,50 ± 13,465	0,677
Total kebutuhan propofol (mg)	264,88 ± 30,035	295,79 ± 41,359	0,005*

\* p < 0,05 secara statistik bermakna

Tabel 3. Rata-rata kedalaman anestesi dengan *Bispectral Index Score* (BIS)

Waktu	<i>Bispectral Index Score</i> (BIS)		Uji Statistik (p)
	Propofol – Ketamin	Propofol – Fentanil	
Awal	98,00 ± 0,000	97,75 ± 0,847	0,155
Sebelum induksi	96,38 ± 3,585	97,67 ± 0,565	0,088
Setelah induksi	59,21 ± 3,476	58,63 ± 8,402	0,755
Setelah insisi:			
5 mnt	47,71 ± 5,996	50,58 ± 6,953	0,132
10 mnt	47,88 ± 4,963	50,42 ± 4,977	0,083
15 mnt	45,75 ± 3,870	45,21 ± 4,222	0,645
20 mnt	47,63 ± 4,871	49,79 ± 5,556	0,158
25 mnt	46,58 ± 4,587	48,21 ± 4,644	0,229
30 mnt	47,71 ± 5,026	48,88 ± 5,519	0,448

\* p < 0,05 secara statistik bermakna

Tabel 4. Rata rata kebutuhan propofol *rescue* ketika BIS > 60

Waktu	Rata rata propofol <i>rescue</i> setelah insisi (mg)		Uji Statistik (p)
	Kelompok A (Propofol – Ketamin)	Kelompok B (Propofol – Fentanil)	
5 mnt	16,67±12,47	26,25 ± 10,135	0,006 *
10 mnt	21,67±8,165	18,75±11,910	0,328
15 mnt	23,75 ± 7,109	25,00 ± 5,108	0,488
20 mnt	12,08±13,825	16,67± 12,740	0,238
25 mnt	2,92±8,065	12,08±12,847	0,005 *
30 mnt	2,08± 7,211	6,25±11,345	0,136

\* p < 0,05 secara statistik bermakna

Tabel 5. Kondisi pasien saat irisan pertama dan relaksasi dinding abdomen kedua kelompok

Keterangan	Propofol – Ketamin N = 24		Propofol – Fentanil N = 24		Uji Statistik (p)
	N	%	N	%	
Saat irisan pertama:					
Bergerak	6	25	15	62,5	0,009*
Tidak Bergerak	18	75	9	37,5	
Relaksasi dinding abdomen					
Usus tidak keluar peritoneum	24	100	24	100	1,000
Usus keluar peritoneum	-	-	-	-	

\* Nilai p < 0,05 = berbeda bermakna secara statistik

Tabel 6. Efek samping post operasi

Variabel	Propofol – Ketamin		Propofol – Fentanil		Uji Statistik (p)
	N	%	N	%	
PONV	4	16,7	0	0	0,037*
Depresi nafas	0	0	0	0	-

\* Nilai p < 0,05 = berbeda bermakna secara statistik

Ket: Tidak adanya depresi nafas post operasi karena pulse oksigen 97-98%

## PEMBAHASAN

Berdasarkan data demografi pada penelitian ini (tabel 1) yang meliputi: umur, berat badan, tinggi badan, BMI, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata, laju jantung, saturasi, laju nafas, BIS, status fisik ASA dan riwayat jumlah kehamilan pasien pada kedua kelompok penelitian yaitu kelompok A (propofol-ketamin) dan kelompok B (propofol-fentanil), secara statistik tidak ada perbedaan bermakna (p > 0,05), sehingga data tersebut dapat dikatakan setara dan dapat dibandingkan.

Rata-rata kebutuhan propofol *rescue* yang diberikan saat induksi dan setelah insisi pada kedua kelompok (tabel 2) ada perbedaan bermakna

(p < 0,05). Pada penelitian ini rata-rata propofol induksi tidak ada perbedaan bermakna pada kedua kelompok (p > 0,05). Rata-rata propofol induksi propofol-ketamin sebesar 79,38±11,545 mg, sedangkan pada kelompok propofol-fentanil 82,29±18,292 mg. Rata-rata kebutuhan propofol *rescue* pada kelompok propofol-ketamin sebesar 78,75±23,831 mg, sedangkan pada kelompok propofol-fentanil 105,00±27,663 mg. Dalam penelitian ini jumlah propofol kontinyu ditetapkan sebesar 4 mg/kg/jam. Berdasarkan data kebutuhan propofol *rescue* dan propofol kontinyu didapatkan total kebutuhan propofol dalam penelitian ini. Total kebutuhan propofol secara statistik terdapat perbedaan bermakna pada kedua

kelompok penelitian ( $p < 0,05$ ). Rata-rata total kebutuhan propofol lebih sedikit pada kelompok propofol-ketamin sebesar  $264,88 \pm 30,035$  mg dibandingkan kelompok propofol-fentanil sebesar  $295,79 \pm 41,359$  mg.

Kebutuhan *rescue* secara farmakologi memang sudah ada standar baku. Namun *rescue* dapat diberikan karena ada respon yang dinamis dari pasien terhadap pembedahan, sehingga respon tersebut akan menentukan jumlah/dosis obat yang akan diberikan. Tidak ada nilai tunggal dari konsentrasi obat dalam plasma yang akan menghasilkan keadaan anestesi dan pembedahan yang memuaskan untuk seluruh pasien dan seluruh operator.<sup>(12)</sup> Namun dengan ditemukannya dosis *rescue* propofol yang lebih kecil pada kelompok propofol-ketamin dalam penelitian ini, akan lebih mudah menentukan kebutuhan dosis *rescue* pada kombinasi propofol 1,5 mg/kgbb iv dan ketamin 1 mg/kgbb iv dilanjutkan pemeliharaan propofol 4 mg/kgbb/jam iv dan ketamin 1 mg/kgbb/jam iv dan propofol 1,5 mg/kgbb iv dan fentanil 2 µg/kgbb iv dilanjutkan pemeliharaan propofol 4 mg/kgbb/jam iv dan fentanil 2 µg/kgbb/jam iv selama TIVA kontinyu pada MOW dengan menggunakan BIS 40-60 sebagai monitoring kedalaman anestesi.

Hasil penelitian rata-rata kedalaman anestesi dengan *Bispectral Index Score* (BIS) (tabel 3) kedua kelompok pada pengukuran sebelum induksi, setelah induksi dan setelah insisi tidak ada perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ). BIS merupakan proses parameter gelombang EEG memberi ukuran yang objektif dari derajat hipnosis pada pasien. Pada penelitian ini BIS dipertahankan antara 40-60. Dipilihnya BIS antara 40-60 karena pasien dalam kondisi hipnotik sedang. *Rescue* propofol diberikan dengan *rescue* 10-30 mg dari *syring pump* jika BIS  $> 60$ , sedangkan bila BIS  $< 40$  propofol di *syring pump* dikurangi.

Menurut Morgan *et al.*,<sup>(13)</sup> nilai BIS index kurang dari 60, maka pasien akan mengalami kemungkinan penurunan kesadaran secara ekstrim, dan nilai BIS 40 sampai 60 berkorelasi dengan *general anestesi*. Nilai BIS indeks kurang dari 40 maka secara signifikan memiliki lebih besar efek anestesi pada EEG. Sedangkan menurut Kelly,<sup>(14)</sup> nilai BIS indeks

diatas 70 mungkin diobservasi selama level sedasi adekuat, tetapi memiliki lebih besar kemungkinan sadarnya pasien atau potensial untuk terbangun.

Setelah diteliti bahwa pada kelompok propofol-fentanil pasien lebih banyak penambahan *rescue* propofol sejalan dengan data BIS yang cenderung meningkat  $> 60\%$ . Hal ini disebabkan pasien lebih sering bangun dibandingkan kelompok propofol-ketamin. Untuk mempertahankan nilai BIS 40-60 diberikan *rescue* propofol saat BIS  $> 60$ .

Tabel 4 menunjukkan data kebutuhan *rescue* propofol di antara kedua kelompok didapatkan perbedaan yang bermakna hanya pada menit ke-5 dan ke-25 yaitu didapatkan  $p < 0,05$  ( $p = 0,006$  pada menit ke-5 dan  $p = 0,005$  pada menit ke-25), dimana pada kelompok ketamin lebih sedikit dibutuhkan *rescue* propofol dibandingkan kelompok fentanil, sedangkan pada menit ke-10, 15, 20 dan 30 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok ( $p > 0,05$ ).

Penelitian terdahulu yang mendukung keunggulan propofol-ketamin dilakukan oleh Ahmed Farooq tahun 2006. Penelitian ini membandingkan antara kelompok induksi Propofol 2mg/kg + Ketamin 1mg/kg dengan pemeliharaan Propofol 6-9 mg/kg/hr, dan kelompok induksi Propofol 2mg/kg + Fentanil 50 µg/kg dengan pemeliharaan Propofol 6-9 mg/kg/hr. Pada penelitian ini didapatkan bahwa kelompok propofol-ketamin mempunyai laju nadi dan tekanan arteri rerata lebih stabil, BIS kurang dari 60, sedangkan kelompok propofol-fentanil mempunyai laju nadi dan tekanan arteri rerata kurang stabil, BIS kurang dari 60. Berdasarkan penelitian yang telah peneliti lakukan dan penelitian Ahmed Farooq dapat dikatakan bahwa kelompok propofol-ketamin lebih baik digunakan dalam TIVA.<sup>(15)</sup>

Hal ini juga didukung dari hasil penelitian mengenai kondisi pasien saat irisan pertama. Pengukuran kondisi pasien saat irisan pertama pada kedua kelompok penelitian menunjukkan perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ;  $p = 0,009$ ). Pasien yang bergerak pada saat irisan pertama lebih banyak pada kelompok Propofol-Fentanil sebesar 15 pasien (62,5%), sedangkan

pada kelompok Propofol-Ketamin hanya 5 pasien (25%). Dari kondisi pasien ini dapat dilihat kedalaman anestesi, bahwa propofol-ketamin lebih kuat analgesinya dibandingkan propofol-fentanil. Dikatakan oleh Paul,<sup>(16)</sup> bila anestesi kurang dalam, maka nafas akan bertambah dalam dan cepat, atau sebagian anggota badan bergerak.

Ketamin satu-satunya obat anestesi intravena yang memiliki kemampuan hipnosis, analgesia dan amnesia sekaligus dan relatif murah. Onset kerja yang cepat dan mencapai efek kerja maksimum dalam waktu yang singkat. Efek terhadap respirasi minimal dengan masih adanya reflek-reflek jalan nafas.<sup>(11)</sup> Kombinasi ketamin mempunyai analgesia yang kuat dapat dicapai dengan dosis ketamin *sub anestetik* 0,2-0,5 mg/kgbb iv.<sup>(16)</sup> Ketamine telah dilaporkan dapat berinteraksi dengan reseptor-reseptor *mu*, *delta*, dan *kappa*. Ketamin dapat memperkuat efek pada tempat-tempat lain termasuk reseptor-reseptor opioid.<sup>(17,18)</sup>

Tindakan ligasi tuba dapat memakan waktu sekitar 20-30 menit. Pada penelitian ini didapatkan rata-rata durasi operasi yaitu pada kelompok propofol-ketamin  $29,46 \pm 13,227$  menit, sedangkan kelompok propofol-fentanil  $25,79 \pm 12,151$  menit. Hal tersering yang dijumpai yang dapat memperpanjang durasi operasi yaitu adanya kesulitan visualisasi tuba setelah peritoneum dibuka oleh karena adanya deposit lemak sub kutan yang berlebihan di daerah insisi dan adanya kelainan anatomi pada uterus berupa kelainan posisi uterus (posisi retro flexi) dan adanya sekuel radang di organ reproduksi (di panggul) yang menyebabkan perlengketan pada uterus dan tuba.

Salah satu faktor risiko terjadinya PONV adalah jenis dan lama operasi, obat dan teknik anestesi serta faktor-faktor dari pasien itu sendiri. Penatalaksanaan PONV diarahkan kepada bagian-bagian yang dapat diubah dari faktor-faktor resiko tersebut.<sup>(20,21)</sup> Dalam penelitian ini kelompok propofol-ketamin lebih lama operasinya dibandingkan kelompok propofol-fentanil. Waktu operasi yang lama pada kelompok propofol-ketamin mengakibatkan efek samping yang berupa PONV. Dalam penelitian ini PONV hanya terjadi pada kelompok propofol-ketamin yaitu sebesar

16,7%. Beberapa strategi yang dapat digunakan atau diusulkan untuk menghindari pemanjangan durasi operasi diantaranya adalah pemeriksaan dalam/pemeriksaan per vaginam yang lebih teliti dan pemilihan teknik anestesi yang lebih kompleks (GA *facemask*) pada pasien-pasien yang sudah diprediksi akan mengalami kesulitan visualisasi (deposit lemak sub kutan yang berlebihan) sehingga memudahkan operator untuk visualisasi.

Efek samping depresi nafas post operasi pada penelitian ini tidak ditemukan, hal ini karena *pulseoksigen* post operasi rata-rata 97-98%. Pada penelitian ini semua pasien dipulangkan, karena dianggap sudah baik dan pasien sudah sadar penuh.

Penelitian yang mendukung keunggulan kombinasi propofol-ketamin dilakukan oleh Badrinath tahun 2000. Dalam penelitian ini dihasilkan bahwa kombinasi propofol dengan ketamin dosis subhipnotik dapat memberikan analgesia cukup, tanpa depresi hemodinamik serta kardiorespirasi. Efek psikotomimetik minimal pada kombinasi tersebut.<sup>(22)</sup>

Propofol sering digunakan pada TIVA karena induksi yang cepat dan durasi yang singkat, namun dapat menyebabkan depresi nafas dan hipotensi yang bersifat sementara pada beberapa orang. Sebagai agen hipnosis yang poten, propofol tidak memiliki efek analgesia, sehingga fentanil digunakan sebagai kombinasi untuk mengatasi nyeri, namun fentanil juga memiliki efek bertambahnya depresi respirasi bila digunakan bersama propofol. Ketamin dengan dosis subanestesi dapat digunakan sebagai pilihan kombinasi propofol. Messenger *et al.* menyebutkan bahwa kombinasi propofol - ketamin lebih aman dibandingkan dengan fentanil bila digunakan sebagai analgesik, dengan depresi respirasi minimal dan memiliki efikasi dan profil pemulihan yang sama.<sup>(23)</sup>

Kelemahan dari penelitian ini adalah tidak diukurnya durasi pulih sadar di ruang *Recovery Room* (RR) sampai pasien pulang.

## KESIMPULAN

TIVA kontinyu kombinasi propofol 1,5 mg/kgbb iv dan ketamin 1 mg/kgbb iv dilanjutkan pemeliharaan propofol 4 mg/kgbb/jam iv dan ketamin 1 mg/kgbb/jam iv lebih berdayaguna dalam mencapai BIS 4-6 dibandingkan TIVA kontinyu kombinasi propofol 1,5 mg/kgbb iv dan fentanil 2 µg/kgbb iv dilanjutkan pemeliharaan propofol 4 mg/kgbb/jam iv dan fentanil 2 µg/kgbb/jam iv.

## DAFTAR PUSTAKA

- Campbell, Lynne; Engbers, Frank H; Kenny, Gavin N.C., Total Intravenous Anesthesia. *CPD Anaesthesia*, 2001. 3(3):109-19. <http://www.rila.co.uk/issues>, diunduh pada tanggal 4 Maret 2011.
- Whitwam, J.O., *Anxiolysis, Sedation and Anaesthesia*, dalam Principles and Practice of Sedation, edited by JO Whitwan dan R.F. McClov, Blackwell Science Ltd, Australia, 1998, hal. 3 – 53.
- Ottevaere, J.A. *Awareness During Anesthesia*. in: *Duke J. Anesthesia Secrets* 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Hanley & Belfas, 2006, p. 166-167.
- Miller, R.D., Benzodiazepine, *Miller's Anesthesia*, 6<sup>th</sup> ed, Elsevier Churchill Livingstone, San Francisco, 2005. p. 335-343.
- Cole, D.J., *Adult Perioperative Anesthesia: The Requisites In Anesthesiology Series* ed. Philadelphia, 2004, p.130-131.
- Davis, P.D., *Assesment of Awareness during Aneesthesia in: Basic Physics and Measurement in Anesthesia* 5<sup>th</sup> ed. Glasgow, 2000, p.289-293.
- Dorland's Medical Dictionary for Health Customer, Saunder Elsevier, New York., 2007.
- Lerman, J., *TIVA, TCI and Pediatrics: Where are we and where are we going*. 2009, p. 1-9, <http://www.utswanesthesia.com>, diunduh pada tanggal 28 Juli 2011.
- Aitkenhead, A.R., Intravenous anesthetic agents. In A.R. Aitkenhead, D.J. Rowbotham & S. Graham, (eds). *Textbook of anesthesia*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier. 2003, p.184-9.
- Stoelting, R.K. & Hillier, S.C., Nonbarbiturate intravenous anesthetic drugs. In B. Brown & F. Murphy, (eds). *Pharmacology and pfysiology in anesthetic practice*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2006, Ch. 1. p.155.
- Stoelting R.K., Local anesthetics. In: Stoelting R.K., ed. *Pharmacology and physiology in anesthesia practice*, 4<sup>th</sup> edition, Lippincott, Philadelphia, New York, 2005, p. 179-207.
- Sear, J., Total Intravenous Anesthesia. In D.E. Longnecker, D.L. Brown, M.F. Newman & W.M. Zapol, (eds). *Anesthesiology*. New York: Mc Graw Hill. 2008 Ch. 4. p.897.
- Morgan, G.E., Mikhail, M.S. & Murray, M.J., Nonvolatile anesthetic agents. In M. Strauss, H. Lebowitz & P.J. Boyle, (eds). *Clinical anesthesiology*. 4th ed. New Kork: Lange Medical Book/McGraw-Hill. 2006, Ch. 8. p.179-86.
- Kelly, S.D., *Monitoring Level Of Consciousness During Anesthesia & Sedation: A Clinician's Guide to the Bispectral Index*, USA: Aspect Medical Sytems; 2003, p.8-24. 14.
- Ahmed, F., (TIVA) Intravenous Anaesthesia, *Professional Med. J*, 2006, 13/3:341-343.
- Paul, J.A., Update in Anaesthesia, Issue Article 10, *Depth of Anaesthesia*, 2005, p. 1-3, [http://www.nda.ox.ac.uk/wfsa/html/pages/up\\_issu.htm](http://www.nda.ox.ac.uk/wfsa/html/pages/up_issu.htm), diunduh pada tanggal 07/06/2011.
- Himmelseher, S., Durieux, ME., Ketamine for perioperative pain management. *Anesthesiology*. 2005, 102:211-220.
- Hirota, K., Lambert, DC., Ketamine: Its Mechanism of Action and Ususual Clinical Uses. *Br J Anaesth.*, 1996, 77:441-444.
- Wagner, L.E., Gingrich, K.J., Kulli, J.C., Ketamine blockade of voltage gated sodium channels: evidence for a shared reeptor site with local anesthetic. *Anesthesiology*. 2001, 95:1406-1413.
- Gan, T.J., Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2007, 102:1884-98.
- Gondim, C.R.N., Japiassu, A.M., Filho, P.E.D., Almeida, G.F., Kalichshtein, M., Nobre, G.F., Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting, in *Rev Bras Ter Intensiva*,

- 2009, 21(1):89-95.
22. Badrinath, S., The use of a ketamine-propofol combination during monitored anesthesia care. *Anest analg*, 2000, 90, pp.858-62.
23. Messenger, D.W. Subdissociative-dose ketamine versus fentanyl for analgesia during propofol procedural sedation: a randomized clinical trial. *Am Emergency Medl J*, 2008, 15, pp.877-86.
-