
P E N E L I T I A N

Perbandingan Daya Guna Auto Ko-Induksi Propofol 0,25 mg/kgbb dengan 0,5 mg/kgbb dalam Mengurangi Dosis Induksi Propofol pada Operasi Elektif dengan Anestesi Umum

Nova Krisdiyantoro, Pandit Sarosa**, Bambang S**

*Residen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran
Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

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

**Konsultan Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran
Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

INTISARI

Latar belakang: propofol sebagai induksi tunggal dapat menyebabkan penurunan tekanan darah arteri dan curah jantung cukup bermakna, pemberian intravena secara cepat dapat mengakibatkan henti napas yang bersifat sementara akibat depresi ventilasi. Untuk mendapatkan efek samping minimal dan ringannya biaya, diperlukan auto ko-induksi.

Tujuan penelitian: untuk mengetahui bahwa daya guna auto ko-induksi propofol 0,25 mg/kgbb intravena sama dengan auto ko-induksi propofol 0,5 mg/kgbb intravena dalam mengurangi dosis induksi propofol pada operasi elektif dengan anestesi umum.

Metode penelitian: penelitian ini menggunakan rancangan uji klinis secara acak buta berganda (double blind randomized controlled trial/RCT). Subyek penelitian 90 pasien yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok A adalah kelompok yang mendapatkan auto ko-induksi propofol 0,25 mg/kgbb intravena dan kelompok B adalah kelompok yang mendapatkan auto ko-induksi propofol 0,5 mg/kgbb intravena yang masuk dalam kriteria inklusi. Pengukuran dilakukan terhadap data demografi pasien: umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, BMI (Body Mass Index), status fisik (ASA) dan hemodinamik awal (tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, rata-rata tekanan darah arteri dan denyut jantung). Pencatatan selanjutnya adalah dosis induksi propofol, hemodinamik setelah induksi dan efek samping yang terjadi. Data dianalisis dengan Independent t-test dan chi-square dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Hasil Penelitian : Terdapat perbedaan bermakna pada dosis induksi yang dibutuhkan pada kedua kelompok yaitu perbedaan sebesar 16,13 mg ($p = 0,001$) dimana hasil kelompok A ($119,5911 \pm 12,24973$) dan kelompok B ($135,7222 \pm 12,93408$), sehingga pemberian auto ko-induksi propofol 0,25 mg/kgbb memiliki potensi yang lebih baik dibandingkan dosis 0,5 mg/kgbb dalam mengurangi dosis induksi propofol. Nilai IoC yang didapatkan setelah satu menit pemberian dosis auto ko-induksi menunjukkan nilai kelompok A ($81,69 \pm 2,26$) dan kelompok B ($80,84 \pm 1,99$) dimana hasil ini menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p = 0,063$). Perubahan hemodinamik diukur sebelum auto ko-induksi dan sesudah induksi propofol pada kedua kelompok masih dalam batas aman dan tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Kesimpulan : Auto ko-induksi propofol 0,25 mg/kgbb intravena mempunyai daya guna yang lebih baik dibandingkan auto ko-induksi propofol 0,5 mg/kgbb intravena dalam mengurangi dosis total induksi propofol pada operasi elektif dengan anestesi umum dengan perbedaan kebutuhan dosis propofol sebesar 16,13 mg ($p = 0,001$).

Kata kunci: auto ko-induksi propofol, dosis induksi propofol, operasi elektif dengan anestesi umum.

ABSTRACT

Background: propofol when used as the sole induction causes a decrease in arterial blood pressure and cardiac output were significant, rapid intravenous administration resulted in a temporary stop breathing due to depression of ventilation. To get the minimal side effects and cost effective, it is necessary to auto co-induction.

Objective: this study was aimed to know that the power to auto co-induction of propofol 0.25 mg/kg intravenously with propofol auto-co-induction 0.5 mg/kg intravenously induction dose of propofol in reducing the elective surgery with general anesthesia.

Method: the used method was a double-blind randomized controlled trial (RCT). The subjects were 90 patients and divided in two groups, which were group A is a group that gets auto propofol co-induction of 0.25 mg/bw intravenously and group B is group that get auto co-induction of propofol 0.5 mg/bw intravenously were included in the inclusion criteria. Measurements performed on patient demographics: age, sex, weight, height, BMI (Body Mass Index), physical status (ASA) and the initial hemodynamic (systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial blood pressure and pulse heart). The next recording is an induction dose of propofol, after induction and hemodynamic side effects occur. The data were analyzed using independent t-test and chi-square ($p < 0.05$).

Result: there was a significant difference in the matter of induction dosage which needed on both groups, which as much as 16,13 mg ($p = 0,001$) whilst in Group A ($119,5911 \pm 12,24973$) and Group B ($135,7222 \pm 12,93408$), so as 0,25 mg/bw propofol auto co-induction administration had more potency with 0,5 mg/bw dosage in order to decreasing propofol induction dosage. IoC mark which resulted after one minute of co-induction auto dosage had showed ($81,69 \pm 2,26$) in Group A and ($80,84 \pm 1,99$) for Group B whereas these results implied the non significant difference ($p = 0,063$). Hemodynamic changes measured before the auto co-induction and after the induction of propofol on both groups still within in safe boundaries and had not showed the significant difference ($p > 0,05$).

Conclusion: auto co induction with propofol 0,25mg/bw intravenously has a better potency than propofol 0,5 mg/bw intravenously in order to reduce the propofol total induction dosage in elective surgeries with general anesthesia and its propofol differential dosage need of 16,13 mg ($p = 0,001$).

Keywords : auto co-induction propofol, induction dose of propofol, elective surgery with general anesthesia.

PENDAHULUAN

Propofol sering digunakan untuk induksi dan rumatan anestesi demikian pula untuk sedasi baik di dalam kamar operasi maupun di luar kamar operasi. Propofol dikenal baik dan aman untuk digunakan walaupun memiliki beberapa efek yang kurang diinginkan saat digunakan sebagai obat induksi seperti penurunan curah jantung dan tekanan darah arteri yang cukup bermakna.^(1,2) Pemberian propofol intravena yang dilakukan secara cepat dapat menyebabkan henti nafas (apnea) akibat dari depresi respirasi. Penyuntikan propofol intravena juga dapat menyebabkan rasa nyeri pada tempat penyuntikan.^(3,4)

Propofol dengan dosis 0,5-1,5 mg/kgbb dapat menurunkan tekanan darah sistolik sekitar 25% sedangkan tekanan diastolik dapat turun sampai sekitar 16%, sedangkan laju jantung turun sekitar 10%. Pada penurunan tekanan sistolik diatas 20% akan menyebabkan morbiditas dikarenakan terjadinya penurunan tekanan arteri, penurunan curah jantung dan penurunan resistensi pembuluh

darah sistemik sehingga suplai oksigen ke organ tubuh juga berkurang.⁽⁵⁾

Untuk menyeimbangkan antara yang diinginkan, minimal efek samping dan ringannya biaya, maka telah diperkenalkan konsep ko-induksi sejak tahun 1986.⁽⁶⁾ Beberapa kombinasi obat auto-ko-induksi dan induksi propofol yang sering digunakan antara lain: midazolam-propofol,^(7,8,9,10) fentanil-propofol,^(11,12,13) alfentanil-propofol,^(13,14) ketamin-propofol,⁽¹³⁾ dan propofol – propofol.^(15,16,17)

Pada beberapa penelitian menunjukkan pemberian dosis kecil propofol sebelum induksi (auto ko-induksi) dapat mengurangi dosis induksi propofol yang dihubungkan dengan efek samping hemodinamik yang lebih minimal.^(17,18) Range propofol dosis sub hipnosis untuk auto-ko-induksi adalah antara 0,25 mg/kg sampai 0,5 mg/kgbb.⁽¹⁹⁾ Pengertian auto ko-induksi sendiri adalah sebuah tehnik memberikan sejumlah dosis kecil obat induksi sebelum memberikan obat induksi yang sama. Teknik ini juga dikenal sebagai "the priming technique".⁽¹⁵⁾

Penelitian Srivastava *et al.*,⁽¹⁶⁾ membuktikan bahwa dosis induksi propofol dapat berkurang hingga 40% dengan pemberian auto ko-induksi propofol. Pada kelompok kontrol terjadi penurunan *Mean Arterial Pressure* (MAP) 21% sedangkan kelompok dengan auto ko-induksi propofol terjadi penurunan MAP sebesar 11% dan pada ko-induksi dengan midazolam terjadi penurunan MAP sebesar 13%. Penelitian lain dilakukan oleh Djaiani dan Ribes,⁽¹⁷⁾ hasil penelitian bahwa pemberian auto ko-induksi propofol dapat mengurangi dosis induksi propofol sebesar 23%. Penurunan MAP yang terjadi pada kelompok kontrol sebesar 22,8%, pada kelompok auto ko-induksi propofol sebesar 14,7% sedangkan pada kelompok ko-induksi midazolam sebesar 14,9%. Komplikasi yang ditimbulkan dengan pemberian auto ko-induksi propofol yang lebih kecil bila dibandingkan dengan kelompok kontrol maupun kelompok ko-induksi midazolam. Pada kelompok kontrol terjadi apnea sebesar 67%, kelompok auto ko-induksi sebesar 5%, sedangkan kelompok ko-induksi midazolam sebesar 44%. Penelitian yang dilakukan oleh Kataria *et al.*,⁽¹⁵⁾ menunjukkan bahwa auto ko-induksi propofol 0,5 mg/kgbb intravena dapat mengurangi dosis induksi propofol sebesar 31,88%. Pada penelitian ini juga menunjukkan stabilitas hemodinamik pada pasca induksi dan setelah intubasi pada pemberian auto ko-induksi propofol.

Didasarkan dari penelitian yang telah disebutkan di atas, maka penulis tertarik melakukan penelitian perbandingan daya guna auto-ko-induksi propofol dalam rentang dosis sub hipnosis yaitu sebesar 0,25 mg/kgbb intravena dan 0,5 mg/kgbb intravena dalam mengurangi dosis induksi propofol di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian adalah uji klinis secara acak buta berganda (*double blind randomized controlled trial/RCT*). Randomisasi dilakukan untuk menetapkan subyek penelitian dalam dua kelompok. Kelompok A, kelompok yang mendapatkan auto ko-induksi propofol 0,25 mg/kgbb iv dan kelompok B, kelompok yang mendapatkan auto ko-induksi propofol 0,5 mg/

kgbb iv.

Penelitian ini dilakukan di ruang bedah sentral RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dengan subyek penelitian, semua pasien yang akan menjalani operasi dengan anestesi umum yang memenuhi kriteria penelitian, yaitu:

1. Kriteria inklusi: (a) Pria atau wanita usia 18-60 tahun yang memenuhi kriteria anestesi umum, (b) Status fisik ASA I – II, (c) BMI < 30 kg/m², (d) Prosedur operasi elektif dengan GA, (e) Setuju ikut dalam penelitian.
2. Kriteria eksklusi: (a) Riwayat alergi terhadap obat yang dipakai dalam penelitian; (b) Pasien dengan penyakit jantung; (c) Pasien yang mendapatkan obat-obatan antiaritmia, vasopressor dan vasodilator; (d) Pasien dengan nilai albumin < 2,5 mg/dl; (e) Pasien yang mempunyai kontraindikasi diberikannya propofol; (f) Pecandu alkohol dan narkotika; (g) Mendapatkan terapi sedatif.
3. Kriteria drop out: (a) Menarik diri dari keikutsertaan sebagai subyek penelitian; (b) Timbul alergi ketika diberikan obat yang dipakai dalam penelitian ini sehingga prosedur penelitian tidak bisa dilanjutkan; (c) Nilai loC sebelum obat auto ko-induksi diberikan < 90; (d) Terjadi penurunan MAP > 30% dari nilai basal setelah pemberian auto ko-induksi; (e) Tidak mengikuti prosedur cara kerja.

Outcome. Dilakukan pencatatan data demografi pasien: umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, *Body Mass Index* (BMI), status fisik (ASA) dan hemodinamik awal (tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, rata-rata tekanan darah arteri dan denyut jantung), nilai loC awal dan nilai loC setelah 1 menit pemberian obat auto koinduksi. Pencatatan selanjutnya adalah dosis induksi propofol, hemodinamik setelah induksi dan efek samping yang terjadi. Dosis dihitung sampai dengan pasien terinduksi yang ditandai dengan nilai loC: 50

Prosedur penelitian. Penelitian ini dilaksanakan di kamar operasi GBST RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dan telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Biomedis Manusia Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Pasien mengisi dan menandatangani lembar *Informed Consent*, setelah mendapat penjelasan dari peneliti sebelum dilakukan prosedur penelitian.

Di ruang persiapan dilakukan pemasangan infus dengan *abbocath* no. 18 G lalu diberikan cairan pengganti puasa 10cc/kgBB dalam 15 menit lalu diberikan cairan pemeliharaan kristaloid 2 cc/kgBB/jam. Di ruang operasi monitor rutin dipasang meliputi EKG, tekanan darah, denyut jantung, dan *pulse oximetry*. Pengukuran hemodinamik dilakukan untuk mendapatkan data hemodinamik awal. Kemudian dilakukan juga pengukuran nilai loC sebelum obat-obatan dimasukkan. Dilakukan preoksigenasi 3 menit dengan O₂ 100%. Obat ko-induksi disiapkan dalam semprit 5 cc. Setelah itu, kelompok A mendapat propofol 0,25 mg/kgbb intravena dan kelompok B mendapat propofol 0,5 mg/kgBB dengan kecepatan 30 mg dalam 10 detik. Satu menit kemudian diukur nilai loC dan hemodinamiknya. Dua menit setelah obat ko-induksi disuntikkan, pasien kemudian disuntikkan propofol kecepatan 30 mg dalam 10 detik dengan kecepatan tetesan infus 60 tetes/menit sampai nilai loC : 50. Dosis propofol yang digunakan dicatat. Lalu hemodinamik diukur dan dicatat 1 menit setelah induksi. Efek samping/ komplikasi pada periode induksi juga dicatat.

Jika terjadi hipotensi, maka pemberian cairan Ringer laktat dipercepat dengan dosis 200 cc bolus. Jika pemberian cairan tersebut juga gagal untuk mempertahankan tekanan darah maka diberikan bolus 5-10 mg efedrin intravena, yang mana pemberiannya bisa diulang setiap 5 menit.

Jika terjadi apnea, yaitu suatu keadaan dimana pasien berhenti bernafas lebih dari 20 detik atau saturasi oksigen turun dibawah 95%, diberikan oksigenasi dengan O₂ 100% melalui sungkup muka.

Analisis data dan uji statistik. Data hasil pengamatan dicatat pada lembar formulir yang telah disediakan dan selanjutnya ditabulasi serta dianalisis. Analisis data dengan menggunakan

program komputer. Perhitungan statistik untuk jenis kelamin, status fisik, dan efek samping dari induksi propofol menggunakan uji statistik *Chi Square*, sedangkan untuk umur, berat badan, BMI, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, rata-rata tekanan darah arteri, denyut jantung, laju nafas dan total induksi propofol menggunakan *independent t-test*. Nilai $p < 0,05$ secara statistik dinyatakan bermakna.

HASIL PENELITIAN

1. Data demografi

Data demografi penelitian terdiri dari umur, berat badan, BMI, tekanan darah sistolik awal, tekanan darah diastolik awal, tekanan darah arteri rerata awal, laju jantung awal, dan nilai loC awal yang diuji menggunakan uji *independent t-test*, sedangkan jenis kelamin dan status fisik ASA diuji menggunakan uji *chi-square*, hasil uji statistik disajikan dalam tabel 1.

Analisis tabel 1 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok penelitian dengan nilai $p > 0,05$. Dengan demikian data karakteristik pasien dapat dikatakan homogen (setara) dan layak untuk dibandingkan dalam penelitian ini.

2. Kebutuhan Propofol Untuk Induksi

Kebutuhan propofol untuk induksi dalam penelitian ini dianalisis menggunakan uji statistik *independent t-test*. Dari hasil penelitian rata-rata dosis induksi propofol yang dihitung berdasarkan banyaknya propofol yang dibutuhkan untuk induksi tanpa ditambahkan dosis yang diberikan untuk auto ko-induksi tersaji pada tabel 2.

Analisis dari tabel 2 menunjukkan bahwa kebutuhan induksi propofol kedua kelompok penelitian tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$; $p = 0,620$).

Analisis dari tabel 3 menunjukkan bahwa rata-rata dosis induksi propofol (mg/kgbb) pada kedua kelompok pada nilai loC:50 adalah tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,067$)

Tabel 1. Data demografi

Variabel	Propofol 0,25 mg $\bar{X} \pm SD$	Propofol 0,5 mg $\bar{X} \pm SD$	p
Umur (tahun)	42,64 ± 14,02	46,71 ± 14,10	0,174
Berat badan (kg)	55,62 ± 6,28	57,89 ± 6,63	0,100
BMI (kg/m ²)	22,07 ± 2,91	22,62 ± 2,57	0,346
TDS awal (mmHg)	125,69 ± 12,52	127,89 ± 11,10	0,380
TDD awal (mmHg)	74,49 ± 10,33	77,31 ± 8,56	0,162
MAP (mmHg)	91,56 ± 9,84	94,18 ± 8,66	0,183
Laju jantung (x/menit)	82,93 ± 11,38	79,11 ± 8,01	0,069
Nilai loC awal	95,44 ± 0,81	95,33 ± 0,85	0,529
Laki-laki / Perempuan	19 (42,2 %) / 26 (57,8 %)	26 (57,8 %) / 19 (42,2 %)	0,140
ASA I / ASA II	23 (51,1 %) / 22 (48,9 %)	25 (55,6 %) / 20 (44,4 %)	0,673

Keterangan:

BMI = *Body Mass Index*, TDS = tekanan darah sistolik, TDD = tekanan darah diastolik, MAP = tekanan darah arteris rerata, loC = *Index of Consciousness*

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

Tabel 2. Rata-rata dosis induksi propofol (tanpa dijumlahkan dengan dosis auto ko-induksi)

Kelompok	Kebutuhan induksi Propofol (mg) (Mean ± SD)	Selisih rata-rata (Interval 95%)	p
Propofol 0,25mg/kgbb	106,78 ± 10,29	-1,11	0,620
Propofol 0,5 mg/kgbb	105,67 ± 10,90	(-5,55) – 3,33	

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

Tabel 3. Rata-rata dosis induksi propofol (mg/kgbb) tanpa dijumlahkan dengan dosis auto ko-induksi

Kelompok	Kebutuhan induksi Propofol (mg) (Mean ± SD)	Selisih rata-rata (Interval 95%)	p
Propofol 0,25mg/kgbb	1,904 ± 0,114	0,051	0,067
Propofol 0,5 mg/kgbb	1,853 ± 0,145	(-0,0036) – 0,1058	

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

Tabel 4. Rata-rata dosis total induksi propofol

Kelompok	Kebutuhan induksi Propofol (mg) (Mean ± SD)	Selisih rata-rata (Interval 95%)	P
Propofol 0,25mg/kgbb	119,5911 ± 12,24973	-16,13111	0,001*
Propofol 0,5 mg/kgbb	135,7222 ± 12,93408	(-21,40853) – (-10,85369)	

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

Sedangkan rerata dosis total induksi propofol setelah dibagi berdasarkan berat badan (mg/kgbb) adalah seperti yang dapat dilihat pada tabel 5 berikut ini.

Tabel 5. Rata-rata dosis total induksi propofol (mg/kgbb)

Kelompok	Kebutuhan induksi Propofol (mg) (Mean ± SD)	Selisih rata-rata (Interval 95%)	P
Propofol 0,25 mg/kgbb	2,1544 ± 0,11395	-0,19889 (-0,25359) - (-0,14419)	0,001*
Propofol 0,5 mg/kgbb	2,3533 ± 0,14529		

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

Dari kedua tabel diatas dapat dilihat bahwa kebutuhan dosis induksi propofol yang dibutuhkan secara total menunjukkan pada kelompok propofol 0,25 mg/kgbb memiliki total dosis yang lebih kecil jika dibandingkan dengan kelompok propofol 0,5 mg/kgbb. Yaitu pada kelompok propofol 0,25 mg/kgbb didapatkan dosis total sebesar $119,5911 \pm 12,24973$ atau $2,1544 \pm 0,11395$ mg/kgbb sedangkan pada kelompok propofol 0,5 mg/kgbb didapatkan dosis $135,7222 \pm 12,93408$ atau $2,3533 \pm 0,14529$ mg/kgbb. Dimana hal ini memiliki nilai yang bermakna secara statistik yaitu dengan nilai $p = 0,001$.

Penelitian ini juga mengukur rata-rata nilai loC setelah 1 menit penyuntikan. Hasil uji statistik menggunakan *independent t-test*. Hasil penelitian disajikan pada tabel 6 berikut.

Tabel 6. Rata-rata nilai loC setelah 1 menit penyuntikan propofol auto ko-induksi

Kelompok	Nilai loC setelah 1 menit penyuntikan (Mean ± SD)	Selisih rata-rata (Interval 95%)	P
Propofol 0,25 mg	81,69 ± 2,26	0,844 (-0,046) - 1,735	0,063
Propofol 0,5 mg	80,84 ± 1,99		

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

Analisis dari tabel 6 menunjukkan bahwa rata-rata nilai loC setelah 1 menit penyuntikan tidak menunjukkan perbedaan bermakna pada kedua kelompok penelitian ($p > 0,05$). Rata-rata nilai loC setelah 1 menit penyuntikan pada rentang 80-82. Pada rentang nilai loC ini sesuai dengan status klinis pasien pada kedua kelompok adalah pasien dalam keadaan tersedasi.

3. Respon Hemodinamik

Hasil penelitian pada tabel 11 terlihat bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$) pada pengukuran respon hemodinamik kedua kelompok penelitian.

Tabel 7. Respon hemodinamik kedua kelompok

Dosis propofol	Baseline	Sebelum ko-induksi	Setelah induksi
Tekanan darah sistolik			
0,25 mg	125,69 ± 12,52	128,73 ± 9,16	108,84 ± 10,64
0,5 mg	127,89 ± 11,10	131,96 ± 8,62	110,87 ± 6,39
Tekanan darah diastolik			
0,25 mg	74,49 ± 10,33	79,16 ± 8,53	63,93 ± 8,99
0,5 mg	77,31 ± 8,56	80,18 ± 9,45	65,98 ± 6,55
MAP			
0,25 mg	91,56 ± 9,84	93,76 ± 7,54	78,98 ± 8,99
0,5 mg	94,18 ± 8,66	97,02 ± 8,64	81,60 ± 5,88
Laju jantung			
0,25 mg	82,93 ± 11,38	82,42 ± 10,47	81,29 ± 9,26
0,5 mg	79,11 ± 8,01	81,56 ± 7,25	80,04 ± 6,01

Keterangan: Hasil dalam rerata ± SD, * $p < 0,05$ = berbeda bermakna secara statistik.

PEMBAHASAN

Hasil utama penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan auto ko-induksi propofol 0,25 mg/kgbb ternyata menghasilkan dosis total propofol yang lebih kecil jika dibandingkan dengan auto ko-induksi propofol 0,5 mg/kgbb dimana hasil ini bermakna secara statistik ($p=0,001$). Perbedaan kebutuhan propofol untuk induksi anestesi antara propofol 0,25 mg/kgbb dengan propofol 0,5 mg/kgbb yang didapatkan dari penelitian ini adalah sebesar 16,13 mg dengan $p = 0,001$. Sementara jika dihitung rerata dosis induksi propofol berdasarkan mg/kgbb didapatkan hasil dosis yg dibutuhkan pada auto ko-induksi dengan propofol 0,25 mg/kgbb sebesar $2,1544 \pm 0,11395$ dan untuk propofol 0,5 mg/kgbb sebesar $2,3533 \pm 0,14529$. Dimana hasil tersebut memiliki perbedaan bermakna secara statistik ($p > 0,05$).

Dari penelitian ini secara umum dapat dibandingkan dengan penelitian dari Wali D *et al*,⁽²⁰⁾ yang melakukan penelitian pemberian auto ko-induksi dengan propofol 0,5 mg/kgbb dibandingkan dengan grup kontrol menggunakan salin yang didapatkan hasil pada grup kontrol dengan salin dibutuhkan dosis induksi 2,8 mg/kgbb sedangkan untuk grup propofol dibutuhkan dosis 2,45 mg/kgbb. Dari hasil tersebut diatas dapat dilihat bahwa pada penelitian yang kami lakukan didapatkan dosis total propofol setelah auto ko-induksi 0,5 mg/kgbb menunjukkan hasil yang hampir sama yaitu 2,35 mg/kgbb dari penelitian ini berbanding 2,45 mg/kgbb dari penelitian Wali D *et al*. Sedangkan jika hasil penelitian kami dibandingkan dengan kelompok salin dari penelitian Wali D *et al*, terjadi perbedaan yang cukup signifikan yaitu penurunan sekitar 16 % pada kelompok 0,5 mg/kgbb dan penurunan 23 % pada kelompok 0,25 mg/kgbb. Hal ini menunjukkan auto ko-induksi propofol baik dosis 0,5 mg/kgbb maupun 0,25 mg/kgbb mampu menurunkan dosis propofol yang cukup signifikan jika dibandingkan tidak dilakukan ko-induksi.⁽²⁰⁾

Penelitian yang dilakukan Runik I *et al*,⁽²¹⁾ yang dilakukan di RSUP dr Sardjito Yogyakarta membandingkan ko-induksi dengan midazolam dengan kelompok kontrol (salin) menunjukkan hasil pada kelompok kontrol dibutuhkan dosis induksi

propofol sebesar sebesar $2,8 \pm 0,266$ mg/kgbb sedangkan pada kelompok midazolam dibutuhkan dosis $2,09 \pm 0,235$ mg/kgbb. Jika dosis induksi propofol yang dibutuhkan kelompok salin kita bandingkan dengan dosis yang dibutuhkan pada penelitian kami maka akan terdapat perbedaan penurunan dosis sebesar 16% (dibanding kelompok B) dan 23% (dibanding kelompok A). Besaran dosis induksi propofol yang dibutuhkan kelompok kontrol (salin) pada penelitian Runik I *et al*, sama dengan besarnya dosis induksi propofol yang dibutuhkan kelompok kontrol (salin) pada penelitian Wali D, *et al*.

Penggunaan auto ko-induksi mempunyai keuntungan untuk menurunkan resiko *awareness* dan juga menurunkan dosis propofol, sehingga efek samping dan biaya juga menurun. Propofol dosis sub hipnosis (0,25 mg/kgbb- 0,5mg/kgbb) akan menghasilkan efek sedatif dimana hal ini akan dapat memfasilitasi induksi anestesi pada dosis induksi propofol yang lebih rendah.⁽¹⁵⁾ Dari penelitian ini juga memperlihatkan bahwa berdasarkan nilai rata-rata loC setelah 1 menit penyuntikan propofol dosis auto ko-induksi didapatkan nilai rata-rata loC pada kelompok propofol 0,25 mg adalah $81,69 \pm 2,26$, sedangkan kelompok propofol 0,5 mg adalah $80,84 \pm 1,99$, hasil ini secara statistik tidak ada perbedaan bermakna nilai loC pada kedua kelompok penelitian ($p > 0,05$). Dari hasil nilai loC ini menunjukkan bahwa ternyata pemberian dosis auto ko-induksi 0,25 mg/kgbb memiliki efek sedasi pada tingkat yang sama dengan dosis 0,5 mg/kgbb, jika dilakukan pengukuran satu menit sesudah penyuntikan propofol dosis auto ko-induksi, dimana dari kedua kelompok menunjukkan hasil yang secara statistik tidak bermakna yaitu pada rentang nilai loC = 80-82. Rentang tersebut menunjukkan kedua kelompok menghasilkan kondisi pasien pada level yang sama yaitu level pasien pada kondisi tersedasi. Penelitian yang dilakukan Revuelta M *et al*, (2008) tentang validasi alat untuk mengukur kedalaman anestesi dengan membandingkan *Index of consciousness* (loC) dibandingkan *Bispectral Index* (BIS) dan *Cerebral State Index* (CSI) menunjukkan ketiganya memperlihatkan keakuratan yang sama

dalam menilai kedalaman anestesi. Sehingga hasil nilai IoC yang kita dapatkan dari penelitian ini bisa menggambarkan tingkat kedalaman anestesi dari pasien secara akurat.

Hal ini mendukung hasil selanjutnya dimana dosis induksi propofol yang dibutuhkan untuk menginduksi pasien ternyata tidak memiliki perbedaan yang bermakna seperti yang ditunjukkan dari tabel 2 dan 3. Dari hasil yang ditampilkan pada kedua tabel tersebut ternyata tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik dari dosis propofol yang dibutuhkan untuk menginduksi pasien setelah pemberian dosis auto ko-induksi pada kelompok propofol 0,25 mg/kgbb dan propofol 0,5mg/kgbb.

Perubahan hemodinamik merupakan keluaran sekunder dalam penelitian ini. Dimana telah terjadi perubahan hemodinamik berupa penurunan tekanan darah, MAP dan denyut jantung yang diukur sebelum ko-induksi dan sesudah induksi propofol (tabel 7) pada masing-masing kelompok penelitian, namun perubahan hemodinamik yang terjadi tidak menunjukkan perbedaan bermakna pada kedua kelompok penelitian ($p > 0,05$). Dari penelitian yang pernah dilakukan Srivastava *et al*,⁽¹⁶⁾ mengenai perubahan MAP yang terjadi setelah induksi pada kelompok ko-induksi midazolam, ketamin, auto ko-induksi propofol serta kontrol dengan salin, didapatkan hasil berturut-turut penurunan sebesar 13%, 4%, 11% dan 21%. Hasil ini tidak jauh berbeda dengan penelitian ini dimana penurunan MAP pada kelompok 0,25 mg/kgbb adalah sebesar 15% dan kelompok 0,5 mg/kgbb sebesar 16%. Dari kedua kelompok ini penurunan MAP masih dalam batas aman. Nilai MAP setelah induksi pada kedua kelompok turun menjadi kisaran antara 78-81 mmHg. Nilai tersebut masih dalam rentang yang aman dalam mempertahankan perfusi serebral. Penurunan MAP yang terjadi juga masih aman untuk perfusi ke ginjal karena ginjal masih dapat memelihara perfusi pada penurunan tekanan darah dimana autoregulasi ginjal normal dipertahankan pada MAP 80-180 mmHg.⁽²²⁾

Dari kriteria *drop out* disebutkan bahwa jika terjadi penurunan MAP $> 30\%$ dari nilai basal setelah pemberian dosis auto ko-induksi maka

pasien tidak dimasukkan dalam penelitian. Pada pelaksanaannya ternyata dari seluruh sampel yang berjumlah 90 tidak ada pasien yang mengalami penurunan MAP $>30\%$ setelah pemberian dosis auto ko-induksi sehingga tidak ada pasien yang masuk kriteria *drop out* dari poin ini.

Efek samping seperti apnea tidak ditemukan selama penelitian ini, sehingga pemberian auto ko-induksi propofol 0,25 mg/kgbb intravena dan auto ko-induksi propofol 0,5 mg/kgbb intravena dalam mengurangi dosis induksi propofol pada operasi elektif dengan anestesi umum juga dapat meminimalkan efek samping.

Dari data-data yang sudah disebutkan diatas dapat diambil suatu kesimpulan bahwa pemberian propofol auto ko-induksi dosis 0,25 mg/kgbb (kelompok A) ternyata memiliki dayaguna yang lebih baik jika dibandingkan dengan dosis 0,5 mg/kgbb (kelompok B) dimana hal ini dapat dilihat dari dosis total propofol yang lebih sedikit dibutuhkan pada kelompok A jika dibandingkan kelompok B. Dengan level nilai IoC yang sama setelah satu menit penyuntikan dosis auto ko-induksi pada kedua kelompok dapat dipahami bahwa ternyata pada kedua kelompok menempati reseptor GABA pada area yang kurang lebih sama sehingga menghasilkan level sedasi yang setara. Perubahan hemodinamik pada kedua kelompok juga tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan serta masih dalam batas normal dan aman bagi pasien.

Dari hipotesis penelitian ini kami mengharapkan bahwa pemberian auto ko-induksi dosis 0,25 mg/kgbb dapat memberikan dayaguna yang sama dengan dosis 0,5 mg/kgbb, namun ternyata hasil yang didapatkan malah melebihi ekspektasi dari penulis dimana dosis 0,25 mg/kgbb bahkan dapat memberikan hasil daya guna yang lebih baik jika dilihat dari dosis yang dibutuhkan, respon hemodinamik serta efek samping yang terjadi.

KESIMPULAN DAN SARAN

Auto ko-induksi propofol 0,25 mg/kgbb intravena mempunyai daya guna yang lebih baik dalam menurunkan dosis total induksi propofol jika dibandingkan auto ko-induksi dengan propofol

0,5 mg/kgbb intravena pada operasi elektif dengan anestesi umum dengan perbedaan kebutuhan dosis propofol sebesar 16,13 mg ($p = 0,001$).

Penggunaan auto ko-induksi propofol 0,25 mg/kgbb intravena dapat mengurangi dosis induksi propofol, dengan perubahan hemodinamik dalam batas aman, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif obat auto ko-induksi anestesi pada operasi elektif dengan anestesi umum. Auto ko-induksi propofol 0,25 mg/kgbb juga dapat diberikan sebagai alternatif teknik induksi pada pasien dengan resiko tinggi terjadinya gejala hemodinamik seperti pada pasien geriatri, karena dengan adanya penurunan kebutuhan dosis induksi propofol akan dapat mengurangi resiko terjadinya penurunan MAP yang terlalu besar yang dapat membahayakan pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Millar, J.M., Rudkin, G.E., Hitchcock, M., *Practical Anaesthesia and Analgesia for Day Surgery*. BIOS Scientific Publishers Limited, 1997, xiii-3, p. 33-54.
2. Atkinson, Rushman, Davies., *Lee's Synopsis of Anaesthesia*, 11th edition, Butterworth-Heinemann, International Editions, 1993, p. 157-77.
3. Stoelting R.K., Local anesthetics. In: Stoelting R.K., ed. *Pharmacology and physiology in anesthesia practice*, 4th edition, Lippincott, Philadelphia, New York, 2006, p. 179-207.
4. Norris, M.C, General Anesthesia for Cesarean Delivery. In *Handbook of Obstetric Anesthesia*. Lippincot Williams & Wilkins; 2000, 14:274-290.
5. Gasparovic Stojanka, Nadan Rustemovic, Milorad Opacic, Marina Premuzic, Clinical analysis of propofol deep sedation for 1,104 patients undergoing gastrointestinal endoscopic procedures: A tree year prospective study, *World Journal of Gastroenterology*, 2006, 12(2): 327-330.
6. Bryson, H.M., Fulton, B.R., Faulds, D., *Propofol an update of its use in anaesthesia and conscious sedation*, *Drug Evaluation*. Adis International Limited, Auckland, New Zealand, 1995, p. 513-59.
7. Ong, L.B., Plummer, J.L., Waldow, W.C., Owen, P., Timing of midazolam and propofol administration for co-induction of anaesthesia. *Anaesth Intensive Care*, 2000, 28:527-31.
8. Tighe, K.E., Warner, J.A., The effect of co-induction with midazolam upon recovery from propofol infusion anaesthesia. *Anaesthesia*, 1997, 52(10): 1000-4.
9. Amrein R., Hetzel W., Allen S.R., Co-induction of anesthesia: the rationale, *European Journal of Anesthesiology*, Supplement, 1995, 12:5-11.
10. Short, T.G., Chui, P.T., Propofol and midazolam act synergistically in combination. *Br J Anaesth*, 1991, 67(5):539-45.
11. Cressey, D.M., Claydon, P., Bhaskaran, N.C., Reilly, C.S., Effect of midazolam pretreatment on induction with fentanyl in younger and older adult. *Anaesthesia*, 2001, 56(2):108-13.
12. Adam, H.A., Vonderheit, G., Schmitz, C.S., Hecker, H., Sympathoadrenergic, Hemodynamic and Stress Response during co-induction with propofol and midazolam. *Anaesthesia Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2000, 35(5):293-9.
13. Whitwam, J.G., Co-induction of anaesthesia: day-case surgery, *Eur J Anaesthesional Suppl*, 1995, 12:25-34.
14. Naguib, M., Sari-Kauzel, A., Thiopentone-propofol hypnotic synergism in patients. *Br J Anaesth*, 1991, 67(1):4-6.
15. Kataria, R., Singhal, A., Prakash, S., Singh, I., A comparative study of efficacy of propofol auto-co-induction versus midazolam propofol co-induction using the priming principle. *Indian J Anaesth*, 2010, 54:558-61.
16. Srivastava, U., Sharma, N., Kumar, A., Saxena, S., Small dose propofol or ketamine as an alternative to midazolam co-induction to propofol, *Indian J Anaesth*, 2006, 50(2):112-114.
17. Djaiani, G., Ribes-Pastor, M.P., Propofol auto co-induction as an alternative to midazolam co-induction for ambulatory surgery, *Anaesthesia*, 1999, 54:63-67.

18. Anderson, L., Robb, H., A comparison of midazolam co-induction with propofol pre-dosing for induction with propofol pre-dosing for induction, *Anaesthesia in Anaesthesia*, 1999, 53:1117-1129.
 19. Hand, R., Riley, G.P., Nick, M.L., Shott, S., Faut-Callahan, M., The analgesic effect of subhypnotic doses of propofol in human volunteers with experimentally induced tourniquet pain, *AANA Journal*, December 2001, 69(6):466-470.
 20. Wali, D., Mehta, A., Gupta, A.K., Gupta, V., Darswal, P., Khanna, J., Chowdhary, A., A prospective, randomized, controlled trial study of comparison of two techniques for laryngeal mask airway insertion, *Anaesth Pain & Intensive Care*, 2010, 14(2):93-98.
 21. Runikl, Calcarina FRW, Bambang SS, Pengaruh ko-induksi midazolam dalam mengurangi dosis induksi propofol dengan pengukuran Index of Consciousness, 2012. Unpublished.
 22. Lessard MR, Trépanier CA. 1991. Renal Function and Hemodynamics during Prolonged Isoflurane-induced Hypotension in Humans. *Anesthesiology* 74: 860-5.
-