

## TINJAUAN PUSTAKA

---

### TIVA Propofol dengan TCI Model Marsh

Inggita Dyah P\*, Sudadi\*\*, Sri Rahardjo\*\*

\*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

#### ABSTRAK

Total intravenous Anesthesia (TIVA) telah menjadi populer karena sifat farmakokinetik & farmakodinamis obat intravena yang semakin berkembang.

Propofol merupakan obat anestesi yang paling sering diberikan untuk induksi anestesi. Propofol digunakan pula selama pemeliharaan anestesi dan sedasi dikamar operasi dan diruang rawat intensif.

Kinetik dari propofol setelah pemberian bolus tunggal dan setelah infuse kontinyu paling bagus digambarkan dengan model 3 kompartemen. Model matematika ini telah digunakan sebagai dasar pengembangan infuse dengan target terkontrol (TCI)

Model yang dibuat oleh Marsh et al secara historis penting karena merupakan sistem TCI pertama yang dikomersialkan.

**Kata kunci:** TIVA, Propofol, TCI, Model Marsh.

#### ABSTRACT

Total Intravenous Anesthesia (TIVA) has become popular because of the benefit of pharmacodynamic and pharmacokinetics of intravenous drug.

Propofol is an anesthetic drug most often given for induction of anesthesia. Propofol is also used for maintenance of anesthesia and sedation in surgery and intensive care.

Kinetics of propofol after bolus administration sole and after continues infusion well illustrated with 3 models of the compartment. The mathematical model has been used as the basis for the development of target-controlled infusion (TCI)

Models made by marsh et al historically important because it is the first TCI system commercialized.

**Keywords:** TIVA, Propofol, TCI, Model Marsh.

**PENDAHULUAN**

TIVA (*Total Intra Venous Anesthesia*) adalah metode anestesi umum yang dicapai tanpa menggunakan gas volatile anestesi. Dapat pula didefinisikan sebagai suatu teknik anestesi umum dimana induksi dan pemeliharaan anestesi dengan menggunakan agen intravena murni.

TIVA telah menjadi lebih populer karena sifat farmakokinetik (PK) dan farmakodinamik propofol dan tersedianya opioid *short-acting*. Obat-obatan yang sering dipakai untuk TIVA adalah ketamin, propofol, midazolam, obat sintetik baru, opioid kerja pendek, dimana model farmakokinetiknya dapat diprediksi<sup>1</sup>.

Table 1. Keuntungan dan kerugian TIVA<sup>2</sup>

KEUNTUNGAN	KERUGIAN
<p>Onset induksi sangat cepat.  <math>K_{eo}</math> yang besar pada anak menghasilkan induksi yang sangat cepat dan keseimbangan yang cepat antara plasma dan effect site.                      Onset aksi yang cepat yang tidak tergantung pada ventilasi alveolar.                      Perbaikan kualitas pada saat bangun dari anestesi.                      Pemulihan yang lembut dan tenang.                      Tidak terdapat resiko polusi lingkungan.                      Pengurangan insidensi mual muntah postoperasi.                      Peningkatan kenyamanan pasien, kepuasan orang tua pasien pada periode post operasi.                      Propofol mengurangi metabolisme otak dan <i>Cerebral Blood Flow</i> (CBF), sehingga digunakan untuk menurunkan tekanan intra kranial.                      Pilihan metode pada pasien dengan hipertermia maligna.                      Pilihan metode pada pasien dengan miopati congenital Propofol tidak menekan SSEP selama operasi spinal, sehingga SSEP dapat dimonitor. TIVA merupakan pilihan untuk pasien-pasien ini.                      Dapat diterapkan secara administrative untuk mempertahankan anestesi pada pasien yang menjalani prosedur jalan nafas.</p>	<p>Nyeri pada saat penyuntikan propofol.                      Membutuhkan pompa infuse yang canggih dengan algoritma untuk peralatan TCI.                      Variasi farmakokinetik dan farmakodinamik individu yang lebih besar.                      Terdapat variasi individu terhadap kedalaman anestesi yang dimonitor menggunakan BIS/AEP.                      Sulit memperkirakan konsentrasi plasma propofol dalam waktu singkat.                      Sulit memonitor pemberian intravena kontinyu .                      Pada anak-anak waktu paruh <i>context-sensitive</i> mengalami sedikit pemanjangan dibandingkan dengan dewasa yang ditunjukkan dengan dosis propofol yang lebih tinggi.                      Sindroma infuse propofol.</p>

TIVA, Total Intravenous Anesthesia; TCI, target controlled infusion; BIS, bispectral index; AEP, auditory evoked potentials, SSEP, somatosensory evoked potentials

Obat-obat tersebut dapat diberikan baik dengan menggunakan infus manual atau dengan menggunakan metode yang disebut infus dengan target yang terkontrol (TCI). TCI menggunakan model real-time farmakokinetik (PK) untuk menghitung dosis bolus dan kecepatan infus, untuk mencapai target plasma atau konsentrasi effect-site yang diinginkan. Cara ini dikerjakan oleh pompa infus yang dikendalikan oleh mikroprosesor, yang menggabungkan model PK sesuai dengan parameter usia<sup>2</sup>.

Ketika pertama kali alat TCI dikomersialkan pada tahun 1997, konsep ini termasuk baru untuk klinisi, dan banyak yang mengkhawatirkan

terjadinya komplikasi karena alat tersebut dapat merubah kecepatan infus secara otomatis<sup>3</sup>.

Saat ini ada beberapa model TCI untuk propofol., diantaranya adalah Marsch, Schneider, dll. Dalam tinjauan pustaka ini pembahasan akan dibatasi pada penggunaan TIVA propofol dengan TCI metode Marsch, dan akan kami batasi penggunaannya pada dewasa.

**PROPOFOL**

Propofol merupakan obat anestesi yang paling sering diberikan untuk induksi anestesi. Sebagai tambahan, propofol digunakan selama pemeliharaan anestesi dan sering dipilih untuk

sedasi di kamar operasi dan juga di ruang rawat intensif<sup>4</sup>.

Propofol merupakan isopropylphenol tersubstitusi (2,6-diisopropylphenol) yang diberikan secara intravena dalam bentuk cairan 1% berbasis air dari 10% minyak kedelai, 2,25% gliserol, dan 1,2% fosfat telur yang dimurnikan<sup>5</sup>.

Karena formulanya mendukung pertumbuhan bakteri, maka tehnik yang steril sangat diperlukan. Walaupun dalam emulsinya sudah ditambahkan ethylenediaminetetraacetic acid, metabisulfite, atau benzyl alcohol untuk menghambat pertumbuhan bakteri, cairan tersebut sebaiknya digunakan secepat mungkin atau paling tidak 6 jam setelah vial propofol dibuka<sup>4</sup>.

Pemberian propofol 1,5-2,5 mg/kgBB iv (ekuivalen dengan thiopental 4-5 mg/kgBB iv, atau methohexital 1,5 mg/kgBB iv) dengan injeksi cepat (< 15 detik) dapat menghasilkan penurunan kesadaran dalam waktu 30 detik. Pasien bangun lebih cepat dan kembali sadar penuh bila dibandingkan dengan obat induksi intravena lainnya<sup>5</sup>.

Propofol 2,5 mg/kg yang diberikan intravena menghasilkan konsentrasi plasma sebesar 8-10 mcg/ml, yang dapat menyebabkan depresi kardiovaskuler dan pernafasan<sup>6</sup>.

Kecepatan infus pemeliharaan propofol bervariasi antara 100 dan 200 mcg/kg/menit untuk hipnosis dan 25-75 mcg/kg/menit untuk sedasi<sup>7</sup>.

Propofol cepat dimetabolisme di hepar, dan hasil metabolisemenya yang larut dalam air bersifat tidak aktif dan dibuang melalui urin. Plasma clearance propofol termasuk tinggi. Hal ini menjelaskan mengapa pasien yang mendapatkan propofol mengalami pemulihan yang lebih cepat dengan "hangover" yang lebih singkat dibandingkan dengan pemberian thiopental. Tetapi seperti obat intravena yang lain, pemindahan propofol dari kompartemen plasma dan terminasi efek obat setelah bolus tunggal merupakan hasil redistribusi dari organ kaya perfusi ke organ yang miskin perfusi. Setelah pemberian propofol dengan dosis induksi, pasien dapat bangun dalam waktu 8-10 menit, sesuai dengan penurunan konsentrasi di plasma setelah dosis bolus tunggal. (gambar 1)<sup>8</sup>.

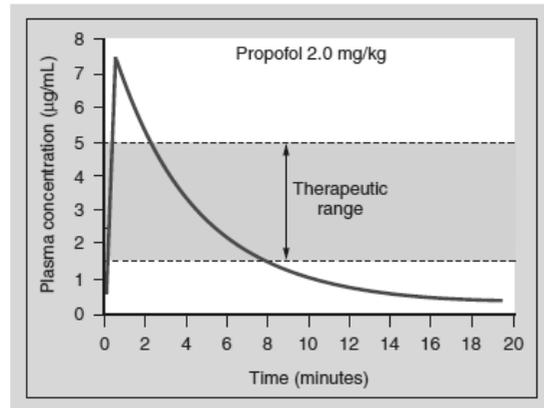


Figure 9-2 Time course of the propofol plasma concentration after a simulated single bolus injection of 2.0 mg/kg. The shape of this curve is similar for other induction drugs, although the slope and the absolute concentrations are different. (From Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, McEvoy MD. Intravenous nonopioid anesthetics. In Miller RD [ed]: Miller's Anesthesia, 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2005.)

Gambar 1. Perjalanan waktu konsentrasi plasma propofol setelah bolus 2 mg/kgBB<sup>2</sup>

Karena propofol dimetabolisme secara cepat dan menghasilkan plasma clearance yang efektif maka propofol dapat diberikan melalui infus intravena kontinyu. Paruh waktu sensitive-konteks menggambarkan paruh waktu eliminasi setelah infus kontinyu dan berfungsi sebagai durasi infus tersebut. (gambar. 3)<sup>8</sup>. Waktu paruh sensitive-konteks propofol singkat, bahkan setelah infus jangka panjang, dan pemulihannya membutuhkan waktu yang relatif singkat.

Kinetik dari propofol setelah pemberian bolus tunggal dan setelah infus kontinyu paling bagus digambarkan dengan model tiga kompartemen. Model matematika ini telah digunakan sebagai dasar pengembangan infus dengan target terkontrol (TCI)<sup>8</sup>.

## MODEL FARMAKOKINETIK TIGA KOMPARTEMEN

Model tiga kompartemen dapat digunakan untuk menggambarkan secara matematik perjalanan hampir semua obat anestesi dengan akurasi yang beralasan.

Obat dikirim dan dieliminasi dari kompartemen pusat ( $V_1$ ), yang juga merupakan volume distribusi awal. Obat tersebut juga didistribusikan ke dan di redistribusikan dari dua kompartemen

perifer, salah satunya  $V_2$  merupakan organ dan jaringan dengan perfusi yang baik yang disebut kompartemen redistribusi cepat (karena terdapat redistribusi yang cepat antara  $V_1$  dan  $V_2$ ). Dan lainnya adalah  $V_3$  yang merupakan kompartemen lambat atau miskin pembuluh darah (karena terdapat distribusi obat yang lambat antara  $V_1$  dan  $V_3$ ). Jumlah dari  $V_1$ ,  $V_2$  dan  $V_3$  memberikan volume distribusi pada steady state ( $Vd_{ss}$ ). Konsep yang beranggapan bahwa  $V_1$  sama dengan volume darah adalah konsep yang salah. Perlu ditekankan bahwa  $V_1$  merupakan volume buatan, yang terdiri dari volume darah, tetapi dapat jauh lebih besar daripada volume darah untuk obat-obat yang sangat larut lemak atau dengan protein binding yang tinggi<sup>2</sup>.

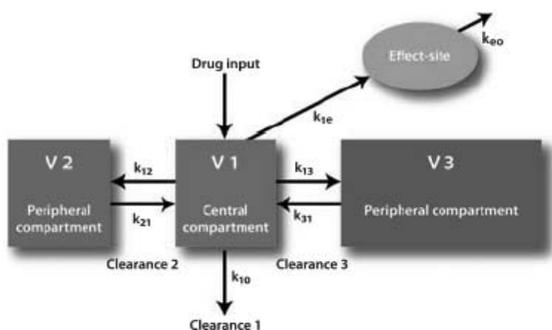


Figure 1  
Three-compartment pharmacokinetic model.

Gambar 2. Model farmakokinetik tiga kompartemen<sup>2</sup>

Kecepatan transfer antara kompartemen dan eliminasi dapat digambarkan menggunakan konstanta kecepatan. Berdasarkan konvensi,  $k_{10}$  adalah konstanta kecepatan untuk eliminasi, sedangkan  $k_{12}$ ,  $k_{21}$ ,  $k_{13}$ , dan  $k_{31}$  digunakan untuk menunjukkan konstanta kecepatan untuk transfer obat berturut-turut antara  $V_1$  dan  $V_2$ ,  $V_2$  dan  $V_1$ ,  $V_1$  dan  $V_3$ , dan antara  $V_3$  dan  $V_1$ <sup>2</sup>.

Obat yang sangat larut lemak dan/atau tinggi protein bindingnya akan memiliki volume distribusi yang besar. Clearance adalah volume darah dimana obat dieliminasi per unit per satuan waktu. Pemanjangan waktu eliminasi obat menunjukkan baik peningkatan volume distribusi atau pengurangan clearance atau keduanya. Ketika obat diberikan secara intravena dengan kecepatan

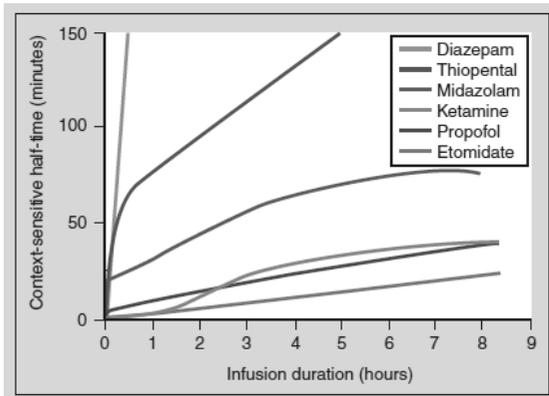
infus yang tetap, membutuhkan lima kali waktu paruh untuk dapat mencapai konsentrasi steady state di dalam darah. Untuk mencapai kondisi steady state yang lebih cepat, perlu diberikan dosis bolus atau infus loading. Cara ini mengisi volume distribusi dengan cepat dan kemudian dihitung kecepatan infus untuk mempertahankan konsentrasi dalam darah<sup>2</sup>.

Masalah yang terjadi pada infus dengan target yang berdasarkan pada konsentrasi dalam darah adalah ketika terdapat penundaan sementara yang cukup panjang sebelum konsentrasi pada *effect-site* seimbang dengan konsentrasi plasma. Kecepatan keseimbangan antara plasma dan *effect-site* tergantung pada beberapa hal. Termasuk faktor yang mempengaruhi kecepatan penghantaran obat pada *effect-site* (seperti cardiac output dan *cerebral blood flow*) dan farmakologi obat yang membedakan kecepatan transfer obat melewati sawar darah otak (kelarutan terhadap lemak dan derajat ionisasi). Waktu untuk mencapai keseimbangan antara plasma dan *effect-site* dapat digambarkan secara matematik dengan menggunakan konstanta kecepatan atau  $k_{e0}$  yang nilainya tidak dibedakan antara konstanta untuk pergerakan masuk dan keluar kompartemen tersebut.

Waktu perubahan konsentrasi di *effect-site* dapat diperkirakan dengan mengukur efek klinis (efek farmakodinamik) seperti parameter EEG, BIS, dan *auditory evoked potential*. Sehingga bila konsentrasi darah diketahui, maka pengukuran farmakodinamik dapat digunakan untuk memperkirakan  $k_{e0}$ . Ini adalah dasar model PK-PD (farmakokinetik-farmakodinamik), dimana PK dan PD digunakan sebagai parameter untuk menentukan  $k_{e0}$  dari populasi tertentu dan dapat diaplikasikan pada populasi yang sama.

Pada situasi dimana data PK dan PD tidak tersedia, maka model parameter independen '*time to peak effect*' (TTPE) dapat digunakan untuk memperkirakan  $k_{e0}$ . TTPE didefinisikan sebagai perbedaan waktu antara injeksi bolus dan puncak efek klinis (secara grafik digambarkan sebagai waktu dimana konsentrasi plasma dan *effect site* saling memotong). Perlu dipahami bahwa TTPE

tidak tergantung besarnya dosis bolus pada dosis submaksimal<sup>2</sup>.



**Figure 9-3** Context-sensitive half-time for the most commonly used intravenous anesthetics. Propofol, etomidate, and ketamine have the smallest increase in context-sensitive half-times, with prolonged infusions making these drugs more suitable for use as continuous infusions. (From Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, McEvoy MD. *Intravenous nonopioid anesthetics*. In Miller RD [ed]: *Miller's Anesthesia*, 6th ed. Philadelphia. Churchill Livingstone, 2005.)

Gambar 3. Waktu paruh Context-sensitive untuk anestesi intravena yang banyak digunakan<sup>8</sup>

### TCI (TARGETED CONTROLLED INFUSION)

Dengan target pada *effect-site*, sistem TCI memanipulasi konsentrasi darah untuk memberikan konsentrasi *effect-site* yang diinginkan secepat mungkin. Ketika target konsentrasi *effect-site* meningkat, sistem TCI menghitung konsentrasi puncak yang optimal dalam darah yang menyebabkan gradient konsentrasi antara darah dan *effect-site* yang cukup untuk menghasilkan peningkatan konsentrasi *effect-site* secara cepat, tetapi tidak melampaui target konsentrasi *effect-site*. Hal ini menghasilkan *loading* infus yang

relative besar atau dosis bolus dengan puncak konsentrasi plasma yang tinggi.<sup>2</sup>

Menurut Alisher (2012) ketika menggunakan propofol dengan TCI untuk menghasilkan sedasi, parameter PK pasien harus cocok dengan sistem kontrol sehingga target *effect-site* dapat tercapai, dan target tersebut bersifat spesifik untuk masing-masing individu.

### MODEL-MODEL TCI PROPOFOL

Model yang dibuat oleh Marsh et al secara historis penting karena merupakan sistem TCI pertama yang dikomersialkan, Diprifusor. Model Marsh ini memiliki kelemahan karena kovarian yang digunakan hanyalah berat badan sehingga menambah bias dan hasil yang tidak akurat pada penelitian TCI pada pasien tua<sup>9</sup>.

Schnider et al mengembangkan model untuk propofol dengan 3 kompartemen yaitu dengan kovarian umur, tinggi dan berat badan, dan BB ideal. Model ini kemudian dihubungkan dengan pompa TCI generasi baru yang dipasarkan. Model ini juga dapat digunakan untuk alat-alat komersial yang lain.

Model Schuttler dikembangkan oleh Schuttler dan Ihmsen, dan berdasar pada data dari berbagai penelitian tentang propofol yang dipublikasikan termasuk disini rentang yang cukup lebar terhadap berat badan dan umur (anak dan dewasa), kecepatan infus (bolus dan infus kontinyu), dan tempat pengambilan sampling propofol (vena atau arteri). Model ini dikembangkan dengan perhatian khusus terhadap kovarian umur, berat badan, jenis kelamin, dan juga difokuskan pada evaluasi antar individual dan keragaman intraindividual.

Table 2. Model Propofol untuk dewasa<sup>8</sup>

	Marsh <sup>15</sup>		Schnider <sup>19 20</sup>	
	General model	70 kg	General model (LBM calculated using weight, height, gender)	70 kg, male height 170 cm
V1	0.228 litre kg <sup>-1</sup>	15.9 litre	4.27 litre	4.27 litre
V2	0.463 litre kg <sup>-1</sup>	32.4 litre	18.9-0.391 × (age-53) litre	24.0 litre
V3	2.893 litre kg <sup>-1</sup>	202.0 litre	238 litre	238 litre
k <sub>10</sub> (min <sup>-1</sup> )	0.119	0.119	0.443+0.0107 × (weight-77)-0.0159 × (LBM-59)+0.0062 × (height-177)	0.384
k <sub>12</sub> (min <sup>-1</sup> )	0.112	0.112	0.302-0.0056 × (age-53)	0.375
k <sub>13</sub> (min <sup>-1</sup> )	0.042	0.042	0.196	0.196
k <sub>21</sub> (min <sup>-1</sup> )	0.055	0.055	[1.29-0.024 × (age-53)]/[18.9-0.391 × (age-53)]	0.067
k <sub>31</sub> (min <sup>-1</sup> )	0.0033	0.0033	0.0035	0.004
k <sub>20</sub> (min <sup>-1</sup> )	0.26	0.26	0.456	0.456
TTPE (min)	4.5	4.5	1.69	1.69

### TCI PROPOFOL MODEL MARSCH

Dalam semua sistem TCI yang pertama diperkenalkan terdapat mikroprosesor dari Diprifusor<sup>R</sup>, yang diprogram dengan model farmakokinetik propofol Marsh untuk dewasa. Diprifusor terdiri dari 2 mikroprosesor, yaitu 16 bit yang menghitung dan menerapkan kecepatan infus yang dibutuhkan dan 8 bit yang memonitor pengendali yang menghitung volume propofol sesungguhnya yang diberikan dan membuat penghitungan yang lebih mudah untuk perkiraan konsentrasi plasma<sup>3</sup>.

Sistem didesain untuk mematikan alat bila terdapat perbedaan yang bermakna antara penghitungan plasma yang diperkirakan oleh kedua prosesor.

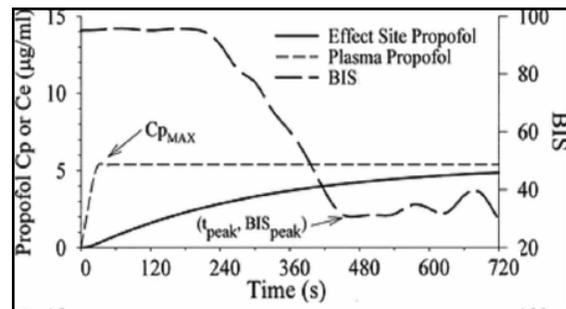
Dalam model Marsh, volume kompartemen proporsional terhadap berat badan, sedangkan konstanta kecepatan redistribusi cepat dan lambat sudah ditetapkan (Tabel 2)<sup>8</sup>.

Dalam model Marsh (model plasma-targeting), dosis yang diberikan meningkat secara linear terhadap massa tubuh total, dan akan lebih besar bila dibandingkan model Schnider (*model effect-site targeting*) pada semua pasien kecuali pasien dewasa dengan berat badan sangat kurang<sup>3</sup>.

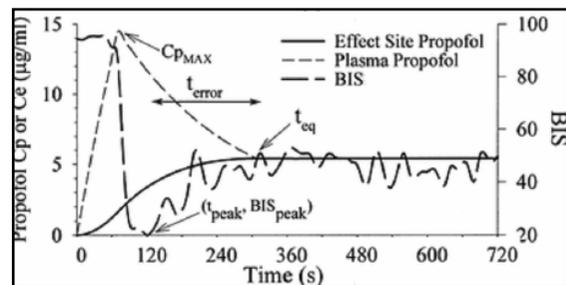
### DOSIS PROPOFOL DENGAN TCI

Pada dosis induksi, target konsentrasinya adalah 5 mcg/ml<sup>8</sup>. Setelah dosis induksi, kecepatan infus yang diberikan oleh sistem TCI tergantung pada kecepatan redistribusi dan metabolisme yang diperkirakan. Dengan berjalannya waktu dan dengan tercapainya keseimbangan pada kompartemen yang berbeda, kecepatan infus secara bertahap akan berkurang sampai pada dosis yang dibutuhkan untuk menggantikan obat yang hilang oleh metabolisme<sup>3</sup>.

Dari penelitian yang dilakukan oleh Sintavanuruk et al (2010), menyimpulkan bahwa pemberian induksi propofol dengan TCI pada target konsentrasi effect-site 6mcg/ml setara kesuksesannya dengan pemberian bolus 2,5 mg/kg. Dosis propofol yang digunakan pada kelompok TCI secara signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok bolus.



Gambar 4. Marsh model dengan target konsentrasi plasma<sup>10</sup>



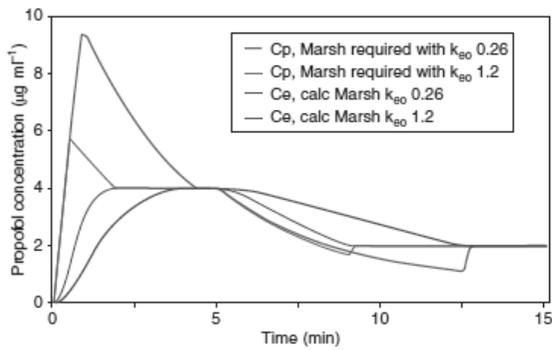
Gambar 5. Model Marsh dengan target konsentrasi effect-site<sup>10</sup>

Dalam presentasi Holas dan Armin disampaikan bahwa untuk sedasi sadar dengan TCI, target konsentrasi propofol adalah 0,4-1,0 (1,2) mcg/ml, tetapi juga tergantung pada umur pasien dan premedikasinya. Pada pemberian propofol dengan TCI, pasien dipertahankan dalam BIS 40-60.

Seperti disebutkan sebelumnya, dalam model Marsh kecepatan redistribusi cepat dan lambat proporsional dengan berat badan pasien, begitu juga dengan kecepatan metabolismenya<sup>3</sup>.

Bila model Marsh digunakan maka sebaiknya menggunakan mode plasma targeting, tetapi bila menggunakan mode effect-site targeting, harus menggunakan  $k_{eo}$  yang lebih cepat untuk propofol. Model ini lebih cocok untuk pasien yang lebih muda dimana pada pasien tua hemodinamiknya lebih tidak stabil.

Masalah yang dihadapi klinisi saat menggunakan model Marsh adalah walaupun kebutuhan induksi dihubungkan dengan LBM, kebutuhan pemeliharaan meningkat secara bermakna pada obesitas berat, dan hampir sama dengan TBM. Sebagai hasilnya, penggunaan Marsh model masih kontroversi<sup>8</sup>.



Gambar 6. Marsh model dengan target konsentrasi effect-site pada  $k_{eo}$  yang berbeda<sup>8</sup>

Table 3. Target konsentrasi effect-site yang dibutuhkan untuk obat-obat TIVA yang sering digunakan<sup>3</sup>

**Table 7**  
Required effect site target concentrations for commonly used TIVA drugs (1)

Drug	Effect	Required effect site concentration
Propofol	Sedation	2-3 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$
	Anesthesia	4-6 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$
Remifentanyl	Laryngoscopy	2-3 $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$
	Analgesia for superficial surgery	3-4 $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$
	Analgesia for laparotomy	6-8 $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$
Alfentanil	Analgesia for cardiac surgery	10-12 $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$
	Analgesia for major surgery	75-100 $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$
Sufentanyl	Analgesia for cardiac surgery	150-220 $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$
	Analgesia for major surgery	0.1-0.4 $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$
	Analgesia for cardiac surgery	0.6-1.0 $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$

TIVA, total intravenous anesthesia.

Untuk input berat badan sesuai dengan yang direkomendasikan oleh Servin:  $\text{IBM} + 0,4 \times (\text{TBW} - \text{IBM})$ .

## KESIMPULAN

1. Propofol merupakan obat anestesi yang paling sering diberikan untuk induksi anestesi. Sebagai tambahan, propofol digunakan selama pemeliharaan anestesi dan sering dipilih untuk sedasi di kamar operasi dan juga di ruang rawat intensif.
2. Kinetik dari propofol setelah pemberian bolus tunggal dan setelah infus kontinyu paling bagus digambarkan dengan model tiga kompartemen. Model matematika ini telah digunakan sebagai dasar pengembangan infus dengan target terkontrol (TCI).

3. Model yang dibuat oleh Marsh et al secara historis penting karena merupakan system TCI pertama yang dikomersialkan, Diprifusor. Model Marsh ini memiliki kelemahan karena kovariat yang digunakan hanyalah berat badan sehingga menambah bias dan hasil yang tidak akurat pada penelitian TCI pada pasien tua.
4. Dalam model Marsh (model plasma-targeting), dosis yang diberikan meningkat secara linear terhadap massa tubuh total, dan akan lebih besar bila dibandingkan model Schnider (model effect-site targeting) pada semua pasien kecuali pasien dewasa dengan berat badan sangat kurang.
5. Pemberian propofol dengan TCI diharapkan dapat mempertahankan kondisi pasien dalam BIS 40-60.
6. Bila model Marsh digunakan maka sebaiknya menggunakan mode plasma targeting, tetapi bila menggunakan mode effect-site targeting, harus menggunakan  $k_{eo}$  yang lebih cepat untuk propofol. Model ini lebih cocok untuk pasien yang lebih muda dimana pada pasien tua hemodinamikanya lebih tidak stabil.

## DAFTAR PUSTAKA

- (1). Sivasubramaniam, 2007, Target Controlled Infusions (TCI) in Anesthetic Practice, *AnaesthesiaUK*, University Hospitals of North Staffordshire.
- (2). Masui K, Upton RN, Doufas AG, Coetzee JF, Kazama T, Mortier EP, Struvs MM, 2009, The Performance of Compartmental and Physiologically Based Recirculatory Pharmacokinetic Models for Propofol: A Comparison Using Bolus, Continuous, and Target-Controlled Infusion Data, *Anesthesia and Analgesia*, Vol. X, No X, XXX
- (3). Barash, P.G., Cullen, B.F., Stoelting, R.K., Cahalan, M.K., Stock M.C., 2009, *Clinical Anesthesia*, 6<sup>th</sup> edition, Wolters Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins
- (3). Barrash L.T.C.P., McMasters M.A.J.J., Grathwohl, L.T.C.K., Blackburne, C.O.L.L.H., 2009, *Total Intravenous Anesthesia on the Battlefield*, [www.cs.amedd.army.mil/](http://www.cs.amedd.army.mil/)

- [references\\_publications.aspx](#), November, 26<sup>th</sup>, 2012
- (4). Eilers, 2011, Intravenous Anesthetics, in *Basics of Anesthesia*, 6<sup>th</sup> ed, Elsevier Sanders, page 99 – 114
- (5). Stoelting, Millier, 2006, Nonbarbiturate Intravenous Anesthetic Drugs, in *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*, Lippincott Williams & Wilkins, page 155-178
- (6). Sintavanuruk, Krairerk; Pongruekdee, Sukanya; Thaharavanich, Russana; Laosuwan, Surajak; Charuluxananan Somrat; 2010, Comparative study of effective-site target controlled infusion with standard bolus induction of propofol for laryngeal mask airway insertion, in *Asian Biomedicine*, Vol 4, No 1, 177-182
- (7). Miller, Pardo, 2011, Intravenous Anesthesia, in *Basics of Anesthesia*, 6<sup>th</sup> ed, Elsevier Saunders, Philadelphia, pg 99-114
- (8). Absalom, A.R, Mani, V., De Smet, T., Struys, M.M.R.F., 2009, Pharmacokinetic models for propofol-defining and illuminating the devil in the detail, *British Journal of Anaesthesia*, 103(1):26-37
- (9). Mani V, Morton, NS, 2009, Overviews of Total Intravenous Anesthesia in Children, in *Pediatric Anesthesia*, Blackwell Publishing Ltd,
- (10). Struys; Michel, M.S; De Smet, Tom; Depoorter, Birgit; Versichelen, L.S.M; Mortier, E.P; Dumortier, F.J.E.; Shafer, S.L.; Rolly, Georges, 2000, Comparison of Plasma Compartment versus Two Methods for Effect Compartment – controlled Target controlled Infusion for Propofol, in *Anesthesiology*, 92:399-406
-