

LAPORAN KASUS

Manajemen Anestesi pada *Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy (PELD)* dengan Dexmedetomidine

Djayanti Sari<sup>1\*</sup>, Calcarina Fitriani Retno Wisudarti<sup>1</sup>, David Ferdiansyah<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

\*Corresponden author: Djayantisari, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia ([jayantisari@yahoo.com](mailto:jayantisari@yahoo.com))

ABSTRAK

Pasien usia 49 tahun dengan diagnosis Hernia Nucleosus Pulposus (HNP) vertebra lumbal 4-5. Pasien dijadwalkan menjalani prosedur PELD. Teknik anestesi yang digunakan adalah total intravenous anesthesia (TIVA) dengan agen dexmedetomidine. Dosis yang digunakan loading 1 mcg per Kgbb dalam 10 menit dilanjutkan dengan titrasi 0,2-0,7 mcg/kgbb/jam. Selama prosedur operator memerlukan konfirmasi dari pasien untuk mencegah adanya komplikasi cedera saraf. Tindakan berlangsung sekitar 2 jam dengan posisi prone. Tingkat sedasi dinilai dengan Ramsay scale score. Hemodinamik selama prosedur stabil dan pasien cukup merasa nyaman.

**Kata kunci:** Dexmedetomidine, HNP, PELD, Ramsay Scale Score, TIVA

ABSTRACT

The patient is 49 years old with a diagnosis of Hernia Nucleosus Pulposus (HNP) 4-5 lumbar vertebrae. The patient was scheduled to undergo the PELD procedure. The anesthetic technique used is total intravenous anesthesia (TIVA) with dexmedetomidine. The dose used is loading 1 mcg per kg body weight in 10 minutes followed by titration of 0.2-0.7 mcg/kg body weight/hour. During the procedure the operator requires confirmation from the patient to prevent complications of nerve injury. The action lasts about 2 hours in the prone position. The level of sedation was assessed by the Ramsay scale score. Hemodynamics during the procedure is stable and the patient is quite comfortable.

**Keyword:** Dexmedetomidine, HNP, PELD, Ramsay Scale Score, TIVA

**Article Citation :** Djayanti Sari, Calcarina Fitriani Retno Wisudarti, David Ferdiansyah; Manajemen Anestesi pada Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy (PELD) dengan Dexmedetomidine. Jurnal Komplikasi Anestesi 10(1)-2022.

## PENDAHULUAN

Tindakan PELD merupakan salah satu tindakan bedah *minimal invasive* atau *minimal invasive surgery* (MIS). Tindakan ini dilakukan dengan irisan paramedian pada tingkat diskus yang terkena. Dengan panduan radiologi, dilator jaringan lunak dimasukkan melalui *guide wire* yang ditempatkan sebelumnya untuk membuat koridor operasi melalui otot-otot *paraspinous*. Sebuah retraktor berbentuk tabung dimasukkan melalui dilator. Endoskopi atau mikroskop digunakan untuk melakukan *laminotomi* dan *diskektomi* dan/atau *laminektomi* dekompresi. Saat retraktor ditarik pada akhir prosedur, otot-otot *paraspinal* kembali ke posisi anatomi normal mereka, tepi kulit ditutup dengan jahitan *subkutikuler*.<sup>1</sup>

Infiltrasi lokal anestesi direkomendasikan untuk PELD oleh sebagian besar ahli bedah karena operator dapat mendeteksi cedera pada akar neuron. Akan tetapi, dengan anestesi lokal, sebagian pasien tidak mampu menoleransi nyeri karena insersi instrument yang dapat mengakibatkan ansietas, stress akibat nyeri dan reaksi inflamasi.<sup>2</sup>

Dexmedetomidine (DEX) merupakan  $\alpha_2$  reseptor adrenergik yang sangat selektif dan banyak digunakan dalam operasi tulang belakang karena kemampuannya untuk mencapai keseimbangan analgesia dan sedasi yang efektif, dan efek minimal pada sistem pernapasan. DEX diindikasikan untuk sedasi pasien non intubasi sebelum dan/atau selama pembedahan dan prosedur lainnya. Efek sedasi dan analgesia dari dexmedetomidine bersifat dose dependent dengan pengaruh depresi minimal terhadap ventilasi.<sup>3</sup>

## LAPORAN KASUS

Kami melaporkan pasien laki-laki usia 49 tahun dengan diagnosis *herniated discus of the 4<sup>th</sup>-5<sup>th</sup> lumbar vertebrae*. Pasien mengalami Nyeri punggung bawah menjalar sampai ke kaki kiri. Nyeri di rasakan sejak 3 tahun yang lalu rutin pengobatan anti nyeri. Riwayat terjatuh posisi duduk. Kelemahan anggota gerak tidak ada, komorbid lain disangkal. Sebelumnya sejak tahun 2019 pasien mendapat pengobatan dari RSU PKU Surakarta, telah dilakukan MRI *Spine*, diberikan obat antinyeri,

dan fisioterapi lalu keluhan pasien membaik. Namun, sejak 1 bulan terakhir nyeri memberat dan pasien sulit berjalan karena nyeri.

Dari pemeriksaan didapatkan keadaan umum baik, tanpa gangguan jalan napas. Frekuensi pernapasan 20 x/mnt tanpa suara tambahan. Tekanan darah pasien 130/85 mmHg, dengan frekuensi nadi 85 x/m, reguler dengan suara jantung normal, dan ekstremitas dalam batas normal, dengan berat badan 65 kg. Pada status lokalis dan pemeriksaan laboratorium dalam batas normal serta hasil rontgen toraks didapatkan pulmo dan *cor* normal. Pemeriksaan EKG menunjukkan irama sinus dengan frekuensi jantung 85 x/mnt.

Pasien juga dilakukan pemeriksaan darah lengkap dengan hasil Hb 13,1, Ht 38,6 Leukosit 7.800, Trombosit 286.000, APTT 34,5, PT 10,0 INR 0,91, Albumin 4,74, SGOT 27,1 SGPT 21,8, BUN 11,5, Kreatinin 0,908, GDS 97,8, Natrium 141, Kalium 3,64, Clorida 103, HBsAg non reaktif dan swab antigen negatif. Hasil pemeriksaan tersebut menunjukkan semua dalam batas normal.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang, pasien dinyatakan status fisik ASA 1. Teknik anestesi yang dipilih adalah TIVA. Setelah pasien memasuki kamar operasi kemudian dilakukan pemasangan tensi meter, saturasi, dan elektroda untuk monitoring selama tindakan PELD.

Setelah itu pasien diposisikan *prone* senyaman mungkin. Kemudian pasien di berikan injeksi fentanyl 50 mcg intravena, injeksi midazolam 2 mg intravena dan injeksi dexmedetomidine intravena melalui *syringe pump* dengan dosis loading 1 mcg/KgBB IV dalam 10 menit dan *maintenance* titrasi 0,2 – 0,7 mcg/kgBB intravena.

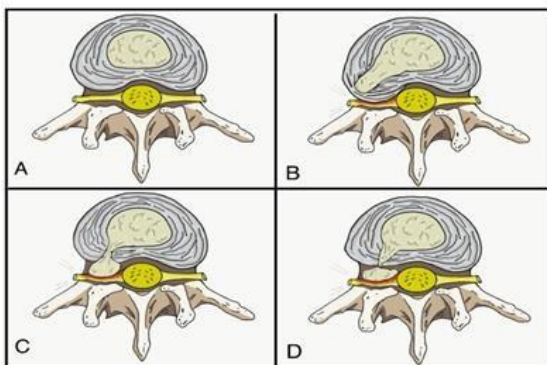
Selama tindakan kesadaran dinilai dengan Ramsay Score 3-4 (pasien tertidur tetapi dapat dibangunkan dengan cepat). Selama tindakan pasien juga diberikan suplementasi oksigen lewat nasal kanul 3 liter per menit. Tindakan PELD berlangsung selama 2 jam dengan pasien tenang dan kooperatif, hemodinamik stabil, dan operator terfasilitasi dengan baik selama tindakan tersebut

## DISKUSI

HNP merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan pecahnya *anulus fibrosus* dengan perpindahan *nukleus pulposus* di luar ruang *diskus intervertebralis* yang menyebabkan gejala yang berasal dari peradangan dan kompresi akar saraf (*radikulopati*) atau sumsum tulang belakang (*mielopati*). Perkiraan prevalensi herniasi diskus adalah sekitar 1 sampai 3%. Insiden tertinggi yang diamati adalah antara 30 hingga 50 tahun, dan lebih sering pada pria daripada wanita (rasio 2 banding 1).<sup>4</sup>

Herniasi diskus merupakan konsekuensi dari perubahan degeneratif pada *anulus*; Perubahan tersebut adalah modifikasi adaptif terkait usia dari struktur diskus yang meliputi pengeringan, *fisura*, penyempitan cakram, degenerasi musinosa, gas *intradiskus* (vakum), osteofit, perubahan inflamasi, dan sklerosis *subkondral*. *Fisura anulus* merupakan predisposisi adanya kelemahan, yang memungkinkan material disk menonjol atau bermigrasi ke luar margin *anulus*.<sup>4</sup>

*Protursi nukleus pulposus* adalah herniasi diskus yang tidak terlalu parah akibat ruptur sebagian dari fibrosis *anulus* (Lihat Gambar 1), ketika struktur *anulus* benar-benar terganggu, isi nukleus dapat keluar dari ruang diskus dan dalam beberapa kasus merupakan *fragmen nukleus pulposus* dapat bermigrasi (*sequestration*).<sup>4</sup>



**Gambar 1.** A) Normal disc anatomy B) *Disc Protrusion* C) *Disc Extrusion* D) *Disc Sequestration*<sup>4</sup>

Tindakan PELD merupakan salah satu tindakan bedah invasif minimal atau *minimal invasive surgery* (MIS). Tindakan ini dilakukan dengan irisan paramedian pada tingkat diskus

yang terkena. Dengan panduan radiologi, *dilator* jaringan lunak dimasukkan melalui *guide wire* yang ditempatkan sebelumnya untuk membuat koridor operasi melalui otot-otot *paraspinous*. Sebuah retraktor berbentuk tabung dimasukkan melalui dilator. Endoskopi atau mikroskop digunakan untuk melakukan *laminotomi* dan *diskektomi* dan/atau *laminektomi* dekompresi. Saat retraktor ditarik pada akhir prosedur, otot-otot *paraspinal* kembali ke posisi anatomi normal mereka, tepi kulit ditutup dengan jahitan *subkutikuler*. Meskipun masih tetap memiliki risiko, komplikasi seperti kehilangan darah, nyeri pasca operasi, dan lama rawat inap berkurang.<sup>1</sup>

*Diskektomi perkutan* dengan pendekatan *posterolateral* biasanya dilakukan untuk *contained disc-protrusion* kedalam tetapi belum sampai keluar dari *annulus fibrosus*. Prosedur ini biasanya difasilitasi dengan *Monitoring Anesthesia Care* (MAC) dan anestesi lokal. Instrumen perkutan dapat diposisikan menggunakan panduan fluoroskopi dengan atau tanpa sumber cahaya fiberoptik dan pengaturan kamera/*monitor*. Ruang diskus dicapai secara *posterolateral*. Dokter bedah biasanya menghindari anestesi pada area sekitar akar saraf agar pasien dapat memperingatkan tim jika terasa nyeri yang berarti akar saraf terkena instrumen. Setelah ruang disk dimasukkan, *fluoroskopik* atau tampilan di kamera digunakan untuk memandu ahli bedah dalam *removal disk hernia*. *Disk material* dapat dilepas dengan *gr abber* khusus.<sup>5</sup>

Pada tindakan PELD sedasi harus *light* dan kesadaran pasien masih tetap harus terjaga. Hal itu karena operator masih memerlukan untuk berkomunikasi dan memberikan instruksi pada pasien. Hal tersebut diperlukan agar tindakan dari operator dapat berlangsung dengan lancar serta mencegah cedera saraf yang mungkin terjadi dengan meminta pasien menggerakkan kaki.<sup>6</sup>

Dexmedetomidine diindikasikan untuk sedasi pasien non intubasi sebelum dan/atau selama pembedahan dan prosedur lainnya. dosis pemuatan 1 mcg/kg selama 10-20 menit diikuti oleh infus pemeliharaan dalam kisaran 0,2- 0,7 mcg/kg/jam. Kecepatan infus dapat ditingkatkan

dengan penambahan 0.1 mcg/kg/jam atau lebih tinggi. *Onset* kerjanya kurang dari 5 menit dan puncaknya efek terjadi dalam 15 menit. Dexmedetomidine telah diketahui efektif digunakan dalam tindakan seperti ekokardiografi *transesofageal*, kolonoskopi, *endarterektomi* karotis, gelombang kejut *litotripsi*, operasi *vitreoretinal*, dan pasien anak yang menjalani tonsilektomi.<sup>3</sup>

Pada prosedur PELD ini tindakan yang paling nyeri tampak pada saat insersi *guide working* mencapai DIV 4-5. Pada tahap ini dosis dexmedetomidine di tirasi sampai dengan 0,7 mcg/kg/jam. Selama proses tersebut, *monitoring* nyeri pada pasien termasuk dalam kategori ringan dan masih dapat ditoleransi. Pengamatan nyeri didapat dari anamnesis langsung, hemodinamik yang cukup stabil serta pasien masih dapat memosisikan diri dengan baik. Selain itu, level nyeri dinilai dengan Wong-Baker *faces pain rating scale* (WBFPS) dengan hasil masih berada di skor 0-4 (nyeri ringan). Selama *monitoring* didapatkan penurunan denyut jantung dari *baseline*, tetapi masih di atas 60 x/menit dan asimtomatik.

Dexmedetomidine merupakan agonis kuat  $\alpha_2$  adrenergik kuat dengan lama kerja lebih pendek dan jauh lebih selektif dibanding clonidine terhadap reseptor  $\alpha_2$  vs  $\alpha_1$  (dexmedetomidine 5 1620:1; clonidine 5 220:1). Salah satu densitas terbanyak reseptor  $\alpha_2$  terletak di *lokus seruleus pontin* yang penting untuk memediasi fungsi sistem saraf simpatik, kewaspadaan, memori, analgesia, dan kesiagaan. Efek sedatif yang dihasilkan oleh dexmedetomidine sebagian besar karena penghambatan *nukleus ceruleus* tersebut. Dexmedetomidine adalah isomer dekstro dan komponen medetomidine yang aktif secara farmakologis. Atipamezole adalah antagonis reseptor  $\alpha_2$  investigasi spesifik dan selektif yang cepat dan secara efektif membalikkan efek sedatif dan kardiovaskular dexmedetomidine IV.<sup>7</sup>

Eliminasi waktu paruh dexmedetomidine adalah 2 sampai 3 jam lebih cepat dibanding clonidin dengan lama 6 sampai 10 jam. Dexmedetomidine sangat terikat protein (0,90%) dan mengalami metabolisme hati yang ekstensif

dengan menghasilkan konjugat metil dan glukuronida yang diekskresikan oleh ginjal. Dexmedetomidine memiliki efek penghambatan yang lemah pada sistem enzim sitokrom P450 yang mungkin dapat meningkatkan konsentrasi plasma opioid selama anestesi.<sup>7</sup>

Efek sedasi dan analgesi dari dexmedetomidine bersifat *dose dependent* dengan pengaruh depresi minimal terhadap ventilasi. Dexmedetomidine dalam dosis tinggi (dosis *loading* 1 mcg/kg IV diikuti oleh 5 hingga 10 mcg/kg/ jam IV) menghasilkan anestesi total tanpa depresi ventilasi. Efek depresi nafas yang minimal ini membuat obat ini potensial bagi pasien dengan jalan napas bagian atas yang sulit. Seperti clonidine, dexmedetomidine diketahui juga efektif dalam mengurangi respon stimulasi kardiak dan delirium dari ketamin.<sup>7</sup>

*Percutaneous endoscopy lumbar discectomy* (PELD) merupakan salah satu teknik bedah minimal invasif untuk mikrodisektomi lumbal. Pada PELD, pasien ditempatkan dalam posisi pronasi dan hernia *nucleus pulposus* dipotong dibawah panduan endoskopi dengan irigasi terus menerus. Infiltrasi lokal anestesi direkomendasikan untuk PELD oleh sebagian besar ahli bedah karena operator dapat mendeteksi cedera pada akar neuron. Akan tetapi, dengan local anestesi, sebagian pasien tidak mampu mentoleransi nyeri karena insersi instrument yang dapat mengakibatkan ansietas, stress akibat nyeri dan reaksi inflamasi. Untuk mengurangi nyeri dapat diatasi dengan opioid, namun penggunaan opioid tersebut dapat menyebabkan masalah *airway* dan respirasi, apalagi dengan posisi pasien *prone*.<sup>2</sup>

Skor Ramsay merupakan skala pertama yang didefinisikan dan dirancang sebagai alat ukur kemampuan seseorang untuk bangun. Skor Ramsay mempunyai enam tingkat sedasi yang berbeda, pertama kali diperkenalkan oleh Ramsay MAE di tahun 1974. Skor ramsay didesain sesuai dengan bagaimana kemampuan pasien untuk bangun, yang merupakan Skala intuitif sehingga cocok untuk penggunaan universal.<sup>8</sup>

Efek analgesik dari dexmedetomidine atau

agonis  $\alpha_2$  dimediasi melalui stimulasi reseptor  $\alpha_2C$  dan  $\alpha_2A$  di *kornu dorsalis*, langsung menekan transmisi nyeri dengan mengurangi pelepasan pemancar *pronociceptive*, substansi P dan glutamat, dan hiperpolarisasi interneuron. Sistemik penggunaan dexmedetomidine memiliki efek hemat opioid selama operasi dan pasca operasi. Ini menguntungkan dalam pasien yang rentan terhadap apnea atau hipoventilasi pasca operasi, seperti pasien yang menjalani operasi bariatric Dalam pengaturan ICU pasca operasi, persyaratan narkotika berkurang 50% ketika pasien menerima infus dexmedetomidine dibandingkan dengan placebo.<sup>9</sup>

Stres oksidatif dan reaksi inflamasi adalah dua faktor risiko utama mempengaruhi hasil pasien dan pemulihan pada pasien pasca PELD. Jumlah faktor inflamasi lingkungan internal secara langsung mencerminkan keadaan stres suatu organisme dan peningkatan tingkat sitokin pro inflamasi, seperti tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF-) dan interleukin-6 (IL-6), adalah penanda awal cedera akut. Sebaliknya, *Glutathione peroxidase* (GSH-PX) merupakan enzim antioksidan intraseluler yang mengurangi efek merugikan hidrogen peroksida. Hal tersebut memiliki peran penting dalam melindungi struktur dan fungsi integritas membrane sel dan juga berperan saat sintesis DNA. Malondialdehid (MDA) adalah produk peroksidasi lipid dan jumlah yang dihasilkan sebanding dengan tingkat peroksidasi, yang mencerminkan tingkat kerusakan sel, yang merupakan salah satu penanda stres oksidatif yang paling dikenal.<sup>2</sup>

Hasil penelitian Zhang *et al* (2022) yang membandingkan kelompok yang diberikan analgesia dengan dexmedtomidin dan placebo menunjukkan pemberian DEX tidak menimbulkan depresi nafas atau efek samping serius lainnya dibanding plasebo (*saline*) pada pasien yang menjalani dengan anestesi lokal.

**Tabel 1.** Ramsay Score

Kriteria	Skor
Pasien cemas dan gelisah atau tidak tenang atau keduanya	1
Pasien kooperatif, berorientasi	2

dan tenang	
Pasien merespon saat diperintah	3
Pasien menunjukkan respon cepat untuk sentuhan ringan di glabellar atau stimulus pendengaran keras	4
Pasien menunjukkan respon yang lambat untuk sentuhan ringan di glabellar atau stimulus pendengaran keras	5
Pasien menunjukkan tidak ada respon	6

Hasil penelitian tersebut menunjukkan kadar biomarker antioksidan pada kelompok dexmedetomidine yakni GSH-PX lebih tinggi dibanding placebo pada akhir operasi dan 24 jam pasca operasi ( $P < 0,001$ ). Sementara itu, *biomarker* stress menunjukkan kadar yang lebih rendah secara bermakna pada kelompok dexmedetomidine dibanding placebo, yakni MDA ( $P < 0,001$ ), IL6 ( $P = 0,0033$ ), dan TNF- $\alpha$  ( $P = 0,0002$ ).<sup>2</sup>

Efek samping yang paling sering diamati termasuk hipotensi, hipertensi, bradikardia, mulut kering, dan mual. Dilaporkan pula efek samping lain termasuk demam, kekakuan, sianosis, kelemahan otot. Dilaporkan pula menyebabkan aritmia, AV *Block*, henti jantung, inversi gelombang T, takikardia, angina pectoris, edema paru, bronkospasme, depresi pernafasan, sinkop, neuropati, parestesia, paresis, hiperkalemia, asidosis laktat, dan hiperglikemia.<sup>3</sup>

Komplikasi yang pernah dilaporkan adalah terjadinya kejang. Wu, fang, dan Jin (2020) melaporkan seorang pria 58 tahun dengan nyeri punggung bawah yang parah menjalani prosedur PELD dengan anestesi umum. Setelah tindakan PELD selesai dan pasien dalam fase pemulihan setelah anestesi umum, pasien mengalami kejang tonik-klonik. Dua episode tambahan terjadi kemudian. Pasien dicurigai mengalami hipertensi intrakranial karena terjadinya pembengkakan diskus bilateral.<sup>10</sup>

Midazolam dan propofol diberikan untuk mengontrol kejang. 1,0 g natrium fenobarbital diberikan melalui injeksi intravena. 10 mg furosemid dan 250 mL manitol (20%) diresepkan secara berurutan. Sebanyak 200 miligram hidrokortison dan kantong es digunakan untuk

melindungi otak. Urapidil, metoprolol, dan nicardipine secara intermiten digunakan untuk mengontrol tekanan darahnya. Natrium valproat diberikan untuk profilaksis selama 4 minggu. Setelah itu tidak di didapati kejang berulang dan pasien pulih dengan baik.<sup>10</sup>

Wu *et al*, berdasarkan laporan kasus tersebut menyimpulkan bahwa total volume cairan yang digunakan untuk irigasi dianggap sebagai kemungkinan penyebab kejang. Kasus ini menggambarkan fakta bahwa irigasi harus dilakukan dengan hati-hati dalam prosedur PELD. Dan ahli anestesi harus terbiasa dengan strategi manajemen kejang akut perioperatif.<sup>10</sup>

### KESIMPULAN

Dexmedetomidine merupakan agonis kuat  $\alpha_2$  adrenergik kuat dengan lama kerja lebih pendek dan jauh lebih selektif dibanding clonidine. Dexmedetomidin efektif digunakan untuk memfasilitasi tindakan bedah minimal invasif seperti PELD. Selama tindakan berlangsung pasien tenang, nyeri selama tindakan masih dalam kategori ringan, dan masih kooperatif. Hemodinamik selama prosedur cukup stabil dengan fungsi kardiorespirasi yang masih terjaga dengan baik.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Ryu SI, Shuer LM, Brown AP, Larson CP. Spinal Neurosurgery. In Chapter 1.3. In *Anesthesiologist's Manual of Surgical Procedures*. 5th ed. 2014. Philadelphia : Wolters Kluwer Health
2. Zhang X, Zhao W, Sun C, Huang Z, Zhan L, Xiao C, Lai L, and Shan R. Effect of dexmedetomidine administration on analgesic, respiration and inflammatory responses in patients undergoing percutaneous endoscopic lumbar discectomy: a prospective observational study. *BMC Anesthesiology*. 2022. Available from: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-022-01691-9>. Accessed at July 31 2022
3. Naaz S and Ozair E. Dexmedetomidine in Current Anesthesia Practice-A Review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014 Oct, Vol-8(10). Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4253183/pdf/jcdr-8-GE01.pdf>. Accessed at August 15 2022
4. Cicco FL, Willhuber GOC. Nucleus Pulposus Herniation. *Continuing Education Activity*. 2022. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542307/>. Accessed at August 17 2022
5. Carragee EJ, Cheng I, Salari N, Brown AP, Larson CP. Minimally Invasive Posterior-Spine Surgery. Chapter 10.3. In *Anesthesiologist's Manual of Surgical Procedures*. 5th ed. 2014. Philadelphia : Wolters Kluwer Health
6. Oksar M, Gumus T. Kanbak. Sedation Monitoring During Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy. *Case Report in Anesthesiology*. 2016. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4889805/>. Accessed at September-15-2022
7. Rathmel JP and Rosow CE. Intravenous Sedatives and Hypnotics. In *Stoelting's Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. 5th ed. Chapter 5. 2015. Philadelphia : Wolters Kluwer Health. pp. 194-95
8. Gufran M, Lalenoh D, Kumalat L. Perbandingan Skor Ramsay Anestetika Inhalasi Isofluran Dibanding Sevoflurans Pada Pasien Pasca Operasi Abdomen. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*. Available from <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/ebiomedik/article/view/4630/4158>. Accessed at August-02-2022.
9. Vuyk J, Sitsen E, Reekers M. Intravenous Anesthetics. In *Miller's Anesthesia*. 9th ed. 2020. Philadelphia : Elsevier. pp. 670-673
10. Wu J, Fang Y, Juin W. Seizures after percutaneous endoscopic lumbar discectomy. *Case Report*. 2020. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7676575/>. Accessed at September-19-2022