

Karya akhir

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS WAKTU PEMBERIAN FENTANIL
PADA LARINGOSKOPI INTUBASI**



Oleh:

dr. Deny Fauzi

Pembimbing:

Prof. dr. Soenarjo, SpAn.KIC

**BAGIAN ANESTESIOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG**

2005

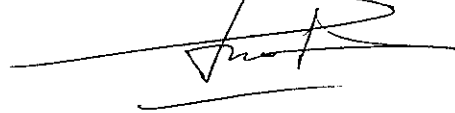
UPT-PUSTAK-UNDIP	
No. Daft:	4451/T/PK/Cj.
Tgl.	15-8-06

LEMBAR PENGESAHAN

Diajukan sebagai salah satu syarat dalam menempuh :
PROGRAM PENDIDIKAN SPESIALIS I BIDANG ANESTESIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG

Telah diperiksa dan disetujui :

Pembimbing



Prof. dr. Soenarjo, SpAn.KIC

NIP : 130 325 558

Ketua Program studi Anestesiologi
Fak. Kedokteran UNDIP

dr. Uripno Budiono, Sp An. K

NIP : 140 098 893

Ketua Bagian Anestesiologi
Fak. Kedokteran UNDIP

dr. Hariyo Satoto SpAn. K

NIP : 140 096 999



KATA PENGANTAR

Alhamdulillah hi Robbil Aalamiin, puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik dan hidayah Nya sehingga karya akhir ini dapat terselesaikan.

Penelitian ini kami lakukan sebagai salah satu syarat dalam menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I bidang Anestesiologi di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS Dr. Kariadi Semarang.

Atas kesempatan, dorongan, bimbingan serta bantuan yang telah diberikan kepada kami selama menjalani pendidikan dan menyelesaikan karya akhir ini, maka pada kesempatan ini izinkan kami untuk mengucapkan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Prof. Dr. Kabul Rahman, SpKK ; Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
2. Dr. H. Gatot Suharto MKes. MMR ; Direktur RS Dr. Kariadi Semarang.
3. Dr. Hariyo Satoto, Sp An.K ; Kepala Bagian Anestesiologi FK UNDIP / RS. Dr. Kariadi Semarang.
4. Dr. Uripno Budiono, Sp An.K ; Ketua Program Studi Anestesiologi FK UNDIP Semarang.
5. Prof. Dr. Soenarjo, Sp An. KIC ; Guru Besar Anestesiologi FK UNDIP Semarang dan selaku pembimbing dalam penelitian ini.
6. Seluruh Staf pengajar di Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang.
7. Para pembantu peneliti dan seluruh rekan sejawat residen Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang.

8. Seluruh penderita yang telah secara sukarela bersedia diikutsertakan dalam penelitian ini.

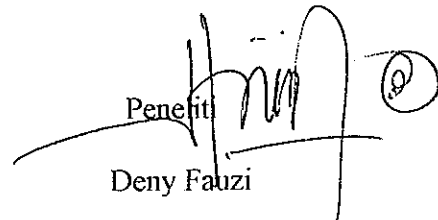
9. Semua pihak yang telah membantu kami yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu.

Kami menyadari bahwa karya akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu besar harapan kami untuk mendapatkan saran sehingga untuk selanjutnya agar dapat lebih baik.

Pada kesempatan ini pula kami ingin menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi – tingginya kepada ayah dan ibu, mertua, istri dan kedua putra putri kami tercinta yang telah berkorban dan dengan penuh kesabaran serta kasih sayang memberikan semangat, doa dan dorongan sehingga karya akhir ini dapat terselesaikan.

Akhirnya kepada semua pihak kami mohon maaf yang sebesar – besarnya atas segala kesalahan, baik yang disengaja maupun yang tidak kami sengaja selama menjalani pendidikan di Bagian Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS. Dr. Kariadi Semarang.

Peneliti
Deny Fauzi



ABSTRACT

Background : Laryngoscopy intubation often provokes the increasing in activity of both sympathetic and adrenosympathetic reflexes, that may result hypertension, tachycardia, and arrhythmia temporarily. In patient with normal condition, it should not be threatening. But, in patient with hypertension, intra cranial aneurism, coronary and cerebrovascular diseases, these effects can evoke life-threatening condition. So many drugs have been devised to reduce the response, such as local anesthesia, opioid, β -blocker, dan vasodilator. Fentanyl is one of the most frequent used agent with varying admission time among practitioners. The aim of this recent study is figure out effective time to provide fentanyl in order to lessen the cardiovascular response in laryngoscopy intubation.

Method: This study was a randomized double blind controlled trial, involving 48 patients with physical state ASA I or II, planned to have elective surgery using general anesthesia and endotracheal intubation at Dr. Kariadi General Hospital. Patients divided into three groups, consists of 19 patients. Each group provide with fentanyl 2 μ g/kg, at 5th minute, 4th minute, and 3rd minute before the procedure of laryngoscopy intubation. All the patients didn't receive any kind of premedication. Induction of anesthesia reached by pentothal 5 mg/kg and vecuronium 0,1 mg/kg. Maintenance provide by giving isoflurane 1 vol% with nitrous oxide 50% in oxygen. Components consist of SBP, DBP, MAP, HR recorded in the 1st minute, 2nd minute, and 5th minute after intubation, we also observed the side effect of it. Obtained data then analyzed by using ANOVA and Paired T-test, with significancy $p < 0,05$.

Result: Initial demography and clinical data between the three groups were not significantly different. On 1st minute we found significant increments on the variables of SBP, DBP, MAP, HR on F3 and F4 groups ($p < 0,05$). On F5 group, we also found increments, but not statistically significant. On 2nd minute, HR increased significantly different in groups F3 and F4. whereas, for the other variables, the three groups did not reveal any significant differences. On 5th minute SBP decreased significantly different in group F3 and F4. While, group F5 did not. The other variables on the three groups did not show significant differences ($p > 0,05$). Incidence of hypertension in F3 group was 3 person; 3 person also in F4 group, none in F5 group. While, the incidence of hypotension in F3 group was 1 person; in F4 group was 1 person; none in F5 group. The incidence of tachycardia in F3 group was 2 person; F4 group 2 person; 1 person in F5. overall, the incidence of adverse reaction between the three groups were not significantly different ($p > 0,05$).

Conclusion: Fentanyl 2 μ g / kg intravenously given 5 minute before laryngoscopy intubation found to be more effective in reducing cardiovascular responses compared with providing this agent 3 and 4 minute before the procedure.

Keywords: Fentanyl, effective time, cardiovascular responses, laryngoscopy intubation

ABSTRAK

Latar belakang : Laringoskopi intubasi endotrakhea sering menimbulkan reflek peningkatan aktivitas simpatis dan simpatoadrenal yang menyebabkan terjadinya hipertensi, takikardi dan aritmia. Respon ini bersifat sementara. Pada pasien normal respon ini mungkin tidak berbahaya. Tapi pada pasien dengan faktor resiko sebelumnya seperti hipertensi, aneurisma intra kranial, *coronary and cerebrovascular disease*, efek ini dapat menimbulkan kondisi yang berbahaya. Banyak obat telah dicoba digunakan untuk mengurangi peningkatan respon ini, seperti Anestesi lokal, opioid, β blocker dan vasodilator. Fentanil adalah salah satu yang sering dipakai dengan waktu pemberian yang bervariasi antara praktisi yang satu dengan yang lain. Penelitian ini bertujuan untuk mencari waktu efektif pemberian fentanil untuk mengurangi respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi intubasi.

Metode : Secara random dan teknik acak tersamar ganda, 48 pasien status fisik ASA I atau II yang direncanakan menjalani operasi elektif dengan anestesi umum dengan intubasi endotrakhea di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, pasien dibagi menjadi tiga kelompok masing-masing 19 pasien. Pada masing-masing kelompok setiap pasien diberikan fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BB yang diberikan pada menit ke 5, ke 4 dan ke 3 sebelum laringoskopi intubasi. Premedikasi tidak di berikan pada semua pasien ini. Induksi dengan pentotal 5 mg/kg BB dan vecuronium 0,1 mg/kg BB. Rumatan Anestesi dengan isofluran 1 vol % dengan N₂O 50 % dalam oksigen. TDS, TDD, TAR dan LJ dicatat pada menit 1,2 dan 5 setelah intubasi, efek samping yang timbul juga diamati. Analisa data dengan menggunakan uji ANOVA dan *Paired T-test* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Hasil : Data demografi dan klinis awal ketiga kelompok berbeda tidak bermakna. Pada menit pertama terdapat peningkatan yang bermakna pada variabel TDS, TDD, TAR dan LJ pada kelompok F 3 dan F4($p < 0,05$). Pada kelompok F 5 meningkat tidak bermakna. Menit kedua laju jantung meningkat berbeda bermakna pada kelompok F 3 dan F 4. Untuk variabel yang lain ketiga kelompok menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna. Pada menit ke lima, TDS menurun berbeda bermakna pada kelompok F3 dan F4. Untuk variable yang lain, ketiga kelompok berbeda tidak bermakna. ($p > 0,05$). insiden hipertensi kelompok F 3 adalah 3 orang, F4, 3 orang dan F 5 tidak ada. Hipotensi pada kelompok F 3, 1 orang, F 4, 1 orang, F 5 tidak ada. Takikardi pada kelompok F 3, 2 orang, F 4 , 2 orang dan F 5 1 orang. Secara keseluruhan insiden efek samping pada ketiga kelompok berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$).

Kesimpulan : Fentanil 2 $\mu\text{g} / \text{kg}$ BB intravena yang diberikan 5 menit sebelum laringoskopi intubasi lebih efektif dalam mengurangi respon kardiovaskuler dibandingkan yang diberikan pada menit ke 3 dan ke 4 sebelumnya.

Kata kunci: Fentanil, waktu efektif, respon kardiovaskular, laringoskopi intubasi

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL -----	i
LEMBAR PENGESAHAN -----	ii
KATA PENGANTAR -----	iii
ABSTRACT -----	v
ABSTRAK -----	vi
DAFTAR ISI -----	vii
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah -----	1
1.2 Rumusan Masalah -----	4
1.3 Tujuan Penelitian -----	4
1.4 Manfaat Penelitian -----	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
II.1 Laringoskopi dan intubasi -----	6
II.2 Fentanyl -----	8
BAB III. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HUBUNGAN ANTAR VARIABEL, HIPOTESA DAN DEFINISI OPERASIONAL	
III.1 Kerangka teori -----	14
III.2 Kerangka konsep -----	15
III.3 Hubungan antar variabel -----	16

III.4	Hipotesa -----	16	
III.5	Definisi operasional -----	17	
 BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN			
IV.1	Ruang lingkup penelitian -----	18	
IV.2	Rancangan penelitian -----	18	
IV.3	Populasi dan sampel -----	19	
IV.4	Cara kerja penelitian -----	21	
IV.5	Kerangka kerja penelitian -----	23	
IV.6	Alat dan obat -----	24	
IV.7	Data dan analisa data -----	24	
 BAB V. HASIL PENELITIAN -----			25
 BAB VI PEMBAHASAN -----			34
 BAB VII KESIMPULAN -----			42
 BAB VIII SARAN -----			43
 BAB IX. DAFTAR PUSTAKA -----			44
 LAMPIRAN			
1. SURAT PERNYATAAN			
2. PROTOKOL PENELITIAN			

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang Masalah

Laringoskopi dan intubasi endotrakhea merupakan suatu tindakan yang banyak dilakukan pada anestesi umum ^(1,2). Tetapi tindakan laringoskopi intubasi sering menimbulkan reflek simpatis dan simpatoadrenal yang berlebihan, sehingga menimbulkan peningkatan tekanan darah, peningkatan laju jantung dan aritmia ^(3,4,5). Respon ini bersifat sementara, pada orang sehat mungkin tidak membahayakan tetapi pada pasien dengan faktor risiko sebelumnya seperti hipertensi, *Coronary Arterial Disease (CAD)*, *Cerebro Vascular Disease (CVD)* dan aneurisma intra kranial sangat berbahaya ^(3,4,5).

Ada beberapa faktor yang berpengaruh terhadap timbulnya rangsang simpatis antara lain ^(1,5,6) :

- Macam dan dosis obat induksi
- Obat tambahan yang diberikan sebelum laringoskopi intubasi
- Karakteristik *blade* dan *endotracheal tube*
- Status hemodinamik awal
- Lama melakukan intubasi
- Ketrampilan pelaku intubasi
- Umur
- Berat badan

Beberapa cara atau usaha telah digunakan untuk mencegah atau mengurangi respon yang terjadi pada kardiovaskuler ini. Cara-cara tersebut antara lain dengan : mendalamkan

anestesi ^(4,5), pemberian anestesi lokal (lidokain) intravena atau topikal ^(1,5,7,), opioid (fentanil,alfentanil,remifentanil) ^(5,7,8), *beta adrenergic blockers*, vasodilator (nitrogliserin, sodium nitroprusid) ^(4,10,13,16) dan kombinasi dari obat-obat tersebut ⁽⁸⁾. Semua cara tersebut mempunyai keuntungan dan kelemahan masing-masing.

Fentanil intravena merupakan salah satu obat yang cukup sering digunakan disamping lidokain intravena di RSDK dan belakangan ini fentanil makin populer dan lebih sering digunakan, oleh karena disamping efektif untuk mengurangi respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi intubasi endotrakhea, juga mempunyai beberapa keuntungan antara lain sekaligus sebagai analgetik intra operatif terutama pada operasi-operasi singkat.

Fentanil mempunyai mula kerja yang cepat dan lama kerja relatif singkat ⁽¹²⁾. Potensi obat ini besar karena tingkat kelarutannya dalam lemak yang tinggi. Distribusinya ke jaringan lunak, lemak dan otot. Untuk mencapai efek analgesi dibutuhkan konsentrasi di dalam plasma sekitar 1 – 2 ng / ml, konsentrasi ini sudah dapat dicapai dengan pemberian fentanil 2 – 8 µg/kg BB ⁽²⁶⁾. Konsentrasi di dalam plasma mencapai kadar tertinggi dalam waktu 3 – 5 menit setelah pemberian intravena dan kemudian menurun dengan cepat dan dalam waktu 5 menit pertama, kadar fentanil dalam serum berkurang sampai 20 % dari kadar serum fentanil semula, kemudian penurunan relatif lambat selama kurang 10 – 20 menit ^(14,16). Scott dkk mengatakan bahwa respon EEG terhadap konsentrasi fentanil dalam otak, secara paralel, hal tersebut ditunjukkan di dalam plasma dalam waktu kira-kira 5 menit. Hal ini dinilai dari tingkat kelarutan obat di dalam plasma. Karena efek yang ditimbulkan itu lambat, idealnya fentanil harus diberikan ± 5 menit sebelum tindakan yang menimbulkan stimulasi pada organ ⁽²⁶⁾.

Ko Seong-Hoon dkk dalam penelitiannya yang membandingkan waktu 1,3,5,10 menit dalam pemberian fentanil dosis kecil ($2 \mu\text{g}/\text{kg}$ BB) disebutkan bahwa pemberian fentanil 5 menit sebelum laringoskopi intubasi endotrakhea efektif mengurangi timbulnya respon kardiovaskuler. Demikian juga pada pemberian 3 menit sebelum laringoskopi intubasi, hasil yang didapat hampir sama hanya berbeda pada nilai tekanan diastolik pada beberapa sampelnya⁽⁸⁾. Sedangkan Daniel dkk meneliti pemberian fentanyl dosis 1,5 dan $3 \mu\text{g}/\text{kg}$ BB yang diberikan 5 menit sebelum tindakan sama efektifnya dalam mengurangi respon kardiovaskuler dan menurunkan MAC isofluran dan desfluran pada saat dilakukan irisan pertama pada tindakan operasi⁽¹⁴⁾.

Dahlgren dan messeter dalam penelitiannya mengatakan pemberian fentanil $5 \mu\text{g}/\text{kg}$ BB sebelum intubasi dapat mencegah respon kardiovaskuler, penelitian tersebut dilakukan pada operasi bedah saraf⁽⁸⁾.

Spilinter dan Cervenko dalam penelitiannya menunjukkan dosis kecil fentanil 1,5 dan $3 \mu\text{g}/\text{kg}$ BB menurunkan kebutuhan thiopental dan mengurangi respon kardiovaskuler selama tindakan laringoskopi dan intubasi pada pasien geriatri. Dari penelitian tersebut beberapa pasien pada kelompok $3 \mu\text{g} / \text{kg}$ BB mengalami hipotensi beberapa menit setelah intubasi dan memerlukan terapi⁽⁸⁾.

Dari penelitian yang sudah ada sebagian masih bervariasi dalam menentukan waktu pemberian, rata – rata antara 3 – 5 menit. Sesuai dengan farmakologinya, untuk mendapatkan efek analgesi yang diinginkan fentanil sebaiknya diberikan 5 menit sebelum suatu tindakan yang menimbulkan stimulasi pada organ. Pada RS.Dr Kariadi Semarang dosis fentanil yang diberikan bervariasi antara 1 – $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ BB demikian juga dengan waktu pemberian juga bervariasi antara praktisi yang satu dengan yang lain,waktu

pemberiannya antara 1 – 3 menit sebelum laringoskopi intubasi. Dari latar belakang diatas peneliti ingin melakukan penelitian dan mencari bukti obyektif tentang waktu optimal pemberian fentanil untuk mengurangi respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi dan intubasi. Dosis yang digunakan adalah 2 µg/kg BB, dosis tersebut adalah dosis minimal untuk fasilitas intubasi namun diharapkan dosis tersebut sudah cukup efektif dan dapat mengurangi efek samping yang timbul.

I.2 Rumusan Masalah

- Laringoskopi dan intubasi endotrakhea menimbulkan stimulasi simpatis dan simpatoadrenal dan menimbulkan respon terhadap kardiovaskuler.
- Pemberian fentanil intravena sebelum laringoskopi intubasi cukup efektif untuk Mengurangi respon kardiovaskuler jika diberikan pada waktu yang optimal.
- Apakah pemberian fentanil intravena 5 menit lebih efektif dibandingkan 3 dan 4 menit sebelum laringoskopi intubasi untuk mengurangi respon kardiovaskuler.

I.3. Tujuan Penelitian

Untuk mencari bukti obyektif pemberian fentanil intravena 5 menit sebelum laringoskopi intubasi lebih efektif dibandingkan 3 dan 4 menit untuk mengurangi respon kardiovaskuler.

I.4. Manfaat penelitian

- Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan teori mengenai waktu efektif pemberian fentanil.
- Aplikasi klinis berupa waktu efektif pemberian fentanil sebelum tindakan laringoskopi intubasi.
- Sebagai bahan tambahan pada penelitian selanjutnya mengenai efektivitas waktu pemberian fentanil untuk mengurangi respon kariovaskuler pada laringoskopi intubasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 LARINGOSKOPI DAN INTUBASI TRAKHEA

Pada tindakan laringoskopi maupun intubasi endotrakhea, sering menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan^(13,15). Respon tersebut bisa terjadi pada sistem kardiovaskuler, respirasi, susunan saraf pusat, mata, saluran pencernaan dan lain – lain⁽¹³⁾. Respon pada sistem kardiovaskuler antara lain berupa peningkatan tekanan darah, peningkatan laju jantung dan disritmia. Respon ini mungkin secara klinis kurang berarti pada pasien yang sehat, tetapi bisa berbahaya pada pasien – pasien yang menderita kelainan arteri koronaria maupun arteri serebral^(9,13,15).

Peningkatan tekanan darah, baik sistolik maupun diastolik terjadi mulai 5 detik pertama dari laringoskopi, mencapai puncak dalam 1 – 2 menit dan kembali seperti sebelum laringoskopi dalam 5 menit. Pada orang sehat rata-rata peningkatan tekanan sistolik dan diastolik adalah lebih dari 53 dan 34 mmHg. Sedangkan laju jantung meningkat rata-rata 23 kali/menit. Respon laju jantung pada laringoskopi saja bervariasi, meningkat pada 50 % kasus. Selama laringoskopi jarang terjadi perubahan pada EKG (biasanya *extrasystole* atau *premature ventricular contraction*), tetapi lebih sering terjadi selama intubasi endotrakhea⁽¹³⁾.

Pada pasien hipertensi respon kardiovaskuler ini sering berlebihan dan berbahaya pada pasien-pasien dengan *cerebrovascular disease*. Respon ini bisa terjadi baik pada hipertensi yang terkontrol maupun yang tidak^(9,13). Pada pasien dengan penyakit jantung iskemik, sudah terjadi gangguan keseimbangan antara *oxygen demand and supply*.

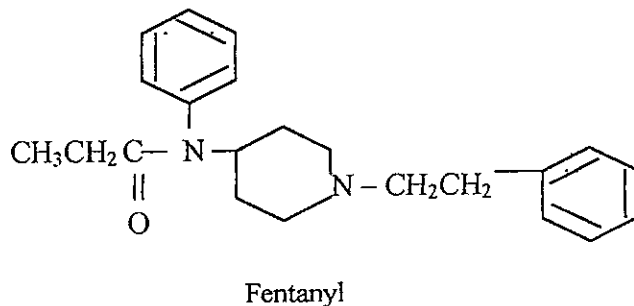
Peningkatan tekanan darah dan laju jantung akan meningkatkan kebutuhan oksigen miokard dan ini bisa berkembang menjadi iskemik miokard. Pada beberapa penelitian mendapatkan bahwa kejadian reinfark pada pasien yang sebelumnya ada riwayat infark miokard lebih tinggi pada pasien yang pada periode intra operatif terjadi peningkatan tekanan darah dan laju jantung. Dan penelitian juga menunjukkan, pengurangan respon kardiovaskuler ini akan menurunkan baik mortalitas maupun morbiditas⁽¹³⁾.

Mekanisme timbulnya respon kardiovaskuler pada laringoskopi dan intubasi trakhea belum diketahui dengan jelas. Diduga karena stimulasi simpatis dan simpatoadrenal yang menyebabkan peningkatan kadar katekolamin plasma dan seterusnya menyebabkan peningkatan pada laju jantung, kontraktilitas miokard dan tahanan sistemik vaskuler^(13,16). Pendapat lain mengatakan akibat dari laringoskopi dan intubasi akan meningkatkan rangsang simpatis akibat adanya penekanan pada saraf *laryngeus superior* dan saraf *reccuren laryngeus* oleh ujung laringoskop maupun oleh pipa endotrakhea^(1,3,4). Peningkatan rangsang simpatis ini akan menyebabkan kelenjar suprarenalis mensekresi hormon adrenalin dan nor adrenalin sehingga akan menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan darah dan laju jantung⁽⁶⁾. Cork dkk, pada penelitiannya mendapatkan terjadinya peningkatan yang bermakna kadar plasma katekolamin (epinefrin, norepinefrin, dopamin) dan beta endorfin akibat tindakan laringoskopi intubasi endotrakhea⁽²⁰⁾. Semakin kuat dan semakin lama rangsangan maka akan semakin banyak hormon disekresi sehingga kenaikan tekanan darah maupun laju jantung akan terjadi⁽⁵⁾.

II.2 FENTANIL

Fentanil merupakan opioid agonis poten, turunan dari fenil piperidin. Sebagai analgesik, fentanil 75 sampai 125 kali lebih poten dibandingkan morfin atau 750 kali sampai 1250 kali lebih kuat dibanding petidin⁽¹²⁾.

Rumus bangun fentanil :



Fentanil di klinik diberikan dengan dosis yang lebar. Dosis 1 – 2 µg/kg BB intravena biasanya digunakan untuk efek analgesia pada tehnik balans anestesi. Fentanil dosis 2 – 10 µg/kg BB intravena digunakan untuk mencegah atau mengurangi gejala kardiovaskuler akibat laringoskopi intubasi endotrakhea serta perubahan tiba-tiba akibat dari stimulasi pembedahan. Sedangkan dosis besar 50 – 150 µg/kg BB intravena digunakan sebagai obat tunggal untuk menimbulkan *surgical anesthesia*^(14,21).

Beberapa mekanisme kerja fentanil dalam mencegah respon kardiovaskuler pada laringoskopi intubasi adalah : sebagai analgetik yang memblok rangsang nyeri, depresi tonus simpatis sentral serta aktivasi tonus vagal⁽¹⁴⁾.

Farmakodinamik

Fentanil menyebabkan ketergantungan fisik, euforia, analgesi yang kuat, perlambatan EKG, miosis, mual dan muntah yang tergantung pada dosis. Fentanil menurunkan tekanan serebrospinal dan CMRO₂ Efek terhadap kardiovaskuler minimal, meskipun laju jantung dapat menurun yang merupakan efek vagal. Fentanil jarang menyebabkan hipotensi meskipun diberikan pada pasien yang memiliki fungsi ventrikel kiri yang lemah, hal ini diduga karena tidak adanya pelepasan histamin^(17,18). Bradikardi bisa terjadi lebih kuat dibandingkan dengan opioid lain hal ini disebabkan karena meningkatnya tonus vagal sentral dan depresi nodus SA dan AV sehingga bisa timbul hipotensi⁽¹⁸⁾. Pemberian atropin sulfat sebelum penggunaan fentanil dapat menurunkan kejadian bradikardi dan sangat dianjurkan pada penggunaan dosis tinggi^(18,19). Fentanil tidak mempengaruhi aliran darah paru dan hepar. Pada dosis 10 µg/kg menyebabkan menurunkan kebutuhan oksigen otot jantung sebesar 32 % sehingga mempunyai keuntungan pada penderita kerusakan otot jantung atau insufisiensi koroner⁽¹⁹⁾. Fentanil mendepresi ventilasi dan menyebabkan kekakuan otot rangka khususnya otot thorak, abdomen dan ekstremitas terutama pada pemberian intravena yang cepat. Meningkatkan tekanan intra bilier yang singkat dan mempunyai aksi kolinergik yang kuat yang dapat di blok oleh atropin.⁽¹⁸⁾

Farmakokinetik

Pada pemberian dosis tunggal intravena, mula kerja kurang dari 1 menit dan mencapai puncak dalam waktu 3 - 5 menit, kemudian menurun dengan cepat dan dalam

Ini mencerminkan kelarutan dalam plasma lemak yang tinggi sehingga mudah melalui sawar darah otak. Kadar di dalam plasma darah tertinggi setelah pemberian intravena dicapai dalam waktu 3 – 5 menit yaitu kadarnya diperkirakan sebesar 125 ng/ml. Di dalam otot dicapai dalam waktu 7,5 menit, sebesar 60 ng/ml dan di jaringan lemak dicapai dalam 30 menit yaitu sebesar 90 ng/ml⁽¹⁴⁾. Pada pemberian intra muskuler mula kerja 6 – 8 menit, peroral 5 – 15 menit, transdermal 12 – 18 jam, dan pada epidural 4 – 10 menit⁽²²⁾. Durasinya yang singkat mencerminkan redistribusi ke jaringan lemak dan otot rangka serta paru. Fentanil dimetabolisme di hepar dengan cara dealkilasi, hidroksilasi dan hidrolisa amida menjadi metabolit tak aktif, meliputi norfentanil dan despropionil norfentanil. Fentanil diekskresi melalui empedu dan urin, 85 % berada dalam feses dan urin dalam bentuk metabolit lebih dari 72 jam setelah pemberian dan kurang dari 8 % dalam bentuk tidak berubah. Waktu paruh eliminasi 185 – 219 menit, ikatan dalam protein 79 – 87 % dan volume distribusinya 3,2 – 5,9 L/kg, kliren 10-20 ml/kg/menit⁽¹⁴⁾.

Pada tahun 1990 strategi optimal untuk dosis fentanil yang memungkinkan terjadinya balans anestesi dimana fentanil ditambahkan dengan isofluran/ agent anestesi yang lain, untuk menghasilkan analgesi. Konsentrasi obat dalam plasma diperlukan sekitar 1-2 ng/ ml. Hal ini dapat terjadi dengan baik dengan penggunaan *loading dose* 2-8 µg / kg BB dan untuk infus kontinyu 0,5-3 µg / kg BB/jam⁽²⁶⁾.

Bagaimanapun tetap ada juga masalah dengan infus fentanil sebagai analgetik intra operatif. Obat ini tingkat kelarutannya dalam lemak tinggi dan sangat signifikan dalam mengakumulasi di jaringan perifer yang lipofilik dengan hasilnya yang ditandai dengan peningkatan dalam konteks paruh waktu yang sensitif.

Fentanil menunjukkan tingkat kelarutan dalam protein plasma yang bermakna. Ikatannya yang paling tinggi pada paru ($\pm > 75\%$). Fentanil mengikat kedua bentuk

albumin dan globulin yaitu α dan β . Beberapa perubahan dalam pengikatan obat yang disebabkan oleh penyakit atau interaksi lain, sebagian ke arah sistem respirasi ⁽²⁶⁾.

Scott dkk mengatakan bahwa respon EEG terhadap konsentrasi fentanil dalam otak secara paralel hal tersebut ditunjukkan di dalam plasma dalam waktu kira-kira 5 menit. Hal ini dinilai dari tingkat kelarutan obat di dalam plasma. Karena efek yang ditimbulkan itu lambat, idealnya fentanil harus diberikan \pm 5 menit sebelum tindakan yang menimbulkan stimulasi pada *noxious*. Cara lain adalah dengan memberikan dosis yang lebih besar dari yang diperlukan. Tetapi karena volume distribusi dari fentanil yang besar juga berakibat tingkatan konsentrasi dalam plasma yang bervariasi yang berakibat timbulnya efek puncak konsentrasi sekunder dari obat opioid yang teramati selama periode pemulihan dari tindakan anestesi dan bedah ⁽²⁶⁾.

Efek ini memanjang pada orang tua karena penurunan klirens, aliran darah hepar, aktivitas enzim dan produksi albumin. Fentanil menyebabkan depresi ventilasi terutama penurunan frekwensi nafas ^(17,19). Terjadinya depresi ini dipengaruhi banyak faktor antara lain : dosis, cara pemberian, kecepatan pemberian, tingkat kesadaran penderita dan adanya obat-obat lain yang diberikan. Efek pemberian fentanil adalah depresi nafas timbul dan hilang lebih cepat sebelum efek analgetiknya. Puncak depresi terjadi 1-2 menit setelah pemberian. Depresi nafas terjadi pada pemberian dosis 200 μ g intravena, pada dosis 1-3 μ g/kg BB biasanya tidak terjadi depresi nafas. Pada penggunaan yang berulang – ulang dapat terjadi akumulasi sehingga kemungkinan terjadi depresi nafas sekunder. Kejadian ini pertama kali dilaporkan pada tahun 1976 setelah 10 tahun penggunaan obat ini, disebabkan karena peninggian kembali konsentrasi fentanil dalam plasma ⁽¹⁹⁾.

Efek samping

Depresi nafas sering merupakan masalah pada periode pasca bedah. Mekanisme terjadinya puncak konsentrasi plasma sekunder dari fentanil belum diketahui dengan pasti.. Diduga terjadi karena adanya *sequestration* fentanil dalam cairan asam lambung (*ion trapping*). Fentanil *sequestration* tersebut kemudian diabsorpsi dari usus halus yang lebih bersifat alkalis kembali ke dalam sirkulasi untuk meningkatkan konsentrasi opioid dalam plasma dan menyebabkan depresi nafas ^(17,18). Jeffrey dkk (1989) menyatakan, terjadinya kenaikan kembali konsentrasi fentanil dalam plasma sebagai akibat dilepaskannya kembali fentanil dari jaringan dengan melalui tiga cara, yaitu ⁽¹⁶⁾ :

1. Resirkulasi Gastroenterohepatic.

Fentanil dikeluarkan melalui getah lambung dalam bentuk tidak aktif (ionisasi) yang kemudian akan masuk ke duodenum dan terjadi proses alkalinisasi yang menyebabkan fentanil terionisasi menjadi bentuk aktif. Kemudian fentanil diserap dan masuk kembali ke dalam sirkulasi sistemik.

2. Pengambilan kembali dari cadangan di jaringan.

3. Interaksi antara tingkat kesadaran, rangsangan, dan depresi nafas yang diakibatkan oleh opioid.

Fentanil seperti opioid lain dapat meningkatkan tonus otot yang menyebabkan kekakuan pada otot. Mekanisme terjadinya kekakuan otot ini belum jelas. Kekakuan otot ini bukan disebabkan karena aksi langsung pada otot, tidak berhubungan dengan peningkatan kreatinin kinase, dan bukan karena efek pada konduksi neuromuskuler. Kekakuan ini diduga karena aktifitas sentral dari fentanil antara lain agonis pada reseptor μ , mencetuskan *catatonic state*, merubah konsentrasi dopamin striatum dan stimulasi *GABAergic interneuron*. Insiden kekakuan otot ini bervariasi, tergantung pada beberapa

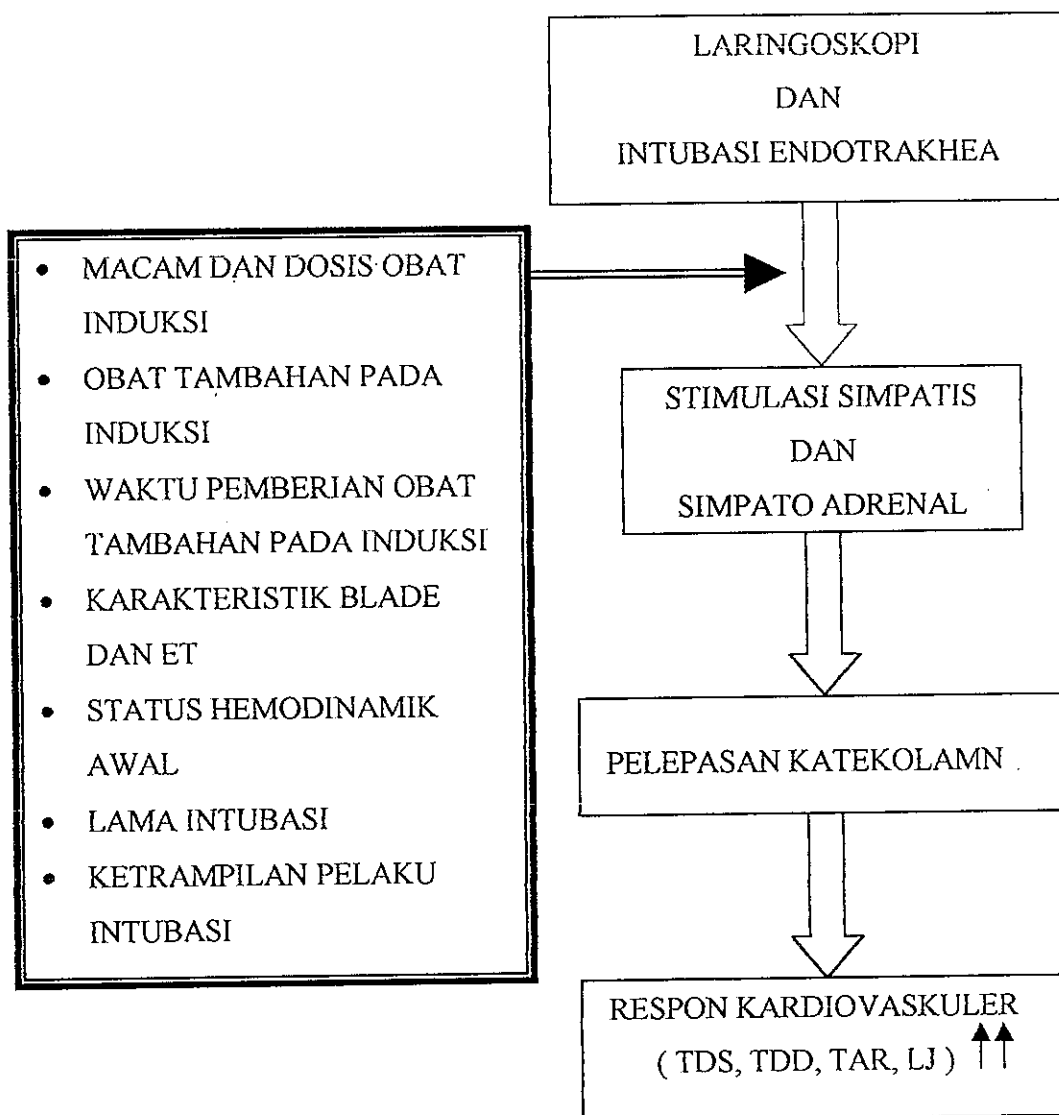
faktor. Insiden meningkat pada peningkatan dosis dan pemberian yang cepat, kombinasi dengan N₂O, tidak memakai pelumpuh otot dan meningkatnya usia. Grell dan kawan-kawan mendapatkan pada *single dose* 500 – 800 µg intravena menyebabkan kekakuan otot dinding dada selama 60 – 90 detik. Sedangkan Corsen dkk mencatat 80 % pasien yang mendapat fentanil 8,8 µg/kg BB dan *dehydrobenzoperidol* 0,44 mg/kg BB mengalami rigiditas otot. Suara serak merupakan manifestasi klinis yang ringan pada pasien sadar. Gejala pertama yang paling sering adalah fleksi pada pergelangan tangan. Kekakuan pada otot dada dan atau otot perut (*wooden chest syndrome*) bisa menyebabkan penurunan *pulmonary compliance* dan *functional residual capacity* yang akan menyebabkan hipoventilasi sehingga terjadi hiperkarbi, hipoksia dan peningkatan tekanan intra kranial⁽¹⁸⁾.

Fentanil menimbulkan aktivitas kejang pada EEG pada dosis 20 – 80 µg/kg BB (kucing), 200 – 400 µg/kg BB (tikus) dan > 1250 µg/kg BB (anjing). Tetapi pada manusia dosis ≤ 150 µg/kg BB tidak menimbulkan aktivitas kejang pada EEG. Pada pemberian lebih dari 150 µg/kg BB konsentrasinya dalam plasma sebesar 1750 ng/ml dan ini dapat menimbulkan kejang karena pada pemberian dosis tinggi fentanil menyebabkan peningkatan kadar serotonin di dalam otak yang dapat berakibat timbulnya kejang^(14,18).

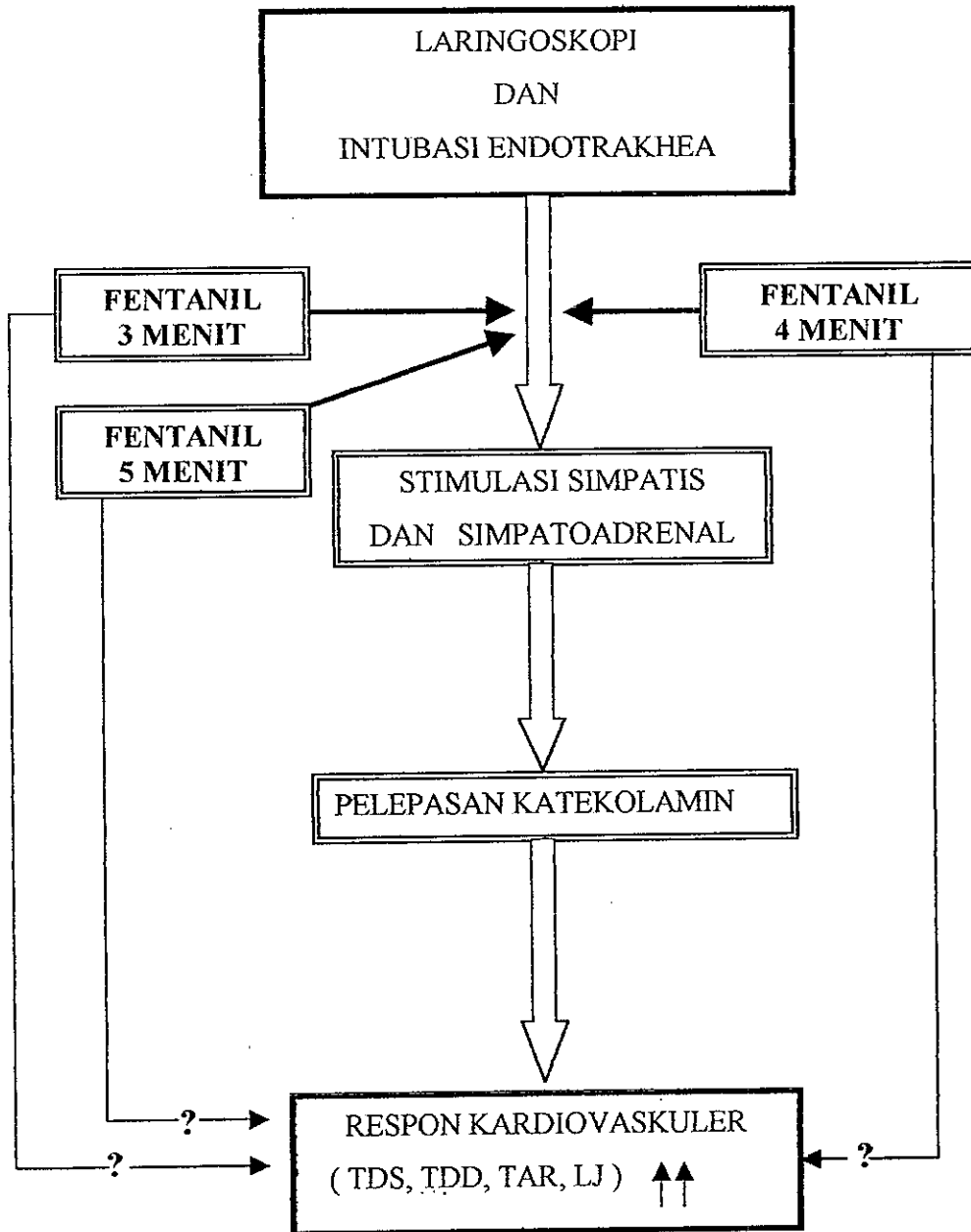
BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HUBUNGAN ANTAR VARIABEL, HIPOTESIS DAN DEFINISI OPERASIONAL

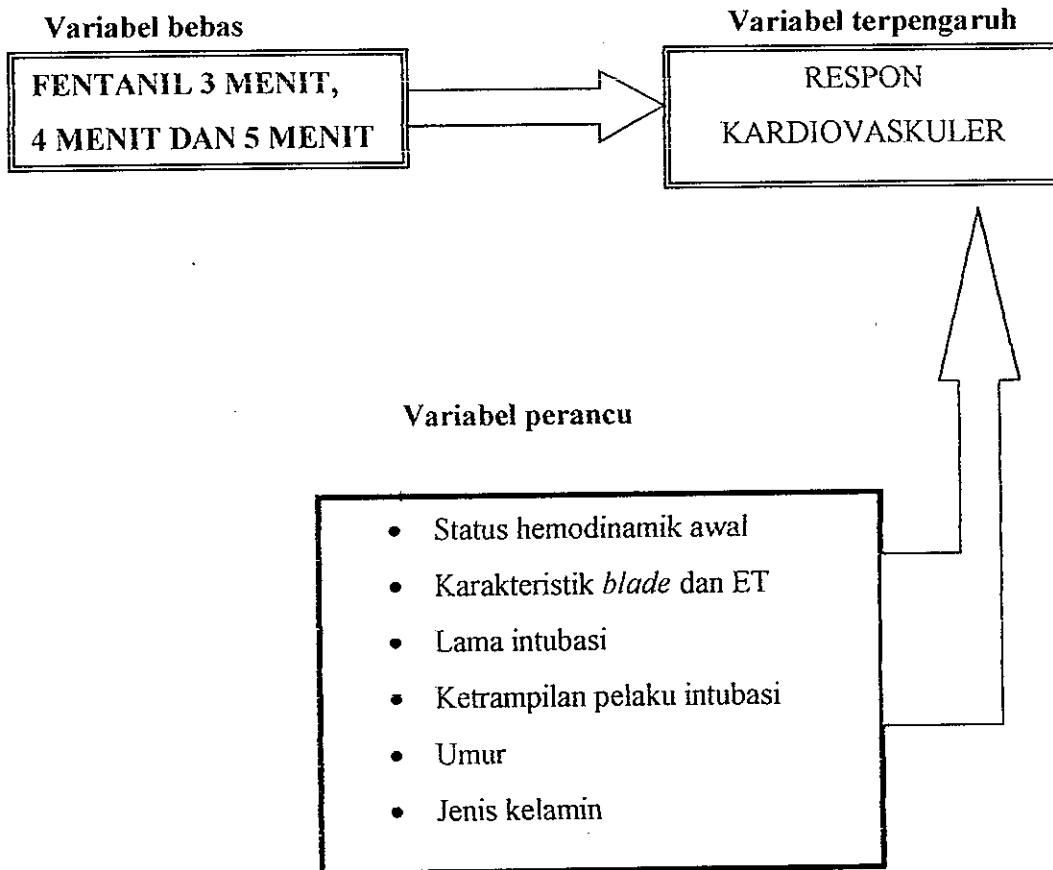
III. 1. KERANGKA TEORI



III.2. KERANGKA KONSEP



III.3. HUBUNGAN ANTAR VARIABEL



III.4. HIPOTESIS

Pemberian fentanil intravena 5 menit sebelum tindakan laringoskopi intubasi endotrakhea lebih efektif dalam mengurangi respon kardiovaskuler dibandingkan dengan pemberian 3 menit dan 4 menit sebelum intubasi.

III.5. DEFINISI OPERASIONAL

- Respon kardiovaskuler : yang diukur adalah perubahan yang terjadi pada tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), tekanan arteri rata-rata (TAR) dan laju jantung (LJ).
- Hipertensi bila TAR lebih besar dari 130% dari nilai awal atau lebih dari 130 mmHg. Hipotensi bila TAR lebih kecil dari 70% dari nilai awal atau kurang dari 65 mmHg. Takikardi bila LJ lebih dari 120 X/menit dan bradikardi bila LJ kurang dari 60 X/menit. Disritmia bila irama jantung selain irama sinus.
- Alat untuk mengukur respon kardiovaskuler : monitor non invasif Siemens SC 7000.
- Intubasi trakhea : Penempatan pipa endotrakhea ke dalam trakhea melalui mulut, lama intubasi maksimal 30 detik, dan dikeluarkan bila lebih dari 30 detik.
- Laringoskop : laringoskop standar daun lengkung (Macintosh).
- Pipa endotrakhea : Dari bahan karet dengan ukuran yang disesuaikan dengan penderita.
- Pentotal : Larutan Natrium Tiopental dari PT Abbott Australia dengan konsentrasi 5% yang dibuat baru diencerkan dengan larutan aquabidest.
- Vekuronium : Larutan vekuronium (Norcuron PT.Organon Tehnika) 0,4% (larutan di buat baru dalam semprit 5 cc dan diencerkan sampai 5 cc).
- Fentanil : Sediaan fentanil sitrat 0,005 % dari PT.Jansen Pharmacheutical yang diencerkan dengan aquabidest sampai 5cc dalam semprit 5cc.

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

IV. 1. RUANG LINGKUP PENELITIAN

IV.1.1: Subyek penelitian

Semua penderita yang akan menjalani operasi atau tindakan bedah elektif dengan anestesi umum yang disertai tindakan laringoskopi intubasi

IV.1.2. Tempat penelitian

Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang.

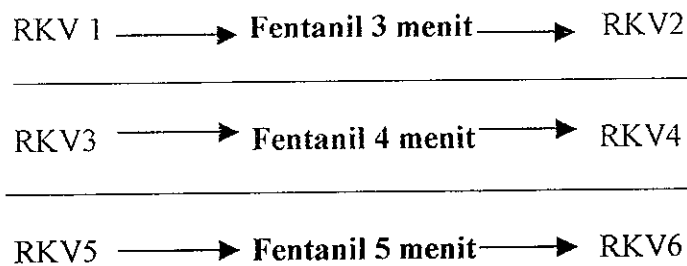
IV.1.3. Waktu penelitian

Penelitian berlangsung selama 12 minggu, pada bulan Januari – Maret 2005

IV. 2 . RANCANGAN PENELITIAN

Penelitian yang akan dilakukan adalah eksperimental ulang yang merupakan uji klinik tahap II fase 3 dan dirancang sebagai uji klinis acak tersamar ganda (*double blind randomized controlled trial*) yang membandingkan 3 kelompok penelitian, yaitu kelompok 3 menit, 4 menit dan 5 menit. Penelitian ini dilakukan dengan rancangan *pre test- post test group design*⁽²⁵⁾. Dalam rancangan eksperimental ulang, pengukuran variabel dilakukan awal sebelum dan sesudah perlakuan⁽²⁵⁾.

Skema penelitian ini dapat digambarkan sebagai berikut :



Keterangan : **RKV 1, RKV 3, RKV 5** adalah respon kardiovaskuler sebelum tindakan laringoskopi intubasi.

RKV2, RKV4, RKV6 adalah respon kardiovaskuler setelah tindakan laringoskopi intubasi

IV. 3 . POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN

Populasi penelitian ini adalah semua penderita yang menjalani operasi elektif di Instalasi Bedah Sentral RS Dr. Kariadi Semarang dengan anestesi umum yang dilakukan laringoskopi dan intubasi endotrakhea. Usia antara 16 – 40 tahun dengan status fisik ASA I atau II, malampati *grade* I – II. Tekanan darah dalam batas normal (antara 100 – 130 / 60 – 90 mmHg), dengan laju jantung (antara 70 – 100 X/menit) irama sinus normal. Tidak ada kelainan jantung, hati, ginjal, gangguan pernafasan, *cerebro vascular disease*, dan dehidrasi. Tidak sedang minum obat – obatan. Berat badan dalam batas normal dan status gizi yang baik.

Kriteria inklusi :

- Jenis kelamin laki-laki dan perempuan
- Umur 16-40 tahun
- *BMI (Body Mass Index)* 20-25 kg/m²
- Status fisik *ASA* I-II

- Malampati *grade* I – II
- Tanda vital dalam batas normal

Kriteria eksklusi :

- Tindakan laringoskopi dan intubasi dilakukan lebih dari 30 detik.
- Terjadi efek samping yang memerlukan terapi dan intervensi.

Untuk perhitungan besar sampel pada penelitian ini digunakan rumus sbb ⁽²⁷⁾ :

$$N_1 = N_2 = N_3 = 2 \left\{ \frac{(Z_\alpha + Z_\beta) S}{(X_1 - X_2)} \right\}^2$$

Pada penelitian ini diasumsikan distribusi data adalah normal. Perkiraan besar sampel dihitung berdasarkan α dan β yang ditentukan secara apriori (dimana $\alpha = 0,05$ Z_α (2 arah) = 1,960 dan $\beta = 0,10$ $Z_\beta = 1,282$) $Z_\alpha / \beta =$ deviat Z yang berhubungan dengan tingkat kesalahan α / β (Pada penelitian ini ditetapkan tingkat kesalahan tipe I (α) = 0,05 berarti tingkat kemaknaannya 95% ($p < 0,05$) sedangkan tingkat kesalahan tipe II (β) = 0,10 berarti tingkat ketajamannya (power) 90%.

Dimana : N = jumlah sample tiap kelompok

$$\alpha = 0,05 \qquad z_\alpha = 1,960$$

$$\beta = 0,10 \qquad z_\beta = 1,282$$

$$X_1 - X_2 = (\text{perbedaan klinis}) = 19 \quad (\text{dari kepustakaan no 8})$$

$$S = \text{simpang baku untuk kedua kelompok} = 18$$

Maka akan didapatkan angka : $N_1 = N_2 = N_3 = N_x = 18,85$ dibulatkan 19

Dari perhitungan sampel diatas didapatkan jumlah sampel tiap kelompok $N = 19$

Jadi untuk 3 kelompok jumlah total sampel adalah 57 orang.

Mengingat keterbatasan waktu dan jumlah operasi yang ada, maka pemilihan sampel dilakukan dengan *consecutive sampling* dimana setiap penderita yang

memenuhi kriteria seperti yang telah disebut diatas dimasukkan dalam sampel penelitian sampai jumlah yang diperlukan terpenuhi ^(25,27). Alokasi penderita untuk ketiga kelompok penelitian dilakukan secara randomisasi sederhana dan apabila diperlukan peneliti mungkin harus menyeimbangkan beberapa variabel perancu yaitu jenis kelamin, umur dan latar belakang pendidikan dengan melakukan *matching* .

IV.4 CARA KERJA PENELITIAN

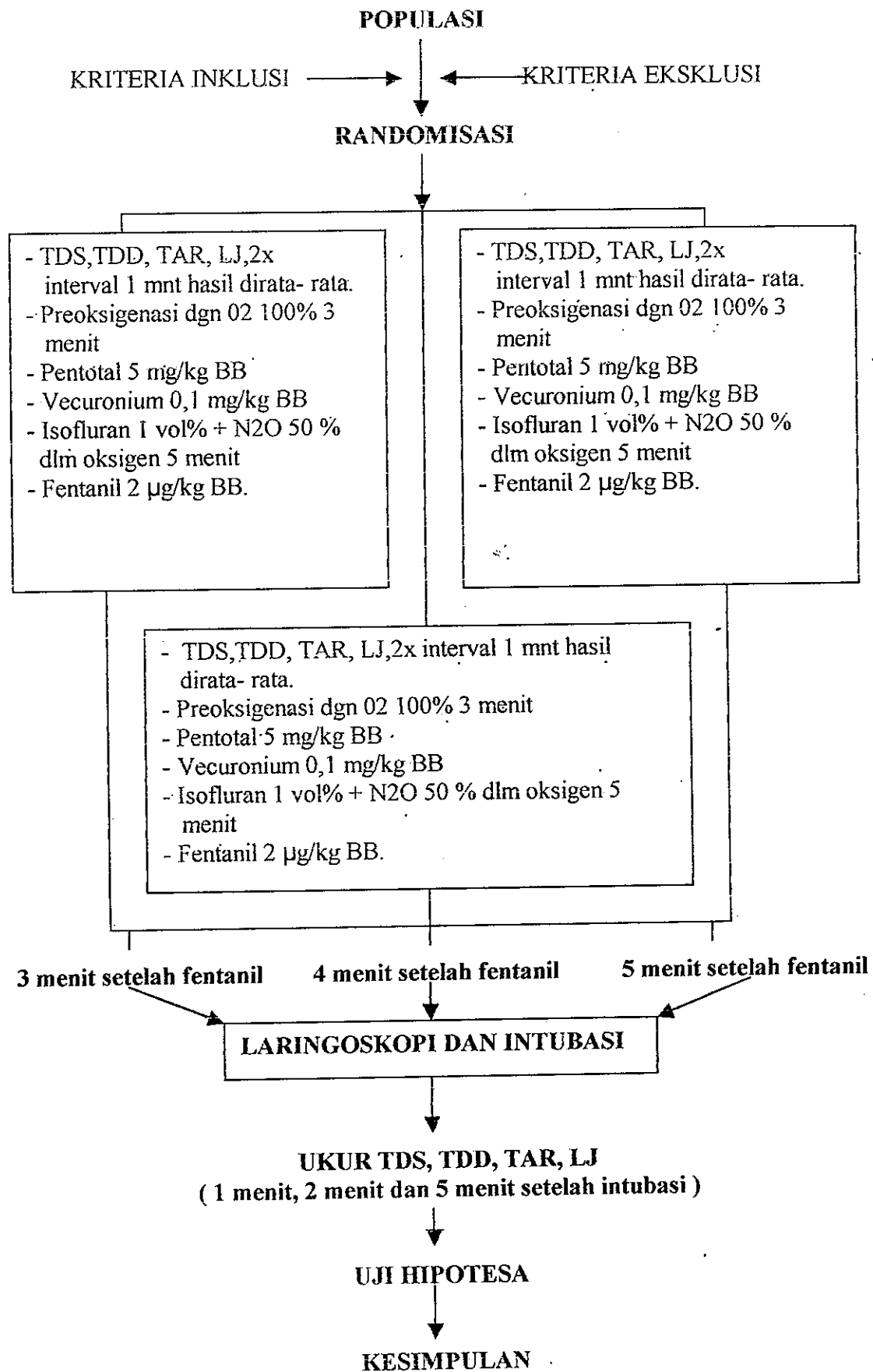
Seleksi penderita dilakukan pada saat kunjungan prabedah. Pasien yang memenuhi kriteria ditetapkan sebagai sampel. Pasien mendapat penjelasan tentang prosedur penelitian. Setelah mendapat penjelasan, pasien setuju dan mengisi *informed consent*.

Pasien dipuasakan 6 jam sebelum operasi dan kebutuhan cairan selama puasa dipenuhi sebelum operasi dengan cairan kristaloid RD 5% 2ml/kgBB/jam. Premediaksi tidak diberikan pada semua pasien ini.

Setelah sampai di ruang operasi dilakukan pengukuran hemodinamik, tekanan darah sistolik dan diastolik (TDS,TDD), Tekanan arteri rata-rata (TAR) dan Laju jantung (LJ) yang diukur 2 kali dengan interval waktu 1 menit. Nilai rata-rata dari variabel tersebut digunakan sebagai data dasar dari penelitian ini. Tiga menit setelah preoksigenasi diberikan pentotal 5% (5mg/kg BB) intravena selama kurang lebih 30 detik. diikuti dengan vecuronium 0,1 mg/kg BB sebagai fasilitas intubasi yang diberikan 30 detik setelah pemberian pentotal. Selama induksi (ditandai dengan reflek bulu mata hilang) diberikan ventilasi manual 12 X/menit dengan isofluran 1 vol % dengan N₂O 50 % dalam oksigen selama 5 menit. Kemudian dilakukan laringoskopi dan intubasi. Fentanil 2 µg/kg BB diberikan sesuai dengan kelompok penelitian yaitu 3 menit, 4 menit, dan 5 menit sebelum laringoskopi intubasi. (

semprit yang berisi fentanil diencerkan dengan aquabidest sampai 10 cc dalam semprit 10 cc yang tidak diketahui oleh peneliti dan hanya diketahui oleh pembantu peneliti). Waktu pemberian fentanil hanya diketahui oleh pembantu peneliti. Setelah penempatan pipa endotrakhea anestesi dipelihara dengan isofluran 1 volume % dengan N₂O 50% dalam oksigen. Respon kardiovaskuler diukur 1 menit, 2 menit dan 5 menit setelah dilakukan laringoskopi intubasi dan dicatat dalam lembar yang telah disediakan. Selama penelitian juga diamati adanya efek samping yang timbul seperti reaksi alergi, batuk, hipotensi, hipertensi, takikardi, bradikardi dan aritmia. Penderita dikeluarkan dari penelitian ini bila laringoskopi dan intubasi dilakukan lebih dari 30 detik atau terjadi efek samping yang memerlukan intervensi dan terapi.

IV.5. KERANGKA KERJA PENELITIAN



IV. 6. ALAT DAN OBAT - OBATAN

1. Alat : - Stetoskop
- Mesin anestesi : FABIUS DRAGER.
 - Semprit *disposable* 3,5 dan 10 cc.
 - Monitor Siemens SC 7000
 - Kateter intravena no. 18
 - Infus set.
 - Laringoskop standar daun lengkung (Macintosh)
2. Obat-obatan : - Fentanil sitrat (Fentanyl, Jansen Pharmaceutical)
- Aquabidest
 - Pentotal (Pentothal, PT abbott Australia)
 - Vecuronium (Norcuron, PT Organon Tehnika)
 - O₂ , N₂O dan Isofluran

IV.7. DATA DAN ANALISA DATA

Data dicatat dalam lembar khusus yang telah disediakan. Setelah semua data terkumpul kemudian dipisahkan sesuai kelompoknya, yaitu kelompok F3 (fentanil 3 menit), kelompok F4 (fentanil 4 menit) dan kelompok F5 (fentanil 5 menit).

Data diolah dan disajikan dalam nilai rerata \pm simpang baku (*mean \pm SD*), dengan menggunakan metode SPSS 10. Data dasar diolah dengan uji *Anova* untuk 3 kelompok independen. Bila data homogen atau nilai *significant* $> 0,05$ dilanjutkan dengan uji *Paired T- test* untuk uji hipotesa untuk masing-masing kelompok. Komplikasi yang terjadi pada tiap kelompok diolah dengan uji *Anova*. Seluruh uji dinyatakan dengan menggunakan *two tail significance* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$. Hasil perhitungan statistik disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.⁽²⁸⁾

BAB V

HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian terhadap 57 orang penderita yang menjalani operasi elektif di Instalasi Bedah Sentral RS dr. Kariadi Semarang, status fisik ASA I – II dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan sebelumnya. Penderita dibagi menjadi 3 kelompok dengan masing – masing kelompok berjumlah 19 orang. Kelompok F3 mendapat fentanil 2 µg/kg BB intravena 3 menit sebelum laringoskopi intubasi, kelompok F4 dan F5 mendapat fentanil intravena dengan dosis yang sama dengan kelompok F3 yang diberikan pada menit ke 4 dan ke 5 sebelum laringoskopi intubasi. Tidak ada sampel yang dikeluarkan pada penelitian ini.

Tabel 1 : Data karakteristik demografi kelompok Fentanil 3 menit, 4 menit dan 5 menit (F 3, F 4, F 5)

Variabel	Fentanil 3 mnt (n = 19)	Fentanil 4 mnt (n=19)	Fentanil 5 mnt (n=19)	<i>p</i>
Status fisik ASA :				
I	17	17	17	0,812
II	2	2	2	
Jenis kelamin :				
- Laki-laki	10	10	10	1,000
- Perempuan	9	9	9	
Usia (tahun)	28,21 ± 7,37	24,52 ± 7,60	25,57 ± 7,93	0,318
Berat badan (kg)	53,57 ± 7,07	53,78 ± 8,86	56,05 ± 7,55	0,565
Tinggi badan (cm)	159,94 ± 6,05	160,00 ± 4,31	160,42 ± 4,31	0,959

Data untuk umur, berat badan dan tinggi badan disajikan dalam bentuk *mean ± SD*. Analisa data dengan menggunakan uji ANOVA, dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$. Karakteristik penderita ketiga kelompok secara statistik menunjukkan berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$)

Tabel 2. Data hemodinamik awal (sebelum laringoskopi intubasi) kelompok F 3, F 4 dan F 5

Variabel	Fentanil 3 mnt (n = 19)	Fentanil 4 mnt (n=19)	Fentanil 5 mnt (n=19)	<i>p</i>
TDS (mmHg)	120,57 ± 9,09	121,42 ± 6,53	118,89 ± 7,23	0,591
TDD (mmHg)	72,68 ± 7,05	72,84 ± 9,97	72,56 ± 7,95	0,963
TAR (mmHg)	86,89 ± 7,10	86,31 ± 9,32	86,00 ± 7,90	0,705
LJ (X / menit)	88,52 ± 10,77	84,78 ± 7,37	85,77 ± 11,30	0,355

Keterangan : Data disajikan dalam bentuk *mean ± SD*. Analisa data dengan menggunakan uji ANOVA, dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

TDS = Tekanan darah sistolik

TDD = Tekanan darah diastolik

TAR = Tekanan arteri rerata

LJ = Laju jantung

Ketiga kelompok menunjukkan hasil yang sama pada variabel status fisik ASA, homogen pada variabel jenis kelamin dan berbeda tidak bermakna pada variabel usia, berat badan dan tinggi badan (Tabel 1). Untuk data klinis hemodinamik awal pada ketiga kelompok menunjukkan berbeda tidak bermakna, sehingga ketiga kelompok tersebut layak untuk dibandingkan (Tabel 2).

**Tabel 3. Respon kardiovaskuler pada menit pertama setelah laringoskopi intubasi
(Dalam kelompok)**

Variabel	Fentanil 3 mnt (n =19)		Fentanil 4 mnt (n=19)		Fentanil 5 mnt (n=19)	
		<i>P</i>		<i>P</i>		<i>P</i>
TDS (mmHg)						
sebelum tindakan	120,57 ± 0,09	0.000 ^φ	121,42 ± 6,53	0.000 ^φ	118,89 ± 7,23	0.069
setelah tindakan	134,10 ± 16,49		133,47 ± 13,25		122,31 ± 6,19	
TDD (mmHg)						
sebelum tindakan	72,68 ± 7,05	0.048 ^φ	72,84 ± 9,97	0.000 ^φ	72,15 ± 6,86	0.075
setelah tindakan	81,15 ± 16,35		86,36 ± 11,85		76,15 ± 9,05	
TAR (mmHg)						
sebelum tindakan	86,89 ± 7,10	0.020 ^φ	86,31 ± 9,32	0.000 ^φ	84,78 ± 7,37	0.307
setelah tindakan	95,94 ± 15,05		101,89 ± 11,74		90,73 ± 6,68	
LJ (X / menit)						
sebelum tindakan	88,52 ± 10,77	0.000 ^φ	85,57 ± 13,86	0.001 ^φ	83,21 ± 8,62	0.113
setelah tindakan	102,36 ± 10,68		98,21 ± 14,58		86,21 ± 7,10	

Keterangan : Analisa data disajikan dlm bentuk *mean* ± *SD* dengan menggunakan uji *Paired t-test* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$
 $\phi = p < 0,05$ untuk perbandingan dengan nilai sebelum intubasi (dalam kelompok).

Satu menit setelah laringoskopi intubasi pada kelompok fentanil 3 dan 4 menit terjadi peningkatan respon pada variabel tekanan darah sistolik (TDS), diastolik (TDD) tekanan arteri rerata (TAR) dan laju jantung (LJ) yang bermakna ($p < 0,05$). Pada kelompok fentanil 5 menit meningkat tidak bermakna (Tabel 3). Pada perbandingan antar kelompok.TDS dan LJ kelompok F 3 dan F 4 terjadi peningkatan yang bermakna dibandingkan dengan kelompok F 5 ($p < 0,05$) (Tabel 4).

Tabel 4. Respon kardiovaskuler pada menit pertama setelah laringoskopi intubasi

(Antar kelompok)

Variabel	Fentanil 3 mnt (n=19)	Fentanil 4 mnt (n=19)	Fentanil 5 mnt (n=19)	<i>P</i>
TDS (mmHg)				
sebelum tindakan	120,57 ± 9,09	121,42 ± 6,53	118,89 ± 7,23	0.009 *
setelah tindakan	134,10 ± 16,49	133,47 ± 13,25	122,31 ± 6,19	
TDD (mmHg)				
sebelum tindakan	72,68 ± 7,05	72,84 ± 9,97	72,15 ± 6,86	0.057
setelah tindakan	81,15 ± 16,35	86,36 ± 11,85	76,15 ± 9,05	
TAR (mmHg)				
sebelum tindakan	86,89 ± 7,10	86,31 ± 9,32	84,78 ± 7,37	0.561
setelah tindakan	95,94 ± 15,05	101,89 ± 11,74	90,73 ± 6,68	
LJ (X / menit)				
sebelum tindakan	88,52 ± 10,77	85,57 ± 13,86	83,21 ± 8,62	0.000 *
setelah tindakan	102,36 ± 10,68	98,21 ± 14,58	86,21 ± 7,10	

Keterangan : Analisa data dengan menggunakan uji *ANOVA* untuk perbandingan antar kelompok.

* = $p < 0,05$ untuk perbandingan nilai (antar kelompok)

Tabel 5. Respon kardiovaskuler pada menit ke 2 setelah laringoskopi intubasi

(Dalam kelompok)

Variabel	Fentanil 3 mnt (n=19)	<i>P</i>	Fentanil 4 mnt (n=19)	<i>P</i>	Fentanil 5 mnt (n=19)	<i>P</i>
TDS (mmHg)						
sebelum tindakan	120,57 ± 9,09	0.892	121,42 ± 6,53	0.123	118,89 ± 7,23	0.430
setelah tindakan	120,31 ± 10,32		121,73 ± 9,85		117,52 ± 8,82	
TDD (mmHg)						
sebelum tindakan	72,68 ± 7,05	0.485	72,84 ± 9,97	0.122	72,15 ± 6,86	0.073
setelah tindakan	74,89 ± 10,73		76,47 ± 9,32		76,63 ± 9,34	
TAR (mmHg)						
sebelum tindakan	86,89 ± 7,10	0.624	86,31 ± 9,32	0.253	84,78 ± 7,37	0.344
setelah tindakan	86,36 ± 11,33		90,57 ± 15,57		86,84 ± 9,41	
LJ (X/menit)						
sebelum tindakan	88,52 ± 10,77	0.017 ^φ	85,57 ± 13,86	0.022 ^φ	83,21 ± 8,62	0.871
setelah tindakan	94,57 ± 13,07		92,15 ± 13,96		83,57 ± 6,94	

Keterangan : Analisa data disajikan dlm bentuk *mean* ± *SD* dengan menggunakan uji *Paired t-test* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$
 $\phi = p < 0,05$ untuk perbandingan dengan nilai sebelum intubasi (dalam kelompok).

Menit kedua setelah laringoskopi intubasi ketiga kelompok terjadi penurunan respon TDS dan peningkatan respon TDD dan TAR yang berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$). LJ kelompok F 3 dan F 4 meningkat bermakna dibandingkan kelompok F 5 (Tabel 5).

Untuk perbandingan antar kelompok, TDD dan LJ kelompok F3 dan F4 meningkat berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok F5 ($p > 0,05$). (Tabel 6).

Tabel 6. Respon kardiovaskuler pada menit ke 2 setelah laringoskopi intubasi (antar kelompok)

Variabel	Fentanil 3 mnt (n = 19)	Fentanil 4 mnt (n=19)	Fentanil 5 mnt (n=19)	<i>P</i>
TDS (mmHg)				
sebelum tindakan	120,57 ± 9,09	122,42 ± 6,53	118,89 ± 7,23	0.073
setelah tindakan	120,31 ± 10,32	121,73 ± 9,85	117,52 ± 8,82	
TDD (mmHg)				
sebelum tindakan	72,68 ± 7,05	72,84 ± 9,97	72,15 ± 6,86	0.000 [*]
setelah tindakan	74,89 ± 10,73	76,47 ± 9,32	76,63 ± 9,34	
TAR (mmHg)				
sebelum tindakan	86,89 ± 7,10	86,31 ± 9,32	84,78 ± 7,37	0.415
setelah tindakan	86,36 ± 11,33	90,57 ± 15,57	86,84 ± 9,41	
LJ (X/menit)				
sebelum tindakan	88,52 ± 10,77	85,57 ± 13,86	83,21 ± 8,62	0.014 [*]
setelah tindakan	94,57 ± 13,07	92,15 ± 13,96	83,57 ± 6,94	

Keterangan : Analisa data dengan menggunakan uji *ANOVA* untuk perbandingan antar kelompok.
^{*} = $p < 0,05$ untuk perbandingan nilai (antar kelompok)

Tabel 7. Respon kardiovaskuler pada menit ke 5 setelah laringoskopi intubasi

(Dalam kelompok)

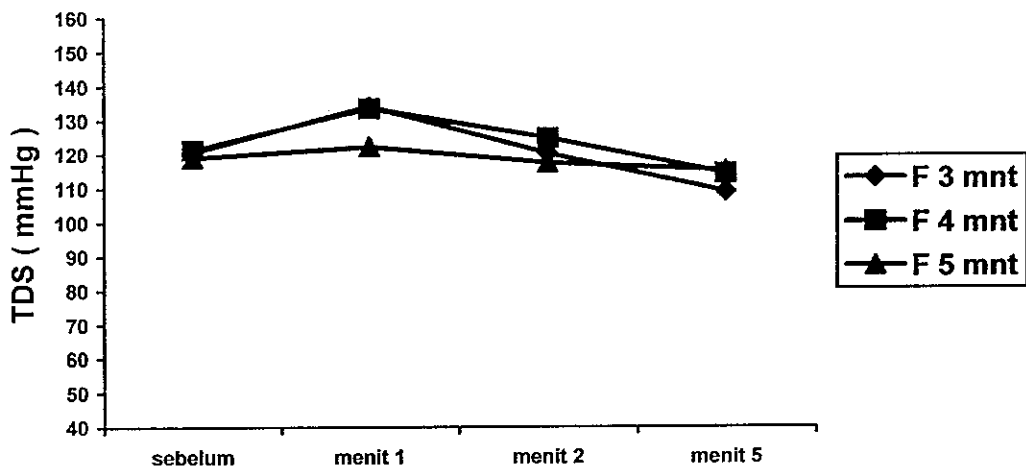
Variabel	Fentanil 3 mnt (n = 19)		Fentanil 4 mnt (n=19)		Fentanil 5 mnt (n=19)	
		<i>P</i>		<i>P</i>		<i>P</i>
TDS (mmHg)						
sebelum tindakan	120,57 ± 9,09	0.006 ^φ	121,42 ± 6,53	0.020 ^φ	118,89 ± 7,23	0.093
setelah tindakan	109,10 ± 15,9		114,36 ± 12,82		115,36 ± 7,59	
TDD (mHg)						
sebelum tindakan	72,68 ± 7,05	0.065	72,84 ± 9,97	0.120	72,15 ± 6,86	0.952
setelah tindakan	64,42 ± 15,01		67,57 ± 13,15		72,31 ± 8,06	
TAR (mmHg)						
sebelum tindakan	86,89 ± 7,10	0.060	86,31 ± 9,32	0.095	84,78 ± 7,37	0.922
setelah tindakan	79,05 ± 14,79		81,00 ± 10,02		84,52 ± 8,38	
LJ (X/menit)						
sebelum tindakan	88,52 ± 10,77	0.989	85,57 ± 13,86	0.854	83,21 ± 8,62	0.588
setelah tindakan	88,57 ± 14,43		84,84 ± 17,97		81,63 ± 9,67	

Keterangan : Analisa data disajikan dlm bentuk *mean ± SD* dengan menggunakan uji *Paired t-test* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$
 $\phi = p < 0,05$ untuk perbandingan dengan nilai sebelum intubasi (dalam kelompok).

Pada menit ke lima setelah laringoskopi intubasi ketiga kelompok menunjukkan penurunan respon kardiovaskuler. Respon TDS kelompok F 3 dan F 4 menurun bermakna. Variabel TAR dan LJ, ketiga kelompok terjadi penurunan berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$) (Tabel 7). Untuk perbandingan antar kelompok, ketiga kelompok menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna. (Tabel 8)

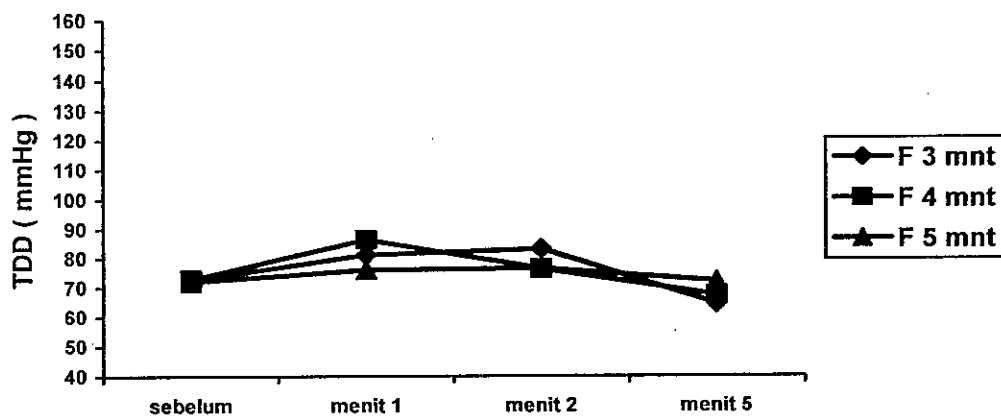
**Tabel 8. Respon kardiovaskuler pada menit ke 5 setelah laringoskopi intubasi
(Antar kelompok)**

Variabel	Fentanil 3 mnt (n = 19)	Fentanil 4 mnt (n=19)	Fentanil 5 mnt (n=19)	P
TDS (mmHg)				
sebelum tindakan	120,57 ± 9,09	121,42 ± 6,53	118,89 ± 7,23	0.268
setelah tindakan	109,10 ± 15,9	114,36 ± 12,82	115,36 ± 7,59	
TDD (mHg)				
sebelum tindakan	72,68 ± 7,05	72,84 ± 9,97	72,15 ± 6,86	0.153
setelah tindakan	64,42 ± 15,01	67,57 ± 13,15	72,31 ± 8,06	
TAR (mmHg)				
sebelum tindakan	86,89 ± 7,10	86,31 ± 9,32	84,78 ± 7,37	0.332
setelah tindakan	79,05 ± 14,79	81,00 ± 10,02	84,52 ± 8,38	
LJ (X/menit)				
sebelum tindakan	88,52 ± 10,77	85,57 ± 13,86	83,21 ± 8,62	0.339
setelah tindakan	88,57 ± 14,43	84,84 ± 17,97	81,63 ± 9,67	



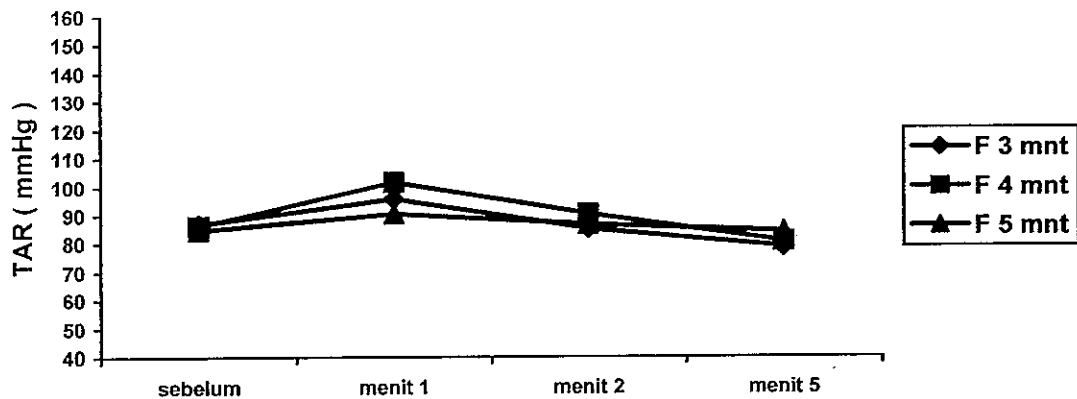
Gambar 1. Grafik perubahan rerata tekanan darah sistolik

Gambar 1 memperlihatkan perbedaan rerata perubahan TDS pada ketiga kelompok. dimana terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) pada menit pertama pada kelompok F3 dan F4 setelah laringoskopi intubasi. Tampak perbedaan yang signifikan pada menit pertama, dimana kelompok F3 dan F4 menunjukkan peningkatan yang nyata ($p = 0,000$). Pada menit ke dua, ketiga kelompok menunjukkan penurunan yang tidak bermakna dan pada menit kelima kelompok F3 dan F4 menurun bermakna. Pada kelompok F5 tidak bermakna ($p > 0,05$).



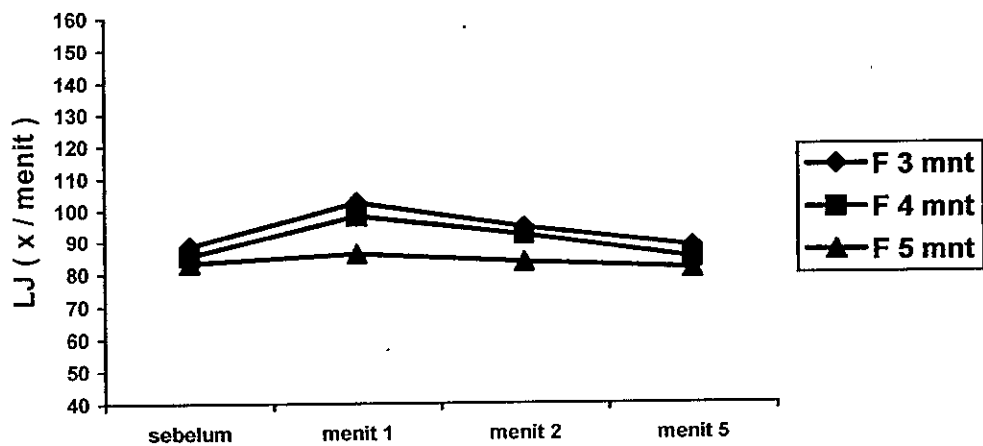
Gambar 2 . Grafik perubahan rerata tekanan darah diastolik

Gambar 2 memperlihatkan perbedaan rerata perubahan TDD. Menit pertama kelompok F3 dan F4 meningkat bermakna ($p < 0,05$). Menit kedua dan kelima ketiga kelompok menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$)



Gambar 3. Grafik perubahan rerata tekanan arteri rerata

Gambar 3 memperlihatkan perbedaan rerata perubahan TAR. Menit pertama kelompok F3 dan F4 meningkat bermakna ($p < 0,05$). Menit kedua, kelompok F3, F4, F5 meningkat tidak bermakna. Pada menit kelima, semua kelompok menunjukkan penurunan tetapi perbedaannya tidak bermakna ($p > 0,05$).



Gambar 4. Grafik perubahan rerata laju jantung

Gambar 4 memperlihatkan perbedaan rerata perubahan laju jantung. Menit pertama respon LJ kelompok F 3 dan F 4 menunjukkan peningkatan yang nyata ($p = 0,000$). Menit kedua, kelompok F 3 dan F 4 masih menunjukkan peningkatan yang bermakna baik pada perbandingan dalam kelompok maupun antar kelompok. Menit kelima terjadi penurunan respon LJ pada ketiga kelompok yang berbeda tidak bermakna. Secara keseluruhan pada menit pertama dan kedua kelompok F3 dan F4 menunjukkan peningkatan yang cukup nyata ($p = 0,000$ dan $p = 0,001$).

Tabel 9. Insiden efek samping

Kejadian	Fentanil 3 mnt (n = 19)	Fentanil 4 mnt (n = 19)	Fentanil 5 mnt (n = 19)	p
Hipertensi ¹	3	3	0	0,879
Hipotensi ²	1	1	0	0,667
Takikardi	2	2	1	0,787
Bradikardi	0	0	0	1,000
Disritmia	0	0	0	1,000
Alergi	0	0	0	1,000
Batuk	0	0	0	1,000

Analisa data dengan menggunakan uji ANOVA. ¹ Tekanan arteri rerata > 130 % dari nilai awal atau > 130 mmHg. ² Tekanan arteri rerata < 70 % dari nilai awal atau < 65 mmHg. Takikardi = Hr > 120x/mnt, Bradikardi HR < 60x/mnt

BAB VI

PEMBAHASAN

Pemakaian obat suplemen induksi yang bertujuan untuk mengurangi respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi intubasi telah banyak dilakukan oleh para ahli. Beberapa cara atau usaha telah digunakan untuk mencegah atau mengurangi respon yang terjadi pada kardiovaskuler. Cara-cara tersebut antara lain dengan : pemberian anestesi lokal (lidokain) intravena atau topikal ^(1,5,7), opioid (fentanil,alfentanil,remifentanil) ^(5,7,8), *beta adrenergic blockers*, vasodilator (nitrogliserin, sodium nitroprusid) ^(4,10,13,16) dan kombinasi dari obat-obat tersebut ⁽⁸⁾. Semua cara tersebut mempunyai keuntungan dan kelemahan masing-masing. Fentanil intravena merupakan salah satu obat yang cukup sering digunakan. Waktu pemberian fentanil ini bervariasi antara praktisi yang satu dengan yang lainnya. Pada penelitian ini membandingkan waktu efektif pemberian fentanil untuk mengurangi respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi intubasi.

Pada menit pertama setelah intubasi,pemberian fentanil 3 dan 4 menit kurang efektif dalam mencegah peningkatan respon kardiovaskuler bila dibandingkan dengan pemberian 5 menit sebelum intubasi.Walaupun demikian pemberian fentanil 3,4 dan 5 menit sebelum laringoskopi intubasi dapat mengurangi peningkatan respon kardiovaskuler akibat laringoskopi intubasi karena berdasarkan teori dikatakan bahwa pada orang sehat rata-rata peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik adalah lebih dari 53 dan 34 mmHg. Sedangkan laju jantung meningkat rata-rata 23 kali/menit. Respon laju jantung pada laringoskopi saja bervariasi, meningkat pada 50 % kasus ⁽¹³⁾. Peningkatan respon kardiovaskuler yang dihasilkan ketiga kelompok berbeda

bermakna, walaupun demikian dari ketiga kelompok tersebut mampu mengurangi peningkatan respon kardiovaskuler. Hal ini karena beberapa mekanisme kerja fentanil dalam mencegah respon kardiovaskuler pada laringoskopi intubasi adalah : sebagai analgetik yang memblok rangsang nyeri, depresi tonus simpatis sentral serta aktivasi tonus vagal⁽¹⁴⁾. Beberapa penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya dikatakan bahwa fentanil efektif dalam mengurangi peningkatan respon kardiovaskuler akibat laringoskopi intubasi atau akibat stimulasi pembedahan.

Fentanil yang diberikan 3 dan 4 menit sebelum laringoskopi intubasi kurang efektif dalam mengurangi gejala kardiovaskuler jika dibandingkan dengan pemberian 5 menit sebelumnya. Walaupun ketiganya mampu mengurangi peningkatan respon kardiovaskuler namun waktu pemberian 5 menit sebelum tindakan laringoskopi intubasi adalah yang paling dapat menekan peningkatan respon kardiovaskuler. Hasil sedikit berbeda dengan penelitian sebelumnya. Ko, Seong-Hoon dkk (1998) pada penelitiannya membandingkan pemberian fentanil 2 µg/kg BB intravena yang diberikan 1,3,5, dan 10 menit sebelum intubasi, didapatkan hasil pada kelompok fentanil 3 menit dan 5 menit peningkatan respon TDS, TAR dan LJ berbeda tidak bermakna. Sedangkan respon TDD pada kelompok III (fentanil 3 menit) meningkat bermakna dibandingkan dengan nilai sebelum intubasi⁽⁸⁾.

Respon TDS, TDD TAR dan LJ pada kelompok 3 dan 4 menit meningkat bermakna dibandingkan dengan nilai sebelum intubasi. Sedang pada kelompok fentanil 5 menit meningkat tidak bermakna ($p < 0,05$). Secara klinis prosentase peningkatan pada kelompok fentanil 3 menit antara 2,5 – 22,0 %. Kelompok fentanil 4 menit antara

4,6 – 18,8 %, dan untuk kelompok 5 menit antara 2 – 8,6 %. Peningkatan TDD yang dihasilkan tidak setinggi pada penelitian yang telah ada sebelumnya. TDD fentanil 3 menit { $72 \pm 7 - 8 \pm 16$ } dan TDD fentanil 4 menit adalah { $73 \pm 10 - 86 \pm 11$ }. Sedangkan hasil dari penelitian sebelumnya { $78 \pm 9 - 94 \pm 14$ }⁽⁸⁾. Pada perbandingan antar kelompok, hanya variabel TDS dan LJ yang berbeda bermakna, untuk variabel TDD dan TAR ketiga kelompok menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna. Hasil ini berbeda pada penelitian sebelumnya hasil dari TDS, TDD dan TAR kelompok fentanil 3 dan 5 menit berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok fentanil 1 dan 10 menit⁽⁸⁾. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan karena cara kerja yang sedikit berbeda. Pada penelitian sebelumnya sebelum dilakukan laringoskopi intubasi hanya diberikan ventilasi dengan O₂ 100 %, sedangkan pada penelitian ini diventilasi dengan isofluran 1 vol % dengan N₂O dalam O₂, sehingga dapat memberikan sedasi dan analgesi yang lebih kuat.

Daniel, Malcom dkk dalam penelitiannya yang membandingkan pemberian fentanil 1,5 dan 3 µg/kg BB, 5 menit sebelum tindakan dapat menurunkan MAC desfluran dan isofluran sampai 60 % dan mencegah peningkatan HR dan MAP pada saat dilakukan irisan pertama pada tindakan pembedahan⁽¹²⁾. Hasil penelitian sesuai dengan teori yang dikemukakan oleh Scott dkk yang dalam penelitiannya mengatakan bahwa respon EEG terhadap konsentrasi fentanil dalam otak terjadi secara paralel, hal tersebut ditunjukkan di dalam plasma dalam waktu kira-kira 5 menit. Hal ini dinilai dari tingkat kelarutan obat di dalam plasma. Karena efek yang ditimbulkan itu lambat, idealnya fentanil harus diberikan ± 5 menit sebelum tindakan yang menimbulkan stimulasi pada *noxious* (stimulasi yang membahayakan)⁽²⁶⁾.

Pada menit kedua terjadi peningkatan respon kardiovaskuler yang tidak bermakna pada ketiga kelompok kecuali pada variabel LJ pada kelompok fentanil 3 dan 4 menit masih menunjukkan peningkatan yang bermakna, sedangkan pada kelompok fentanil 5 menit tidak bermakna. Secara klinis prosentase peningkatan pada variabel TDS, TDD dan TAR kelompok 3 menit antara 2,2 – 7,4 %. Kelompok 4 menit antara 2,0 – 10,0 % dan kelompok 5 menit antara 1,1 – 8,8 %. Untuk variabel LJ, prosentase peningkatan pada kelompok 3 antara 4,8 – 8,4 %, kelompok 4 antara 6,7 – 9,0 % dan kelompok 5 antara 1,4 – 2,7 %. Dari prosentase ini antara kelompok 3, 4 dan 5 terdapat perbedaan yang bermakna. Hasil sesuai dengan penelitian yang telah ada. Ko Seong – Hoon dkk (1998) mendapatkan hasil bahwa fentanil yang diberikan 3 menit sebelum laringoskopi intubasi kurang efektif mengurangi peningkatan laju jantung ⁽⁸⁾. Pada menit kelima terjadi penurunan pada semua variabel. Kelompok fentanil 3 dan 4 menit variabel tekanan darah sistolik menurun bermakna. Secara klinis prosentase penurunan pada kelompok 3 antara 3,4 – 16,7 %. Kelompok 4 antara 1,4 – 12,4 %. Pada kelompok fentanil 5 menit menurun tidak bermakna. Prosentasenya antara 2,5 – 3,5 %. Untuk variabel TDD, TAR dan LJ ketiga kelompok menunjukkan perbedaan penurunan yang tidak bermakna. Untuk perbandingan antar kelompok , semua variabel menunjukkan perbedaan penurunan yang tidak bermakna pada kelompok fentanil 3,4 dan 5 menit. Mi, Wei Dong dkk dalam penelitiannya tentang induksi dengan infus propofol 30 mg/kg BB/jam dengan menggunakan *pre treatment* fentanil 2 µg/kg BB didapatkan hasil *pre treatment* fentanil 2 µg/kg BB sebelum induksi dengan infus kontinyu propofol efektif untuk mengurangi peningkatan respon TDS sebesar 2,3 %, TDD 9,1 % dan LJ menurun sebesar 0,6 % dibandingkan dengan kelompok propofol sebesar 25,8 %, 25,0 % dan 32,4 % akibat

tindakan laringoskopi intubasi tanpa menurunkan aktivitas kortikal yang ditandai dengan nilai BIS dan SEF > 95 %⁽²⁹⁾. Hiroyuki, Kinoshita dkk yang meneliti tentang pengaruh *pre treatment* fentanil terhadap peningkatan HR dan MAP akibat induksi inhalasi isofluran konsentrasi tinggi yang diberikan secara tiba-tiba. Dalam penelitian ini dikatakan bahwa pemberian isofluran konsentrasi tinggi secara tiba-tiba menyebabkan peningkatan HR dan MAP. Pemberian *pre treatment* fentanil 2 µg/kg BB, IV 2 menit sebelum induksi inhalasi dengan isofluran konsentrasi tinggi sampai 5 Vol % dapat menurunkan peningkatan respon MAP dan LJ dibandingkan kelompok isofluran 2,5 % dan 5 % tanpa *pre treatment* fentanil yang diamati pada menit ke 3 sampai ke 5 setelah induksi inhalasi isofluran⁽³⁰⁾.

Secara teori dikatakan peningkatan tekanan darah, baik sistolik maupun diastolik terjadi mulai 5 detik pertama dari laringoskopi, mencapai puncak dalam 1 – 2 menit dan kembali seperti sebelum laringoskopi dalam 5 menit⁽¹³⁾. Teori ini menjelaskan bahwa pada menit pertama dan kedua setelah laringoskopi intubasi akan terjadi peningkatan respon kardiovaskuler. Fentanil cukup efektif dalam mengurangi peningkatan respon tersebut. Penurunan nilai yang bermakna pada menit kelima ini mungkin terjadi karena belum ada manipulasi operasi. Sesuai dengan teori bahwa setelah menit 1 – 2 nilai akan turun dengan sendirinya dan kembali ke nilai awal setelah lima menit⁽¹³⁾, juga diperkuat oleh efek depresi simpatis sentral dan stimulasi vagus oleh fentanil, sehingga terjadi penurunan⁽¹⁴⁾. Pada penelitiannya yang lain, Daniel, Malcom dkk tentang desfluran didapatkan hasil bahwa peningkatan konsentrasi desfluran dari 4 ke 8 vol % akan menyebabkan terjadinya midriasis pada pupil disertai dengan peningkatan aktivitas simpatis yang menyebabkan peningkatan tekanan darah dan LJ. Fentanil adalah salah

satu obat yang dapat menurunkan MAC. Pemberian fentanil 1,5 dan 4,5 µg/kg BB 5 menit sebelum pemberian desfluran 4 – 8 vol % dapat mencegah terjadinya midriasis pada pupil dan mencegah peningkatan tekanan darah dan LJ akibat perubahan konsentrasi desfluran secara mendadak⁽³¹⁾.

EFEK SAMPING

Hipertensi

Angka kejadian hipertensi pada ketiga kelompok berbeda tidak bermakna. 3 orang (15,8 %) hipertensi pada kelompok fentanil 3 menit, 3 orang (15,8 %) pada kelompok 4 menit yang terjadi pada menit pertama menunjukkan bahwa secara klinis fentanil yang diberikan 5 menit sebelumnya lebih efektif dalam mencegah peningkatan tekanan darah akibat laringoskopi intubasi. Hipertensi yang terjadi adalah akibat dari stimulasi simpatis dan simpatoadrenal^(3,4,5) juga diduga akibat penekanan pada saraf *laringeus superior* dan saraf *recuren laringeus*⁽⁶⁾. Fentanil mendeprisi tonus simpatis sentral dan aktivasi tonus vagus dan akan menghasilkan vasodilatasi⁽¹¹⁾, sehingga dapat untuk mencegah peningkatan tekanan darah. Hasil berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya tentang fentanil (1998) dimana pada kelompok fentanil 3 menit dan 5 menit insiden hipertensi sebanyak 4 orang (13,8 %) dari 32 orang yang diteliti pada tiap – tiap kelompok. Dikarenakan disamping adanya perbedaan cara kerja, jumlah sampel dan juga umur sampel antara 25 – 60 tahun. Hasil penelitian untuk kelompok fentanil 4 menit insiden hipertensi sebanyak 3 orang. Hasil ini belum pernah ada pada penelitian sebelumnya.

Takikardi

Insiden takikardi pada kelompok fentanil 3 menit dan 4 menit masing-masing 2 orang (10,52 %) tiap kelompok, dan untuk kelompok fentanil 5 menit 1 orang (5,26 %). Secara statistik ketiga kelompok berbeda tidak bermakna. Fentanil efektif untuk mencegah takikardi karena fentanil mendepresi tonus simpatis sentral dan mengaktivasi tonus vagal sehingga dapat menurunkan kadar katekolamin plasma akibat stimulasi yang menyebabkan terjadinya peningkatan laju jantung, kontraktilitas miokard dan tahanan sistemik vaskuler^(13,16). Hasil berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Ko – Seong Hoon dkk dimana insiden takikardi pada kelompok fentanil 3 menit 7 orang (24,13 %), kelompok 5 menit 1 orang (3,03 %). Pada penelitian ini kelompok fentanil 3 dan 4 menit 2 orang (10,52 %) dan kelompok 5 menit 1 orang (5,26 %). Seperti halnya insiden hipertensi, perbedaan hasil ini mungkin terjadi karena adanya perbedaan dalam cara kerja, jumlah sampel, umur sampel dan kondisi penderita yang memang berbeda⁽⁸⁾.

Hipotensi dan bradikardi

Fentanil efektif untuk mengurangi gejala kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi intubasi. Tetapi fentanil sering menyebabkan hipotensi dan bradikardi yang disebabkan karena efek depresi simpatis dan stimulasi vagal^(17,18). Bradikardi bisa menjadi lebih kuat dibanding opioid lain disebabkan meningkatnya tonus vagal sentral dan depresi pada nodus SA dan AV sehingga dapat timbul hipotensi(terutama pada penggunaan dosis tinggi)⁽¹⁹⁾. Pada dosis kecil (2 µg/kg BB) biasanya jarang menyebabkan hipotensi dan bradikardi. Pada penelitian ini sesuai dengan teori karena

insiden hipotensi pada kelompok 3 menit adalah 1 orang, kelompok 4 menit 1 orang dan kelompok 5 menit tidak ada.

Disritmia, alergi dan Batuk

Fentanil efektif untuk mencegah disritmia karena efek fentanil pada otot jantung minimal⁽¹⁵⁾. Fentanil juga efektif dalam menekan batuk pada laringoskopi karena sebagai analgetik (pada jalur transmisi nyeri). Obat ini jarang menyebabkan reaksi alergi karena fentanil tidak melepaskan histamin⁽¹⁵⁾. Insiden batuk, alergi dan disritmia tidak ada. Hasil sesuai dengan penelitian sebelumnya. Ko – Seong Hoon dkk , dalam penelitiannya yang membandingkan waktu efektif *pre treatment* fentanil 2 µg/kg BB 1,3,5 dan 10 menit sebelum intubasi, pada kelompok 3 dan 5 menit tidak didapatkan insiden disritmia⁽⁸⁾.

BAB VII

KESIMPULAN

KESIMPULAN

Dari penelitian yang meneliti 57 orang pasien dapat disimpulkan bahwa : terdapat perbedaan respon kardiovaskuler yang bermakna antara fentanil 3,4 dan 5 menit terutama pada menit pertama setelah laringoskopi intubasi. Fentanil 2 µg/Kg BB yang diberikan 5 menit sebelum laringoskopi intubasi lebih efektif dalam mengurangi peningkatan respon kardiovaskuler dibandingkan dengan yang diberikan pada waktu 3 dan 4 menit sebelumnya.

BAB VIII

SARAN

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan fentanil pada pasien-pasien dengan problem kardiovaskuler, dengan waktu pemberian dan jumlah sampel yang lebih banyak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stone D J, Gal T J. Airway management. In : Miller R D. Anesthesia. 4th ed. vol 1, Philadelphia : Churchill livingstone; 2000 . p 1414 – 48.
2. Lee J A. Intubation and ventilation. In : Lee 's synopsis of anesthesia. 12th ed, Oxford : Butterworth Heinemann ; 1999. p 246 – 47.
3. Shribman A J, Smith G, Achola K J. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. Br J Anaesth 1987; 59 : 295 – 99.
4. Mallick A, Klein H, Moss E. Prevention of cardiovascular response to tracheal intubation. Br J Anaesth 1996; 77 : 296.
5. Flemming D C, Orkin F K, Kirby R R. Hazzard of tracheal intubation. In : Nikoalus G, Robert R K, editors. Complications in anesthesiology. 2nd ed, Phialdelphia, New York : Lippincott – Raven ; 1996. p 229 – 37.
6. Marwoto, Purwoko, Achmadi A. Perbandingan efek verapamil dan lidokain intravena terhadap respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi intubasi. Majalah Anestesia dan Critical Care (The Indonesian Journal of Anaesthesiology and Critical Care) 2002 ; 20 : 65 – 72.
7. Koichi T, Yuji M, Osamu K. Tracheal lidocain attenuates the cardiovascular response to endotracheal intubation. Can J Anaesth 2001 ; 48 : 8 : 732 – 34.
8. Seong-Hoon K, Dong-chan K, Yong-jin H. Small dose Fentanyl : Optimal time of injection for blunting the circulatory responses to tracheal intubation. Anesth Analg 1998 ; 86 : 658 – 61.

9. Sharma S, Mitra S, Grover V K, Kalra R. Asmolol blunts the hemodynamic responses to tracheal intubation in treated hypertensive patients. *Can J Anaesth* 1996; 43 : 778 – 82.
10. Omigui S. Buku saku Obat-obatan anestesi (The Anesthesia drugs handbook). Edisi II. Jakarta : Penerbit buku kedokteran EGC ; 1994 . hal 188 – 95.
11. Laito I P, Rosen M, Pathophysiological effects of tracheal intubation. In: Laito IP, Rosen M. Difficulties in tracheal intubation. London, Philadelphia, Toronto, Mexico City : Bailliere Tindall ; 1985 . p 12 – 31.
12. Daniel, Malcom M B, Weiskopf, Richard B. Fentanyl Augments the blockade of the sympathetic response to incision (MAC-BAR) produced by desflurane and isoflurane. *Anesthesiology* 1998 ; 88 : 43 – 9.
13. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H. Comparison of nicardipine, diltiazem and verapamil for controlling the cardiovascular responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1996 ; 76 : 221 – 6.
14. Stoelting RK. Opioid agonists and antagonists. In : Stoelting R K. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. 3rd . Philadelphia, New York : JB Lippincott ; 1999. p 70 – 98.
15. Bailey P L, Egan T D, Stanley T H. Intravenous opioids anesthetics. In : Miller R D. *Anesthesia*. 4th ed. Philadelphia : Churchill Livingstone ; 2000 . p 274 – 354.
16. Bisri T, Himendra W. *Neurofarmakologi*. Edisi 1. Bandung : Bagian Anestesiologi dan Perawatan intensif FK UNPAD ; 2000. hal 11 – 42.
17. Katz Jeffery. *Anesthesiology A Comprehensive study guide*. New York : MC Graw – Hill ; 1997. p 331 – 9.

18. Bowdle A. Pharmacology of analgesia. In : Healy TEJ, Cohen PJ, editors. A Practice of Anaesthesia. 6th ed. London : The Bath Press ; 1995. p 901 – 22.
19. Fujii, Yoshitaka, Saitoh. Diltiazem-lidocaine combination for the attenuation of cardiovascular responses to tracheal intubation in hipertensive patients. Can J Anaesth 1998 ; 45 : 933 – 37.
20. O Hare R, Mc Atamney, Mirakhur RK, Hughes, Carabine. Bolus dose remifentanil for control of hemodynamic response to tacheal intubation during rapid sequence induction of anaesthesia. Br J Anaesth 1999 ; 82 : 283 –5.
21. Puri, Marudhachalam, Chari, Pramila, Suri. The effect of magnesium sulphate on hemodynamics and its efficacy in attenuating the response to endotracheal intubation in patients with coronary artery disease. Anesth Analg 1998 ; 87 : 808 – 11.
22. Cork R C, Weiss J L, Hameroff S R, Bently J. Fentanyl preloading for rapid sequence induction of anesthesia. Anesth Analg 1984 ; 63 : 60 – 4 [on lone]: URL. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. 2003.
23. Hiroyuki, Hiroya, Kinosuta, Wakamatsu, Taira, Ishida, Yasuaki T, et al. Fentanyl pretreatment attenuates the hemodynamic response to sudden inhalation of 5 % isoflurane. Can J Anaesth 1995 ; 42 : 204 – 8.
24. Sastroasmoro S. Pemilihan subyek penelitian. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, editor. Dasar – dasar metodologi penelitian klinis. Edisi 2. Jakarta : Binarupa Aksara ; 2002 . hal 67 – 78.

25. Pratikya AW. Rancangan Penelitian eksperimental I pola umum. Dalam : Pratikya AW. Dasar – dasar metodologi penelitian kedokteran dan kesehatan. Edisi 1. Jakarta : PT Raja Grafindo Persada ; 2001. hal 117 – 43.
26. Sear J. W. Recent advances and developments in the clinical use i.v opioids during the perioperative period. Br J Anaesth 1998 ; 81 : 38 – 50.
27. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S. Perkiraan besar sampel. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, editor. Dasar – dasar metodologi penelitian klinis. Edisi 2. Jakarta : CV Sagung Seto ; 2002 . hal 259 – 86.
28. Tumbelaka A, Riono P, Sastroasmoro S, Wirjodiarjo M. Pemilihan uji hipotesis. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, editor. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi 2. Jakarta : CV Sagung Seto ; 2002 . hal 240 – 52.
29. Mi, Wei Dong, MD, Sakai, Tetsuhiro, Takashi, Satoshi, Matsuki, Akimoto. Hemodynamic and Alectroencephalograph responses to intubation during induction with propofol or propofol / fentanyl. Can J Anaesth 1998 ; 45 : 19 – 22.
30. Kinoshita, Hiroyuki, Wakamatsu, Hiroya, Taira, Yasuaki, Ishida. Fentanyl pretreatment attenuates the haemodynamic response to sudden inhalation of 5 % isoflurane. Can J Anaesth 1995 ; 42 : 204 – 8.
31. Daniël, Malcom, Larson. Fentanyl, Clonidine, and Repeated increases in Desflurane concentration, but not Nitroun Oxide or Esmolol, Block the transient Mydriasis caused by rapid increases in Desflurane concentration. Anesth Analg 1995 ; 81 : 372 – 8.