



**PENGARUH ANESTESI INHALASI  
SEVOFLURAN TERHADAP  
KLIRENS KREATININ**

**ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh  
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

**ARYA YUNIARDI SUSATYA**

**NIM : G2A003032**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS  
DIPONEGORO  
SEMARANG  
2008**

**ABSTRACT**  
**THE EFFECT OF SEVOFLURANE ON CREATININE CLEARANCE**

Arya Yuniardi Susatya<sup>1</sup>, M.Sofyan Harahap<sup>2</sup>

**Background :** High flow semiclosed system technique of anesthesia using sevoflurane volatile agent in 4L/minute has effect on creatinine clearance to patients with normal renal function.

**Objective :** To discuss that sevoflurane had a effect on renal function using high flow semiclosed system technique of anesthesia with 4L/minute of fresh gas flow.

**Methods :** 24 patients, aged 16-40 years, with Body Mass Index of 20-25 kg/m<sup>2</sup> and ASA physical state I-II. All patients were fasted 6 hours and premedicated with atropine 0,01 mg/kg, midazolame 0,07 mg/kg intramuscular and ondansetron 4 mg intramuscular 30 minutes before induction of anesthesia. Patients received thiopental 5mg/kg and atracurium besylate 0,5 mg/kg for induction and maintained by O<sub>2</sub> 50% and N<sub>2</sub>O, sevoflurane 2 vol% in 4L/minute of fresh gas flow and incremental dose 0,2 mg/kg of atracurium besylate. The incremental dose 1 ug/kg of fentanyl was given 20 minutes after the first fentanyl was given. Duration of operation was limited 2-3 hours and 6 hours post anesthesia the creatinine serum was checked in laboratory of Karyadi General Hospital.

**Result :** The blood pressure, heart rate, SaO<sub>2</sub> intra operation were not significantly different ( $p > 0,05$ ). The creatinine clearance increased after sevoflurane expasme.

**Conclusion :** The effect of sevoflurane on creatinine clearance using high flow technique 4L/minute of FGF 2-3 hours were not significantly different.

**Keywords :** Creatinine clearance, high flow semiclosed system, sevoflurane

<sup>1</sup>Student of Medical Faculty of Diponegoro University

<sup>2</sup>Lecturer staff of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Diponegoro University

**ABSTRAK**  
**PENGARUH ANESTESI INHALASI SEVOFLURAN  
TERHADAP KLIRENS KREATININ**

Arya Yuniardi Susatya<sup>1</sup>, M.Sofyan Harahap<sup>2</sup>

**Latar belakang :** Teknik anestesi *high-flow semiclosed system* sevofluran dengan aliran gas segar (FGF) 4L/menit dapat mempengaruhi klirens kreatinin pada ginjal normal.

**Tujuan :** Mengetahui apakah anestesi sevofluran berpengaruh terhadap klirens kreatinin ginjal dengan menggunakan teknik anestesi *high-flow semiclosed system* 4L/menit.

**Metode :** 24 pasien berusia 16-48 tahun dengan indeks massa tubuh 20-25 kg/m<sup>2</sup> dan status fisik ASA I-II. Semua pasien dipuasakan 6 jam dan diberikan premedikasi Sulfat Atropin 0,01 mg/kgBB, midazolam 0,07 mg/kgBB dan ondansetron 4 mg/i.m setengah jam sebelum induksi. Induksi diberikan thiopental 5 mg/kgBB dan atracurium besylate 0,5 mg/kgBB, fentanyl 2µg/kgBB. Rumatan anestesi dengan O<sub>2</sub> 50% dan N<sub>2</sub>O 50%, sevofluran 2 vol.% 4L/m serta penambahan 0,2 mg/kgBB atracurium besylate untuk rumatan pelumpuh otot. Rumatan fentanyl diberikan 1µg/kgBB setelah 20 menit setelah pemberian fentanyl yang pertama. Lama operasi dibatasi 2-3 jam dan 6 jam post anestesi diperiksa sampel darahnya untk memeriksa serum kreatininnya.

**Hasil :** Selama operasi tekanan darah, laju jantung, SaO<sub>2</sub> tidak bermakna(p<0,05). Data klirens kreatinin pada sebelum operasi dan sesudah operasi terjadi peningkatan setelah pemberian sevofluran .

**Kesimpulan :** Selama menggunakan anestesi inhalasi dengan teknik *high-flow* 4L/menit sevofluran dengan lama operasi 2-3 jam terjadi peningkatan tidak bermakna nilai klirens kreatinin.

**Kata kunci :** Klirens kreatinin, *high-flow semiclosed system*, sevofluran

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Staf Pengajar Bagian Anestesi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

## PENDAHULUAN

Setiap tindakan anestesi harus memperhatikan kondisi pasien karena tindakan anestesi ini bisa menimbulkan efek pada semua sistem pada tubuh, seperti sistem genitourinarius, sistem susunan saraf pusat, sistem pernafasan, sistem gastrointestinal, dan sistem kardiovaskuler. Efek anestesi pada organ bisa berlanjut menjadi komplikasi yang tidak diinginkan jika tidak dipantau dengan baik. Komplikasi anestesi pada kardiovaskuler dapat berupa hipotensi, hipertensi, dan disritmia.

Metode anestesi umum dengan menggunakan obat anestesi inhalasi yang sering digunakan ialah teknik *high-flow* bahkan *very high-flow semiclosed system* dengan nafas spontan atau kendali secara manual maupun mekanik, dimana penderita diberi aliran gas segar O<sub>2</sub> dan N<sub>2</sub>O cukup tinggi (FGF lebih dari 4 L/menit).

Hal-hal yang kurang menguntungkan dari teknik anestesi inhalasi dengan aliran gas tinggi ialah polusi gas anestesi dalam kamar operasi lebih tinggi, konsumsi gas dan obat anestesi inhalasi lebih banyak, waktu pulih sadar lebih lama, sehingga biaya anestesi lebih besar, dan dapat menimbulkan efek rumah kaca(N<sub>2</sub>O).

Penggunaan anestesi sevofluran dikaitkan dengan meningkatnya konsentrasi *compound A* yg merupakan hasil degenerasi dari sevofluran yang bersifat nephrotoksis pada tikus tetapi terhadap fungsi ginjal pada manusia masih belum jelas<sup>1-3</sup> sehingga keamanan anestesi sevofluran yang mengandung *compound A* tersebut pada manusia masih dipertanyakan.

Pemakaian sevofluran dengan menggunakan *high flow semiclosed system* 4L/menit yaitu dengan teknik anestesi umum inhalasi yang menggunakan sirkuit pernapasan, dimana katup pembuangan kelebihan gas dibuka sebagian dan aliran gas segar yang diberikan relatif tinggi sebesar 4L/menit, saat ini belum banyak diteliti.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan data yang obyektif mengenai perubahan fungsi ginjal melalui klirens kreatinin ginjal pada penggunaan sevofluran.

## **METODOLOGI PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan penelitian pra-eksperimental. Bentuk rancangan penelitian yang digunakan adalah *pre test* dan *post test one group design*. Dalam penelitian ini, pengukuran atau observasi dilakukan di awal dan setelah perlakuan.

Populasi pada penelitian ini adalah pasien yang menjalani operasi elektif di Intalansi Bedah Sentral RSUP dr. Kariadi Semarang dengan anestesi umum, setelah pasien terseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Seleksi pasien dilakukan pada saat kunjungan pra bedah di RS dr. Kariadi Semarang dan pasien yang memenuhi kriteria ditentukan sebagai sampel.

Penelitian dilakukan terhadap 24 pasien yang sebelumnya telah mendapatkan penjelasan dan setuju mengikuti semua prosedur penelitian serta menandatangani *informed concent*.

Sampel diambil dengan kriteria sebagai berikut :

**Kriteria inklusi**

- Pasien RSUP dr. Kariadi yang akan menjalani operasi anestesi umum.
- Umur 16-40 tahun.
- BMI (Body Mass Index) 20-25 kg/m<sup>2</sup>.
- Status fisik ASA I-II.

**Kriteria eksklusi**

- Penyakit otot.
- Penyakit jantung.
- Subyek yang sedang mendapat obat-obat yang diekskresi ginjal(penisilin, rifampisin, gentamisin).

**HASIL PENELITIAN**

Penelitian dilakukan terhadap 24 pasien yang menjalani operasi di bidang THT, mata, obsgin, bedah tumor, bedah ortopedi di Instalasi Bedah Sentral RS Dr. Kariadi Semarang.

Tabel 1. Jenis operasi

Variabel jenis operasi	%
Mata	8,3
Orthopedi	8,3
THT	25
Bedah tumor	37,5
Obsgin	20,8

Jenis operasi bedah tumor adalah yang terbanyak dalam pengambilan sampel.

Tabel 2. Perubahan haemodinamik data TDS, TDD, Laju nadi dan SaO<sub>2</sub>

Variabel	Sevofluran		Uji
	Sebelum	Sesudah	
TDS (mmHg)	120,46 ± 13,86	118,21 ± 12,93	t
TDD (mmHg)	74,58 ± 10,28	71,75 ± 9,20	t
Laju nadi (X/menit)	82,04 ± 13,14	84,29 ± 14,44	t
SaO <sub>2</sub> (%)	99,79 ± 25	99,79 ± 25	

Keterangan : - Semua data dinyatakan sebagai rerata ± simpang baku.

- Analisa dengan uji *t*, kecuali saturasi dengan uji Mann-Whitney.
- TDS : Tekanan darah sistolik, TDD : Tekanan darah diastolik,  
SaO<sub>2</sub> : Saturasi oksigen.

Selama pengamatan terdapat perbedaan tidak bermakna ( $p > 0,05$ ) pada tekanan darah sistolik dan diastolik. Demikian pula laju nadi, saturasi oksigen menunjukkan perbedaan tidak bermakna ( $p > 0,05$ ).

Tabel 3. Data klirens kreatinin sebelum dan sesudah anestesi sevofluran

Variabel	Sebelum operasi	Akhir operasi	p
Serum kreatinin	0,74 ± 0,14	0,72 ± 0,14	0,264
Klirens kreatinin	100,18 ± 24,61	102,38 ± 26,16	0,389

Fungsi ginjal yang dilihat dari klirens kreatinin terdapat perbedaan tidak bermakna ( $p > 0,05$ ) pada sebelum dan akhir operasi.

## PEMBAHASAN

Hasil pengamatan meliputi pengukuran tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, laju nadi dan saturasi sebelum dan sesudah operasi. Tekanan darah sistolik dan diastolik menunjukkan penurunan yang tidak bermakna, tetapi masih dalam batas-batas normal dan sesuai dengan yang dikehendaki yaitu sistolik  $< 140$  mmHg dan diastolik  $< 90$  mmHg. Sevofluran menyebabkan penurunan tekanan darah pada MAC tersebut dan pada tekanan darah tersebut autoregulasi masih bekerja sehingga masih dapat mempertahankan aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus yang stabil. Respon ginjal terhadap tekanan darah yang menurun menyebabkan timbulnya aktivasi simpatis. Aktivasi simpatis ini menyebabkan konstriksi arteriol aferen dan eferen ginjal sehingga terjadi penurunan tekanan hidrostatik kapiler glomerulus yang akan mengakibatkan



penurunan laju filtrasi glomerulus. Penurunan laju filtrasi glomerulus cenderung tidak sebanyak penurunan aliran darah ginjal karena kontriksi dari arteriol eferen ginjal yang akan meningkatkan tekanan kapiler glomerulus. Laju nadi meningkat tidak bermakna pada sevofluran. Sevofluran pada MAC tersebut dapat menyebabkan penurunan tahanan vaskuler sistemik kira-kira 20% dan dapat menurunkan laju jantung. Pada penelitian ini meningkat tidak bermakna, mekanisme terjadinya masih belum jelas tetapi kemungkinan ada peningkatan aktivitas simatis. Pada penelitian ini jumlah perdarahan yang terjadi selama operasi tidak banyak sehingga tidak memerlukan tambahan transfuse.

Hasil penelitian terutama ditujukan terhadap klirens kreatinin yang dilakukan sebelum dan sesudah operasi. Metode perhitungan klirens kreatinin pada penelitian ini memakai rumus dari Cockcroft dan Gault. Terdapat peningkatan klirens kreatinin tidak bermakna dan delta perubahan klirens kreatinin akibat sevofluran juga berbeda tidak bermakna. Perbedaan yang tidak bermakna mungkin karena pengamatan klirens kreatinin dilakukan 6 jam post anestesi sedangkan di kepustakaan pengamatan dilakukan sampai 3 hari atau perlu teknik tambahan untuk menghitung klirens kreatinin melalui jumlah produksi urine, serum kreatinin urine. Nilai klirens kreatinin yang meningkat tidak bermakna juga dikemukakan oleh Bito dkk<sup>3</sup> yang menggunakan *high flow* sevofluran. Mereka menggunakan *high flow*, *low flow* sevofluran dengan *low flow* isofluran dan hasilnya menunjukkan nilai klirens kreatinin *high flow* sevofluran meningkat sebesar 28% setelah hari pertama operasi<sup>3</sup>. menurunkan laju filtrasi glomerulus pada kadar 1 MAC sehingga akan mempengaruhi nilai klirens kreatinin.

Pemberian obat-obatan yang tidak termonitor, terjadinya dehidrasi, pasien melakukan latihan fisik yang berat, adanya penyakit otot yang tidak diketahui sebelumnya merupakan faktor-faktor yang bisa mempengaruhi laju filtrasi glomerulus sehingga untuk menilai fungsi ginjal dengan memakai serum kreatinin harus dilakukan pemeriksaan tambahan lagi untuk menilai fungsi tubulus proksimal dengan menggunakan protein urine dan ekskresi glukosa atau penanda khusus yang lain untuk menilai nekrosis sel tubulus<sup>9</sup>.

Pemeriksaan klirens kreatinin dengan menggunakan serum kreatinin untuk menentukan fungsi ginjal dengan menggunakan memakai rumus dari Cockroft dan Gault cukup nyaman karena cara penghitungannya mudah akan tetapi kurang akurat sensitivitasnya, tidak mampu untuk mendeteksi perubahan laju filtrasi glomerulus yang cepat dan menyebabkan overestimasi nilai kreatinin. Pemakaian inulin klirens untuk pemeriksaan laju filtrasi glomerulus lambat, agak rumit, membutuhkan banyak tenaga dan mahal sehingga diperlukan penggunaan penanda baru yang akurat, cepat, murah sebagai pengganti serum kreatinin untuk menentukan fungsi ginjal misalnya Cystatin C dalam serum<sup>11</sup>.

Bukti bahwa nephrotoksisitas *compound A* yang akan mengakibatkan terjadinya peningkatan serum kreatinin<sup>9</sup> tidak terbukti pada penelitian ini, dimana kadar serum kreatinin menurun tidak bermakna sebanyak 2,7%. Nilai serum kreatinin yang menurun tidak bermakna juga dikemukakan oleh peneliti Higuchi dkk yang meneliti kadar serum kreatinin menurun tidak bermakna pada hari ke-1, 2, 3 pada pemakaian *high flow* maupun *low flow* sevofluran<sup>2</sup>. Penanda yang lebih sensitive untuk menilai hilangnya fungsi tubulus proksimal akibat nephrotoksitas

*compound A* dengan melihat adanya glukouria dan proteinuria. Sementara ini belum ditemukan bukti secara biokimia atau klinis tetapi kemungkinan terjadinya nephrotoksisitas sevofluran masih tetap dipertimbangkan<sup>8</sup>.

## **KESIMPULAN**

Dari hasil penelitian terhadap 24 penderita berusia 16-40 tahun, diperoleh kesimpulan terjadi peningkatan nilai klirens kreatinin tidak bermakna selama operasi 2-3 jam selama menggunakan sevofluran *high flow* (4L/m) *semiclosed system*.

## **SARAN**

Diperlukan penelitian lanjutan dengan kasus yang lebih banyak dan lama operasi yang lebih panjang sehingga dapat diperoleh gambaran efek anestesi inhalasi sevofluran terhadap nilai klirens kreatinin.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT, atas rachmat dan kasih sayangNya sehingga penulis dapat menyelesaikan artikel ini.
2. Bapak dan Ibu tercinta serta seluruh keluarga atas semangat dan dukungannya selama ini.
3. Kepala Bagian dan seluruh staf Bagian Anestesi FK UNDIP

4. Dr. M. Sofyan Harahap, Sp.An selaku dosen pembimbing atas waktu, bimbingan dan bantuannya dalam keseluruhan penyusunan dan pelaksanaan KTI ini.
5. Dr. Danu Soesilowati, atas bimbingannya.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Keller KA, Callan C, Prokocimer P, et al. Inhalation toxicity study of a haloalkene degradation of sevoflurane, compound A (PIFE), in Sprague-Dawley rat. *Anesthesiology* 1995; 83: 1220-32.
2. Higuchi H, Sumita S, et al. Effects of sevoflurane and isoflurane on renal function and on possible markers of nephotoxicity. *Anesthesiology* 1998; 89: 2.
3. Bito H, Ikeuchi Y, et al. Effect of low-flow sevoflurane Anesthesia n Renal Fuction: Comparison with High-flow Sevoflurane Anesthesia and Low flow Isoflurane Anesthesia. *Anesthesiology* 1997; 86:6.
4. Stoelting RK. Kidney In: *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*. 3<sup>th</sup>-ed. Philadelphia: J.B Lippincott Company; 1999, 53: 780.
5. Morgan GE, Mikhail MS, *Inhalation Anesthetics*. In: *Clinical Anesthesiology*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Prentice Hall International Inc; 1996, 109-600.
6. Hunter JM. Anesthesia for the patient with renal disease. In: Healy TEJ, Cohen PJ (eds). *A Practice of anesthesia*. 6<sup>th</sup> ed. London: Edward Arnold; 1995, 752-68.
7. Collins VJ. Fluorinated Ether Anesthetic In: Collins VJ, ed, *Physiologic and Pharmacologic Bases of Anesthesia*. Chicago: William and Wikins; 1996, 687-711.

8. Mohamed M. Abdel-Latif, Sahar A. Elgammal. Serum fluoride ion and renal function after prolonged sevoflurane or sevoflurane anesthesia. *Eg J Ana* 2003; 19: 79-83
9. Kharasch, Evan D, et all. Assesment of Low-flow Sevoflurane and Isoflurane Effects on Renal Function Using Sensitive Markers of Tubular Toxicity. *Anesthesiology* 1997; 86: 6
10. Bready LL, Mullins R M Noorily S H, Smith R B. Prooperative renal problem. In: *Decision making in anesthesiology an algorithmic approach*. 3<sup>th</sup> ed. St Louis: Mosby: 2000; 79: 229
11. Behring D. International Expert Meeting on Cystatin C and GFR Assesment. Marburg, 2002; 15-16