



**PENGARUH PEMBERIAN ETOMIDATE 0,3 mg/kgBB  
INTRAVENA TERHADAP AGREGASI TROMBOSIT**

THE INFLUENCE 0,3 mg/kgBM INTRAVEIN ETOMIDATE TO  
TROMBOCYTE AGREGATION

**ARTIKEL PENELITIAN  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti seminar proposal  
karya tulis ilmiah mahasiswa program strata-1 kedokteran umum**

**ARDI FAUZI  
G2A007033**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
TAHUN 2011**

# **PENGARUH PEMBERIAN ETOMIDATE 0,3 mg/kgBB INTRAVENA TERHADAP AGREGASI TROMBOSIT**

Ardi Fauzi<sup>1</sup>, HeruDwi Jatiko<sup>2</sup>

## **ABSTRAK**

**Latarbelakngpenelitian** :Perdarahan perioperatif merupakan masalah yang sering dihadapi dalam setiap operasi. Penggunaan obat anestesi induksi Etomidate dikatakan mempunyai pengaruh dalam menghambat agregasi trombosit.

**Tujuan**: Mengetahui perubahan agregasi trombosit setelah pemberian Etomidate 0,3mg/kgBB.

**Metode** :Merupakan penelitian eksperimental pada 20 pasien yang menjalani anestesi umum. Pasien akan diambil spesimen sebelum induksi dan 5 menit setelah induksi. Semua spesimen dibawa ke Laboratorium Patologi Klinik untuk dilakukan pemeriksaan Tes Agregasi Trombosit. Uji statistik menggunakan *pair t-test* (dengan derajat kemaknaan  $P < 0,05$ ).

**Hasil** :Karakteristik data penderita maupun data variabel terdistribusi normal. Pada penelitian didapatkan perubahan % agregasi trombosit yang tidak bermakna. Dimana didapatkan hasil % agregasi trombosit sebelum pemberian Etomidate  $73,45 \pm 7,33$  dan setelah pemberian Etomidate  $66,07 \pm 8,28$  dengan  $P = 0,089$  yang tidak bermakna sesudah pemberian etomidate ( $P=0,089$ ).

**Kesimpulan** :Etomidate secara tidak bermakna menurunkan % agregasi trombosit.

**Kata kunci** :Etomidate, ADP, Platlet aggregation.

<sup>1</sup>Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip.

<sup>2</sup>Staf pengajar Bagian Ilmu Anastesi FK UNDIP/RSUP Dr.Kariadi Semarang.

**THE EFFECT OF ETOMIDATE 0,3 mg/kgBM INTRAVEIN TO  
TROMBOCYTE AGREGATION  
ABSTRACT**

**Background :***Preoperative bleeding is a serious and common problem in surgery. Induction anesthetic agent usage is known for the inhibition of platelet aggregation.*

**Objective :***To see the changes of platelet aggregation after the injection of Etomidate 0,3mg/kgBM.*

**Method :***An experimental study on 20 patients who received general anesthesia. Sample received Etomidate as the induction anesthetic. The specimens are taken before the injection of Etomidate and 5 minutes after injection. All specimens were taken to the Clinical Pathology Laboratory for Platelete Agregation testing. Statistical analyses were performed using paired t-test ( with level of significant is  $P < 0,05$ ).*

**Result :***The patients characteristic and variables data to be compared were normally distributed. The changes of platelete aggregation after the injection of Etomidate 0,3mg/kgBM is not significant. The platelete aggregation before the injection Etomidate is  $73,45 \pm 7,33$  and the platelete aggregation after the injection of Etomidate is  $66,07 \pm 8,28$  with  $P = 0,089$ .*

**Conclution :***Etomidate is unsignificantly changes the platelete aggregation.*

**Keywords :***Etomidate, ADP, Platelete aggregation.*

## **PENDAHULUAN**

Salah satu penyulit yang sering muncul dalam setiap operasi adalah resiko perdarahan. Perdarahan dapat mempengaruhi proses hemodinamika selama dan sesudah operasi. Selain itu juga terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi proses hemodinamika antara lain adalah faktor intrinsik dari pasien seperti penyakit sistemik, penyakit berat dan kronis serta kelainan fungsi koagulasi.<sup>1</sup>

Tubuh kita memiliki mekanisme fisiologis untuk mengendalikan perdarahan yaitu dengan cara pengaktifan proses hemostasis dan pembekuan melalui pembentukan bekuan trombosit dan fibrin pada lokasi cedera. Mekanisme yang muncul setelah pembekuan dapat berupa resolusi atau lisisnya bekuan dan regenerasi endotel. Pada kondisi pembekuan yang abnormal, dapat memunculkan resiko perdarahan atau trombosit menyumbat cabang-cabang vaskuler yang dapat mengancam nyawa. Faktor yang terlibat dalam proses hemostasis adalah: (1) vasospasme pembuluh darah, (2) reaksi trombosit (adhesi, pelepasan, dan agregasi), (3) pengaktifan faktor-faktor koagulasi.<sup>1,2</sup>

Disfungsi trombosit merupakan salah satu penyebab kelainan perdarahan selama periode perioperatif. Kelainan perdarahan dapat diakibatkan oleh interaksi obat-obat yang digunakan selama proses anestesi dengan trombosit. Interaksi obat-obatan dapat memperberat resiko komplikasi perdarahan, mengingat peran trombosit yang penting pada proses homeostasis selama dan sesudah pembedahan.<sup>3</sup>

Waktu pembekuan dan perdarahan adalah pemeriksaan rutin yang dilakukan untuk mengetahui jalur koagulasi intrinsik dan ekstrinsik.<sup>4</sup> Beberapa penelitian terpublikasi akhir-akhir ini menyatakan bahwa terdapat kekurangan dari kedua pemeriksaan tersebut dalam menilai dua parameter nilai tersebut dalam perannya sebagai uji fungsi koagulasi.<sup>5</sup>

Uji waktu perdarahan telah dilakukan selama beberapa dekade dengan metode Duke. Beberapa modifikasi penting yang kemudian dilakukan oleh Ivy et.al dan Mielke et.al. Uji pemeriksaan tersebut banyak digunakan hingga pertengahan tahun 1980-an, di mana muncul pertanyaan mengenai validitas pemeriksaan. De Caterina melakukan analisis regresi linear untuk mengetahui spesifisitas, sensitivitas, dan nilai prediktif positif serta negatif dari BT. Nilai dari hasil pemeriksaan BT banyak dipengaruhi oleh jumlah trombosit, dinding pembuluh darah, hematokrit, kualitas kulit, dan juga teknik yang digunakan.<sup>6</sup>

Terdapat variasi inter dan intra observer pada teknisi sebesar 20%. Tidak ada 2 area pada tubuh yang memberikan hasil sama.<sup>4</sup> Juga pada beberapa penelitian disebutkan bahwa tidak terdapat korelasi absolut waktu perdarahan dan sejauh mana perdarahan tersebut ada di dalam organ dalam. Waktu perdarahan sendiri dipengaruhi oleh sejumlah penyakit, obat, faktor fisiologis, kondisi tes dan beberapa jenis pengobatan.<sup>6</sup> Beberapa penelitian yang juga menunjukkan tidak adanya korelasi statistika antara BT preoperatif dan jumlah kehilangan darah atau kebutuhan produk darah.<sup>7</sup>

Anestesi dibutuhkan pada hampir semua tindakan pembedahan dan sebagian besar dengan anestesi umum. Anestesi umum berpengaruh secara

intraseluler dan perlu mendapat perhatian dalam hal interaksi obat anestesi dengan trombosit. Anestesi umum per-definisi adalah suatu keadaan *reversible* yang mengubah status fisiologis tubuh, yang ditandai dengan hilangnya kesadaran (sedasi), hilangnya persepsi nyeri (analgesia) hilangnya memori (amnesi) dan relaksasi.<sup>8</sup>

Tahapan kedalaman anestesi dimulai dari tahapan induksi yaitu dari sejak dimulainya anestesi hingga pembedahan, tahap pembedahan merupakan tahap dilakukannya pembedahan, bila anestesi yang diberikan terlalu dalam dan biasanya sudah terjadi gagal napas dan atau gagal sirkulasi.<sup>8</sup>

Sebagian besar operasi di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang dilakukan dengan anestesi umum. Etomidate mengurangi fungsi trombosit baik *ex-vivo* dan *in-vitro*. Hasil penelitian Sarkar M, dkk pemberian etomidate untuk induksi anestesi pada pasien pediatrik dan neonatus memberikan kesan bahwa pemberian etomidate tidak mengubah profil klinis hemodinamika secara signifikan.<sup>9</sup>

Agregasi trombosit dinilai melalui suatu pemeriksaan yang disebut dengan Tes Agregasi Trombosit (TAT). Pemilihan jenis pemeriksaan agregasi trombosit untuk pemantauan tergantung dari macam obat yang digunakan. Beberapa agonis/induktor yang dapat digunakan adalah trombin, tromboksan A<sub>2</sub>, asam arakidonat, serotonin, vasopresin, dan ADP yang dipakai pada Laboratorium Patologi Klinik di RSUP Dr. Kariadi. TAT berdasarkan perubahan transmisi cahaya sampai sekarang masih dianggap sebagai baku emas untuk menilai fungsi agregasi trombosit. Setiap kenaikan transmisi cahaya dicatat sebagai suatu

agregasi trombosit.<sup>1</sup> Hasilnya akan didapatkan prosentase agregasi maksimal trombosit yang terjadi dengan pemberian ADP 2  $\mu\text{M}$  ; 5 $\mu\text{M}$  dan 10  $\mu\text{M}$  sebagai induktor agonis trombosit.<sup>9</sup>

Berdasarkan temuan dari beberapa penelitian diatas, akan dilakukan penelitian pengaruh pemberian etomidate 0,3 mg mg/kg intravena terhadap agregasi trombosit (Dosis anestesi induksi etomidate 0,3 mg/kg).<sup>6</sup> Pada penelitian ini ditambahkan hasil yang mempertimbangkan interpretasi Tes Agregasi Trombosit dengan mengamati gambaran pola kurva agregasi.<sup>11</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan agregasi trombosit setelah pemberian etomidate 0,3 mg/kgBB. Apabila dari penelitian ini ditemukan adanya perbedaan pengaruh pemberian etomidate 0,3 mg/kg intravena terhadap agregasi trombosit, maka hasil tersebut dapat dipakai sebagai bahan pertimbangan dalam pemilihan obat anestesi induksi untuk operasi-operasi yang memiliki risiko terjadinya perdarahan selama dan sesudah operasi.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini mencakup bidang ilmu Anestesiologi, Farmakologi dan Patologi Klinik. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Bedah Sentral dan Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian ini merupakan penelitian dengan desain eksperimental. Bentuk rancangan penelitian yang digunakan adalah *pre and post test one group design*. Dalam penelitian ini, pengukuran atau observasi dilakukan di awal dan setelah perlakuan.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian etomidate 0,3 mg/kgBB intravena. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah agregasi trombosit, dan variabel perancunya adalah nilai kolesterol. Sampel pada penelitian ini adalah semua pasien Bedah Onkologi di Instalasi Bedah Sentral (IBS) RSUP Dr. Kariadi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Jenis data pada penelitian ini adalah data sekunder yang didapat dari data primer hasil penelitian dr. Sri Tabahhati, peserta PPDS bagian Anestesiologi dengan judul "Perbedaan Pengaruh Pemberian Propofol dan Etomidate Terhadap Agregasi Trombosit".

Data yang terkumpul telah diedit, dikoding, dan di *entry* ke dalam file komputer serta dilakukan *cleaning* data.. Analisis analitik akan dilakukan untuk menguji perbandingan sebelum dan sesudah perlakuan dengan uji *Wilcoxon* apabila data distribusi tidak normal ( $p > 0,5$ ) atau dengan uji *pair t-test* berpasangan jika distribusi normal ( $p < 0,5$ ). Hasil statistik akan disajikan dalam bentuk tabel dan penghitungan statistika menggunakan SPSS 15.

## **HASIL**

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian etomidate terhadap agregasi trombosit pada 20 orang pasien yang menjalani operasi dengan status fisik ASA I dan II setelah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi tertentu.

Hasilnya didapatkan perbedaan yang tidak bermakna ( $p > 0,05$ ) pada % agregasi maksimal trombosit sebelum diinduksi Etomidate 0,3mg/kgBB dan setelah diinduksi.

**% Agregasi Trombosit Sebelum dan Sesudah Induksi Etomidate 0,3 mg/kgBB**

<b>Variabel</b>	<b>Mean±SD</b>	<b><i>p</i>*</b>
Sebelum induksi	73,45±7,33	0,089
Setelah induksi	66,07±8,28	

\* = Paired t-test

## **PEMBAHASAN**

Etomidate yang pada penelitian ini dinyatakan secara tidak bermakna  $p = 0,089 (> 0,05)$  menurunkan rerata agregasi maksimal trombosit berarti tidak mendukung penelitian – penelitian sebelumnya seperti Gries (2001), dkk dimana etomidate memberikan penghambatan trombosit secara bermakna.<sup>12</sup>

Potensi hambatan agregasi trombosit menurut kepustakaan akibat oba t- obat anastesi inhalasi ini bersifat reversible, akan kembali ke fungsi semula seiring dengan hilangnya paparan obat. Hal ini dapat menjelaskan mengapa beberapa penelitian sukar menjelaskan hambatan yang terjadi akibat paparan obat anastesi induksi akibat kemungkinan sebagian konsentrasi obat yang mengalami evaporasi. Pada penelitian ini sudah dicekikan peluang pengambilan specimen dengan tabung vakum.<sup>33</sup>

Penelitian ini selain melihat perbedaan respon pemberian etomidate terhadap rerata agregasi maksimal trombosit juga dapat dijadikan pertimbangan tambahan dalam memilih obat anastesi induksi terutama pada pasien dengan kelainan perdarahan atau yang beresiko terjadi perdarahan massif perioperative.<sup>36</sup>

## **SIMPULAN**

Etomidate secara tidak bermakna menyebabkan penurunan % agregasi trombosit.

## **SARAN**

Penelitian ini dapat dijadikan dasar pemilihan obat anestesi induksi, khususnya pada penderita dengan kelainan koagulasi maupun pada operasi yang cenderung terjadi perdarahan masif.

## **UCAPAN TERIMAKASIH**

Ucapan terimakasih penulis ucapkan kepada:

1. dr. Sri Tabahhatiselaku residen
2. Prof. Dr. Sudharto P. Hadi MES selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang
3. dr. Heru Dwi Jatmiko, SpAn-KAKV selaku dosen pembimbing.
4. dr. Moh. Sofyan Harahap, SpAn, KNA selaku dosen penguji.
5. dr. Hardian selaku ketua penguji.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Baldy, CM. Pembekuandalam: Price SA, Wilson LM. Patofisiologi konsep linis proses-proses penyakit. Edisike 4. Jakarta: EGC, 1995; 264-5.
2. Guyton and Hall. Buku Ajar fisiologikedokteran. Edisike 9. Jakarta: EGC. 1997; 579-82.

3. Kartono D, Thaib MR. Masalah perdarahan pada pembedahan. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 1986; 20-6.
4. Macpherson DS. Preoperative laboratory testing: Should any test be routine before surgery? *Med Clin North Am* 1993; 77: 289-90.
5. Rodgers RPC. A critical reappraisal of bleeding time. *Semin Thromb Haemost* 1990; 16:131-44.
6. Lind SE. The Bleeding time does not predict surgical bleeding. *Blood* 1991; 77: 2547-52.
7. Lehman CM. Discontinuation of BT without detectable adverse clinical impact. *Clin Chem* 2001; 47:1204-11.
8. Morgan. GE, Mikhail MS, Murry MJ, Larson CP. Inhalational Anesthetic. In: *Clinical Anesthesiology*. 3<sup>th</sup>ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Edition, 2002; 127-51.
9. Dordoni, PL, Frassanito L, Bruno MF, Proietti R, De Cristofaro R, Ciabattini G et al. In vivo and in vitro effects of different anaesthetics on platelet function. *Br Med J Haematol* 2004; 125: 79-82.
10. Lisyani BS. Hasil tes agregasi trombosit pada subyek sehat kelompok usia 19-39 tahun dibandingkan dengan 40 tahun keatas. *Media Medika Indonesiana* 2006; 41: 69-77.
11. Parolari A, Guamieri D, Alamanni F, Toscano T, Tantalò V, Gherli T et al. Platelet function and anesthetics in cardiac surgery. An in vitro and ex vivo study. *Anesth Analg* 2007; 89: 26-31.

12. Gries A, Weis S, Herr A, Graf BM, Seelos R, Martin E, et al. Etomidate and thiopental inhibit platelet function in patients undergoing infrainguinal vascular surgery. [Acta Anaesthesiol Scand](#) 2001; 45: 449-57

