



**PENGARUH PEMBERIAN PROPOFOL 2,5 mg/ kgBB
INTRAVENA TERHADAP AGREGASI TROMBOSIT**

THE INFLUENCE 2,5 mg/ kgBB PROPOFOL INTRAVEIN
TO TROMBOCYTE AGREGATION

**ARTIKEL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

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

**DONNY AUSTINE WIBISONO
G2A007065**

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

PENGARUH PEMBERIAN PROPOFOL 2,5 mg/ kgBB INTRAVENA TERHADAP AGREGASI TROMBOSIT

Donny Austine Wibisono¹, Heru Dwi Jatmiko²

ABSTRAK

Latar Belakang: Propofol merupakan obat anestesi induksi yang sering digunakan pada anestesi umum dan diketahui merupakan agen anestesi yang berkontribusi terhadap disfungsi trombosit melalui inhibisi mobilisasi kalsium terhadap stimulus agonis. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Parolari A, dkk didapatkan setelah 5 menit pemberian propofol 2,5 mg/kg secara bolus intravena, terjadi penurunan agregasi trombosit secara bermakna pada *whole blood*.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian dengan desain eksperimental (*pre test dan post test one group design*) yang pengambilan sampelnya dilakukan dengan cara *consecutive random sampling*. Sampel penelitian terdiri dari 20 pasien yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum. Semua pasien diinduksi dengan propofol 2,5 mg/ kgBb intravena. Anestesi dipertahankan pada seluruh kasus dengan inhalasi campuran N₂O : O₂ (50% : 50%). Pemberian propofol 2,5 mg/ kgBb intravena sebagai variabel bebas, sedangkan agregasi trombosit sebagai variabel tergantungnya. Analisis data diolah dengan SPSS *for Windows* menggunakan uji paired t-test dengan taraf signifikansi p<0,05.

Hasil: Karakteristik data penderita maupun data variabel terdistribusi normal. Pada uji paired t-test didapatkan perubahan % agregasi trombosit yang bermakna. Dimana didapatkan hasil % agregasi trombosit sebelum pemberian propofol 62,55±13,91 dan setelah pemberian propofol 56,29±18,04 dengan p=0,001 yang bermakna sesudah pemberian propofol.

Simpulan: Propofol secara bermakna menyebabkan penurunan agregasi trombosit.

Kata kunci: propofol 2,5mg/ KgBB, agregasi trombosit.

¹Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum FK Undip

²Staf pengajar Bagian Ilmu Anestesi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

THE INFLUENCE 2,5 mg/ kgBB PROPOFOL INTRAVEIN TO TROMBOCYTE AGREGATION

ABSTRACT

Background: *Propofol is an induction anethesia that is used commonly in general anesthesia and known as an anesthesia agent that contributes in platelete dysfunction by inhibits calsium mobilization against agonist stimulus. Based on research by Parolari A and friends known that 5 minutes after giving 2,5mg/KgBB propofol intravein, occur decreasing of platelete agregation in whole blood significantly.*

Method: *An experimental study (pre test dan post test one group design) with conscutive random sampling. There are 20 patients who received general anasthesia. Each sample received intravein propofol 2,5mg/KgBB as the induction anesthetic. Anesthesia is maintained by mixed inhalation N₂O : O₂ (50% :50%). Propofol 2,5mg/KgBB as independent variable and platelete agregation as dependent variable. 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 agregation after the injection of propofol 2,5mg/kgBM is significant. The platelete agregation before the injection of propofol is $62,55 \pm 13,91$ and the platelete agregation after the injection of propofol 2,5mg/KgBB is $56,29 \pm 18,04$ with $p = 0,001$.*

Conclution : *Propofol is significantly changes the platelete agregation.*

Keywords : *Propofol 2,5mg/KgBB, platelete agregation*

PENDAHULUAN

Penyulit yang mungkin muncul dalam setiap operasi adalah resiko perdarahan. Sebab bila penyulit ini tidak teratasi dengan baik, akan dapat menyulitkan serta meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas selama dan sesudah operasi. Anestesi dibutuhkan pada hampir semua tindakan pembedahan, dan sebagian besar dengan anestesi umum. Sebagian besar operasi yang dilakukan di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang dilakukan dengan anestesi umum. Propofol merupakan obat anestesi induksi yang sering digunakan pada anestesi umum selain ketamine.^{1,2} Propofol diketahui merupakan agen anestesi yang berkontribusi terhadap disfungsi trombosit melalui inhibisi mobilisasi kalsium terhadap stimulus agonis.³

Penelitian yang dilakukan oleh Aoki, dkk di Jepang propofol 2 mg/kg/jam menghambat agregasi trombosit. Dari penelitian Parolari A, dkk didapatkan setelah 5 menit pemberian propofol 2,5 mg/kg secara bolus intravena, terjadi penurunan agregasi trombosit secara bermakna pada *whole blood*.⁴ Yang biasa digunakan di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan anestesi umum adalah dengan anestesi induksi propofol dengan dosis 1,5-2,5 mg/kg intravena.

Efek hipoagregasi terkait dengan dua mekanisme dasar : penghambatan sintesis tromboksan trombosit A₂, dan peningkatan sintesis NO oleh sel leukosit. Kedua efek dapat secara bergantian, terkait dengan efek antioksidan propofol.^{1,5,6}

Agregasi trombosit dinilai melalui suatu pemeriksaan yang disebut dengan Tes Agregasi Trombosit. Pemilihan jenis pemeriksaan agregasi trombosit untuk pemantauan tergantung dari macam obat yang digunakan. Beberapa agonis/induktor yang dapat digunakan adalah trombin, tromboksan A₂, asam arakidonat, serotonin, vasopresin, dan ADP yang dipakai pada Laboratorium Patologi Klinik di RSUP Dr. Kariadi. Tes Agregasi Trombosit 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.⁷ Hasilnya akan didapatkan prosentase agregasi

maksimal trombosit yang terjadi dengan pemberian ADP 2 μ M ; 5 μ M dan 10 μ M sebagai induktor agonis trombosit.⁷

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian propofol 2,5 mg/kg intravena terhadap agregasi trombosit. Dalam perkembangan ilmu hasil penelitian ini mampu menambah referensi mengenai propofol dan pengaruhnya terhadap agregasi trombosit. Sedangkan untuk aplikasi klinis, dapat digunakan sebagai pertimbangan pemilihan obat dan dosis induksi yang dapat menurunkan agregasi trombosit.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini mencakup ilmu Anestesiologi, Farmakologi dan Patologi Klinik. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Juli 2011. Penelitian ini menggunakan bentuk rancangan penelitian *pre and post test one group design*. Dalam rancangan eksperimental, pengukuran atau observasi dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian propofol 2,5 mg/kgbb intravena. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah agregasi trombosit. Variabel ini berskala numerik dengan pengukurannya dilakukan menggunakan alat monitoring agregasi turbidimetri ***PACKS - 4 (Platelet Agregasi Chromogenic Kinetic System)*** memakai reagen trombosit agregasi *Helena cock*. Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien bedah elektif dengan general anestesi di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang. Dari populasi dipilih sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang telah ditentukan, dengan besar sampel yang telah dihitung dengan rumus, yaitu sebesar 20 orang.

Jenis data dalam penelitian ini adalah data sekunder yang didapat dari adat primer hasil penelitian peserta PPDS Anestesiologi, dr. Sri Tabahhati RSUP Dr. Kariadi Semarang tentang "*Perbedaan Pengaruh Pemberian Propofol dan Etomidate Terhadap Agregasi Trombosit*" dengan mengambil data prosentase agregasi trombosit sebelum dan sesudah diberikan propofol 2,5 mg/kgBb.

Pengumpulan data dilakukan dengan cara mencatat data-data yang diperlukan dari data primer, kemudian data yang terkumpul telah diedit, dikoding,

dan di *entry* ke dalam file komputer serta dilakukan *cleaning* data. Analisis data akan dilakukan untuk menguji perbandingan sebelum dan sesudah perlakuan dengan uji *Wilcoxon*, apabila data distribusi tidak normal ($p > 0,05$) atau dengan uji *pair t-test* berpasangan jika distribusi normal ($p < 0,05$). Hasil statistik akan disajikan dalam bentuk tabel dan penghitungan statistika menggunakan SPSS.

HASIL

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian propofol 2,5mg/KgBb terhadap agregasi trombosit pada 20 orang yang menjalani operasi elektif dengan general anestesi di Instalasi Bedah Sentral RSUP dr. Kariadi Semarang setelah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Prosentase agregasi trombosit sebelum dan sesudah induksi propofol 2,5mg/KgBb ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1. % Agregasi Trombosit Sebelum dan Sesudah Induksi Propofol 2,5 mg/kgBB

Variabel	Mean \pm SD	<i>p</i> *
Sebelum induksi	62,55 \pm 13,91	0,001
Setelah induksi	56,29 \pm 18,04	

* = Paired t-test

Pada tabel 1 didapatkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) pada % agregasi maksimal trombosit sebelum diinduksi Propofol 2,5mg/kgBB dan setelah diinduksi.

PEMBAHASAN

Kelompok propofol dengan induktor ADP 10 μ M antara sebelum dan sesudah perlakuan didapatkan perbedaan yang bermakna $p = 0,001$ ($p < 0,005$). Hasil ini mendukung penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh De la cruz, dkk dimana dikatakan propofol 2,5mg/kgBB intravena menghambat intensitas maksimum agregasi trombosit. Propofol menghambat agregasi trombosit pada whole blood secara in vitro.⁸

Hasil penelitian ini memperkuat pernyataan yang mengatakan pemberian propofol secara bermakna menurunkan aktivasi ADP pada proses terjadinya agregasi trombosit. Pemberian induktor ADP 10 μ M merupakan induktor terkuat yang umumnya digunakan sebagai pedoman untuk menetapkan keadaan hipoagregasi apabila nilai % agregasi maksimal trombosit lebih rendah dari rentang nilai rujukan terendah dan disertai pola kurva agregasi *reversible*.

Pemilihan ADP sebagai induktor disamping induktor lain seperti : epinefrin, kolagen, trombin, asam arakidonat yaitu karena dianggap paling tepat dalam menilai fungsi agregasi trombosit, dimana hanya selektif untuk agregasi trombosit dan stimulasinya bersifat langsung. Bersama epinefrin merupakan induktor bekekuatan lemah dan menimbulkan respon yang sama namun dilaporkan 30% dari populasi normal tidak memberi respon terhadap epinefrin. Sedangkan kolagen dan trombin sebagai induktor kuat berperan utama memacu trombosit melepaskan ADP dan tromboksan A₂.⁹

Walaupun peran agregasi trombosit pada manifestasi memanjangnya waktu perdarahan dianggap mempunyai peran besar, namun juga harus dipikirkan penyebab lainnya dimana juga terjadi relaksasi sel-sel otot polos pembuluh darah akibat halotan disamping akibat pengaruh-pengaruh komponen lain seperti faktor pembekuan darah dan faktor koagulasi.¹⁰

SIMPULAN

Propofol secara 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 menyebabkan perdarahan masif.

UCAPAN TERIMA KASIH

1. **Prof. Dr. Sudharto P. Hadi** MESselakuRektorUnversitasDiponegoro Semarang
2. **dr. HeruDwiJatmiko, SpAn-KAKV**selakudosenpembimbing.
3. **dr. Moh. SofyanHarahap, SpAn, KNA**selakudosenpenguji.
4. **dr. Hardianselaku**ketuapenguji.
5. **dr. Sri Tabahhatiyang** telahmemberikanbimbingandanpetunjuksehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Ilmiah ini.
6. Semua teman-teman dan semua pihak yang telah membantu dalam penelitian ini sehingga karya ilmiah ini dapat selesai.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stoelting RK, Hillier SC. Propofol. In: Nonbarbiturate intravenous anesthetic drug. In: Pharmacology and Physiology in anesthetic Practice, 4th ed. Philadelphia: Lippincott 2006; 156-63.
2. Muacchio E, Rizzoli V, Bianchi M, Bindoli A, Galzigna L. Antioxidant action of propofol on liver microsomes, mitochondria and brain synaptosomes in the rat. *Pharmacol. Toxicol* 1991; 69: 75-7.
3. Gepts E, Camu F, Cockshott D, Douglas E.J. Disposition of propofol administered as constant rate intravenous infusion in humans. *AnaesthAnalg* 1987; 66: 1256-63.
4. Aoki H, Mizobet, Nozuchi S, Hiramatsu N. In vivo and in vitro studies of the inhibitory effect of propofol on human platelet aggregation. *Anesthesiology* 1998; 88: 362-70.
5. De la Cruz JP, Sedeno G, Carmona JA, Sanchez DC. In vitro effects of propofol on tissular oxidative stress in the rat. *AnesthAnalg* 1998; 87: 1141-615.

6. Mendez D, De La Cruz JP, Arrebola MM, Guerrero A, Gonzalez-Correa, Garcia-Temboury E, et al. The effect of propofol on the interaction of platelets with leukocytes and erythrocytes in surgical patients. *Anesth Analg* 2003; 96: 713-19.
7. 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.
8. Doenicke AW, Roizen MF, Hoerneck R, Lorenz W, Ostwald P. Solvent for etomidate may cause pain and adverse effects. *Br Med J Anaesth.* 1999;83:464-6.
9. Van Hamme MJ, Ghoneim MM, Ambre JJ. Pharmacokinetics of etomidate, a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1978; 49:274-7
10. Nyman Y, Von Hofsten K, Palm C, Eksborg S, Lonnquist PA. Etomidate-Lipuro is associated with considerable less injection pain in children compared with propofol with added lidocaine. *Br Med J Anaesth.* 2006;97:536-9.