



**PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN PROPOFOL
PENTOTHAL DAN ETOMIDAT TERHADAP KADAR
LEUKOSIT PADA OPERASI MASTEKTOMI**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat
sarjana strata-1 kedokteran umum**

**DARLINGGA PANJI SETYO
G2A008044**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2012**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL PENELITIAN

**PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN PROPOFOL
PENTOTHAL DAN ETOMIDAT TERHADAP KADAR
LEUKOSIT PADA OPERASI MASTEKTOMI**

Disusun oleh:

**DARLINGGA PANJI SETYO
G2A008044**

Telah disetujui:

Semarang, 30 Juli 2012

Pembimbing I

Pembimbing II

**dr. Widya Istanto N, Sp.An, KAKV, KAR
19660423 199703 1 001**

**dr. Adhie Nur R. S, M.Si.Med Sp.A
19820807 200812 1 003**

Ketua Penguji

Penguji

**dr. Budhi Surastri S, M.Si.Med
19520102 198003 2 001**

**dr. Witjaksono, M.Kes, Sp.An
19500816 197703 1 001**

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Darlingga Panji Setyo

NIM : G2A008044

Alamat : Jl. Ketilang D.XIV No. 152 Perumnas Cirebon

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa,

- 1) Karya tulis ilmiah ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) Karya tulis ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 30 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Darlingga Panji Setyo

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari sulit bagi penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar – besarnya kepada:

1. Prof. Sudharto P. Hadi, MES, Ph.D selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. dr. Endang Ambarwati, Sp. KFR selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik dan lancar
3. dr. Widya Istanto N, Sp.An, KAKV, KAR dan dr. Adhie Nur R. S, M.Si.Med, Sp.A selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
4. dr. Witjaksono, M.Kes, Sp.An dan dr. Budhi Surastris, M.Si.Med selaku reviewer yang telah memberikan masukan kepada penulis terkait Karya Tulis Ilmiah ini
5. dr. Iwan Dwi Cahyono, Sp.An yang telah memberikan bimbingan dan petunjuk kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik
6. Seluruh staf pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan bekal pengetahuan kepada penulis

7. Seluruh staf RSUP dr. Kariadi Semarang yang telah membantu selama proses pengambilan data
8. Kedua orang tua beserta keluarga yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material kepada penulis
9. Para sahabat yang selalu memberikan dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini
10. Serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik

Penulis menyadari bahwa di dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini masih terdapat kekurangan. Oleh karena itu penulis akan senantiasa menerima kritik dan saran. Penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 30 Juli 2012

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
ABSTRAK	xi
ABTRACT	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Permasalahan Penelitian	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Sepsis dan SIRS	6
2.2 Leukosit	8
2.3 Propofol	10
2.4 Pentothal	13
2.5 Etomidat	15
2.6 Modified Radycal Mastectomy	18
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	19
3.1 Kerangka Teori	19
3.2 Kerangka Konsep	20

3.3	Hipotesis	20
BAB IV METODE PENELITIAN.....		21
4.1	Ruang Lingkup Penelitian	21
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	21
4.3	Jenis dan Rancangan Penelitian	21
4.4	Populasi dan Sampel	21
4.4.1	Populasi Target	21
4.4.2	Populasi Terjangkau	22
4.4.3	Sampel	22
4.4.4	Kriteria Inklusi	22
4.4.5	Kriteria Eksklusi	22
4.4.6	Besar Sampel	23
4.5	Variabel Penelitian	23
4.5.1	Variabel Bebas	23
4.5.2	Variabel Tergantung	24
4.6	Definisi Operasional	24
4.7	Cara Pengumpulan Data	25
4.7.1	Bahan dan Alat	25
4.7.2	Jenis Data	25
4.7.3	Cara Kerja	25
4.8	Alur Kerja Penelitian	26
4.9	Analisis Data	26
4.10	Etika Penelitian	27
4.11	Jadwal Penelitian	27
BAB V HASIL PENELITIAN		28
BAB VI PEMBAHASAN		34
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN		37
7.1	Simpulan	37
7.2	Saran	37
DAFTAR PUSTAKA		38
LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	5
Tabel 2. Leukosit : Hitung Darah Normal	10
Tabel 3. Jadwal Penelitian	27
Tabel 4. Karakteristik umum subyek pada masing-masing kelompok	29
Tabel 5. Kadar leukosit sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok propofol pentothal dan etomidat	29
Tabel 6. Uji <i>Post Hoc</i> dan <i>Mann Whitney</i> pada kelompok propofol, pentothal dan etomidat	30
Tabel 7. Uji <i>Repeated ANOVA</i> pada kelompok propofol, pentothal dan etomidat	31
Tabel 8. Uji <i>Post Hoc Paired Wise Comparison</i>	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	: Rumus Bangun Propofol.....	10
Gambar 2	: Rumus Bangun Pentothal.....	13
Gambar 3	: Rumus Bangun Etomidat	16
Gambar 4	: Grafik batang rerata kadar leukosit pada kelompok propofol, pentothal dan etomidat sebelum dan setelah perlakuan	33

DAFTAR SINGKATAN

GA	: <i>General Anestesi</i>
LPS	: <i>Lipopolisakarida</i>
ACCP	: <i>The American College of Chest Physician</i>
SCCM	: <i>The Society for Critical Care Medicine</i>
SIRS	: <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
PaCO ₂	: <i>Kenaikan Tegangan Carbondioksida</i>
MODS	: <i>Multiple Organ Dysfunction Syndrome</i>
LBP	: <i>lipopolysaccharide binding protein</i>
GABA	: <i>Gamma Amino Butyric Acid</i>
SVR	: <i>Systemic Vascular Resisten</i>
CMRO ₂	: <i>Oksigen Cerebral Metabolic Rate</i>
ACTH	: <i>Adrenocorticotropic Hormone</i>
SSP	: <i>Susunan Saraf Pusat</i>
MRM	: <i>Modified Radycal Mastectomy</i>

ABSTRAK

Latar Belakang: Leukosit digunakan sebagai marker dari respon inflamasi terhadap infeksi. Obat induksi anestesi yang biasa digunakan telah diketahui mempengaruhi peningkatan leukosit.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya perbedaan pengaruh dari propofol, pentothal dan etomidat terhadap peningkatan kadar leukosit dalam anestesi umum.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan *cross sectional*. Data diambil dari data sekunder dengan jumlah sampel 24 pasien yang menjalani operasi mastektomi dan dibagi kedalam tiga kelompok. Kelompok 1 adalah pasien yang diberikan propofol 2,5 mg/kgbb, kelompok 2 diberikan pentothal 5 mg/kgbb dan kelompok 3 diberikan etomidat 0,3 mg/kgbb. Sampel darah penderita diambil sebelum induksi anestesi, 4 jam setelah induksi anestesi dan 24 jam setelah induksi anestesi. Semua sampel kemudian dikirim ke laboratorium patologi klinik RSUP Dr. Kariadi Semarang untuk diperiksa kadar leukosit.

Hasil: Pada penelitian ini menunjukkan hasil perbedaan bermakna dari kadar leukosit sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok propofol ($p=0,010$), pentothal ($p=0,034$) dan etomidat ($p=0,004$). Nilai rerata kadar leukosit pada propofol adalah $10687,50 \pm 3153,88/\text{mm}^3$, pentothal adalah $6975,00 \pm 1354,09/\text{mm}^3$ dan etomidat adalah $5850,00 \pm 1105,83/\text{mm}^3$.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan yang bermakna antara propofol 2,5 mg/kgbb, pentothal 5 mg/kgbb dan etomidat 0,3 mg/kgbb dalam meningkatkan kadar leukosit. Peningkatan kadar leukosit pada kelompok propofol lebih besar dibandingkan penthotal dan etomidat.

Kata kunci: Propofol, pentothal, etomidat, kadar leukosit, anestesi umum

ABSTRACT

Background: *Leukocyte is a marker of the inflammatory response to infection. Induction anesthetic agent usage is known for the leukocyte increases.*

Aim: *This study aimed to prove the difference between propofol, pentothal and etomidat administration in increasing the leukocyte concentration in general anesthesia.*

Methods: *An observational study with cross sectional approach. Data were derived from secondary data with total sample of 24 patients who had mastectomy operation and divided into three groups. Group 1 was given propofol 2,5 mg/kg, group 2 was given pentothal 5 mg/kg and group 3 was given etomidate 0,3 mg/kg. The blood specimen was taken from each group before anesthetic induction, four hours post induction and twenty four hours post induction. All specimens were taken to the Clinical Pathology Laboratory for leukocyte concentration testing.*

Results: *The results showed a significant difference in percentage of procalcitonin concentration before and after the administration of propofol ($p=0,010$), pentothal ($p=0,034$) and etomidate ($p=0,004$). The mean percentage of leukocyte concentration of propofol was $10687,50 \pm 3135,88/\text{mm}^3$, pentothal was $6975,00 \pm 1354,09/\text{mm}^3$ and etomidate was $5850,00 \pm 1105,83/\text{mm}^3$.*

Conclusions: *There is a significant difference between propofol 2,5 mg/kg, pentothal 5 mg/kg and etomidate 0,3 mg/kg administration in increasing the leukocyte concentration. Propofol caused increase more significant concentration of leukocyte to pentothal and etomidate.*

Key words: *propofol, pentothal, etomidate, leukocyte, general anesthesia*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Kasus sepsis dalam 20 tahun terakhir meningkat di Amerika Serikat. Jumlah kasus sepsis terjadi sekitar 400.000 – 500.000 setiap tahunnya.¹ Pada tahun 1979 tercatat 164.000 kasus sepsis sedangkan pada tahun 2000 meningkat menjadi 660.000 kasus dengan peningkatan kejadian pertahun sebesar 8,7%.² Penanganan penderita sebelum operasi hingga masa pemulihan menjadi penting. Penanganan yang baik dapat menurunkan angka mortalitas dan morbiditas serta memperkecil biaya perawatan di rumah sakit.

Tindakan anestesi berperan penting pada hampir semua tindakan operasi yang dilakukan di bawah pengaruh anestesi dan sebagian besar dengan *General Anesthesia* (GA). *General Anesthesia* (anestesi umum) adalah suatu keadaan *reversible* yang mengubah status fisiologis tubuh, yang ditandai dengan hilangnya kesadaran (sedasi), hilangnya persepsi nyeri (analgesia), hilangnya memori (amnesia) dan relaksasi.³ Tindakan anestesi umum membutuhkan obat untuk induksi. Obat induksi yang biasa digunakan di RSUP Dr. Kariadi Semarang antara lain propofol, pentothal dan etomidat.

Propofol sering digunakan karena memiliki onset cepat, durasi pendek dan waktu pemulihan kesadaran cepat dengan resiko terjadinya mual muntah lebih kecil dari obat induksi lainnya. Sediaan propofol dalam bentuk emulsi

dengan perbandingan 10% minyak kedelai, 2.25% gliserol dan 1.2% fosfatida telur.³⁻⁵ Sediaan propofol mempunyai komponen protein sebagai faktor resiko terhadap suatu proses inflamasi dan merupakan media yang baik untuk pertumbuhan bakteri. Beberapa jenis bakteri seperti bakteri gram negatif juga dapat menimbulkan proses inflamasi dengan melepaskan lipopolisakarida (LPS).^{4,5} Propofol berpotensi menimbulkan nyeri saat dilakukan penyuntikan melalui vena. Nyeri tersebut dapat melepaskan mediator seperti histamin dan dapat memicu proses inflamasi.³

Pentothal atau sodium tiopental termasuk golongan barbiturate yang biasa digunakan. Pentothal digunakan untuk induksi anestesi, sering dikombinasi dengan anestesi inhalasi, disarankan digunakan untuk pasien operasi pada cedera kepala, pengelolaan kejang dan terapi pada peningkatan tekanan intrakranial.^{6,7} Pentothal merupakan depresan pernafasan yang potensial, dapat menurunkan kepekaan pusat pernafasan di medula terhadap karbondioksida. Metabolisme serebral dan penggunaan oksigen menurun setelah pemberian pentothal sesuai proporsi derajat depresi serebral. Hal ini membuat pentothal lebih disukai sebagai anestetika karena volume darah dan tekanan intrakranial tidak meningkat.⁸

Etomidat merupakan obat induksi yang cukup baik terutama dalam hal respon kardiovaskular dan onsetnya yang cepat. Penggunaan obat induksi mempunyai indikasi berbeda tergantung dari kondisi pasien. Etomidat pernah digunakan di RSUP dr. Kariadi Semarang, tapi saat ini etomidat jarang dijumpai lagi. Hal ini terjadi karena adanya kekhawatiran etomidat

mempunyai efek supresi adrenal yang dapat menimbulkan hipoglikemi sehingga dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas.⁹⁻¹³ Sampai saat ini tidak ada bukti bahwa satu dosis induksi etomidat memiliki efek pada morbiditas dan mortalitas.¹⁰⁻¹⁴ Dibandingkan obat induksi lain, etomidat lebih murah dan menjadi pilihan yang baik untuk induksi karena onsetnya cepat.

Sampai saat ini belum banyak penelitian yang menghubungkan antara obat-obat induksi pada anestesi dengan marker inflamasi terutama untuk leukosit. Oleh karena itu penelitian ini ingin mengkaji lebih dalam peningkatan kadar leukosit antara sebelum induksi, 4 jam dan 24 jam setelah induksi dengan propofol, pentothal dan etomidat. Dengan demikian diharapkan dapat menjadi acuan untuk menentukan obat induksi yang aman.

1.2 Permasalahan penelitian

Apakah terdapat perbedaan pemberian propofol, pentothal dan etomidat sebagai obat induksi terhadap perubahan kadar leukosit pada operasi mastektomi?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui perbedaan pengaruh pemberian propofol, pentothal dan etomidat sebagai obat induksi terhadap kadar leukosit pada operasi mastektomi

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui kadar leukosit penderita yang menjalani operasi mastektomi sebelum induksi dengan propofol, pentothal dan etomidat
2. Mengetahui kadar leukosit penderita yang menjalani operasi mastektomi 4 jam setelah diinduksi dengan propofol, pentothal dan etomidat
3. Mengetahui kadar leukosit penderita yang menjalani operasi mastektomi 24 jam setelah diinduksi dengan propofol, pentothal dan etomidat
4. Menganalisis perbedaan kadar leukosit penderita yang menjalani operasi mastektomi antara sebelum, 4jam dan 24 jam sesudah diinduksi dengan propofol, pentothal dan etomidat

1.4 Manfaat penelitian

1. Memberikan informasi untuk menentukan obat induksi antara propofol, pentothal dan etomidat yang tepat bagi pasien yang akan menjalani operasi mastektomi
2. Memberikan informasi untuk pengelolaan pasca operasi
3. Memberikan dasar bagi penelitian berikutnya

1.5 Keaslian penelitian

Penelitian ini belum pernah dilakukan oleh peneliti sebelumnya.

Tabel 1. Daftar penelitian sebelumnya

No	Tahun, Tempat	Peneliti, Judul	Hasil
1	2004 Berlin	Dossow et al, Altered immune parameters in chronic alcoholic patients at the onset of infection and of septic shock	propofol meningkatkan perbandingan Interleukin-6 dan Interleukin-10 dibandingkan isoflurane setelah operasi yang lama pada pasien peminum alkohol terdapat peningkatan signifikan pada penggunaan propofol
2	2009 Semarang	Arliansah, Perbedaan pengaruh pemberian propofol dan pentothal terhadap agregasi trombosit	Propofol secara bermakna menurunkan agregasi maksimal trombosit dan menyebabkan hipoagregasi lebih banyak daripada pentothal

Penelitian ini berbeda dengan penelitian pada tabel nomor 1 di atas, perbedaan terdapat pada variabel tergantung yaitu sitokin, variabel bebas yang digunakan yaitu propofol, metode penelitian *cohort*, pasien peminum alkohol, serta jumlah sampel yang digunakan yaitu 56 dibagi menjadi pasien dengan pneumonia dan peritonitis. Sedangkan perbedaan dengan penelitian nomor 2, variabel tergantung yaitu agregasi trombosit, variabel bebas yang digunakan propofol dan pentothal, serta jumlah sampel yaitu 34.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sepsis dan SIRS

Sepsis merupakan suatu respon inflamasi sistemik terhadap infeksi, di mana patogen atau toksin dilepaskan ke dalam sirkulasi darah sehingga terjadi aktivasi proses inflamasi. Sepsis ditandai dengan perubahan temperatur tubuh, perubahan jumlah leukosit, takikardia dan takipnea. Sedangkan sepsis berat adalah sepsis yang ditandai dengan hipotensi atau disfungsi organ atau hipoperfusi organ.^{1,2}

Menurut *The American College of Chest Physician (ACCP)* and *The Society for Critical Care Medicine (SCCM) Consensus Conference on Standardized Definitions of Sepsis*, telah mempublikasikan suatu konsensus dengan definisi baru dan kriteria diagnosis untuk sepsis dan keadaan-keadaan yang berkaitan dan menetapkan kriteria *Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)*, sepsis berat dan sepsis syok. Bakteremia adalah kondisi adanya bakteri dalam darah, yang dibuktikan dengan kultur darah positif. SIRS merupakan respon tubuh terhadap inflamasi sistemik, ditandai dua atau lebih keadaan Suhu $< 36^{\circ}\text{C}$ atau $> 38^{\circ}\text{C}$, takikardia (HR > 90 kali/menit), takipneu (RR > 20 kali/menit) atau PaCO₂ < 32 mmHg, leukosit darah $> 12.000/\mu\text{L}$, $< 4.000/\mu\text{L}$ atau neutrofil batang $> 10\%$. Sepsis merupakan SIRS yang dibuktikan atau diduga penyebabnya kuman. Sepsis berat merupakan sepsis yang disertai

dengan disfungsi organ, hipoperfusi atau hipotensi termasuk asidosis laktat, oliguria dan penurunan kesadaran. Sepsis syok adalah sepsis dengan hipotensi meskipun telah diberikan resusitasi cairan secara adekuat, bersama dengan disfungsi organ. Keadaan hipotensi adalah tekanan darah sistolik < 90 mmHg atau berkurang 40 mmHg dari tekanan darah normal pasien. *Multiple Organ Dysfunction Syndrome* (MODS) merupakan keadaan dimana disfungsi dari satu organ atau lebih, memerlukan intervensi untuk mempertahankan homeostasis. MODS dan sepsis syok adalah keadaan yang mengancam pasien pasca operasi dengan keadaan sepsis.^{15,16}

Sepsis ditandai dengan hilangnya keseimbangan homeostatik dan disfungsi endotel, penurunan fungsi sistem kardiosirkulasi dan homeostasis intraseluler. Hipoksi seluler dan apoptosis dapat berakibat pada disfungsi dan kematian organ. Sepsis dengan hipoperfusi menyebabkan MODS, seperti oliguria, asidosis laktat, dan penurunan fungsi mental, dan/atau hipotensi yang mengacu pada keadaan sepsis syok dan memiliki prognosis yang buruk.¹⁶

Penyebab dari sepsis terbesar adalah bakteri gram negatif dengan prosentase 60-70% kasus, menghasilkan berbagai produk yang dapat menstimulasi sel imun. Sel tersebut akan terpacu untuk melepaskan mediator inflamasi. Produk yang berperan penting terhadap sepsis adalah lipopolisakarida (LPS).¹⁶⁻²⁰

LPS merangsang peradangan jaringan, demam dan syok pada penderita yang terinfeksi. Struktur lipid A dalam LPS bertanggung jawab terhadap reaksi dalam tubuh penderita. LPS dalam darah akan berikatan dengan protein darah

membentuk *lipopolysaccharide binding protein* (LBP). LBP dapat langsung mengaktifkan sistem imun seluler dan humoral, yang dapat menimbulkan perkembangan gejala septikemia. LBP sendiri tidak mempunyai sifat toksik, tetapi merangsang pengeluaran mediator inflamatori.²⁰

2.2 Leukosit

Leukosit berfungsi mempertahankan tubuh dan melawan infeksi. Leukosit dibentuk di organ hemopoietik yaitu di sumsum tulang, jaringan limfoid dan lien. Leukosit dapat dibagi menjadi dua kelompok besar, yaitu fagosit dan imunosit. Granulosit yang mencakup tiga jenis sel netrofil bersama dengan monosit membentuk kelompok fagosit. Limfosit, sel prekursornya dan sel plasma yang membentuk populasi imunosit.²¹

Neutrofil mempunyai inti padat khas yang terdiri atas dua sampai lima lobus dan sitoplasma yang pucat dengan garis batas tidak beraturan mengandung banyak granula. Lama hidup netrofil dalam darah hanya sekitar 10 jam. Prekursor netrofil secara normal tidak tampak dalam darah tepi normal tetapi dalam sumsum tulang.²¹

Monosit biasanya berukuran lebih besar dari leukosit darah tepi lainnya dan mempunyai inti sentral berbentuk lonjong atau berlekuk dengan kromatin yang menggumpal. Sitoplasmanya yang banyak berwarna biru dan mengandung banyak vakuol halus, sehingga memberikan gambaran kaca asah (*ground-glass appearance*). Prekursor monosit dalam sumsum tulang sulit dibedakan dari mieloblas dan monosit.²¹

Eosinofil mirip dengan netrofil, kecuali granula sitoplasmanya lebih kasar, lebih berwarna merah tua dan jarang dijumpai lebih dari tiga lobus inti. Mielosit eosinofil dapat dikenali, tetapi stadium yang lebih awal tidak dapat dibedakan dari prekursor netrofil. Eosinofil berperan khusus dalam respon alergi, pertahanan terhadap parasite dan pembuangan fibrin yang terbentuk selama inflamasi.²¹

Basofil jarang ditemukan dalam darah tepi normal. Sel ini mempunyai banyak granula sitoplasma yang gelap, menutupi inti, serta mengandung heparin dan histamine. Di dalam jaringan, basophil berubah menjadi sel mast. Basofil mempunyai tempat perlekatan immunoglobulin E dan degranulasinya disertai dengan pelepasan histamine.²¹

Monosit hanya sebentar berada dalam sumsum tulang dan setelah bersirkulasi selama 20-40 jam, meninggalkan darah dan memasuki jaringan untuk menjadi matur dan melaksanakan fungsi utamanya. Monosit dapat menjalankan fungsi spesifik dalam jaringan yang berbeda, misalnya kulit, usus dan hati.²¹

Limfosit adalah sel yang kompeten secara imunologik dan membantu fagosit dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi dan invasi asing lain. Dua ciri khas unik untuk sistem imun adalah kemampuan untuk menimbulkan spesifisitas antigenik dan fenomena memori imunologik. Pada kehidupan pascanatal, sumsum tulang dan timus adalah organ limfoid primer tempat berkembangnya limfosit.²¹

Respon imun bergantung pada dua jenis limfosit, yaitu sel B dan sel T. Pada manusia, sel B berasal dari sel induk sumsum tulang. Hingga saat ini masih belum jelas apakah sel tersebut diproses diluar sumsum tulang untuk menjadi limfosit B matur. Sel T juga awalnya berasal dari sel induk sumsum tulang tetapi

bermigrasi ke timus tempat berdiferensiasi menjadi sel T matur selama perjalanan dari korteks menuju medulla.²¹

Tabel 2. Leukosit : hitung darah normal

Dewasa	Hitung darah	Anak	Hitung darah
Leukosit total	4,0 - 11,0 x 10 ⁹ /l	Leukosit total	
Netrofil	2,5 – 7,5 x 10 ⁹ /l	Neonatus	10,0 – 25,0 x10 ⁹ /l
Eosinofil	0,04 – 0,4 x 10 ⁹ /l	1 tahun	6,0 – 18,0 x 10 ⁹ /l
Monosit	0,2 – 0,8 x 10 ⁹ /l	4 – 7 tahun	6,0 – 15,0 x 10 ⁹ /l
Basofil	0,01 – 0,1 x 10 ⁹ /l	8 – 12 tahun	4,5 – 13,5 x 10 ⁹ /l
Limfosit	1,5 – 3,5 x 10 ⁹ /l		

2.3 Propofol

Propofol adalah obat anestesi yang populer karena mempunyai onset yang cepat, durasi singkat, induksi yang halus tanpa eksitasi, akumulasi obat minimal, kualitas pulih sadar baik tanpa sakit kepala dan gejala sisa psikomotor minimal. Propofol adalah 2,6 *diisopropylphenol* dengan berat molekul 178 yang merupakan *rapid acting intravenous anesthesia*. Merupakan sedatif hipnotik melalui interaksi dengan reseptor *Gamma Amino Butyric Acid* (GABA). Tersedia dalam bentuk emulsi dengan perbandingan 1% (mg/mL) emulsi dalam 10% minyak soya, 2.25% gliserol dan 1.2% fosfatida telur. Kontaminasi bakteri menjadi perhatian penting dalam kontaminasi kedalam sediaan propofol.^{3,4,22}

Propofol menyebabkan anestesi dengan kecepatan yang sama dengan barbiturat intravena, tetapi pemulihannya lebih cepat. Propofol mempunyai sifat antiemetik. Obat ini tampaknya tidak menimbulkan efek kumulatif ataupun

keterlambatan bangun setelah penggunaan jangka lama. Karakteristik yang menguntungkan ini menyebabkan penggunaan propofol secara luas sebagai komponen pada anestesi berimbang dan popularitasnya sebagai anestesi yang digunakan dalam rawat sehari. Obat ini juga efektif untuk memperpanjang sedasi pasien-pasien dalam kondisi kegawatdaruratan. Propofol juga sangat baik sebagai agen untuk intubasi endotrakea tanpa pelumpuh otot. Propofol diperlukan dan menjadi obat pilihan untuk induksi anestesi.^{4,23,24}

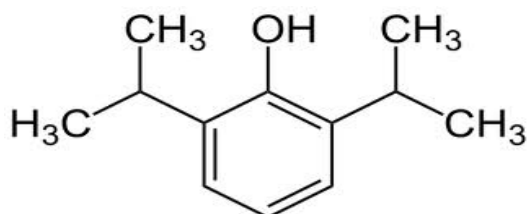
Setelah pemberian intravena, distribusi dengan waktu paruh ($t_{1/2 \alpha}$) 2-8 menit, waktu paruh eliminasi ($t_{1/2 \beta}$) 30-60 menit. Bersifat lipid solubility, beronset cepat (40 detik), dosis anestesi 1,5-2,5 mg/kgBB, durasi 5-10 menit. Di metabolisme di hati dengan sangat cepat (10 kali lebih cepat dari penthotal) melalui konjugasi dengan glukuronid dan sulfat, kemudian di ekskresi melalui urine. Kurang dari 1% diekskresi dalam bentuk yang tidak berubah.^{4,22,23}

Propofol bukan merupakan obat analgesi. Efek respirasi dan depresi miokardial sama dengan penggunaan penthotal pada dosis anestesi biasa. Propofol menyebabkan penurunan tekanan darah sistemik yang kuat selama induksi anestesi. Propofol mempunyai efek inotropik negatif pada jantung lebih besar dibandingkan penthotal dan etomidate. Propofol juga merupakan anti konvulsan.²³

Efek psikomotor propofol berlangsung hanya 1 jam setelah pemberian dihentikan, sedangkan penthotal mencapai 5 jam dan kemampuan hipnotik propofol 1,8 kali lebih besar dari penthotal. Dengan dosis 2-2,5 mg/kgBB dapat menurunkan tekanan darah hingga 25-40% melalui penghambatan aktifitas simpatis, sehingga terjadi penurunan *systemic vascular resisten* (SVR). Propofol

berinteraksi dengan reseptor lipofilik, sehingga menghambat signal lisophosphatide. Dikatakan reseptor ini bersifat vasokonstriktor. Propofol bersifat inotropik negatif melalui penurunan kalsium intra sel dan menghambat influks kalsium trans sarkolemma. Propofol menyebabkan penurunan volume sekuncup sebesar 20% dan kardiak output 15-17%.^{23,25}

Propofol menurunkan oksigen cerebral metabolic rate (CMRO₂) hingga 36%, menurunkan kebutuhan oksigen sehingga dapat memproteksi penurunan perfusi atau iskemik otak. Propofol dapat menurunkan aliran darah otak, akibatnya tekanan intrakranial dapat turun 30%-50%. Pada pemberian dosis besar dapat timbul apneu selama 30-90 detik, penurunan respon ventilasi terhadap CO₂ menurun dan juga terjadi depresi diafragma, volume tidal dan frekwensi pernafasan menurun. Propofol adalah depresan pernafasan yang kuat. Menyebabkan apneu secara transient setelah injeksi intravena cepat dengan propofol. Opiat yang diberikan bersamaan dengan propofol kemungkinan akan memperbesar efek depresi nafas yang terjadi. Pemberian propofol intravena menyebabkan nyeri pada daerah injeksi. Injeksi yang tidak disengaja intraarteri akan diikuti oleh nyeri yang amat sangat, tetapi tidak diikuti oleh penurunan fungsi-fungsi vaskuler atau sekuele.²²⁻²⁴



Gambar 1. Rumus bangun Propofol

2.4 Pentothal

Pentothal atau sodium tiopental termasuk golongan barbiturat. Pentothal merupakan yang paling umum digunakan. Digunakan untuk induksi anestesi, sering dikombinasi dengan anestesi inhalasi, disarankan digunakan untuk anestesi pada cedera kepala, pengelolaan kejang dan terapi pada peningkatan tekanan intrakranial.^{6,7}

Pentothal menghasilkan efek hipnotik sedatif karena interaksinya dengan penghambat neurotransmitter Gamma Aminobutyric Acid (GABA) pada susunan saraf pusat (SSP). Reseptor GABA adalah reseptor kompleks yang berisi sampai 5 sub unit glikoprotein. Ketika reseptor GABA diaktivasi, hantaran transmembran kloride akan meningkat menghasilkan hiperpolarisasi membran sel post sinaps dan menghambat fungsi neuron post sinaps. Pentothal secara selektif menekan transmisi pada ganglia sistem saraf simpatis pada konsentrasi dimana tidak terdeteksi efeknya pada konduksi saraf. Pada hubungan dengan neuromuscular, dosis tinggi pentothal menurunkan sensitivitas membran post sinaps terhadap aksi depolarisasi asetilkolin.^{6,26}

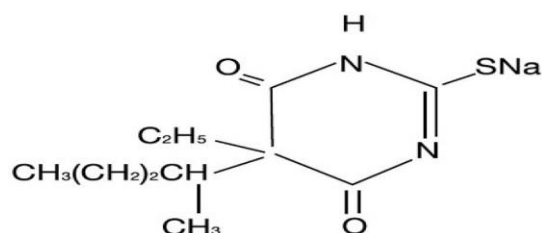
Setelah diberikan intravena, pentothal dengan cepat melewati sawar darah otak dan apabila diberikan dengan dosis yang cukup dapat menyebabkan hipnosis dalam waktu satu sirkulasi. Keseimbangan plasma otak terjadi dengan sangat cepat yaitu dalam waktu satu menit, karena kelarutan dalam lipid yang sangat tinggi. Pentothal berdifusi dengan cepat keluar dari otak dan jaringan-jaringan lain yang mendapat aliran darah banyak dan selanjutnya mengalami redistribusi menuju otot bergaris, lemak dan akhirnya menuju ke seluruh jaringan tubuh. Oleh

karena perpindahannya yang cepat dari jaringan otak, maka satu dosis pentothal lama kerjanya sangat pendek. Metabolisme pentothal jauh lebih lambat dibandingkan redistribusinya dan terutama terjadi di hati. Kurang 1% dari dosis pentothal yang diberikan mengalami eliminasi dalam bentuk tak berubah lewat ginjal. Pentothal mengalami metabolisme dengan cepat 12%-16% per jam dalam tubuh manusia setelah pemberian dosis tunggal. Dalam dosis tinggi menyebabkan penurunan darah arteri, volume sekuncup, dan curah jantung. Ini terutama disebabkan oleh efek depresinya terhadap miokardium dan meningkatkan kapasitas vena dengan meningkatkan perubahan peripheral total.^{8,26}

Pentothal juga merupakan depresan pernafasan yang potensial, yang dapat menurunkan kepekaan pusat nafas di medula terhadap karbondioksida. Metabolisme serebral dan penggunaan oksigen menurun setelah pemberian pentothal sesuai proporsi derajat depresi serebral. Aliran darah serebral juga menurun setelah induksi, tetapi jauh lebih sedikit di banding penurunan konsumsi oksigen. Hal ini membuat pentothal lebih disukai sebagai anestetika pada pasien dengan oedem serebral karena volume darah dan tekanan intrakranial tidak meningkat. Pentothal maksimal sampai di otak dalam 30 detik (*rapid effect site equilibration*), merupakan onset yang cepat dari depresi SSP. Otak menerima sekitar 10% dari dosis total tiopental pada 30-40 detik pertama.⁸

Pentothal dapat menurunkan aliran darah hati dan laju filtrasi glomerular tetapi tidak menimbulkan efek menetap pada hati dan ginjal. Pentothal memicu krisis porphyric jika digunakan sebagai agen penginduksi.

Ionisasi, distribusi pentothal dari darah ke jaringan dipengaruhi oleh status ionisasi obat dan ikatan terhadap plasma protein. Karena pH pentothal (7,6) dekat dengan pH darah, asidosis timbul sebagai fraksi nonionisasi obat dan alkalosis efek yang sebaliknya. Bentuk ionisasi obat memiliki hubungan yang lebih besar dengan SSP karena kelarutan lemak yang tinggi. Metabolisme pentothal bersamaan dengan redistribusi ke tempat jaringan inaktif merupakan hal yang penting untuk sadar yang lebih cepat. Pentothal di metabolisme di hati menjadi hidroksi tiopental dan derivat asam karboksilat yang lebih larut air dan memiliki aktifitas SSP yang lebih kecil. Dapat menyebabkan laringospasme dan bronchospasme pada pasien dengan penyakit gangguan jalan nafas. Dapat menyebabkan paradoxial respon, agitasi dan hiperaktif pada nyeri akut dan pasien pediatrik. Efek terhadap sedatif lain seperti etanol akan lebih poten. Dapat menyebabkan depresi respirasi dan hipotensi. Pemberian ekstrasvasasi dapat menyebabkan nekrosis. Hanya dapat diberikan intravena.^{6,7,27-29}



Gambar 3. Rumus bangun pentothal

2.5 Etomidat

Etomidat baik digunakan untuk pasien dengan kondisi hemodinamik yang tidak stabil dengan pertimbangan kestabilan kardiovaskuler dan respirasi yang dimilikinya. Etomidat adalah derivat imidazole terkarboksilasi yang memiliki efek

hipnosis. Distribusinya cepat dan ekstensif sementara tingkat kelarutannya dalam lemak moderat. Derajat pengikatan etomidat terhadap serum albumin rendah bila dibandingkan dengan obat hipnotik.^{30,31} Tujuh puluh lima persen dari etomidat terekskresi dalam bentuk metabolit ester *carboxylic acid* di urin, empedu (10%), dan faeses (13%).³²

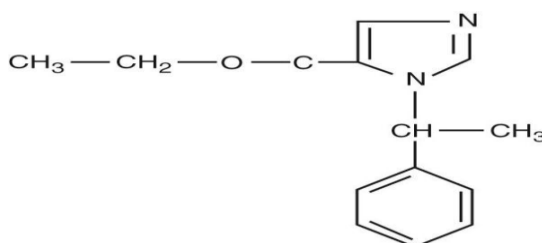
Ciri khas etomidat adalah akumulasi metabolit yang minimal akibat metabolisme yang cepat pada dosis berulang atau pemberian melalui infus. Namun, penggunaan etomidat dosis besar per-infus, dapat mengakibatkan akumulasi karena masa paruh eliminasi β yang memanjang.³³

Durasi hipnosis relatif singkat, biasanya tiga hingga lima menit ketika dosis 0,3 mg/kg. Periode pemulihan berlangsung cepat walau biasanya akan dipersingkat pada pasien dewasa dengan infus sekitar 0,1 mg intravena fentanyl, satu atau dua menit sebelum induksi anestesi. Efek khas dari etomidat intravena adalah kenaikan tegangan karbon dioksida (PaCO_2) di arteri. Selain itu, terjadi pula pengurangan kadar plasma kortisol pada dosis induksi 0,3 mg/kg. Hal ini dipertahankan hingga 6 sampai 8 jam dan tidak responsif terhadap ACTH.^{33,34}

Pemberian etomidat intravena hingga dosis 0,6 mg/kg pada pasien dengan penyakit kardiovaskular berat tidak atau hanya sedikit berpengaruh pada metabolisme miokardium, *cardiac output*, peredaran darah perifer ataupun sirkulasi paru-paru.³⁵ Efek hemodinamik etomidat antara lain peningkatan denyut jantung, namun pada pasien geriatri khususnya dengan hipertensi, mengakibatkan penurunan denyut jantung, indeks jantung, serta tekanan darah arteri.³²⁻³⁴

Penelitian sejauh ini menunjukkan bahwa dosis standar intravena tidak meningkatkan kadar histamin dalam plasma. Induksi etomidat terkait dengan penurunan aliran darah serebral transien 20-30%. Pada pasien dengan maupun tanpa lesi desak ruang intrakranial, induksi etomidat biasanya diikuti oleh penurunan moderat tekanan intracranial yang berlangsung beberapa menit. Etomidat dimetabolisme di hati. Kadar efek hipnosis dalam plasma sama dengan atau lebih dari 0,23 µg/mL dan menurun cepat 30 menit pasca injeksi, setelah itu melambat dengan waktu paruh 75 menit. Metabolit utama adalah R-(+)-1-(1-phenylethyl)-1H-imidazole-5-karboksilat asam, yang dihasilkan dari hidrolisis etomidat, dan diekskresi 80% melalui urin. Pada pasien dengan sirosis dan varises esofagus menunjukkan bahwa volume distribusi dan eliminasi paruh etomidat meningkat duakali lipat dibandingkan subjek sehat.³³

Etomidat adalah salah satu yang aman untuk anestesi berhubungan dengan pelepasan histamin direkomendasikan diberikan untuk pasien asma. Etomidat menghambat sintesis kortisol selama 4-6 jam setelah dosis tunggal. Secara umum etomidat menghambat fagositosis terutama dalam pelepasan peroksida oleh leukosit. Hal ini menyebabkan pada penggunaan etomidat dalam waktu lama meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi yang berat.^{34,36}



Gambar 2. Rumus bangun etomidat

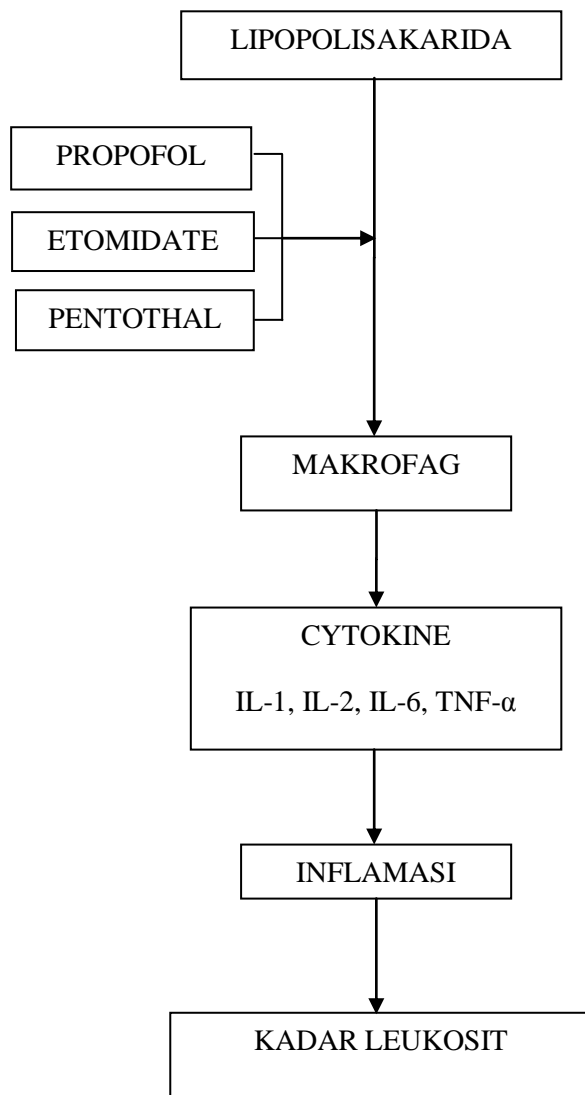
2.6 *Modified Radycal Mastectomy (MRM)*

Mastektomi adalah operasi pengangkatan payudara. Ada 3 jenis mastektomi yaitu *Modified Radycal Mastectomy*, yaitu operasi pengangkatan seluruh jaringan payudara beserta tumor, niple areola komplek, kulit diatas tumor dan fascia pektoralis serta diseksi aksila level I-II. Operasi ini dilakukan pada kanker payudara stadium dini dan lokal lanjut. *Total (Simple) Mastectomy*, yaitu operasi pengangkatan seluruh payudara saja, tanpa kelenjar di ketiak. *Radical Mastectomy*, yaitu operasi pengangkatan sebagian dari payudara. Biasanya disebut *Lumpectomy*, yaitu pengangkatan hanya pada jaringan yang mengandung sel kanker, bukan seluruh payudara. Biasanya *lumpectomy* direkomendasikan pada pasien yang besar tumornya kurang dari 2 cm dan letaknya di pinggir payudara.³⁷

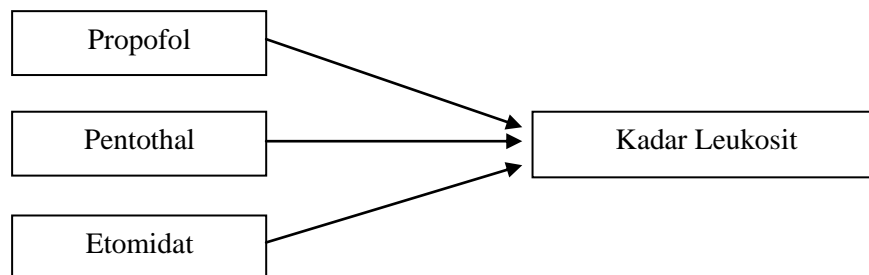
BAB III

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

3.1. Kerangka teori



3.2. Kerangka konsep



3.3. Hipotesis

Terdapat perbedaan kadar leukosit antara sebelum, 4 jam setelah operasi dan 24 jam setelah operasi mastektomi yang diinduksi dengan propofol, pentothal dan etomidat

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang lingkup penelitian

Ruang lingkup penelitian ini mencakup ilmu Anestesiologi.

4.2 Tempat dan waktu penelitian

Tempat : Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Waktu : Penelitian dimulai setelah proposal disetujui, yaitu bulan Maret-April 2012.

4.3 Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini adalah penelitian *Observasional* dengan rancangan *cross sectional*.

4.4 Populasi dan sampel

4.4.1 Populasi target

Semua penderita bedah di IBS yang menjalani operasi MRM dengan anestesi umum.

4.4.2 Populasi terjangkau

Semua penderita bedah di IBS yang menjalani operasi MRM dengan anestesi umum di RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun 2010-2011.

4.4.3 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah data catatan medik semua pasien di IBS yang menjalani operasi MRM dengan anestesi umum di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Alokasi sampel dilakukan secara *random sampling*.

4.4.4 Kriteria inklusi

- 1) Jenis kelamin wanita
- 2) Usia 19 - 65 tahun
- 3) Menjalani operasi mastektomi dengan anestesi umum
- 4) Menggunakan obat anestesi umum propofol, pentothal dan etomidat
- 5) Terdapat data hasil pemeriksaan kadar leukosit pada catatan medik

4.4.5 Kriteria eksklusi

Data hasil pemeriksaan laboratorium yang diinginkan tidak lengkap

4.4.6 Besar sampel

Besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus uji hipotesis untuk rerata dua populasi independen :

$$n_1 = n_2 = n_3 = 2 \left(\frac{(Z_\alpha + Z_\beta) S}{(x_1 - x_2)} \right)^2$$

Keterangan :

n = besar sampel

α = tingkat kemaknaan (Kesalahan Tipe I) \rightarrow 5% maka $Z_\alpha = 1,640$

β = kesalahan tipe II \rightarrow 20% maka $Z_\beta = 0.842$ ($power = 80\%$)

S = simpang baku rerata leukosit di populasi = 0,1 ng/ml

x_1 = nilai *cut of point* leukosit = 0.05 ng/ml

x_2 = rerata populasi yang diantisipasi = 0.18 ng/mg

Berdasarkan perhitungan diatas didapatkan $n=7,29$. Penelitian ini akan digunakan sampel sebesar 8. Jumlah sampel adalah 24 yang dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok 1 (K1) : menggunakan obat anestesi propofol, kelompok 2 (K2) : menggunakan obat anestesi pentothal dan kelompok 3 (K3) menggunakan obat anestesi etomidat.

4.5 Variabel penelitian

4.5.1 Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah propofol, pentothal dan etomidat

4.5.2 Variabel tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar leukosit

4.6 Definisi operasional

No	Variabel	Unit	Skala
1.	Kadar leukosit sebelum perlakuan Yaitu kadar leukosit sebelum intervensi dengan propofol, pentotal atau etomidate yang diperoleh melalui sampling vena, diperiksa di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Kariadi Semarang	/mm ³	Rasio
2.	Kadar leukosit sesudah perlakuan Yaitu kadar leukosit setelah intervensi dengan propofol, pentotal atau etomidate yang diperoleh melalui sampling vena, diperiksa di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Kariadi. Diperiksa 4 jam dan 24 jam setelah perlakuan	/mm ³	Rasio
3.	Usia Yaitu usia penderita pada saat dilakukan intervensi, disesuaikan dengan yang tertera pada Kartu Tanda Penduduk.	Tahun	Rasio
4.	Hemoglobin (Hb) Yaitu komponen darah yang berperan utama dalam pertukaran O ₂ dan CO ₂ di dalam paru-paru dan dalam proses metabolisme di jaringan perifer yang diperoleh melalui sampling vena, diperiksa di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Kariadi Semarang. Diperiksa sebelum, 4 jam dan 24 jam setelah perlakuan.	gr/dl	Rasio

4.7 Cara pengumpulan data

4.7.1 Bahan dan alat

Bahan dan alat yang digunakan dalam penelitian ini berupa catatan medik RSUP Dr. Kariadi Semarang pada pasien yang menjalani operasi mastektomi dengan anestesi umum menggunakan propofol, pentothal dan etomidat.

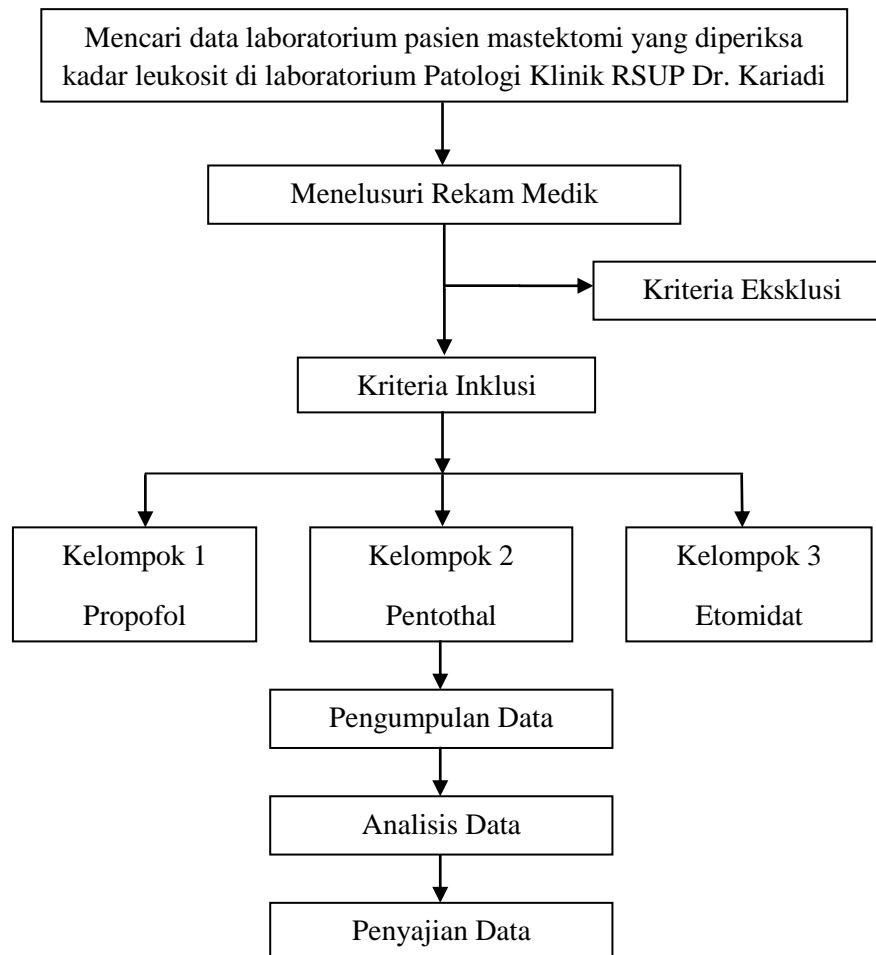
4.7.2 Jenis data

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini bersifat data sekunder, yaitu catatan medik RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.7.3 Cara kerja

Pengumpulan data dilakukan dengan cara mencatat data-data yang diperlukan dari catatan medik penderita. Data yang diambil terdiri dari nama, umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, lama operasi dan jenis obat anestesi umum yang digunakan.

4.8 Alur kerja penelitian



4.9 Analisis data

Data yang terkumpul kemudian akan diedit, dikoding dan dimasukkan dalam data komputer. Selanjutnya data akan dianalisis secara deskriptif dan uji hipotesis dilakukan menggunakan program SPSS.

Data dasar diolah dengan uji *Shapiro-Wilk* untuk menguji homogenitas / sebaran data yang ada. Uji hipotesis untuk mengetahui rerata kadar leukosit pada ketiga kelompok perlakuan apabila distribusi data normal menggunakan uji

BAB V

HASIL PENELITIAN

Dua puluh empat penderita bedah yang menjalani operasi MRM pada tahun 2010-2011 diikutsertakan dalam penelitian ini. Kedua puluh empat pasien selanjutnya dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok 1 (K1) : menggunakan obat anestesi induksi propofol 2,5 mg/kg intravena (dosis anestesi induksi 1,5-2,5 mg/kg intravena) sebagai obat anestesi induksi, kelompok 2 (K2) : menggunakan obat anestesi induksi pentothal 5 mg/kg intravena (dosis anestesi induksi 4-5 mg/kg intravena) yang juga sebagai obat anestesi induksi, kelompok 3 (K3) : menggunakan obat anestesi induksi etomidat 0,3 mg/kg intravena (dosis anestesi induksi 0,2-0,5 mg/kg intravena) yang juga sebagai obat anestesi induksi.

Sebelum dilakukan pemberian perlakuan, 24 pasien tersebut terlebih dahulu menjalani pemeriksaan darah rutin. Karakteristik umum pasien pada masing-masing kelompok yang didapatkan dari pemeriksaan awal tersebut dideskripsikan dalam tabel 4.

Tabel 4. Karakteristik umum subyek pada masing-masing kelompok

No		Propofol (n=8)	Pentothal (n=8)	Etomidat (n=8)	p
1	Umur (tahun)	42,63 ± 14,67	41,25 ± 14,20	44,88 ± 7,36	0,844 [€]
2	TB (cm)	152,75 ± 2,71	157,25 ± 3,01	155,38 ± 5,48	0,095 [€]
3	BB (kg)	53,50 ± 6,82	54,50 (38 – 65)	53,25 ± 5,78	0,192 [£]
4	Lama operasi (menit)	134,38 ± 11,16	116,88 ± 30,11	124,38 ± 22,59	0,321 [€]
5	Hb pre (gr/dl)	12,91 ± 1,407	11,83 ± 1,340	12,09 ± 0,966	0,218 [€]

Keterangan :

Distribusi data normal dalam Mean ± SD

Distribusi data tidak normal dalam Median (min – max)

[€] : Diuji dengan *One Way ANOVA*

[£] : Diuji dengan *Kruskall-Wallis*

Dari tabel 4 di atas dapat diketahui bahwa umur, tinggi badan, berat badan, lama operasi, dan kadar Hb sebelum operasi tidak berbeda bermakna diantara ketiga kelompok ($p < 0,05$).

Tabel 5. Kadar leukosi sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok propofol, pentothal dan etomidat

	Propofol (n=8)	Pentothal (n=8)	Etomidat (n=8)	p
Leukosit pre (/mm ³)	6337,50 ± 1530,58	6437,50 ± 1335,17	4587,50 ± 965,75	0,015 [€]
Leukosit post1 (/mm ³)	8925,00 ± 2847,43	6862,50 ± 1168,56	5037,50 ± 910,16	0,002 [£]
Leukosit post2 (/mm ³)	10687,50 ± 3153,88	6975,00 ± 1354,09	5850,00 ± 1105,83	0,004 [£]

Keterangan :

Distribusi data normal dalam Mean \pm SD

[€] : Diuji dengan *One Way ANOVA*

[£] : Diuji dengan *Kruskall-Wallis*

Dari tabel di atas dapat diketahui bahwa untuk kadar leukosit sebelum perlakuan, kadar leukosit 4 jam setelah perlakuan dan 24 jam setelah perlakuan diperoleh nilai $p < 0,05$ yang artinya paling tidak terdapat perbedaan kadar leukosit yang bermakna pada dua kelompok.

Tabel 6. Uji *Post Hoc* dan *Mann Whitney* pada kelompok propofol, pentothal dan etomidat

Variabel	Pentothal	Etomidat
Leukosit pre[€]		
Propofol	0,879	0,014*
Pentothal	-	0,010*
Leukosit post 1[¥]		
Propofol	0,115	0,004*
Pentothal	-	0,005*
Leukosit post 2[¥]		
Propofol	0,018*	0,003*
Pentothal	-	0,127

Keterangan :

* : signifikan $p < 0,05$

[€] : Diuji dengan *Post Hoc*

[¥] : Diuji dengan *Mann Whitney*

Dengan melihat hasil dari analisis *Post Hoc*, diperoleh hasil bahwa kadar leukosit sebelum perlakuan pada kelompok propofol dengan pentothal tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$), sedangkan kadar leukosit sebelum perlakuan pada kelompok propofol dengan etomidat dan kelompok pentothal dengan etomidat berbeda secara bermakna ($p < 0,05$).

Dengan melihat hasil dari analisis *Mann Whitney*, diperoleh hasil bahwa kadar leukosit 4 jam setelah perlakuan pada kelompok propofol dengan pentothal tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$), sedangkan kadar leukosit 4 jam setelah perlakuan pada kelompok propofol dengan etomidat dan kelompok pentothal dengan etomidat berbeda secara bermakna ($p < 0,05$). Untuk kadar leukosit 24 jam setelah perlakuan pada kelompok pentothal dengan etomidat tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$), sedangkan kadar leukosit 24 jam setelah perlakuan pada kelompok propofol dengan pentothal dan kelompok propofol dengan etomidat berbeda secara bermakna ($p < 0,05$).

Tabel 7. Uji *Repeated ANOVA* pada kelompok propofol, pentothal dan etomidat

	Leukosit Pre	Leukosit Post 1	Leukosit Post 2	p
Propofol	6337,5 ± 1530,6	8925,0 ± 2847,4	10687,5 ± 3154	0,010* [§]
Pentothal	6437,5 ± 1335,2	6862,5 ± 1168,6	6975,0 ± 1354,1	0,034* [§]
Etomidat	4587,5 ± 965,8	5037,5 ± 910,2	5850,0 ± 1105,8	0,004* [§]

Keterangan :

* : signifikan $p < 0,05$

[§] : *Repeated ANOVA*

Dari tabel di atas, dapat ditarik kesimpulan bahwa paling tidak terdapat dua perbedaan kadar leukosit dengan nilai signifikan untuk setiap perbandingan adalah $< 0,05$.

Tabel 8. Uji *Post Hoc Paired Wise Comparison*

Leukosit	Post 1	Post 2
Propofol[§]		
Pre	0,030*	0,004*
Post 1	-	0,004*
Pentothal[§]		
Pre	0,017*	0,333
Post 1	-	0,795
Etomidat[§]		
Pre	0,002*	0,003*
Post 1	-	0,024*

Keterangan :

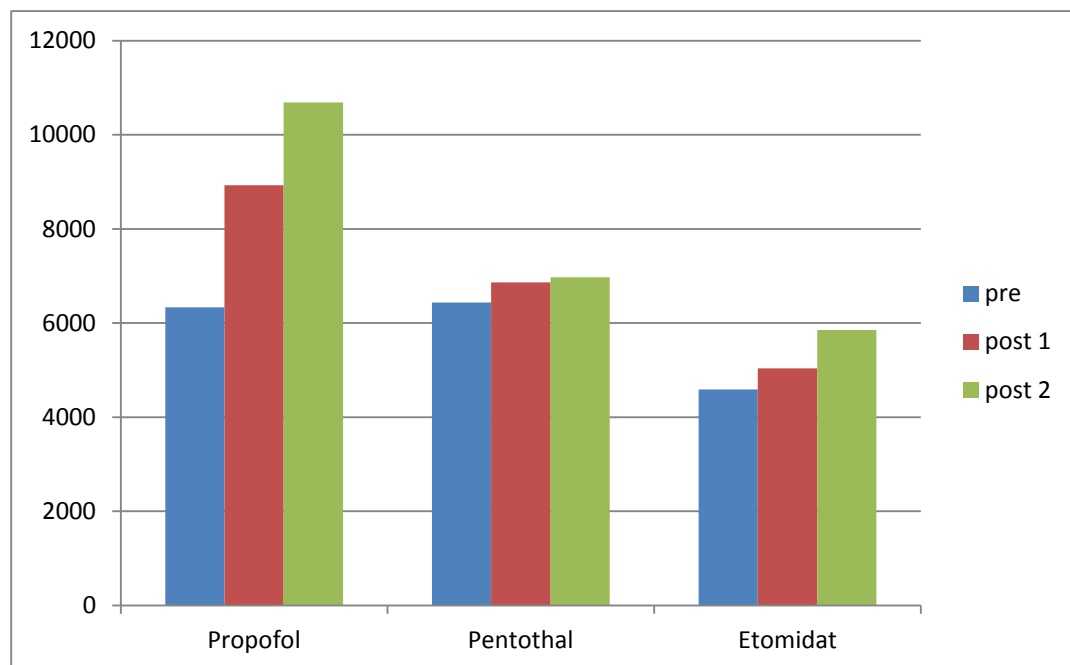
* : signifikan $p < 0,05$

§ : Diuji dengan *Post Hoc*

Pada tabel di atas dilakukan perbandingan kadar leukosit sebelum perlakuan dengan kadar leukosit 4 jam setelah perlakuan, kadar leukosit sebelum perlakuan dengan kadar leukosit 24 jam setelah perlakuan, dan kadar leukosit 4 jam setelah perlakuan dengan kadar leukosit 24 jam setelah perlakuan.

Pada kelompok propofol dan kelompok etomidat, dapat ditarik kesimpulan bahwa perbedaan terdapat pada semua perbandingan. Sedangkan pada kelompok pentothal, hanya perbandingan kadar leukosit sebelum perlakuan dengan kadar leukosit 4 jam setelah perlakuan yang berbeda bermakna.

Gambar 4. Grafik batang rerata kadar leukosit pada kelompok propofol, pentotal dan etomidate sebelum dan setelah perlakuan.



Dari gambar diatas menggambarkan bahwa peningkatan kadar leukosit pada kelompok propofol lebih besar daripada kelompok pentotal dan kelompok etomidate.

BAB VI

PEMBAHASAN

Sepsis merupakan suatu respon inflamasi sistemik terhadap infeksi ditandai dengan demam, takikardia, takipnea dan leukositosis atau leukopenia. Sepsis juga merupakan proses infeksi dan inflamasi yang kompleks dimulai dengan rangsangan endotoksin atau eksotoksin, sehingga terjadi aktivasi makrofag, sekresi berbagai sitokin dan mediator, aktivasi komplemen dan netrofil. Proses ini mengakibatkan terjadinya disfungsi dan kerusakan endotel, aktivasi sistem koagulasi dan trombosit, sehingga terjadi gangguan perfusi ke berbagai jaringan dan kegagalan organ multipel.²

Pada perbandingan kadar leukosit sebelum perlakuan, kadar leukosit 4 jam setelah perlakuan dan kadar leukosit 24 jam setelah perlakuan antara kelompok propofol, kelompok pentothal dan kelompok etomidat memiliki paling tidak terdapat perbedaan kadar leukosit yang bermakna pada dua kelompok ($p < 0,05$). Perbandingan pada ketiga kelompok tersebut didapatkan nilai signifikan untuk kadar leukosit sebelum perlakuan adalah sebesar 0,015, untuk kadar leukosit 4 jam setelah perlakuan adalah sebesar 0,002 dan untuk kadar leukosit 24 jam setelah perlakuan adalah sebesar 0,004.

Baik propofol, pentothal maupun etomidat pada penelitian ini mempengaruhi kadar leukosit sebelum dengan setelah perlakuan ($p < 0,05$). Nilai signifikan dari uji *Repeated ANOVA* antara kadar leukosit sebelum dan setelah perlakuan untuk kelompok propofol adalah sebesar 0,010, untuk kelompok pentothal adalah sebesar 0,034 dan untuk kelompok etomidat adalah sebesar 0,004.

Nilai rerata kadar leukosit setelah perlakuan pada kelompok propofol adalah $10687,50 \pm 3153,88/\text{mm}^3$, pentotal adalah $6975,00 \pm 1354,09/\text{mm}^3$ dan etomidat adalah $5850,00 \pm 1105,83/\text{mm}^3$. Kadar leukosit tersebut meningkat, namun peningkatannya masih dalam nilai normal kadar leukosit yaitu 4000-11000/ mm^3 .

Propofol sebagai salah satu obat induksi anestesi dengan kandungan protein tinggi pada pelarutnya memiliki potensi untuk merangsang proses inflamasi hebat pada tubuh sehingga mempengaruhi mediator-mediator seperti IL-1, IL-6 dan TNF- α sehingga dapat menyebabkan peningkatan kadar leukosit hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan V. Von Dossow dkk yang mendokumentasikan bahwa terdapat efek propofol terhadap peningkatan IL-6 dan IL-10 pada penderita dengan latar belakang konsumsi alkohol yang menjalani operasi.³⁸

Susanne C dkk menyimpulkan bahwa sevofluran lebih menekan respon inflamasi dibandingkan propofol. Peningkatan kadar leukosit hingga 24 jam pasca perlakuan dapat dipicu oleh suatu proses trauma selama operasi hal ini sesuai

dengan penelitian oleh Franke A dkk bahwa taruma pasca bedah dan iskhemik paru merupakan faktor utama pelepasan IL-6.³⁹

Dalam penelitian ini dapat dilihat peningkatan kadar leukosit pada kelompok propofol lebih tinggi dibandingkan kelompok penthotal dan etomidate ditunjukkan dengan nilai peningkatan leukosit hal ini sesuai dengan penelitian Susanne C dkk yang mendokumentasikan peningkatan kadar CRP pada kelompok propofol lebih tinggi dibandingkan kelompok sevoflurane. Peningkatan leukosit berhubungan dengan sediaan obat obat dan trauma pasca operasi dimana dapat memicu pelepasan mediator inflamasi seperti histamin kemudian akan memicu pelepasan IL-6 dan akhirnya meningkatkan kadar leukosit.

Penelitian yang membandingkan perubahan kadar leukosit pada obat propofol, penthotal dan etomidat belum pernah dilakukan namun berdasarkan beberapa literatur didapatkan bahwa komponen utama sediaan obat mungkin mempengaruhi perubahan kadar leukosit maupun menginduksi proses inflamasi.

Kelebihan penelitian ini adalah pada orisinalitas dan keterbatasannya adalah tidak dilakukannya pemeriksaan C reaktif protein dan komponen inflamasi seperti IL-6 secara bersamaan diharapkan dapat mempertegas proses peningkatan kadar leukosit.

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

Pada penelitian ini, didapatkan kesimpulan sebagai berikut ;

1. Peningkatan kadar leukosit meningkat secara signifikan pada kelompok yang mendapat propofol 2,5 mg/kgbb, pentothal 5 mg/kgbb dan etomidat 0,3 mg/kgbb untuk induksi anestesi setelah 4 jam perlakuan.
2. Peningkatan kadar leukosit meningkat secara signifikan pada kelompok yang mendapat propofol 2,5 mg/kgbb, pentothal 5 mg/kgbb dan etomidat 0,3 mg/kgbb untuk induksi anestesi setelah 24 jam perlakuan.
3. Peningkatan kadar leukosit pada kelompok propofol lebih besar dibandingkan kelompok penthotal dan kelompok etomidat

7.2 Saran

1. Penelitian ini dapat dijadikan dasar pemilihan obat anestesi induksi, terutama pada pasien dengan infeksi penyerta atau yang berisiko terjadi SIRS maupun sepsis.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap komponen inflamasi lainnya sehingga diharapkan dapat mempertegas proses peningkatan kadar leukosit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Balk RA. Severe Sepsis and Septic Shock, Definition, Epidemiology and Clinical Manifestation. *Crit Care Clin*, 2000;16 (2)179-92.
2. Delinger RP. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of Severe Sepsis and septic Shock. *Crit Care Med*,2004; 32: 858-873.
3. Mohammed Azam Danish. Propofol in Dr Azam's Notes in Anesthesiology. 2nd Ed, Philadelphia : Lippincott; 2010, 27-346.
4. Trapani G, Altomare C, Liso G, Sanna E, Biggio G. Propofol in anesthesia. Mechanism of action, structure-activity relationships and drug delivery. Dipartimento Farmaco-Chimico, Facolta di Farmacia, Universita degli Studi di Bari, Via Orabona 4, Bari, Italie. 2000; 7: 249-71. Available from : [on line] : URL.[http//.www.Italy.trapani@farmchim.uniba.it](http://www.Italy.trapani@farmchim.uniba.it).
5. Stoelting RK, Hillier SC, *Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice*, 4th edition,2006;155-178.
6. Crosby ET. The unanticipated difficult airway with recommendations ormanagement. *Can J Anesthesia* 1998; 45: 757-76. Published: *EmergencyMedicine Alert* ; November 2005.
7. Taha S, Siddik S, Alameddine M. Propofol is superior to tiopental for intubation without muscle relaxant.*Can J Anesthesia* 2005; 52: 249-53.
8. Elvan MD, Gulden U MD. Propofol Not thiopenton or etomidate with remifentanil provides adequate intubating condition the absence of neuromuscular blockade. *Can J Anesthesia* 2003; 50: 108-15.

9. Bryan A, Oscar D, Guillamondegui, Sloan B, Fleming, Robert O, et al. Increased risk of adrenal insufficiency following etomidate exposure in critically injured patients. *Arch Surg* 2008 ; 143(1).
10. Brinker M, Anita CS, Hazelzet J, Frank H, Hop WCJ, Joosten K, et al. One single dose of etomidate negatively influences adrenocortical performance for at least 24 hour in children with meningococcal sepsis. *Intensive Care Med* 2008; 34: 163 – 8.
11. Murray H, Marik PE. Etomidate for endotracheal intubation in sepsis. *Chest Journal* 2005 ; 127 : 707 – 9.
12. Jackson WL. Should we use etomidate as an induction agent for endotracheal intubation in patients with septic shock?. A critical appraisal. *Chest Journal* 2005 ; 127 : 1031 – 8.
13. Morris C, McAllister C. Etomidate for emergency anaesthesia : mad, bad and dangerous to know?. *J Anaesthesia* 2005 ; 60 : 737 – 40.
14. Hildreth AN, Mejia VA, Maxwell RA, Smith PW, Dart BW, Barker DE. Adrenal suppression following a single dose of etomidate for rapid sequence induction : A prospective randomized study. *J Trauma* 2008 ; 65 (3) : 573–9.
15. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for The Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Critical Care Medicine*, 1992. Vol 20 no 6.

16. Levy Mm, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001/SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS/International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*, 2003; 31:1250-1256.
17. Baptiste E. Cellular Mechanisms in Sepsis. *Journal of Intensive Care Medicine* 2007 ; 22 : 63-72.
18. Guntur HA. SIRS dan Sepsis (Imunologi, Diagnosis, Penatalaksanaan). Sebelas Maret University Press. Edisi pertama 2006.
19. Balci C, Sungurtekin H, Gurses E, et al. Usefulness of Procalcitonin for Diagnosis of Sepsis in The Intensive Care Unit. *Critical Care*, 2003, 7 : 85-90.
20. Ismanoe G. The Role of Cytokine in The Pathobiology of Sepsis. National Symposium : The 2nd Indonesian Sepsis Forum. Surakarta 2008.
21. AV.Hoffbrand, JE.Pettit, PAH.Moss. *Kapita Selekta Hematologi*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2005.
22. O'Connor E, Venkatesh B, lipman J, et al. Procalcitonin in Critical Illness. *Critical Care and Resuscitation*. 2001; 3: 236-243.
23. Marik PE: Propofol: An immunomodulating agent. *Pharmacotherapy* 2005;25:28S–33S.
24. Ohmizo H, Obara S, Iwama H. Mechanism of injection pain with long and long-medium chain triglyceride emul-sive propofol. *Can J Anaesth* 2005;52(6):595–9.

25. Lopez AF, Cubells CL, Garcia JJ, Pou JF. Procalcitonin In Pediatric Emergency Departments for the Early Diagnosis of Invasive Bacterial Infections in Febrile Infants: Results of a Multicenter Study and Utility of a Rapid Qualitative Test for This Marker. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2003; 22: 895-903.
26. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, et al. "Intravenous Nonopioid Anesthetics." *Miller's Anesthesia, Sixth Edition*. Churchill Livingstone: Philadelphia. 2005
27. Shiga T. Predicting difficult intubation in apparently normal patients. *Anesthesiology*, 2005; 103: 429-37
28. Hammer C, Hobel G, Hamme S, et al. Diagnosis and Monitoring of Inflammatory Events in Transplant Patients. In: Trull Ak, Demers LM, Holt DW, et al. *Biomarkers of Disease An Evidence-Based Approach* Cambridge University Press, Cambridge United Kingdom. 2002 : 474-481.
29. Evers AS. Inhalational anesthetics. In: Evers AS, Maze M, eds. *Anesthetic Pharmacology, Physiologic Principles and Clinical Practice*. Pennsylvania: Churchill Livingstone, 2004: 369–93.
30. Mokart D, Merlin M, Saninni A, Brun J.P, Delpero J.R, Houvenaeghel G, Mourtardir V, Blache J.L. Procalcitonin, interleukin 6 and systemic inflammatory response syndrome (SIRS): early markers of post operative sepsis after major surgery. *British journal of anaesthesia* 2005; 94(6):767-773

31. Karzai W, Oberhoffer M, MeierHellmann A, Reinhart K. Procalcitonin – a new indicator of the systemic response to severe infection. *Infection* 1997; 25: 329–334.
32. Stoelting, Robert K, Hillier, Simon C. Nonbarbiturate Intravenous Anesthetic Drugs in Handbook of Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. 2nd Ed, Philadelphia : Lippincott; 2006, 156-63.
33. Bozeman WP, Kleiner DM, Huggett V. A comparison of rapid-sequence intubation and etomidate-only intubation in the prehospital air medical setting. *Prehosp Emerg Care*. 2006; 10(1): 8-13.
34. Zuckerbraun NS, Pitetti RD, Herr SM, et al. Use of etomidate as an induction agent or rapid sequence intubation in a pediatric emergency department. *Acad Emerg Med*. 006; 13(6):02-9.
35. Miller B, Berker KL. Procalcitonin: How a Hormone Became a Marker and Mediator of Sepsis. *Swiss Med WKLY*. 2001;131 : 595-602
36. Wagner RL, White PF, Kan PB, Rosenthal MH, Feldman D. Inhibition of adrenal steroidogenesis by the anesthetic etomidate. *NEJM* 1984;310:1415-21.
37. Suyatno, Emir T.P. Kanker payudara dalam Bedah onkologi diagnostik dan terapi, Sagung seto 2009; 35-58.
38. Dosow V.V, Haas A, Kastrup M, Geyer T, Spies D. Influence of remifentanyl versus fentanyl analgesia on the perioperative course of plasma procalcitonin levels in patients undergoing cardiac surgery. American society of anesthesiologists. Annual meeting abstracts; 2010.

39. Susanne C, Peter F, Joerg M, Klaus P. Effect of sevoflirane and propofol on procalcitonin and C-reactive protein concentration in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery. American society of anesthesiologists. Annual meeting abstracts; 2002.

LAMPIRAN

Obat	Umur	TB	BB	Lama Op.	Hb pre	Leu pre	Leu post1	Leu post2
Propofol	40	156	56	130	14,9	8600	8700	9600
Propofol	21	148	60	120	13,4	6500	7000	8300
Propofol	37	152	48	140	12,3	5300	7100	8100
Propofol	41	155	45	130	14,3	5600	14000	14500
Propofol	27	153	47	120	13,2	4500	5000	6000
Propofol	61	150	53	150	10,3	4800	7900	11500
Propofol	56	153	65	140	12,6	8000	10700	14000
Propofol	58	155	54	145	12,3	7400	11000	13500
Pentothal	40	154	62	130	14	5400	5900	6000
Pentothal	38	157	65	90	13,1	5700	6000	6300
Pentothal	43	159	59	120	12,3	6900	6900	6800
Pentothal	57	160	60	120	12,3	6500	7600	9800
Pentothal	23	162	58	150	10,5	5900	6200	6900
Pentothal	34	156	55	160	10,7	7800	8000	7900
Pentothal	66	157	38	75	10,2	4600	5500	5400
Pentothal	29	153	64	90	11,5	8700	8800	6700
Etomidate	56	155	56	100	13,2	4300	4600	6000
Etomidate	47	165	54	90	11,2	5000	5500	6500
Etomidate	45	156	65	160	12,3	4500	5100	5300
Etomidate	37	156	46	120	13,1	4100	4500	7000
Etomidate	47	145	48	145	11,6	3400	4300	4500
Etomidate	49	153	54	130	10,6	4200	4200	4500
Etomidate	32	156	52	120	11,7	4500	5100	5500
Etomidate	46	157	51	130	13	6700	7000	7500

Tests of Normality

	Jenis.Obat	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BB	Propofol	.165	8	.200 [*]	.958	8	.789
	Pentothal	.267	8	.096	.774	8	.015
	Etomidate	.198	8	.200 [*]	.921	8	.438
TB	Propofol	.172	8	.200 [*]	.937	8	.584
	Pentothal	.158	8	.200 [*]	.975	8	.934
	Etomidate	.258	8	.124	.874	8	.164
Umur	Propofol	.194	8	.200 [*]	.928	8	.502
	Pentothal	.201	8	.200 [*]	.947	8	.682
	Etomidate	.257	8	.129	.925	8	.474
Lama.Operasi	Propofol	.193	8	.200 [*]	.923	8	.459
	Pentothal	.189	8	.200 [*]	.944	8	.653
	Etomidate	.173	8	.200 [*]	.971	8	.909
Hb.pre	Propofol	.207	8	.200 [*]	.957	8	.777
	Pentothal	.174	8	.200 [*]	.945	8	.659
	Etomidate	.203	8	.200 [*]	.922	8	.444
Leu.pre	Propofol	.185	8	.200 [*]	.933	8	.544
	Pentothal	.156	8	.200 [*]	.973	8	.918
	Etomidate	.286	8	.053	.842	8	.080
Leu.post1	Propofol	.156	8	.200 [*]	.961	8	.822
	Pentothal	.215	8	.200 [*]	.929	8	.511
	Etomidate	.223	8	.200 [*]	.840	8	.075
Leu.post2	Propofol	.189	8	.200 [*]	.925	8	.475
	Pentothal	.272	8	.083	.887	8	.219
	Etomidate	.139	8	.200 [*]	.945	8	.662

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Frequencies

Statistics

		BB	TB	Umur	Lama.Operasi	Hb.pre	Leu.pre	Leu.post1	Leu.post2
N	Valid	24	24	24	24	24	24	24	24
	Missing	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean		54.79	155.13	42.92	125.21	12.2750	5787.50	6941.67	7837.50
Median		54.50	155.50	42.00	130.00	12.3000	5500.00	6550.00	6850.00
Mode		54 ^a	156	37 ^a	120	12.30	4500	5100 ^a	6000
Std. Deviation		7.132	4.205	12.068	22.864	1.28748	1514.082	2401.434	2900.946
Minimum		38	145	21	75	10.20	3400	4200	4500
Maximum		65	165	66	160	14.90	8700	14000	14500

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

OneWay

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Leu.pre	1.781	2	21	.193
Leu.post1	5.511	2	21	.012
Leu.post2	8.882	2	21	.002

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Leu.pre	Between Groups	17320000.000	2	8660000.000	5.136	.015
	Within Groups	35406250.000	21	1686011.905		
	Total	52726250.000	23			
Leu.post1	Between Groups	60525833.333	2	30262916.667	8.813	.002
	Within Groups	72112500.000	21	3433928.571		
	Total	132638333.333	23			
Leu.post2	Between Groups	102532500.000	2	51266250.000	11.828	.000
	Within Groups	91023750.000	21	4334464.286		
	Total	193556250.000	23			

Kruskall-Wallis Test

	Leu.post1	Leu.post2
Chi-Square	12.152	11.310
Df	2	2
Asymp. Sig.	.002	.004

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Jenis.Obat

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Leu.pre

LSD

(I) Jenis.Obat	(J) Jenis.Obat	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Propofol	Pentothal	-100.000	649.233	.879	-1450.15	1250.15
	Etomidate	1750.000*	649.233	.014	399.85	3100.15
Pentothal	Propofol	100.000	649.233	.879	-1250.15	1450.15
	Etomidate	1850.000*	649.233	.010	499.85	3200.15
Etomidate	Propofol	-1750.000*	649.233	.014	-3100.15	-399.85
	Pentothal	-1850.000*	649.233	.010	-3200.15	-499.85

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Mann Whitney Test – Propofol Pentothal

	Leu.post1	Leu.post2
Mann-Whitney U	17.000	9.500
Wilcoxon W	53.000	45.500
Z	-1.575	-2.365
Asymp. Sig. (2-tailed)	.115	.018
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.130 ^b	.015 ^b

a. Grouping Variable: Jenis.Obat

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test – Propofol Etomidate

	Leu.post1	Leu.post2
Mann-Whitney U	4.500	3.500
Wilcoxon W	40.500	39.500
Z	-2.892	-2.998
Asymp. Sig. (2-tailed)	.004	.003
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.002 ^b	.001 ^b

a. Grouping Variable: Jenis.Obat

b. Not corrected for ties.

Mann-Whitney Test – Pentothal Etomidate

	Leu.post1	Leu.post2
Mann-Whitney U	5.500	17.500
Wilcoxon W	41.500	53.500
Z	-2.787	-1.525
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005	.127
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.003 ^b	.130 ^b

a. Grouping Variable: Jenis.Obat

b. Not corrected for ties.

Repeated ANOVA – Propofol

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Pillai's trace	.781	10.707 ^a	2.000	6.000	.010
Wilks' lambda	.219	10.707 ^a	2.000	6.000	.010
Hotelling's trace	3.569	10.707 ^a	2.000	6.000	.010
Roy's largest root	3.569	10.707 ^a	2.000	6.000	.010

Each F tests the multivariate effect of waktu. These tests are based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

a. Exact statistic

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

(I) waktu	(J) waktu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-2587.500*	950.646	.030	-4835.420	-339.580
	3	-4350.000*	1037.339	.004	-6802.916	-1897.084
2	1	2587.500*	950.646	.030	339.580	4835.420
	3	-1762.500*	422.551	.004	-2761.674	-763.326
3	1	4350.000*	1037.339	.004	1897.084	6802.916
	2	1762.500*	422.551	.004	763.326	2761.674

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).

Repeated ANOVA – Pentothal

Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Pillai's trace	.677	6.288 ^a	2.000	6.000	.034
Wilks' lambda	.323	6.288 ^a	2.000	6.000	.034
Hotelling's trace	2.096	6.288 ^a	2.000	6.000	.034
Roy's largest root	2.096	6.288 ^a	2.000	6.000	.034

Each F tests the multivariate effect of waktu. These tests are based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

a. Exact statistic

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

(I) waktu	(J) waktu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-425.000*	137.256	.017	-749.560	-100.440
	3	-537.500	516.837	.333	-1759.625	684.625
2	1	425.000*	137.256	.017	100.440	749.560
	3	-112.500	417.663	.795	-1100.115	875.115
3	1	537.500	516.837	.333	-684.625	1759.625
	2	112.500	417.663	.795	-875.115	1100.115

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).

Repeated ANOVA – Etomidate

Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Pillai's trace	.845	16.408 ^a	2.000	6.000	.004
Wilks' lambda	.155	16.408 ^a	2.000	6.000	.004
Hotelling's trace	5.469	16.408 ^a	2.000	6.000	.004
Roy's largest root	5.469	16.408 ^a	2.000	6.000	.004

Each F tests the multivariate effect of waktu. These tests are based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

a. Exact statistic

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

(I) waktu	(J) waktu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-450.000 [*]	94.491	.002	-673.436	-226.564
	3	-1262.500 [*]	279.628	.003	-1923.716	-601.284
2	1	450.000 [*]	94.491	.002	226.564	673.436
	3	-812.500 [*]	283.749	.024	-1483.459	-141.541
3	1	1262.500 [*]	279.628	.003	601.284	1923.716
	2	812.500 [*]	283.749	.024	141.541	1483.459

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).

Lampiran . Biodata Mahasiswa

Identitas

Nama : Darlingga Panji Setyo
NIM : G2A008044
Tempat/tanggal lahir : Cirebon, 25 Februari 1990
Jenis kelamin : Laki - laki
Alamat : Jl. Ketilang D.XIV No.152 Perumnas Cirebon
Nomor Telepon : 085724069000
Email : darlingga_ps@yahoo.com

Riwayat Pendidikan Formal

1. SD Negeri Ketilang Lulus tahun : 2002
2. SMP Negeri 1 Cirebon Lulus tahun : 2005
3. SMA Negeri 1 Cirebon Lulus tahun : 2008
4. FK UNDIP Masuk tahun : 2008

Keanggotaan Organisasi

1. Staf Bidang Kaderisasi BEM KU 2009 (2009 – 2010)
2. Staf Bidang Finansial ROHIS KU 2009 (2009 – 2010)
3. Staf Komisi Ahli BEM KU 2010 (2010 – 2011)
4. Ketua Bidang Finansial ROHIS KU 2010 (2010 -2011)