



**PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN PROPOFOL DAN  
ETOMIDATE TERHADAP KADAR PROCALCITONIN PADA  
OPERASI MASTEKTOMI**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

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

**ENDRIK BASKARA  
G2A008068**

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

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN PROPOFOL DAN  
ETOMIDATE TERHADAP KADAR PROCALCITONIN PADA  
OPERASI MASTEKTOMI**

Disusun oleh:

**ENDRIK BASKARA  
G2A008068**

Telah disetujui:

Semarang, 30 Juli 2012

**Pembimbing 1**

**Pembimbing II**

dr. Widya Istanto N, Sp.An, KAKV, KAR  
19660423 199703 1001

dr. Adhie Nur R.S, M.Si.Med, Sp.A  
19820807 200812 1003

**Ketua Penguji**

**Penguji**

dr. Budhi Surastri S, M.Si.Med  
130810114

dr. Witjaksono, M.Kes, Sp.An  
19500816 197703 1001

## **PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN**

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Endrik Baskara

NIM : G2A008068

Alamat : Jalan Taman Wologito No. 24

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran  
UNDIP Semarang.

Dengan ini menyatakan bahwa,

- a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 30 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Endrik Baskara

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya kami 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. Kami menyadari sangatlah sulit bagi kami 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 kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. dr. Widya Istanto N, Sp.An, KAKV, KAR selaku pembimbing utama dalam karya tulis ilmiah ini. Penulis mengucapkan terima kasih karena telah memberikan petunjuk, bimbingan serta waktu dan tenaga sehingga karya ilmiah ini dapat selesai.
4. dr. Adhie Nur R.S, M.Si.Med, Sp.A selaku pembimbing statistik dalam karya tulis ilmiah ini. Penulis mengucapkan terima kasih karena telah memberikan petunjuk, bimbingan serta waktu dan tenaga sehingga karya ilmiah ini dapat selesai.
5. dr. Budhi Surastris S, M.Si.Med, selaku ketua penguji pada seminar hasil karya tulis ilmiah yang telah memberikan saran dan kritiknya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah ini dengan baik.

6. dr. Witjaksono, M.Kes, Sp.An, selaku penguji seminar proposal dan seminar hasil karya tulis ilmiah yang telah memberikan saran dan kritiknya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ilmiah ini dengan baik
7. dr. Iwan Dwi Cahyono yang telah memberikan bimbingan dan petunjuk kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini dengan baik.
8. Bapak, Ibu, adik-adik, serta seluruh keluarga yang selalu memberikan doa dan dukungan sehingga karya tulis ilmiah ini dapat berjalan lancar.
9. Farah Maulida yang selalu setia membantu doa, dukungan, dan semangat selama ini sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
10. Semua teman-teman yang telah membantu penulis selama dalam penelitian ini sehingga karya tulis ilmiah ini dapat selesai.
11. Seluruh pasien yang telah turut serta dalam penelitian ini.
12. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini yang tidak mungkin disebut satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna. Kritik dan saran demi kesempurnaan penelitian ini akan diterima dengan senang hati. Penulis berharap penelitian ini dapat berguna bagi masyarakat dan memberikan sumbangan bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Akhir kata penulis mohon maaf atas segala kesalahan dan kekhilafan, baik yang disengaja maupun yang tidak sengaja selama menyelesaikan karya ilmiah ini. Kami berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu.

Semarang, 30 Juli 2012

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR SINGKATAN .....	x
DAFTAR ISTILAH .....	xi
ABSTRAK .....	xii
ABSTRACT.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Permasalahan penelitian.....	4
1.3 Tujuan penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum .....	4
1.3.2 Tujuan khusus .....	4
1.4 Manfaat penelitian.....	5
1.5 Originalitas penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Sepsis dan SIRS .....	7
2.2 Procalcitonin .....	9
2.3 Propofol.....	12
2.4 Etomidate .....	16
2.5 Mastektomi.....	18
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.	20
3.1 Kerangka teori.....	20
3.2 Kerangka konsep.....	21

3.3 Hipotesis.....	21
BAB IV METODE PENELITIAN .....	22
4.1 Ruang lingkup penelitian .....	22
4.2 Tempat dan waktu penelitian .....	22
4.3 Rancangan penelitian .....	22
4.4 Populasi dan Sampel .....	22
4.4.1 Populasi target.....	22
4.4.2 Populasi terjangkau .....	23
4.4.3 Sampel.....	23
4.4.4 Kriteria inklusi .....	23
4.4.5 Kriteria eksklusi .....	23
4.4.6 Besar sampel .....	24
4.5 Variabel penelitian .....	24
4.5.1 Variabel bebas.....	24
4.5.2 Variabel tergantung.....	24
4.6 Definisi operasional .....	25
4.7 Cara pengumpulan data.....	26
4.7.1 Bahan dan alat.....	26
4.7.2 Jenis data .....	26
4.7.3 Cara kerja .....	26
4.8 Alur kerja penelitian.....	27
4.9 Analisis data .....	28
4.10 Etika penelitian.....	28
4.11 Jadwal penelitian.....	29
BAB V HASIL PENELITIAN.....	30
BAB VI PEMBAHASAN.....	34
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN .....	37
DAFTAR PUSTAKA .....	38
LAMPIRAN.....	42

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar penelitian sebelumnya.....	5
Tabel 2. Jadwal kegiatan penelitian .....	32
Tabel 3. Karakteristik subyek penelitian.....	34
Tabel 4. Kadar PCT sebelum dan sesudah perlakuan.....	34
Tabel 5. Perbandingan kadar PCT .....	36



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Alur penelitian.....	29
Gambar 2.Grafik perubahan kadar PCT.....	34

## DAFTAR SINGKATAN

ACCP	: American College of Chest Physician
CRP	: C-Reactive Protein
EDTA	: Ethylenediaminetetraacetate
E LFA	: Enzyme Linked Flourecent Assay
GA	: General Anesthesia
GABA	: Gamma Aminobutiryc Acid
IBS	: Instalansi Bedah sentral
ICU	: Intensive Care Unit
IL	: Interleukin
LBP	: Lipopolysacharide Binding Protein
LED	: Laju Endap Darah
LPS	: Lipopolisakarida
MRM	: Modified Radical Mastectomi
PCT	: Procalcitonin
RS	: Rumah Sakit
SIRS	: Systemic Inflammatory Response Syndrome
SPSS	: Statistical Product and Service Solution
TNF	: Tumor Nekrosis Factor

## DAFTAR ISTILAH

- Anestesi umum : menghilangkan rasa sakit seluruh tubuh secara sentral disertai hilangnya kesadaran yang bersifat reversible
- Sepsis : respon Inflamasi sistemik terhadap infeksi, dimana patogen atau toksin dilepaskan ke dalam sirkulasi darah sehingga terjadi aktivasi proses inflamasi .
- Procalcitonin (PCT) : prohormon 116 asam amino dari hormon kalsitonin
- Propofol : obat anestesi umum yang mempunyai rumus kimia *2,6 diisoprophyl phenol* untuk suntikan intravena (*rapid acting intravenous anesthesia*)
- etomidate : derivat imidazole terkarboksilasi yang memiliki efek hypnosis
- Modified Radical Mastectomy (MRM)* : 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.

## ABSTRAK

**Latar Belakang** : Pasien dengan operasi mayor dengan menggunakan anestesi umum, sangat berpeluang besar mengalami sepsis pasca operasi dan Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). Salah satu marker yang bisa digunakan untuk memeriksa adalah procalcitonin. Obat induksi anastesi yang sering digunakan adalah propofol dan etomidate.

**Tujuan** : Mengetahui perbedaan pemberian propofol dan etomidate sebagai obat induksi terhadap perubahan kadar procalcitonin pada operasi dengan anestesi umum.

**Metode** : Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross sectional*. Data berasal dari data sekunder dengan sampel yang terdiri dari 16 pasien. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dibagi dalam 2 kelompok. Pada kelompok 1 mendapat induksi propofol 2,5 mg/kgbb, dan kelompok 2 mendapat induksi etomidate 0,3 mg/kgbb. Procalcitonin dicatat pada waktu sebelum perlakuan, 4 jam setelah perlakuan, dan 24 jam setelah perlakuan.

**Hasil** : Pada penelitian ini, menunjukkan kadar PCT pada kelompok propofol saat sebelum diinduksi  $0,050 \pm 0,000$  ng/ml, 4 jam setelah induksi  $0,061 \pm 0,125$  ng/ml dan 24 jam setelah induksi  $0,175 \pm 0,456$  ng/ml. Terjadi peningkatan propofol secara bermakna pada kelompok 1 dengan  $p=0,008$  ( $< 0,05$ ). Sedangkan pada kelompok etomidat saat sebelum diinduksi  $0,050 \pm 0,000$  ng/ml, 4 jam setelah diinduksi  $0,050 \pm 0,000$  ng/ml dan 24 jam setelah diinduksi  $0,050 \pm 0,000$  ng/ml. Tidak ada peningkatan yang bermakna dengan  $p=1,00$  ( $p>0,05$ ). Perbandingan antara kelompok 1 dan 2 secara bermakna terlihat pada 24 jam setelah perlakuan dengan  $p=0,038$  ( $p<0,05$ ).

**Kesimpulan** : Propofol meningkatkan kadar procalcitonin secara bermakna dibandingkan dengan etomidat..

**Kata Kunci** : propofol, etomidate, procalcitonin, anestesi umum

## ABSTRACT

**Background:** *Patients who major surgery with general anesthesia are greatly in risk of post-operative sepsis and Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). One of the marker that can be used to check it is procalcitonin. Anesthetic induction medicines that is oftenly used are propofol and etomidate.*

**Objectives:** *To know the different between propofol and etomidate use as induction medicines towards procalcitonin level changes in surgery with general anesthesia.*

**Methods:** *This study is an observational study with cross sectional design. Source of the data is from secondary data with 16 people as samples. Patients who are eligible for the inclusion and exclusion criteria are divided into two groups. In group 1, patients got propofol induction 2,5 mg/kg body weight, and group 2 got etomidate induction 0,3 mg/kg body weight. Procalcitonin is being recorded in times before experiment, 4 hours after experiment, and 24 hours after experiment.*

**Results:** *In this study, shows levels of PCT in the propofol group was before induced at  $0.050 \pm 0.000$  ng/ml, 4 hours after induction of  $0.061 \pm 0.125$  ng/ml and 24 hours after induction of  $0.175 \pm 0.456$  ng/ml. Propofol increased significantly in group 1 with  $p = 0.008$  ( $<0.05$ ). While the group just before-induced etomidat  $0.050 \pm 0.000$  ng/ml, 4 hours after induced  $0.050 \pm 0.000$  ng/ml and 24 hours after induced  $0.050 \pm 0.000$  ng/ml. There was no significant increases with  $p = 1.00$  ( $p > 0.05$ ). The comparison between group 1 and 2 is significantly seen in 24 hours after experiment with  $p=0,038$  ( $p < 0,05$ ).*

**Conclusion:** *Propofol significantly increases procalcitonin level compared to etomidate..*

**Keywords:** *propofol, etomidate, procalcitonin, general anesthesia.*

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar belakang**

Sepsis merupakan beban utama pada sistem perawatan di Amerika Serikat, hal ini dikarenakan setiap tahun kasus sepsis meningkat. pada sebuah penelitian di Amerika Serikat, kejadian tahunan kasus sepsis terjadi 750.000 pertahun. Jumlah ini meningkat sebesar 9% setiap tahunnya. Meskipun angka kematian telah menurun 18,3%, jumlah kematian terkait sepsis meningkat. Pengaturan dan pengelolaan penderita saat sebelum menjalani operasi sampai dengan benar-benar pulih merupakan cara untuk menekan angka mortalitas dan morbiditas akibat sepsis. serta akan mengurangi jumlah biaya yang dikeluarkan oleh pasien.

Pasien dengan operasi mayor untuk kanker dengan menggunakan general anestesi, sangat berpeluang besar mengalami sepsis pasca operasi dan Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). Faktor predisposisi untuk terjadinya sepsis pasca operasi dan SIRS bisa dikarenakan oleh banyak hal, seperti keadaan umum sebelum operasi, tindakan anestesi yang salah dan pengelolaan pasca operasi sampai dengan benar-benar pulih bisa menjadi faktor terjadinya sepsis pasca operasi dan SIRS. Ketersediaan obat anestesi juga dapat memicu terjadinya inflamasi dan infeksi dalam penggunaannya, hal ini dikarenakan obat induksi anestesi banyak mengandung protein-protein yang dapat memacu proses inflamasi.

Sepsis dan SIRS mempunyai angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi, hal ini dikarenakan sulitnya untuk mendiagnosa. Semakin cepat dalam mendiagnosa, akan semakin baik dalam penanganan selanjutnya. Tes laboratorium yang dapat digunakan untuk mengetahui proses inflamasi antara lain jumlah leukosit, LED, jumlah trombosit, level asam laktat, level serum fosfatase, *Tumor necrosis factor* (TNF), interleukin 6(IL-6), procalcitonin(PCT). Akan tetapi, pemeriksaan ini membutuhkan waktu beberapa hari dalam memberikan hasil. Sehingga sangat penting dalam pengelolaan pasien sepsis dan SIRS dalam menunggu hasil lab<sup>12</sup>.

Tes PCT sering digunakan dalam menentukan diagnosa. Orang sehat, konsentrasi plasma PCT 0,05 ng/ml, tetapi dapat meningkat mencapai 1000ng/ml atau septic shock. Meningkatnya level PCT menandakan terjadi infeksi bakteri inflamasi rekasi. Kadar PCT <0,05 ng/ml menandakan bahwa pasien beresiko rendah mendapatkan sepsis, tetapi tidak meniadakan adanya infeksi lokal. Sedangkan kadar PCT 0,5-2 ng/ml diperkirakan telah ada infeksi bakteri lokal dan sudah memasuki kondisi SIRS. Sedangkan kadar PCT >2 ng/ml, menandakan bahwa telah memasuki kondisi sepsis<sup>3,4,5</sup>.

Hampir semua tindakan operasi dilakukan dibawah pengaruh anestesi, dan sebagian besar menggunakan *General Anestesi*(GA). *General Anestesi* adalah suatu keadaan *reversible* yang mengubah status fisiologis tubuh seseorang, dengan ditandai hilangnya kesadaran (sedasi), hilangnya persepsi nyeri(analgesia) hilangnya memori(amnesia) dan relaksasi. Tindakan anestesi untuk GA membutuhkan obat untuk induksi, obat yang digunakan untuk induksi bermacam-macam jenisnya.

Propofol sering digunakan dalam *General Anestesi*, karena memiliki onset cepat, durasi pendek dan waktu pulih yang sadar cepat dengan resiko terjadinya mual dan muntah yang lebih kecil dari obat induksi lainnya yang tersedia di pasaran. Namun

sediaan propofol mempunyai komponen protein yang dapat memicu terjadinya proses inflamasi dan merupakan media yang baik untuk pertumbuhan bakteri, beberapa jenis bakteri seperti bakteri gram negatif juga dapat memicu terjadinya proses inflamasi dengan melepaskan lipopolisakarida(LPS)<sup>6,7</sup>. Propofol juga berpotensi menimbulkan nyeri pada saat akan melakukan penyuntikan melalui vena seperti yang diketahui bahwa nyeri juga melepaskan mediator seperti histamin dan dapat menimbulkan proses inflamasi<sup>8</sup>.

Sampai saat ini belum banyak penelitian yang dilakukan yang menghubungkan antara obat- obat induksi pada anestesi dengan marker terutama untuk PCT, oleh karena itu penelitian ini mengkaji lebih dalam peningkatan kadar PCT antara sebelum dilakukan induksi, 4 jam setelah induksi dan 24 jam setelah dilakukan induksi dengan propofol dan Etomidate. Dengan demikian saya harapkan dapat menjadi acuan untuk menentukan obat induksi yang aman



## **1.2 Permasalahan penelitian**

Apakah terdapat perbedaan pemberian propofol dan etomidate sebagai obat induksi terhadap perubahan kadar PCT pada operasi mastektomi.

## **1.3 Tujuan penelitian**

### **1.3.1. Tujuan umum**

Mengetahui perbedaan pemberian propofol dan etomidate sebagai obat induksi terhadap perubahan kadar PCT pada operasi mastektomi.

### **1.3.2. Tujuan khusus**

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

#### 1.4 Manfaat penelitian

1. Memberikan informasi untuk menentukan obat induksi antara propofol dan etomidate yang tepat bagi pasien yang akan menjalani operasi dengan anestesi umum.
2. Memberikan informasi untuk pengelolaan pasca operasi.
3. Memberikan dasar bagi penelitian berikutnya.

#### 1.5 Originalitas penelitian

No	Tahun	Peneliti, Judul	Hasil
1	2005	D.mokart et al, Procalcitonin, interleukin 6 and systemic inflammatory response syndrome (SIRS): early markers of postoperative sepsis after major surgery	Enam belas pasien mengalami komplikasi septik selama lima hari pertama pasca operasi (Kelompok 1), dan 34 pasien mengembangkan tidak ada komplikasi septik (kelompok 2).
2	2003	Susanne C et al, Sevoflurane and propofol effect on procalcitonin and CrP in patients who will undergo surgery without pumps	PCT serum konsentrasi meningkat sedikit lebih dengan propofol dibanding dengan sevoflurane. Sebaliknya, CRP meningkat secara signifikan lebih setelah propofol daripada setelah sevofluran

Perbedaan penelitian D.mokart et al dan Susanne C et al dengan penelitian saya adalah dari segi sampel berbeda. Pada penelitian D.mokart jumlah sampel 50, pada Susanne jumlah sampel 20, dan pada penelitian saya jumlah sampel 16. Selain itu pada penggunaan induksi, pada penelitian D.mokart menggunakan propofol dan

fentaniil. Pada penelitian Susanne c menggunakan sevofluran dan propofol. Sedangkan pada penelitian saya menggunakan propofol dan etomidate.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Sepsis dan sirs**

Sepsis merupakan suatu respon Inflamasi sistemik terhadap infeksi, dimana patogen atau toksin dilepaskan ke dalam sirkulasi darah sehingga terjadi aktivasi proses inflamasi. Perubahan temperatur tubuh, perubahan jumlah leukosit, tachycardia dan tachypnea merupakan tanda sepsis. sedangkan hipotensi atau disfungsi organ atau hipotensi merupakan tanda sepsis berat<sup>2</sup>.

Pasien dengan operasi mayor untuk kanker dengan menggunakan general anestesi, sangat berpeluang besar mengalami sepsis pasca operasi dan Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). Faktor predisposisi untuk terjadinya sepsis pasca operasi dan SIRS bisa dikarenakan oleh banyak hal, seperti keadaan umum sebelum operasi, tindakan anestesi yang salah dan pengelolaan pasca operasi sampai dengan benar-benar pulih bisa menjadi faktor terjadinya sepsis pasca operasi dan SIRS. Ketersediaan obat anestesi juga dapat memicu terjadinya inflamasi dan infeksi dalam penggunaannya, hal ini dikarenakan obat induksi anestesi banyak mengandung protein-protein yang dapat memacu proses inflamasi<sup>6,7</sup>.

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 septic shock adalah Bakteriemia adalah kondisinya bakteri dalam darah, yang dibuktikan dengan kultur

darah positif. SIRS merupakan respon tubuh terhadap inflamasi sistemik, ditandai dua atau lebih keadaan Suhu  $> 38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$  atau  $< 36,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ , Takikardia (HR  $> 90$  kali/menit), Takipnu (RR  $> 20$  kali/menit) atau PaCO<sub>2</sub>  $< 32$  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. Septik 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 syok septic adalah keadaan yang mengancam pasien pasca operasi dengan keadaan sepsis.<sup>9,10</sup>

Sepsis ditandai dengan hilangnya keseimbangan homeostatik dan disfungsi endotel, penurunan fungsi system 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 syok septik dan memiliki prognosis yang buruk<sup>10</sup>

Penyebab terbesar sepsis sampai saat ini adalah bakteri gram negatif, yang menghasilkan berbagai produk dapat menstimulasi sel imun. Sel tersebut akan terpacu untuk melepaskan mediator inflamatori. Lipopolisakarida (LPS) Produk yang berperan penting terhadap sepsis<sup>10,11</sup>

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.<sup>11</sup>

## **2.2 Procalcitonin**

### **2.2.1 Biosintesis dan patofisiologi procalcitonin**

Procalcitonin pertama kali diidentifikasi dari sel *medullary thyroid carcinoma*. PCT adalah protein yang terdiri dari 116 asam amino (AA) dengan BM  $\pm$  13 kDa, yang dikode dengan gen Calc-I yang terletak pada kromosom 11 dan diproduksi pada sel C kelenjar tiroid sebagai prohormon dari calcitonin.<sup>5,12</sup>

Gen Calc-I menghasilkan dua transkripsi yang berbeda oleh tissue-specific alternative splicing. Yang pertama, didapat dari exon 1-4 dari 6 exon yang merupakan kode untuk prePCT, adalah sebuah rantai peptide yang terdiri dari 141 asam amino dimana memiliki sebuah rantai peptide yang terdiri dari 25 asam amino signal hidrophobik. Pada sel C kelenjar tiroid, proses proteolitik menghasilkan sebuah fragmen N-terminal (57 AA), calcitonin (32 AA) dan katacalcine (21 AA). Kehadiran sinyal peptide membuat PCT disekresikan secara intak setelah glikosilasi oleh sel lain. Transkrip yang kedua di potong secara terpilih yang mengandung exon dan merupakan kode untuk *Calcitonin Gene-Related Peptide* (CGRP), dimana CGRP diekspresikan

secara luas pada saraf di otak, pembuluh darah dan saluran cerna. CGRP ini mempunyai peranan dalam immunomodulasi, neurotransmitter dan mengontrol vaskuler.<sup>4,13</sup>

Peningkatan kadar PCT pada penderita yang menjalani operasi tiroidektomi dan *Modified Radical Mastectomi* (MRM) yang sepsis, menunjukkan bahwa tiroid C cell bukanlah satu-satunya tempat asal PCT. PCT, mensekresikan semua produk-produk biosintetik dan telah dideteksi dalam *homogenates small cell carcinoma* pada paru manusia. PCT mRNA diekspresikan pada sel *mononuklear* darah perifer manusia dan bermacam-macam sitokin proinflammatory dan lipopolisakarida mempunyai efek stimulasi. Sekitar 1/3 dari limfosit dan monosit manusia yang tidak di stimulasi mengandung protein PCT yang dapat didemonstrasikan secara imunologi, keadaan ini di picu oleh lipopolisakarida bakteri, tetapi monosit dari pasien dengan sepsis shock memperlihatkan nilai basal yang meningkat dan peningkatan kadar PCT yang di stimulasi oleh lipopolisakarida. Asal mula sintesis PCT yang dirangsang oleh inflamasi belum diketahui dengan jelas saat ini. Sel-sel neuroendokrin di paru atau usus saat ini dianggap sumber utama PCT, karena pasien-pasien dengan tiroidektomi total tetap mampu menghasilkan PCT pada keadaan sepsis.<sup>13,14</sup>

Peningkatan produksi plasma PCT dapat diinduksi dari manusia sehat dengan injeksi lipopolisakarida (LPS) dalam jumlah yang rendah. Peninggian konsentrasi PCT, pertama kali terdeteksi 2 jam sesudah injeksi endotoksin dan dalam waktu 6 hingga 8 jam kadar PCT akan meningkat dan mencapai plateau dalam waktu  $\pm$  12 jam. Setelah 2-3 hari, kadar PCT akan kembali normal. Induksi yang spesifik dan cepat oleh stimulus yang adekuat akan menimbulkan produksi yang tinggi dari PCT pada pasien dengan infeksi bakteri berat atau sepsis. Keadaan ini memperlihatkan patofisiologi PCT pada respon imun akut.<sup>15</sup>

### 2.2.2 Hal-hal yang mempengaruhi kadar procalcitonin

Konsentrasi PCT berhubungan dengan ringan atau beratnya infeksi, tetapi tidak dipengaruhi oleh tipe kuman. Namun demikian, kadar PCT tertinggi dijumpai pada pasien infeksi jamur, khususnya infeksi *aspergillus*. Pada infeksi jamur lokal seperti kandidiasis mukosa mulut, kadar PCT berada dalam batas normal, namun pada proses inflamasi juga terjadi peningkatan kadar PCT oleh karena proses pelepasan LPS<sup>15</sup>

Produksi plasma PCT dapat diinduksi dari manusia sehat dengan injeksi lipopolisakarida (LPS) dalam jumlah yang rendah. Peninggian konsentrasi PCT, pertama kali terdeteksi 2 jam sesudah injeksi endotoksin dan dalam waktu 6 hingga 8 jam kadar PCT akan meningkat dan mencapai plateau dalam waktu  $\pm$  12 jam. Setelah 2-3 hari, kadar PCT akan kembali normal. Induksi yang spesifik dan cepat oleh stimulus yang adekuat akan menimbulkan produksi yang tinggi dari PCT pada pasien dengan infeksi bakteri berat atau sepsis. Keadaan ini memperlihatkan patofisiologi PCT pada respon imun akut. Pada orang sehat PCT diubah dan tidak ada sisa yang bebas ke aliran darah, karena itu kadar PCT tidak terdeteksi ( $< 0,1$  ng/ml). Tetapi selama infeksi berat yang bermanifestasi sistemik, kadar PCT dapat meningkat hingga melebihi 100 ng/ml. Berbeda dengan waktu paruh calcitonin yang hanya 10 menit, PCT memiliki waktu paruh yang panjang yaitu 25-30 jam.<sup>16</sup>

### 2.3 Propofol

Propofol adalah obat anestesi umum yang mempunyai rumus kimia 2,6 *diisopropylphenol* dengan berat molekul 178 yang merupakan *rapid acting intravenous anestesi*. 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.<sup>6,8</sup> Kontaminasi bakteri menjadi perhatian penting dalam kontaminasi kedalaman sediaan propofol.<sup>6,8</sup> 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 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 kegawat daruratan. Propofol juga sangat baik sebagai agen untuk intubasi endotrakea tanpa pelumpuh otot. Propofol diperlukan dan menjadi obat pilihan untuk induksi anestesi.<sup>6,17</sup>

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 % dari obat ini diekskresi dalam bentuk yang tidak berubah.<sup>6,17</sup>

Propofol bukan merupakan obat analgesik. Efek respirasi dan depresi miokardial sama dengan penggunaan penthotal pada dosis anestesi biasa. Pada Sistem kardiovaskuler propofol menyebabkan penurunan tekanan darah sistemik yang kuat

selama induksi anestesi. Obat ini tidak mempunyai efek vagolitik, sehingga pernah dilaporkan bradikardi sampai asistole pada pemakaian propofol. Karena itu dianjurkan pemberian anti kolinergik sebelum pemakaian propofol, khususnya di mana vagal lebih dominan atau propofol diberikan bersamaan dengan obat yang bisa menyebabkan bradikardi. Propofol juga mempunyai efek inotropik negatif pada jantung lebih besar dibandingkan pentotal atau etomidate. Propofol juga dapat berguna sebagai anti konvulsan.<sup>17</sup>

Efek psikomotor pada propofol langsung terjadi sesaat setelah penghentian pemberian. 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 juga 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 out put 15-17%. Propofol menyebabkan baroreseptor terdepresi, sehingga walau pun hipotensi, baroreseptor tidak berespon meningkatkan laju jantung.<sup>17,18</sup>

Propofol menurunkan oksigen cerebral metabolic rate (CMRO<sub>2</sub>) hingga 36 %, menurunkan kebutuhan oksigen sehingga dapat memproteksi penurunan perfusi atau iskemik otak.<sup>36</sup> 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 CO<sub>2</sub> 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, terutama injeksi pada vena kecil. Injeksi yang tidak disengaja intraarteri akan diikuti oleh nyeri yang amat sangat, tetapi tidak diikuti oleh penurunan fungsi fungsi vaskuler atau sekuele.<sup>17</sup>. Untuk mengurangi rasa nyeri, dapat disuntikkan bersama obat anestesi lokal atau memilih vena besar. Bila obat lokal anestesi yang dipakai lidokain 1%, maka volume lidokain yang digunakan adalah seper dua puluh volume propofol.

Propofol tidak direkomendasikan untuk dipakai anak, sedangkan pada penderita dengan usia lebih dari 55 tahun dosisnya perlu dikurangi. Pada bayi yang masih menyusui belum jelas tentang keamanan penggunaan propofol, bila ibu yang menyusui mendapat propofol.

Beberapa laporan dari penelitian menunjukkan bahwa propofol memiliki efek peningkatan kadar PCT hal ini berhubungan dengan zat pelarut yang terdiri dari susu kedelai, putih telur, sifatnya yang mudah menjadi tempat perkembang biakan bakteri dan proses nyeri pada saat injeksi intravena. Juga dilaporkan bila propofol memacu terjadinya reaksi anafilaktik.<sup>17,19</sup> Sehingga kontra indikasi propofol adalah pada penderita yang alergi terhadap propofol.

Takaono M dkk mendokumentasikan peningkatan Il-6 dan Il-10 dengan injeksi obat anestesi intravena berhubungan dengan LPS.<sup>19</sup>

## **2.4 Etomidate**

Etomidate adalah derivat imidazole terkarboksilasi yang memiliki efek hypnosis. Distribusinya cepat dan ekstensif sementara tingkat kelarutannya dalam air pada ph asam dan lemak moderat pada ph fisiologis. Etomidate baik digunakan untuk

pasien dengan kondisi hemodinamik yang tidak stabil dengan pertimbangan kestabilan kardiovaskuler dan respirasi yang dimilikinya. etomidate digunakan untuk induksi anestesi, pemeliharaan anestesi dan sedasi pada pasien kritis. Derajat pengikatan etomidate terhadap serum albumin rendah bila dibandingkan dengan obat hipnotik.<sup>14</sup> Tujuh puluh lima persen dari etomidate terekskresi dalam bentuk metabolit ester *carboxylic acid* di urin, empedu (10%), dan faeses (13%).<sup>20</sup>

Ciri khas etomidate adalah akumulasi metabolit yang minimal akibat metabolisme yang cepat pada dosis berulang atau pemberian melalui infus. Namun, penggunaan etomidate dosis besar per-infus, dapat mengakibatkan akumulasi karena masa paruh eliminasi  $\beta$  yang memanjang.<sup>21</sup>

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 etomidate intravena adalah kenaikan tegangan karbon dioksida (PaCO<sub>2</sub>) 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.<sup>21,22</sup>

Pemberian etomidate 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.<sup>19</sup> Efek hemodinamik etomidate antara lain peningkatan denyut jantung, namun pada pasien geriatri khususnya dengan hipertensi, mengakibatkan penurunan denyut jantung, indeks jantung, serta tekanan darah arteri.<sup>20,21,22</sup>

Penelitian sejauh ini menunjukkan bahwa dosis standar intravena tidak meningkatkan kadar histamine dalam plasma. Induksi etomidate terkait dengan penurunan aliran darah serebral transien 20-30%. Sedang pada pasien dengan maupun tanpa lesi desak ruang intrakranial, induksi etomidate biasanya diikuti oleh penurunan moderat tekanan intrakranial, yang berlangsung beberapa menit. Etomidate dimetabolisme cepat 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. Tujuh puluh lima persen dari dosis diekskresikan dalam urine pada hari pertama injeksi. Metabolit utama adalah R-(+)-1-(1-phenylethyl)-1H-imidazole-5-karboksilat asam, yang dihasilkan dari hidrolisis etomidate, dan diekskresi 80% melalui urin. Data farmakokinetik

pada pasien dengan sirosis dan varises esofagus menunjukkan bahwa volume distribusi dan eliminasi paruh etomidate meningkat dua kali lipat dibandingkan subjek sehat.<sup>21</sup>

Etomidate salah satu obat anestesi yang aman dalam proses pelepasan histamin, sehingga sangat direkomendasikan pada pasien yang mempunyai riwayat penyakit asma. Etomidate menghambat sintesis kortisol selama 4-6 jam setelah dosis tunggal. Secara umum obat anestesi etomidate menghambat proses fagositosis terutama dalam pelepasan peroksida oleh lekosit hal ini menyebabkan pada penggunaan etomidate dalam waktu lama meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi yang berat.<sup>22</sup>

Efek supresif etomidate terhadap fungsi makrofag. Diduga efek supresi etomidate pada produksi IL-6 dan IL-8 akibat LPS mungkin disebabkan efek pada produksi TNF- yang diinduksi oleh LPS.<sup>23</sup> Belum ditemukan penelitian maupun laporan yang menjelaskan mengenai efek etomidat terhadap perubahan kadar PCT

Kekurangan obat ini adalah menimbulkan nausea/muntah, myoklonia, menghambat sintesis steroid, menimbulkan nyeri pada tempat suntikan dan thrombophlebitis superficial.

## **2.5 Modified radical mastectomy(MRM)**

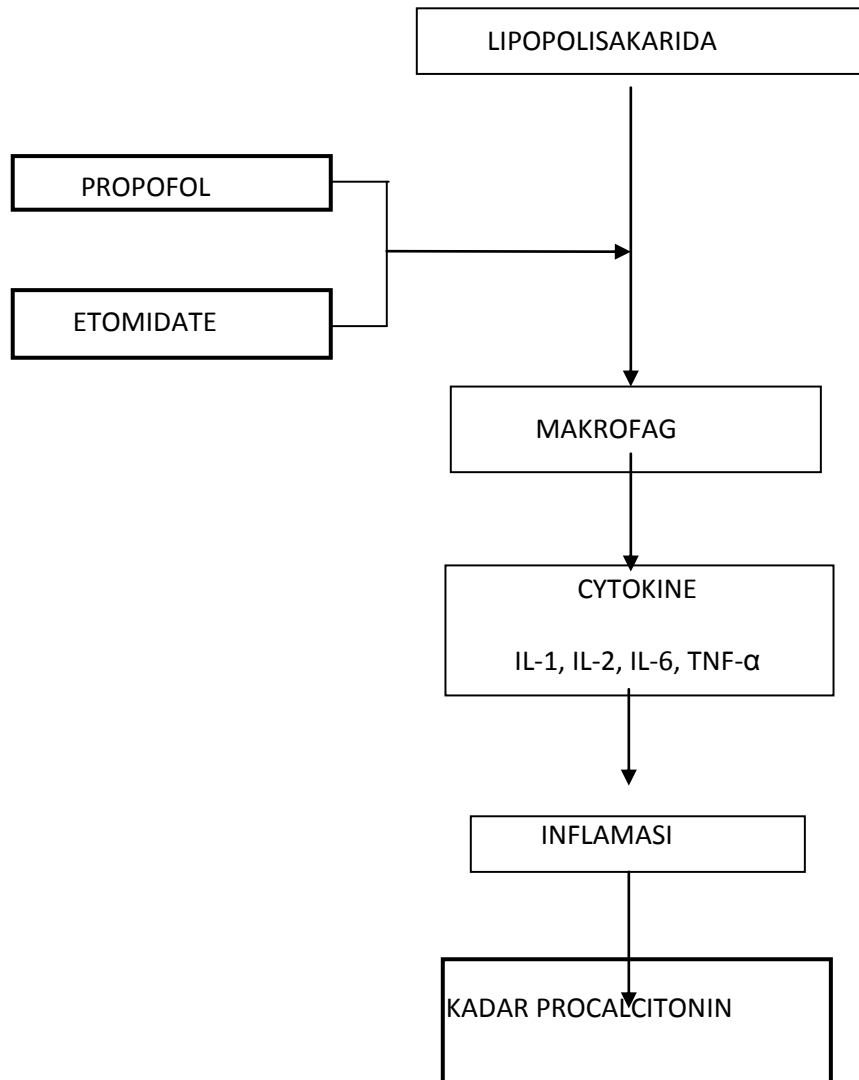
Mastektomi adalah operasi pengangkatan payudara. Terdapat 3 jenis operasi mastektomi yaitu *Modified Radical Mastectomy*, yaitu operasi pengangkatan seluruh jaringan payudara beserta tumor, nipple areola kompleks, kulit diatas tumor dan fascia pektoralis serta diseksi aksila level I-II. Operasi ini dilakukan 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.<sup>24</sup>

Proses operasi dari MRM tidak memanipulasi saluran pernafasan dan saluran pencernaan sehingga tidak langsung mempengaruhi produksi procalcitonin yang banyak diproduksi di tiroid, saluran pencernaan, hati dan organ organ lain yang belum teridentifikasi.<sup>25</sup>

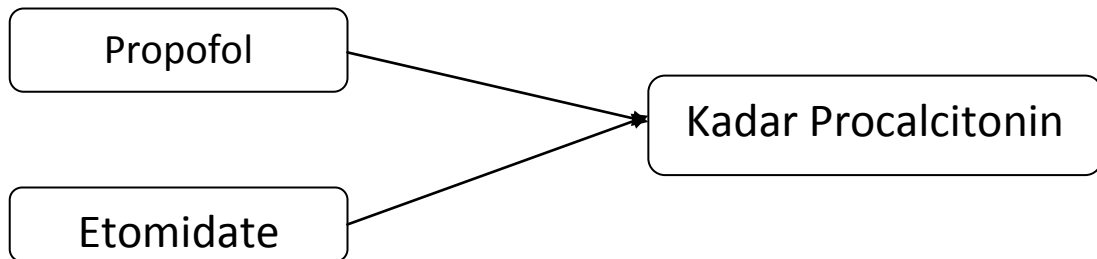
## BAB 3

### KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

#### 3.1 Kerangka teori



### 3.2 Kerangka konsep



### 3.3 Hipotesis

Tidak Terdapat perbedaan kadar procalcitonin antara sebelum, setelah 4 jam dan 24 jam diinduksi dengan propofol dan etomidate.



## **BAB 4**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Ruang lingkup penelitian**

Ruang lingkup keilmuan penelitian ini mencakup Anestesiologi.

#### **4.2 Waktu dan tempat**

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

Tempat: Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUP Dr.Kariadi Semarang

#### **4.3 Rancangan penelitian**

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

#### **4.4 Populasi dan sampel**

##### **4.4.1 Populasi target**

Populasi target dalam penelitian ini adalah semua penderita bedah di IBS yang menjalani operasi MRM dengan GA.

##### **4.4.2 Populasi terjangkau**

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

##### **4.4.3 Sampel**

Sampel dalam penelitian ini adalah semua penderita bedah di IBS yang menjalani operasi MRM dengan GA di RSUP Dr.Kariadi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Alokasi sampel dilakukan secara *random sampling*.

#### **4.4.4 Kriteria inklusi**

- Jenis kelamin wanita
- Usia 19 - 65 tahun
- Menjalani operasi mastektomi dengan *General Anesthesia (GA)*
- Menggunakan obat anestesi umum propofol dan etomidate
- Terdapat data kadar procalcitonin 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 (uji satu ekor)<sup>1</sup> :

$$n = \frac{2\sigma^2 (Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Keterangan:

- $\alpha$  = tingkat kemaknaan = 5%
- $1 - \beta$  = *power* uji statistik = 80%
- $\sigma$  = simpang baku rerata procalcitonin di populasi = 0,1 ng/ml
- $\mu_1$  = nilai *cut of point* procalcitonin = 0.05 ng/ml
- $\mu_2$  = rerata populasi yang diantisipasi = 0.18, ng/mg.<sup>2</sup>
- $n$  = besar sampel minimal, diperoleh 8 untuk setiap kelompok.

Berdasarkan perhitungan diatas didapatkan n=8 didalam penelitian ini akan digunakan sebesar 16 sampel dibagi menjadi 2 kelompok.

#### 4.5. Variabel penelitian

##### 4.5.1 Variabel bebas

Propofol dan etomidate.

##### 4.5.2 Variabel tergantung

Kadar procalcitonin.

#### 4.6 Definisi operasional

No	Variabel	Unit	Skala
1.	Kadar procalcitonin sebelum perlakuan  Yaitu kadar procalcitonin serum sebelum intervensi dengan propofol atau etomidate, yang diperoleh melalui sampling vena, diperiksa dengan metode ELFA dengan alat VIDAS oleh analis di Laboratorium Patologi Klinik RSUP. Dr. Kariadi.	ng/ml	Rasio
2.	Kadar procalcitonin sesudah perlakuan  Yaitu kadar procalcitonin serum setelah intervensi dengan propofol yang diperoleh melalui sampling vena, diperiksa dengan metode ELFA dengan alat VIDAS oleh analis di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr.Kariadi. Diperiksa 4 jam dan 24 jam setelah perlakuan.	ng/ml	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 <sub>2</sub> dan CO <sub>2</sub> didalam paru paru dan dalam proses metabolisme di jaringan perifer yang diperoleh melalui sampling vena, diperiksa di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr.Kariadi. Diperiksa sebelum, 4 jam, dan 24 jam setelah perlakuan.	gr/dl	Rasio
5.	Leukosit  Yaitu komponen dari darah yang berperan untuk melawan infeksi dengan batas normal 4000 sampai 1000 mm <sup>3</sup> yang diperoleh melalui sampling vena, diperiksa di Laboratorium Patologi Klinik RSUP. Dr. Kariadi. Diperiksa sebelum, 4 jam, dan 24 jam setelah perlakuan	/mm <sup>3</sup>	Rasio

## **4.7. Cara pengumpulan data**

### **4.7.1 Bahan dan alat**

Bahan dan alat penelitian berupa catatan medik RSUP Dr.Kariadi Semarang pada pasien yang menjalani mastektomi dengan anestesi umum menggunakan propofol 2,5 mg/kgBB dan etomidate 0,3 mg/kgBB.

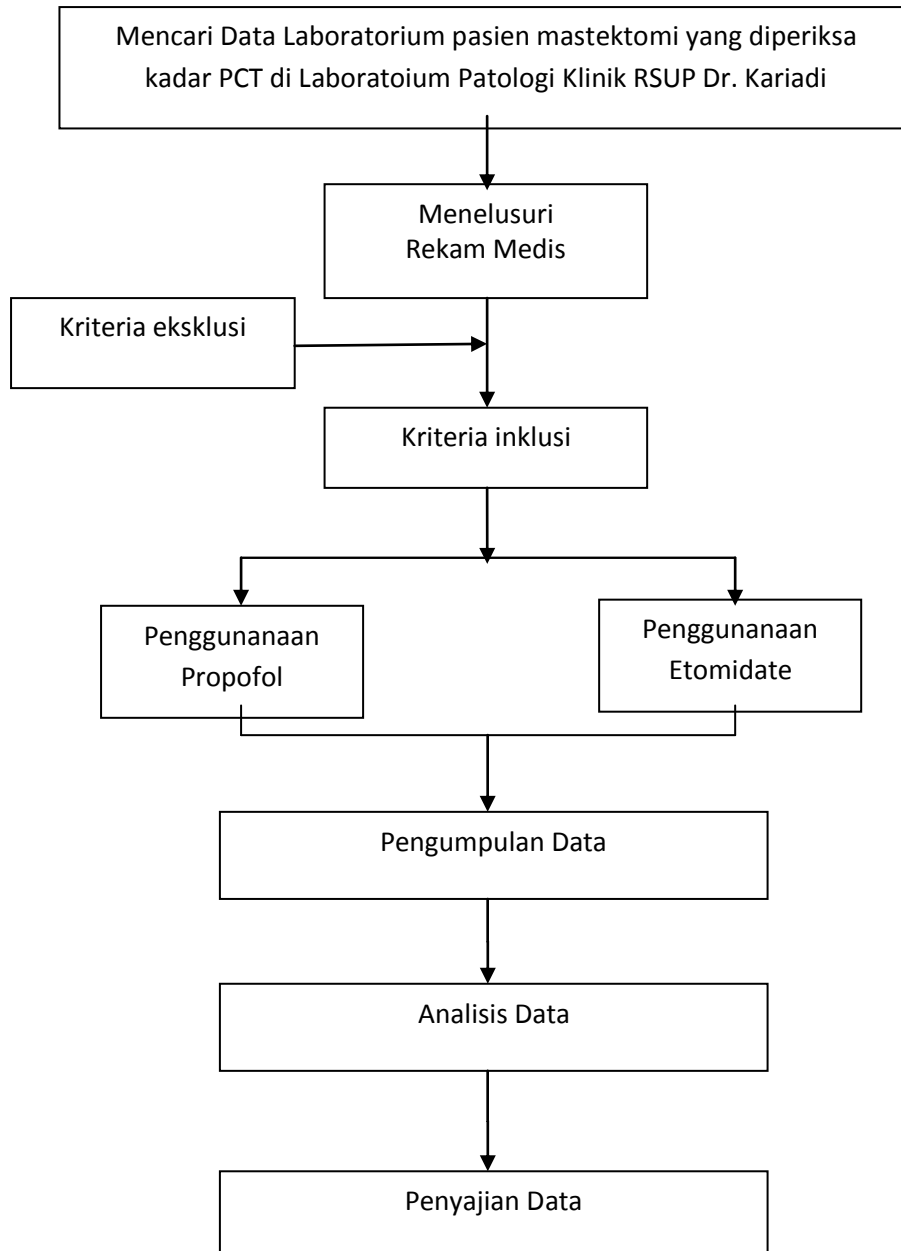
### **4.7.2 Jenis data**

Data penelitian menggunakan data sekunder yang diambil dari catatan rekam medik.

### **4.7.3 Cara kerja**

Pengumpulan data dilakukan dengan mencatat data-data yang diperlukan dari catatan medik penderita. Data yang diambil berupa nama, umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, lama operasi, kadar Hb, kadar leukosit, dan kadar procalcitonin.

#### 4.8 Alur kerja penelitian



#### **4.9 Analisis data**

Data yang terkumpul akan melalui proses *coding*, *entery*, *cleaning* dan *editing* selanjutnya data akan dianalisis secara deskriptif yang meliputi data karakteristik antara kedua kelompok perlakuan. Uji hipotesis untuk mengetahui rerata kadar PCT pada kedua kelompok perlakuan apabila distribusi data normal dengan menggunakan Independent Sample t Test, bila tidak normal dengan menggunakan Mann Whitney Test. Sedangkan perbedaan kadar PCT antara sebelum, 4 jam setelah induksi, dan 24 jam setelah induksi dalam setiap kelompok apabila distribusi data normal diuji berpasangan dengan repeated ANOVA dilanjutkan ke Post Hoc Test, bila tidak normal dengan Friedman Test dilanjutkan dengan Wilcoxon Signed Rank Test. Seluruh proses analisis dilakukan dengan menggunakan program *SPSS*

#### **4.10 Etika**

Ijin penelitian dilakukan dengan meminta *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS. Dr. Kariadi Semarang

Tabel 2. Jadwal penelitian

Bulan ke- Kegiatan	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Penyuluhan proposal									
Ujian proposal									
Revisi proposa									
Pengumpulan data									
Pengolahan dan analisis data									
Ujian hasil									



## **BAB 5**

### **HASIL PENELITIAN**

#### **5.1 Analisis Sampel**

16 orang pasien yang menjalani mastektomi dengan anestesi umum, yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi tertentu di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang melalui catatan medik dan data laboratorium pasien. Enam belas pasien selanjutnya diklasifikasikan menjadi dua kelompok, masing- masing adalah 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 etomidate 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, 16 pasien tersebut terlebih dahulu menjalani pemeriksaan darah rutin. Dicatat juga berat badan, tinggi badan, usia dan lama operasi. Karakteristik umum pasien pada masing-masing kelompok yang didapatkan dari pemeriksaan awal tersebut dideskripsikan dalam tabel 1.

**Tabel 3. Karakteristik umum subyek pada masing-masing kelompok**

Variabel	Propofol ( n = 8 )	Etomidat ( n = 8 )	p
BB(Kg)	53,50 ± 6,824	53,25 ± 5,776	0,938 <sup>£</sup>
TB(Cm)	152,75 ± 2,712	155,38 ± 5,476	0,252 <sup>£</sup>
Umur(Tahun)	42,63 ± 14,667	42,38 ± 6,368	0,250 <sup>£</sup>
Lama operasi(Menit)	134,38 ± 11,160	124,38 ± 22,589	0,287 <sup>£</sup>
Hb pre(gr/dl)	12,913 ± 1,408	12,088 ± 0,966	0,193 <sup>£</sup>

Keterangan :

\* : signifikan p < 0,05

£ : *Independent Sample t Test*

€ : *Mann Whitney Test*

Dari tabel 3 diatas dapat diketahui bahwa tidak didapatkan perbedaan rerata BB, TB, umur, lama operasi, kadar Hb di antara kedua kelompok perlakuan

## 5.2 Analisis Inferensial

**Tabel 4. Perbedaan kadar PCT (ng/dl) antara sebelum induksi, 4jam setelah induksi dan 24 jam setelah induksi**

Obat Anestesi	PCT Pre	PCT Post 1	PCT Post 2	p
Propofol	0,050 ± 0,000	0,061 ± 0,125	0,175 ± 0,456	0,008* <sup>‡</sup>
Etomidate	0,050 ± 0,000	0,050 ± 0,000	0,050 ± 0,000	1,000 <sup>‡</sup>
	1,000 <sup>€</sup>	0,105 <sup>€</sup>	0,038* <sup>€</sup>	

Keterangan :

\* : signifikan p < 0,05

¥ : *Repeated ANOVA*

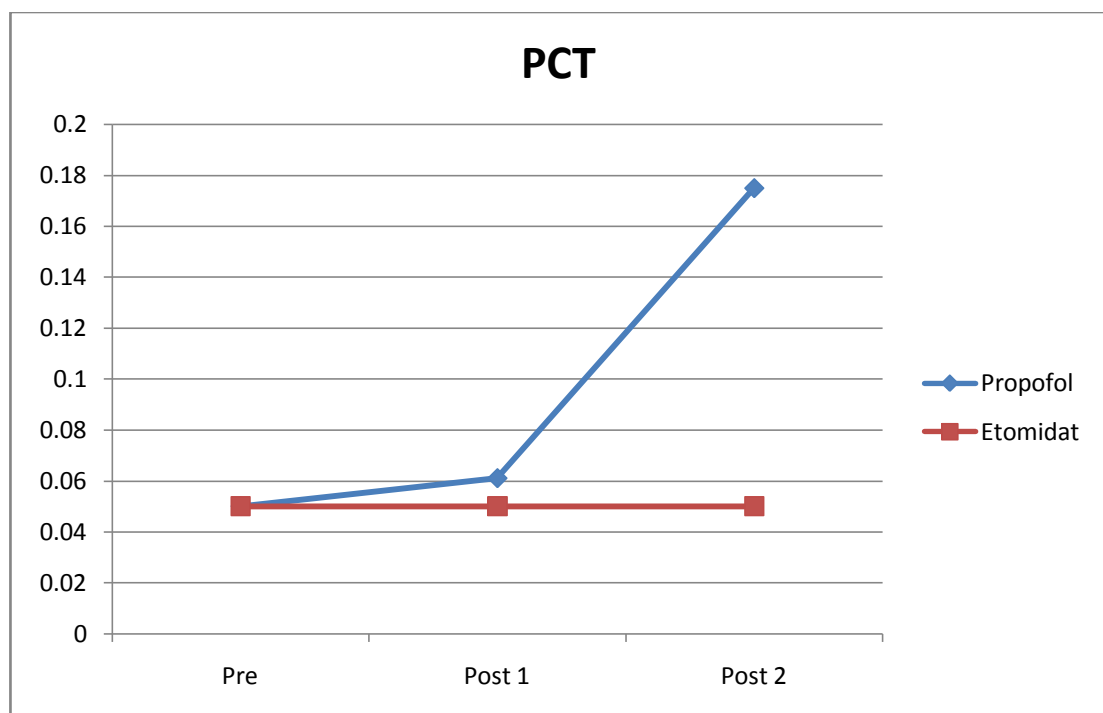
‡ : *Friedman Test*

€ : *Mann Whitney Test*

Dari tabel 3. diatas dapat diketahui bahwa kadar PCT pada propofol meningkat, sedangkan pada kelompok etomidate tidak tampak perubahan baik sebelum, 4 jam dan 24 jam setelah perlakuan yaitu tetap 0,05. Pada pre atau sebelum perlakuan kadar kedua

kelompok tidak bermakna, pada post1 atau 4 jam setelah perlakuan kedua kelompok juga tidak bermakna. Sedangkan pada post2 atau 24 jam setelah perlakuan terjadi perbedaan yang bermakna ( $p=0,038$ ).

**Gambar 3. Grafik batang kadar procalcitonin pada kelompok propofol dan etomidate sebelum dan sesudah perlakuan.**



Grafik batang pada gambar diatas menggambarkan dengan jelas mengenai selisih kadar procalcitonin sebelum dan sesudah perlakuan pada ke dua kelompok. Pada kelompok propofol terjadi peningkatan kadar procalcitonin setelah dilakukan perlakuan sedangkan pada kelompok etomidate tidak diperoleh peningkatan dari kadar procalcitonin.

**Tabel 5. Perbandingan kadar PCT**

	<b>Post 1</b>	<b>Post 2</b>
<b>Propofol<sup>§</sup></b>		
Pre	0,059	0,043*
Post 1	-	0,043*
<b>Etomidat<sup>§</sup></b>		
Pre	1,000	1,000
Post 1	-	1,000

Pada tabel 6 bisa dilihat, kadar PCT pada kelompok propofol saat pre ke post 1 tidak bermakna ( $p=0,059$ ), pre dan post 1 ke post 2 bermakna yaitu  $p=0,043$ . Pada kelompok etomidate tidak bermakna, yaitu tetap dengan  $p=1,000$ .

## BAB 6

### PEMBAHASAN

16 orang pasien yang menjalani mastektomi dengan anestesi umum, yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi tertentu di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang melalui catatan medik dan data laboratorium pasien. Enam belas penderita selanjutnya diklasifikasikan menjadi dua kelompok, masing- masing kelompok menggunakan obat induksi anestesi yang berbeda. adalah 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 etomidate 0,3 mg/kg intravena (dosis anestesi induksi 0,2-0,5 mg/kg intravena) yang juga sebagai obat induksi anestesi.

Kemudian dilakukan pemeriksaan kadar procalcitonin, PCT merupakan suatu pemeriksaan laboratorium baru yang digunakan sebagai marker terjadinya SIRS dan sepsis.

Sepsis merupakan suatu respon inflamasi sistemik terhadap infeksi ditandai dengan demam, takikardia, takipnue 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 disfungsi/kegagalan organ multipel.<sup>2</sup> Kadar PCT meningkat seiring dengan peningkatan beratnya respon inflamasi.<sup>16</sup>

Kelompok Etomidat pada penelitian ini tidak mempengaruhi kadar PCT setelah perlakuan hal ini sesuai dengan sediaan kedua obat berbeda dengan propofol berupa larutan dengan pelarut utama terdiri dari susu kedelai dan putih telur. Pada etomidate sediaan obat dalam bentuk serbuk dan dapat diencerkan dengan pelarut seperti *aqua pro injeksi* dan NaCl.<sup>7,8,9</sup>

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- $\alpha$  sehingga menyebabkan peningkatan kadar procalcitonin hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan V.Von Dossow dkk yang mendokumentasikan efek propofol terhadap peningkatan IL-6 dan IL-10 pada penderita dengan latar belakang konsumsi alkohol yang menjalani operasi.<sup>44</sup> Sediaan obat induksi anestesi yang berupa emulsi dengan komponen utama protein seperti susu kedelai dan komponen telur dapat memicu peningkatan procalcitonin oleh rangsangan dari luar, berhasil di dokumentasikan oleh Dandona P dkk yang memeriksa peningkatan PCT pada injeksi endotoksin pada pasien normal.<sup>30</sup>

Penelitian ini menunjukkan bahwa propofol meningkatkan kadar PCT pada penderita yang menjalani operasi MRM dengan GA ditunjukkan dari kadar sebelum perlakuan  $0,050 \pm 0,000$  ng/ml . menunjukkan kadar PCT normal. Pada 4 jam setelah perlakuan  $0,061 \pm 0,125$  ng/ml dan pada 24 jam setelah perlakuan  $0,175 \pm 0,456$  ng/ml. menunjukkan peningkatan dengan interpretasi mungkin terjadi inflamasi atau infeksi local. Peningkatan kadar PCT hingga 24 jam pasca perlakuan dapat dipicu oleh suatu proses trauma selama operasi hal ini sesuai dengan penelitian oleh Franke A dkk bahwa trauma pasca bedah dan iskhemik paru merupakan faktor utama pelepasan IL-6 dan PCT.<sup>45</sup> Peningkatan kadar PCT setelah 4 jam perlakuan dan 24 jam setelah perlakuan meningkat secara signifikan.

Penelitian yang membandingkan perubahan kadar PCT pada obat etomidate belum pernah dilakukan namun berdasarkan beberapa literatur didapatkan bahwa komponen utama sediaan obat mungkin mempengaruhi perubahan kadar PCT maupun menginduksi proses inflamasi. Penelitian ini kemudian dilakukan pengujian hubungan terhadap kelompok perlakuan antara propofol dan etomidate yang diuji dengan Friedman didapatkan bahwa terjadi peningkatan kadar PCT yang signifikan pada kelompok propofol dibandingkan dengan etomidate setelah 24 jam perlakuan dengan nilai  $p=0,038$ .

Dari hasil ini menunjukkan bahwa propofol dapat menyebabkan peningkatan kadar PCT pada penderita dengan induksi anestesi sehingga berpotensi untuk terjadinya SIRS hingga sepsis pada penderita dengan GA pasca operasi.

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 PCT.

## **BAB 7**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1. Kesimpulan**

Pada penelitian ini, didapatkan kesimpulan sebagai berikut ;

1. Peningkatan kadar procalcitonin meningkat secara signifikan pada kelompok yang mendapat propofol 2,5 mg/kgbb untuk induksi anestesi setelah 4 jam perlakuan.
2. Peningkatan kadar procalcitonin meningkat secara signifikan pada kelompok yang mendapat propofol 2,5 mg/kgbb untuk induksi anestesi setelah 24 jam perlakuan.
3. Tidak terjadi peningkatan kadar procalcitonin pada kelompok yang mendapat etomidate 0,3 mg/kgbb untuk induksi anestesi setelah 4 jam perlakuan.
4. Tidak terjadi peningkatan kadar procalcitonin pada kelompok yang mendapatkan etomidate 0,3 mg/kgbb untuk induksi anestesi setelah 24 jam perlakuan.

#### **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. Penelitian ini dapat dijadikan rujukan dalam pemberian obat induksi anestesi pada pasien dengan infeksi atau yang berisiko terkena SIRS atau sepsis.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Delinger RP. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of Severe Sepsis and septic Shock. Crit Care Med,2004; 32: 858-873
2. Pohan HT, Pemeriksaan Procalcitonin untuk Diagnosis Infeksi Berat, dalam. Pohan HT, Widodo D editor, Penyakit Infeksi. Jakarta: FKUI; 2004. hal: 32-9
3. Vienna. Procalcitonin- a New Marker of The Systemic Inflammatory Response to Infections. Klinik Fur Anesthesiaologie und Intensiv Therapie Jena, Germany. April 2, 2000
4. Meisner M, Brunkhorst FM, Reith H, Schmidt J, et al. Clinical Experiences with a New Semi-Quantitative Solid Phase Immunoassay for Rapid Measurement of Procalcitonin. Clin Chem Lab Med, 2000; 38 (10): 989-95
5. Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Marker of Bacterial Infection : A Systematic Review and Meta-analysis. Clinical Infectious Diseases, 2004; 39: 206 – 17
6. 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).
7. Stoelting RK, Hillier SC, Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice, 4<sup>th</sup> edition,2006;155-178
8. Mohammed Azam Danish. Propofol in Dr Azam's Notes in Anesthesiology. 2<sup>nd</sup> Ed, Philadelphia : Lippincott; 2010, 27-346

9. 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
10. 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
11. Guntur HA. SIRS dan Sepsis (Imunologi, Diagnosis, Penatalaksanaan). Sebelas Maret University Press. Edisi pertama 2006
12. Miller B, Berker KL. Procalcitonin: How a Hormone Became a Marker and Mediator of Sepsis. *Swiss Med WKLY*.2001;131 : 595-602
13. Reith HB, Mittelkötter U, Wagner R, et al. Procalcitonin (PCT) in Patients with Abdominal Sepsis. *Intensive Care Med*. 2000; 26: 165-169.
14. Mokart D, Merlin M, Saninni A, Brun J.P, Delperro 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
15. **Ismanoe G. The Role of Cytokine in The Pathobiology of Sepsis. National Symposium : The 2<sup>nd</sup> Indonesian Sepsis Forum. Surakarta 2008**
16. 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

17. Marik PE: Propofol: An immunomodulating agent. *Pharmacotherapy* 2005;25:28S–33S
18. 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
19. Maddali MM, Kurian E, Fahr J: Extubation time, hemodynamic stability, and postoperative pain control in patients undergoing coronary artery bypass surgery: An evaluation of fentanyl, remifentanyl, and nonsteroidal antiinflammatory drugs with propofol for perioperative and postoperative management. *J Clin Anesth* 2006; 18:605–10
20. Stoelting, Robert K, Hillier, Simon C. Nonbarbiturate Intravenous Anesthetic Drugs in *Handbook of Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. 2<sup>nd</sup> Ed, Philadelphia : Lippincott; 2006, 156-63.
21. 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.
22. 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.
23. Hildreth AN, Mejia VA, Maxwell RA, et al. Adrenal suppression following a single dose of etomidate for rapid sequence induction: a prospective randomized study. *J Trauma* 2008;65:573-9

24. Suyatno, Emir T.P. Kanker payudara dalam Bedah onkologi diagnostik dan terapi, Sagung seto 2009; 35-58
25. 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.

## Lampiran 1. Spreadsheet data

<b>Kelompok</b>	<b>BB</b>	<b>T B</b>	<b>Usia</b>	<b>Lama Ops</b>	<b>Hb 1</b>	<b>Hb 2</b>	<b>Hb 3</b>	<b>Leu 1</b>	<b>Leu 2</b>	<b>Leu 3</b>	<b>PCT 1</b>	<b>PCT 2</b>	<b>PCT 3</b>
<b>Propofol</b>	56	156	40	130	14.90	14.50	15.00	8600	8700	9600	0.05	0.05	0.05
<b>Propofol</b>	60	148	21	120	13.40	12.00	12.00	6500	7000	8300	0.05	0.05	0.05
<b>Propofol</b>	48	152	37	140	12.30	11.00	11.00	5300	7100	8100	0.05	0.05	0.08
<b>Propofol</b>	45	155	41	130	14.30	12.10	13.00	5600	14000	14500	0.05	0.07	0.12
<b>Propofol</b>	47	153	27	120	13.20	12.00	13.00	4500	5000	6000	0.05	0.05	0.05
<b>Propofol</b>	53	150	61	150	10.30	7.50	7.90	4800	7900	11500	0.05	0.08	0.25
<b>Propofol</b>	65	153	56	140	12.60	10.90	11.00	8000	10700	14000	0.05	0.07	0.45
<b>Propofol</b>	54	155	58	145	12.30	10.90	12.00	7400	11000	13500	0.05	0.07	0.35
<b>Etomidat</b>	56	155	36	100	13.20	11.10	11.00	4300	4600	6000	0.05	0.05	0.05
<b>Etomidat</b>	54	165	47	90	11.20	9.80	11.00	5000	5500	6500	0.05	0.05	0.05
<b>Etomidat</b>	65	156	45	160	12.30	10.40	9.80	4500	5100	5300	0.05	0.05	0.05
<b>Etomidat</b>	46	156	37	120	13.10	11.20	12.00	4100	4500	7000	0.05	0.05	0.05
<b>Etomidat</b>	48	145	47	145	11.60	9.70	9.80	3400	4300	4500	0.05	0.05	0.05
<b>Etomidat</b>	54	153	49	130	10.60	8.60	9.90	4200	4200	4500	0.05	0.05	0.05
<b>Etomidat</b>	52	156	32	120	11.70	9.80	11.00	4500	5100	5500	0.05	0.05	0.05
<b>Etomidat</b>	51	157	46	130	13.00	11.10	12.00	6700	7000	7500	0.05	0.05	0.05

## Lampiran 2. Output Hasil Analisis

**Case Summaries**

Kelompok		BB	TB	Umur	Lama.ops
Propofol	N	8	8	8	8
	Mean	53.50	152.75	42.63	134.38
	Std. Deviation	6.824	2.712	14.667	11.160
	Median	53.50	153.00	40.50	135.00
	Minimum	45	148	21	120
	Maximum	65	156	61	150
Etomidat	N	8	8	8	8
	Mean	53.25	155.38	42.38	124.38
	Std. Deviation	5.776	5.476	6.368	22.589
	Median	53.00	156.00	45.50	125.00
	Minimum	46	145	32	90
	Maximum	65	165	49	160

**Case Summaries**

Kelompok		Hb.1	Hb.2	Hb.3	leu.1	leu.2	leu.3
Propofol	N	8	8	8	8	8	8
	Mean	12.9125	11.3625	11.8625	6337.50	8925.00	10687.50
	Std. Deviation	1.40757	1.95224	2.05839	1530.581	2847.430	3153.881
	Median	12.9000	11.5000	12.0000	6050.00	8300.00	10550.00
	Minimum	10.30	7.50	7.90	4500	5000	6000
	Maximum	14.90	14.50	15.00	8600	14000	14500
Etomidat	N	8	8	8	8	8	8
	Mean	12.0875	10.2125	10.8125	4587.50	5037.50	5850.00
	Std. Deviation	.96575	.90938	.91095	965.753	910.161	1105.829
	Median	12.0000	10.1000	11.0000	4400.00	4850.00	5750.00
	Minimum	10.60	8.60	9.80	3400	4200	4500
	Maximum	13.20	11.20	12.00	6700	7000	7500

**Case Summaries**

Kelompok		PCT.1	PCT.2	PCT.3
Propofol	N	8	8	8
	Mean	.0500	.0613	.1750
	Std. Deviation	.00000	.01246	.15620
	Median	.0500	.0600	.1000
	Minimum	.05	.05	.05
	Maximum	.05	.08	.45
Etomidat	N	8	8	8
	Mean	.0500	.0500	.0500
	Std. Deviation	.00000	.00000	.00000
	Median	.0500	.0500	.0500
	Minimum	.05	.05	.05
	Maximum	.05	.05	.05

## Explore

### Kelompok

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BB	Propofol	.165	8	.200*	.958	8	.789
	Etomidat	.198	8	.200*	.921	8	.438
TB	Propofol	.172	8	.200*	.937	8	.584
	Etomidat	.258	8	.124	.874	8	.164
Umur	Propofol	.194	8	.200*	.928	8	.502
	Etomidat	.285	8	.055	.854	8	.105
Lama.ops	Propofol	.193	8	.200*	.923	8	.459
	Etomidat	.173	8	.200*	.971	8	.909

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

a. Lilliefors Significance Correction

## T-Test

Independent Samples Test

		BB	
		Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F	.415	
	Sig.	.530	
t-test for Equality of Means	t	.079	.079
	df	14	13.628
	Sig. (2-tailed)	.938	.938
	Mean Difference	.250	.250
	Std. Error Difference	3.161	3.161
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower -6.529	Upper -6.547
		7.029	7.047

Independent Samples Test

		TB	
		Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F	.589	
	Sig.	.456	
t-test for Equality of Means	t	-1.215	-1.215
	df	14	10.240
	Sig. (2-tailed)	.244	.252
	Mean Difference	-2.625	-2.625
	Std. Error Difference	2.160	2.160
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower -7.259	Upper -7.423
		2.009	2.173

**Independent Samples Test**

		Umur	
		Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F	5.033	
	Sig.	.042	
t-test for Equality of Means	t	.044	.044
	df	14	9.549
	Sig. (2-tailed)	.965	.966
	Mean Difference	.250	.250
	Std. Error Difference	5.653	5.653
95% Confidence Interval of the Difference	Lower	-11.875	-12.428
	Upper	12.375	12.928

**Independent Samples Test**

		Lama.ops	
		Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F	2.154	
	Sig.	.164	
t-test for Equality of Means	t	1.123	1.123
	df	14	10.225
	Sig. (2-tailed)	.280	.287
	Mean Difference	10.000	10.000
	Std. Error Difference	8.908	8.908
95% Confidence Interval of the Difference	Lower	-9.106	-9.789
	Upper	29.106	29.789



**Tests of Normality<sup>a, d, e</sup>**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Hb.1	Propofol	.207	8	.200*	.957	8	.777
	Etomidat	.203	8	.200*	.922	8	.444
Hb.2	Propofol	.281	8	.062	.887	8	.219
	Etomidat	.210	8	.200*	.896	8	.266
Hb.3	Propofol	.213	8	.200*	.940	8	.606
	Etomidat	.217	8	.200*	.848	8	.091
leu.1	Propofol	.185	8	.200*	.933	8	.544
	Etomidat	.286	8	.053	.842	8	.080
leu.2	Propofol	.156	8	.200*	.961	8	.822
	Etomidat	.223	8	.200*	.840	8	.075
leu.3	Propofol	.189	8	.200*	.925	8	.475
	Etomidat	.139	8	.200*	.945	8	.662
PCT.2	Propofol	.317	8	.018	.779	8	.017
PCT.3	Propofol	.263	8	.111	.820	8	.046

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

a. Lilliefors Significance Correction

b. PCT.1 is constant when Kelompok = Propofol. It has been omitted.

c. PCT.1 is constant when Kelompok = Etomidat. It has been omitted.

d. PCT.2 is constant when Kelompok = Etomidat. It has been omitted.

e. PCT.3 is constant when Kelompok = Etomidat. It has been omitted.

**Independent Samples Test**

		Hb.1	
		Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F	.436	
	Sig.	.520	
t-test for Equality of Means	t	1.367	1.367
	df	14	12.395
	Sig. (2-tailed)	.193	.196
	Mean Difference	.82500	.82500
	Std. Error Difference	.60352	.60352
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper	-.46943 2.11943

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

**Ranks**

Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
PCT.1 Propofol	8	8.50	68.00
Etomidat	8	8.50	68.00
Total	16		
PCT.2 Propofol	8	10.50	84.00
Etomidat	8	6.50	52.00
Total	16		
PCT.3 Propofol	8	11.00	88.00
Etomidat	8	6.00	48.00
Total	16		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	PCT.1	PCT.2	PCT.3
Mann-Whitney U	32.000	16.000	12.000
Wilcoxon W	68.000	52.000	48.000
Z	.000	-2.219	-2.554
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000	.027	.011
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 <sup>a</sup>	.105 <sup>a</sup>	.038 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## Propofol

### General Linear Model

#### Within-Subjects Factors

Measure: MEASURE\_1

Waktu	Dependent Variable
1	Hb.1
2	Hb.2
3	Hb.3

### Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Waktu	Pillai's Trace	.871	20.291 <sup>a</sup>	2.000	6.000	.002
	Wilks' Lambda	.129	20.291 <sup>a</sup>	2.000	6.000	.002
	Hotelling's Trace	6.764	20.291 <sup>a</sup>	2.000	6.000	.002
	Roy's Largest Root	6.764	20.291 <sup>a</sup>	2.000	6.000	.002

a. Exact statistic

b.

Design: Intercept  
Within Subjects Design: Waktu

### Mauchly's Test of Sphericity<sup>b</sup>

Measure: MEASURE\_1

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	df	Sig.	Epsilon <sup>a</sup>		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Lower-bound
Waktu	.618	2.891	2	.236	.723	.862	.500

Tests the null hypothesis that the error covariance matrix of the orthonormalized transformed dependent variables is proportional to an identity matrix.

a. May be used to adjust the degrees of freedom for the averaged tests of significance. Corrected tests are displayed in the Tests of Within-Subjects Effects table.

b.

Design: Intercept  
Within Subjects Design: Waktu

### Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE\_1

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Waktu	Sphericity Assumed	10.013	2	5.007	21.070	.000
	Greenhouse-Geisser	10.013	1.447	6.921	21.070	.000
	Huynh-Feldt	10.013	1.724	5.808	21.070	.000
	Lower-bound	10.013	1.000	10.013	21.070	.003
Error(Waktu)	Sphericity Assumed	3.327	14	.238		
	Greenhouse-Geisser	3.327	10.127	.328		
	Huynh-Feldt	3.327	12.069	.276		
	Lower-bound	3.327	7.000	.475		

### Tests of Within-Subjects Contrasts

Measure: MEASURE\_1

Source	Waktu	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Waktu	Linear	4.410	1	4.410	12.398	.010
	Quadratic	5.603	1	5.603	46.880	.000
Error(Waktu)	Linear	2.490	7	.356		
	Quadratic	.837	7	.120		

### Tests of Between-Subjects Effects

Measure: MEASURE\_1

Transformed Variable: Average

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Intercept	3482.450	1	3482.450	364.493	.000
Error	66.880	7	9.554		

### Estimated Marginal Means

#### Waktu

#### Estimates

Measure: MEASURE\_1

Waktu	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	12.913	.498	11.736	14.089
2	11.363	.690	9.730	12.995
3	11.863	.728	10.142	13.583

#### Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE\_1

(I) Waktu	(J) Waktu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	1.550*	.252	.000	.954	2.146
	3	1.050*	.298	.010	.345	1.755
2	1	-1.550*	.252	.000	-2.146	-.954
	3	-.500*	.160	.017	-.879	-.121
3	1	-1.050*	.298	.010	-1.755	-.345
	2	.500*	.160	.017	.121	.879

Based on estimated marginal means

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

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

### Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Pillai's trace	.871	20.291 <sup>a</sup>	2.000	6.000	.002
Wilks' lambda	.129	20.291 <sup>a</sup>	2.000	6.000	.002
Hotelling's trace	6.764	20.291 <sup>a</sup>	2.000	6.000	.002
Roy's largest root	6.764	20.291 <sup>a</sup>	2.000	6.000	.002

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

## NPar Tests

### Friedman Test

#### Ranks

	Mean Rank
PCT.1	1.44
PCT.2	1.94
PCT.3	2.63

#### Test Statistics<sup>a</sup>

N	8
Chi-Square	9.579
df	2
Asymp. Sig.	.008

a. Friedman Test

## NPar Tests

### Wilcoxon Signed Ranks Test

Test Statistics<sup>b</sup>

	PCT.2 - PCT.1	PCT.3 - PCT.1	PCT.3 - PCT.2
Z	-1.890 <sup>a</sup>	-2.023 <sup>a</sup>	-2.023 <sup>a</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	.059	.043	.043

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

## Etomidat

### General Linear Model

#### Within-Subjects Factors

Measure: MEASURE\_1

Waktu	Dependent Variable
1	Hb.1
2	Hb.2
3	Hb.3

Multivariate Tests<sup>b</sup>

Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Waktu Pillai's Trace	.992	354.441 <sup>a</sup>	2.000	6.000	.000
Wilks' Lambda	.008	354.441 <sup>a</sup>	2.000	6.000	.000
Hotelling's Trace	118.147	354.441 <sup>a</sup>	2.000	6.000	.000
Roy's Largest Root	118.147	354.441 <sup>a</sup>	2.000	6.000	.000

a. Exact statistic

b.

Design: Intercept

Within Subjects Design: Waktu

**Mauchly's Test of Sphericity<sup>b</sup>**

Measure: MEASURE\_1

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	df	Sig.	Epsilon <sup>a</sup>		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Lower-bound
Waktu	.154	11.209	2	.004	.542	.564	.500

Tests the null hypothesis that the error covariance matrix of the orthonormalized transformed dependent variables is proportional to an identity matrix.

a. May be used to adjust the degrees of freedom for the averaged tests of significance. Corrected tests are displayed in the Tests of Within-Subjects Effects table.

b.

Design: Intercept  
Within Subjects Design: Waktu

**Tests of Within-Subjects Effects**

Measure: MEASURE\_1

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Waktu	Sphericity Assumed	14.670	2	7.335	36.806	.000
	Greenhouse-Geisser	14.670	1.084	13.537	36.806	.000
	Huynh-Feldt	14.670	1.127	13.014	36.806	.000
	Lower-bound	14.670	1.000	14.670	36.806	.001
Error(Waktu)	Sphericity Assumed	2.790	14	.199		
	Greenhouse-Geisser	2.790	7.586	.368		
	Huynh-Feldt	2.790	7.891	.354		
	Lower-bound	2.790	7.000	.399		

**Tests of Within-Subjects Contrasts**

Measure: MEASURE\_1

Source	Waktu	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Waktu	Linear	6.503	1	6.503	19.986	.003
	Quadratic	8.168	1	8.168	111.556	.000
Error(Waktu)	Linear	2.278	7	.325		
	Quadratic	.512	7	.073		

**Tests of Between-Subjects Effects**

Measure: MEASURE\_1

Transformed Variable: Average

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Intercept	2923.834	1	2923.834	1334.540	.000
Error	15.336	7	2.191		

## Estimated Marginal Means

### Waktu

#### Estimates

Measure: MEASURE\_1

Waktu	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	12.088	.341	11.280	12.895
2	10.213	.322	9.452	10.973
3	10.813	.322	10.051	11.574

#### Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE\_1

(I) Waktu	(J) Waktu	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	1.875*	.073	.000	1.703	2.047
	3	1.275*	.285	.003	.601	1.949
2	1	-1.875*	.073	.000	-2.047	-1.703
	3	-.600*	.251	.048	-1.193	-.007
3	1	-1.275*	.285	.003	-1.949	-.601
	2	.600*	.251	.048	.007	1.193

Based on estimated marginal means

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

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

#### Multivariate Tests

	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Pillai's trace	.992	354.441 <sup>a</sup>	2.000	6.000	.000
Wilks' lambda	.008	354.441 <sup>a</sup>	2.000	6.000	.000
Hotelling's trace	118.147	354.441 <sup>a</sup>	2.000	6.000	.000
Roy's largest root	118.147	354.441 <sup>a</sup>	2.000	6.000	.000

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



## NPar Tests

### Friedman Test

Ranks

	Mean Rank
PCT.1	2.00
PCT.2	2.00
PCT.3	2.00

Test Statistics<sup>a</sup>

N	8
Chi-Square	.
df	2
Asymp. Sig.	.

a. Friedman Test

## NPar Tests

### Wilcoxon Signed Ranks Test

Test Statistics<sup>b</sup>

	PCT.2 - PCT.1	PCT.3 - PCT.1	PCT.3 - PCT.2
Z	.000 <sup>a</sup>	.000 <sup>a</sup>	.000 <sup>a</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000	1.000	1.000

a. The sum of negative ranks equals the sum of positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

### Case Summaries

Kelompok		delta Hb2 - Hb1	delta Hb3 - Hb2	delta Hb3 - Hb1
Propofol	N	8	8	8
	Mean	-1.5500	.5000	-1.0500
	Std. Deviation	.71314	.45356	.84346
	Median	-1.4000	.4500	-1.3000
	Minimum	-2.80	.00	-2.40
	Maximum	-.40	1.10	.10
Etomidat	N	8	8	8
	Mean	-1.8750	.6000	-1.2750
	Std. Deviation	.20529	.70912	.80667
	Median	-1.9000	.8500	-1.0500
	Minimum	-2.10	-.60	-2.50
	Maximum	-1.40	1.30	-.20

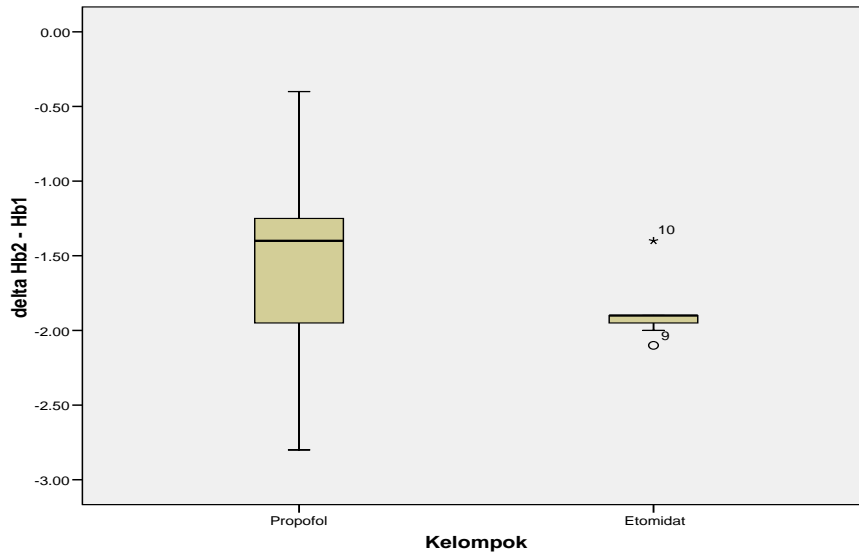
### Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
delta Hb2 - Hb1	Propofol	.208	8	.200*	.949	8	.706
	Etomidat	.423	8	.000	.702	8	.002
delta Hb3 - Hb2	Propofol	.186	8	.200*	.883	8	.201
	Etomidat	.236	8	.200*	.879	8	.185
delta Hb3 - Hb1	Propofol	.242	8	.188	.927	8	.485
	Etomidat	.211	8	.200*	.936	8	.568

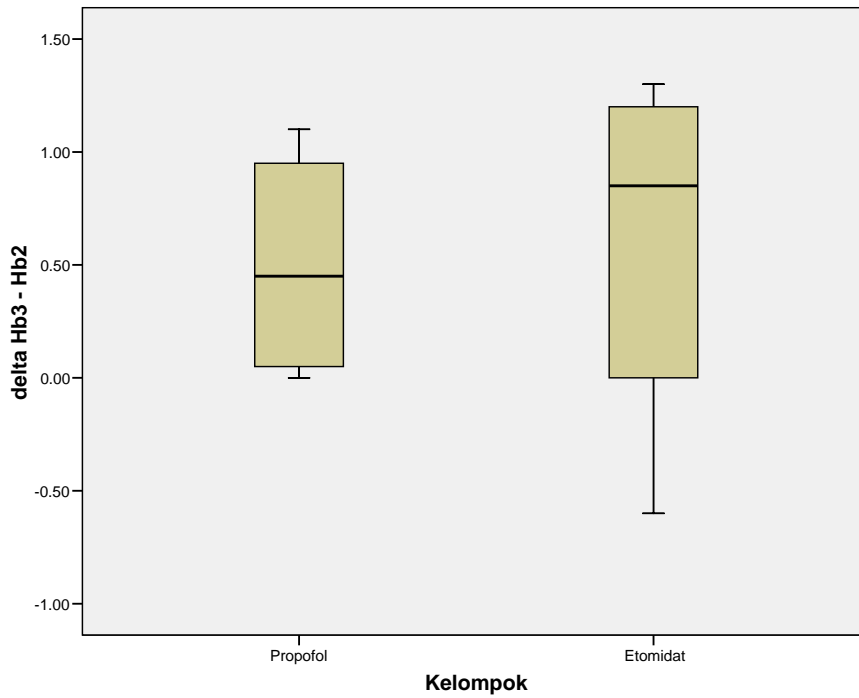
\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

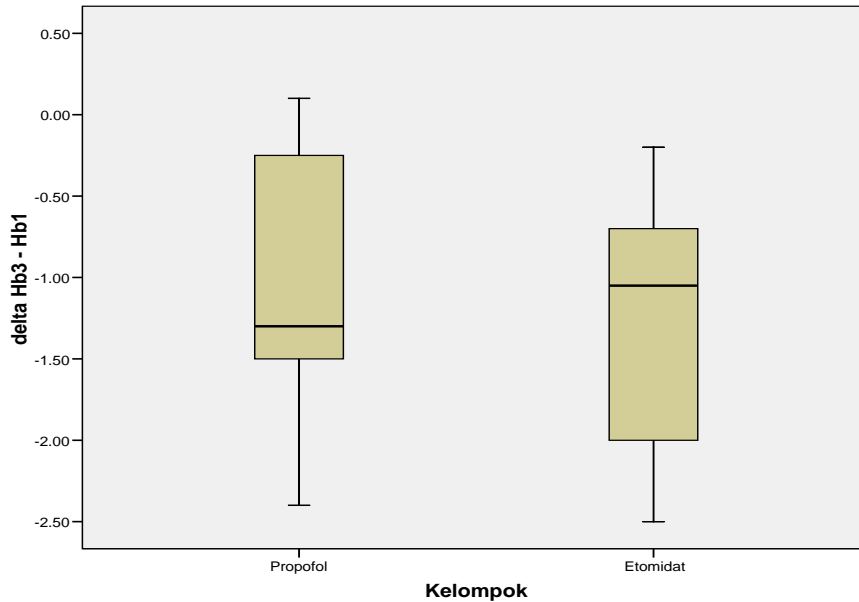
### delta Hb2 - Hb1



### delta Hb3 - Hb2



## delta Hb3 - Hb1



## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
delta Hb2 - Hb1	Propofol	8	10.25	82.00
	Etomidat	8	6.75	54.00
	Total	16		

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta Hb2 - Hb1
Mann-Whitney U	18.000
Wilcoxon W	54.000
Z	-1.497
Asymp. Sig. (2-tailed)	.134
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.161 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

## T-Test

Independent Samples Test

		delta Hb3 - Hb2	
		Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F	2.969	
	Sig.	.107	
t-test for Equality of Means	t	-.336	-.336
	df	14	11.906
	Sig. (2-tailed)	.742	.743
	Mean Difference	-.10000	-.10000
	Std. Error Difference	.29761	.29761
95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper	-.73831 .53831	-.74900 .54900

Independent Samples Test

		delta Hb3 - Hb1	
		Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F	.009	
	Sig.	.926	
t-test for Equality of Means	t	.545	.545
	df	14	13.972
	Sig. (2-tailed)	.594	.594
	Mean Difference	.22500	.22500
	Std. Error Difference	.41264	.41264
95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper	-.66001 1.11001	-.66018 1.11018

## T-Test

Case Summaries

Kelompok		delta PCT2 - PCT1	delta PCT3 - PCT2	delta PCT3 - PCT1
Propofol	N	8	8	8
	Mean	.0113	.1138	.1250
	Std. Deviation	.01246	.14716	.15620
	Median	.0100	.0400	.0500
	Minimum	.00	.00	.00
	Maximum	.03	.38	.40
Etomidat	N	8	8	8
	Mean	.0000	.0000	.0000
	Std. Deviation	.00000	.00000	.00000
	Median	.0000	.0000	.0000
	Minimum	.00	.00	.00
	Maximum	.00	.00	.00

## Kelompok

Tests of Normality<sup>b,c,d</sup>

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
delta PCT2 - PCT1 Propofol	.317	8	.018	.779	8	.017
delta PCT3 - PCT2 Propofol	.293	8	.042	.805	8	.033
delta PCT3 - PCT1 Propofol	.263	8	.111	.820	8	.046

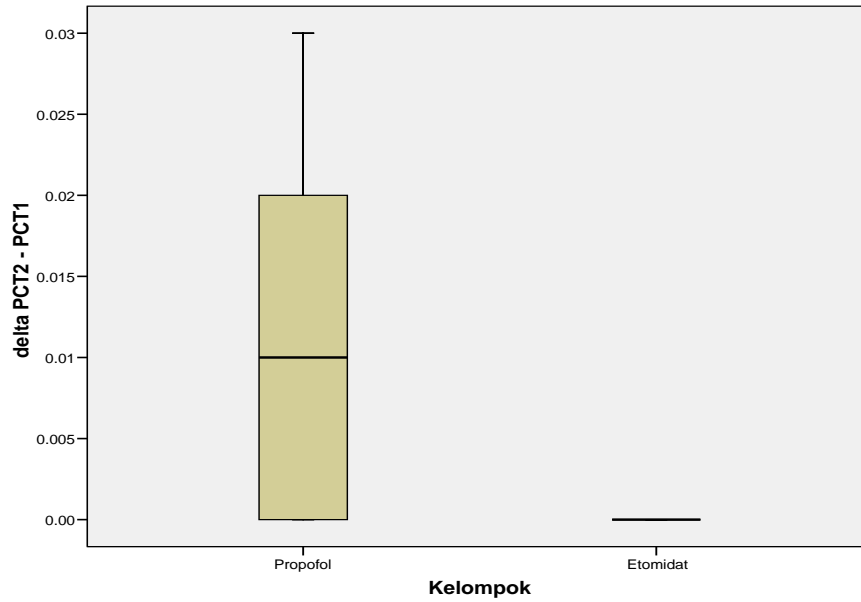
a. Lilliefors Significance Correction

b. delta PCT2 - PCT1 is constant when Kelompok = Etomidat. It has been omitted.

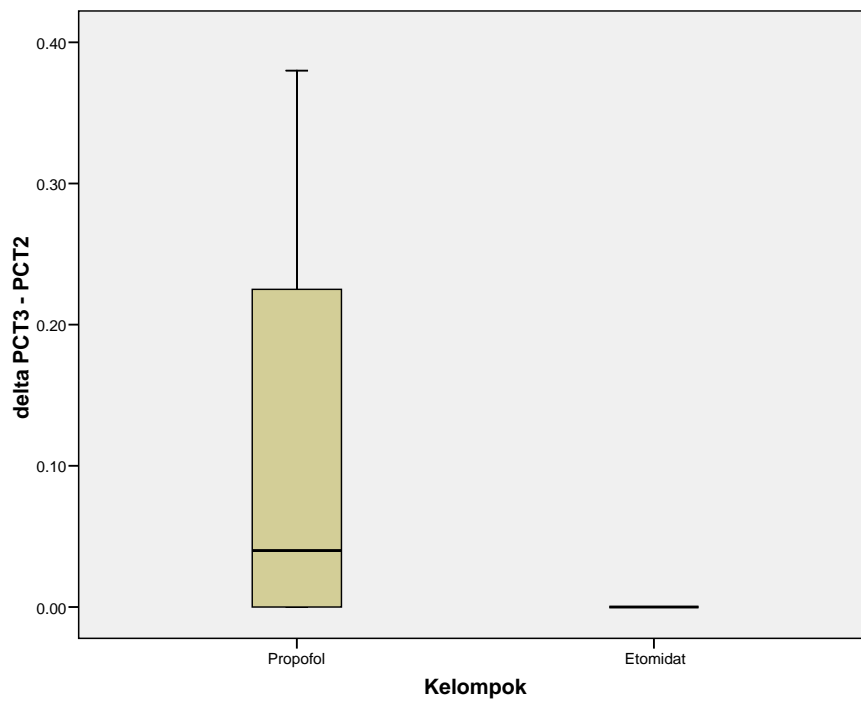
c. delta PCT3 - PCT2 is constant when Kelompok = Etomidat. It has been omitted.

d. delta PCT3 - PCT1 is constant when Kelompok = Etomidat. It has been omitted.

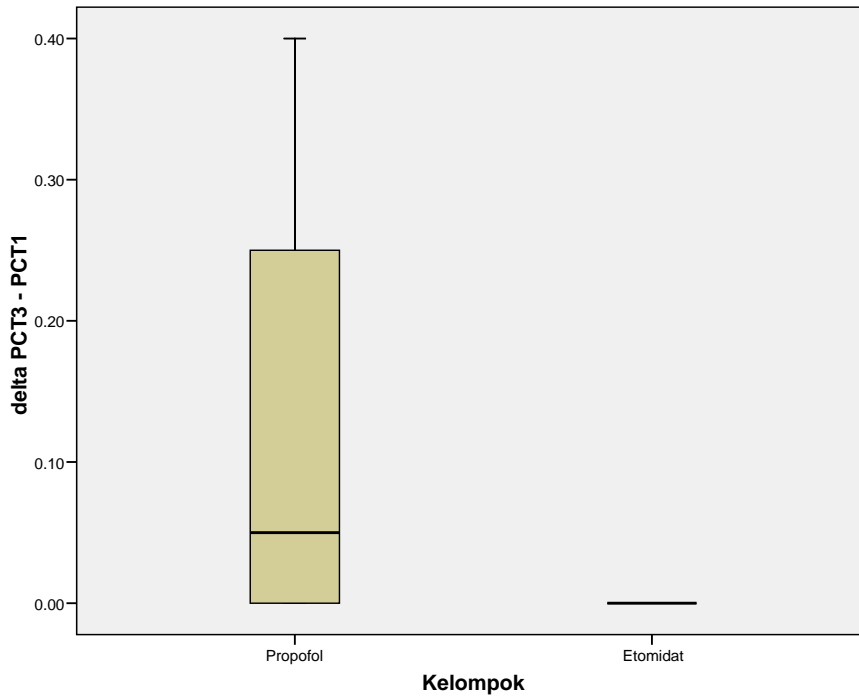
### delta PCT2 - PCT1



### delta PCT3 - PCT2



## delta PCT3 - PCT1



## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

Test Statistics<sup>b</sup>

	delta PCT2 - PCT1	delta PCT3 - PCT2	delta PCT3 - PCT1
Mann-Whitney U	16.000	12.000	12.000
Wilcoxon W	52.000	48.000	48.000
Z	-2.219	-2.554	-2.554
Asymp. Sig. (2-tailed)	.027	.011	.011
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.105 <sup>a</sup>	.038 <sup>a</sup>	.038 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok



### **Lampiran 5. Identitas Mahasiswa**

Nama : Endrik Baskara  
NIM : G2A008068  
Tempat/tanggal lahir : Semarang, 06 Desember 1990  
Jenis kelamin : Laki-laki  
Alamat : Jalan Taman Wologito no 24  
Nomor HP : 085648559197  
e-mail : endrixbaskara@yahoo.com

### **Riwayat Pendidikan Formal**

1. SD : SD N 02 Sikiwangi Lulus tahun: 2002
2. SMP : SMP N 4 Waru Lulus tahun: 2005
3. SMA : SMA N1 Puri Lulus tahun: 2008
4. FK UNDIP : Masuk tahun : 2008

### **Keanggotaan Organisasi**

1. BEM FK Undip Tahun 2008 s/d 2009