



UNIVERSITAS INDONESIA

**Perbandingan Sevofluran - N₂O - O₂ (0,6L / 0,3L) untuk
Induksi dan Pemeliharaan Anestesia dengan Anestesia
Propofol - N₂O - O₂ (2L / 1L)- Halotan**

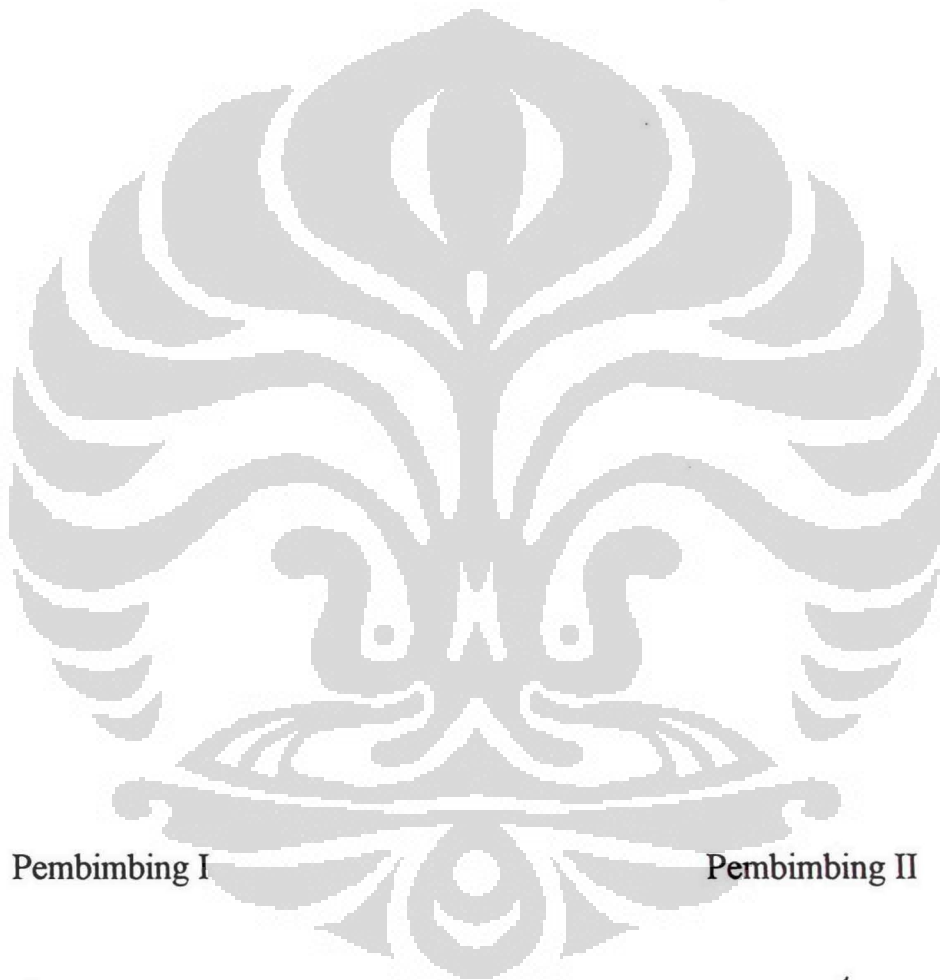
Mahardika

Tesis

untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar spesialis anestesiologi

Program Pendidikan Dokter Spesialis - I Bagian / KSMF Anestesiologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia /
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional dr Cipto Mangunkusumo
J a k a r t a
1999

Telah diperiksa dan disetujui



Pembimbing I

Pembimbing II

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Sun Sunatrio".

Dr. Sun Sunatrio, SpAnK

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Sudarsono".

Dr. Sudarsono, SpAnK

DISETUJUI OLEH TIM SELEKSI PENELITIAN

1. Dr. Amir S. Madjid, Sp.An.K.

Amir S. Madjid

2. Dr. Sudarsono, Sp.An.K.

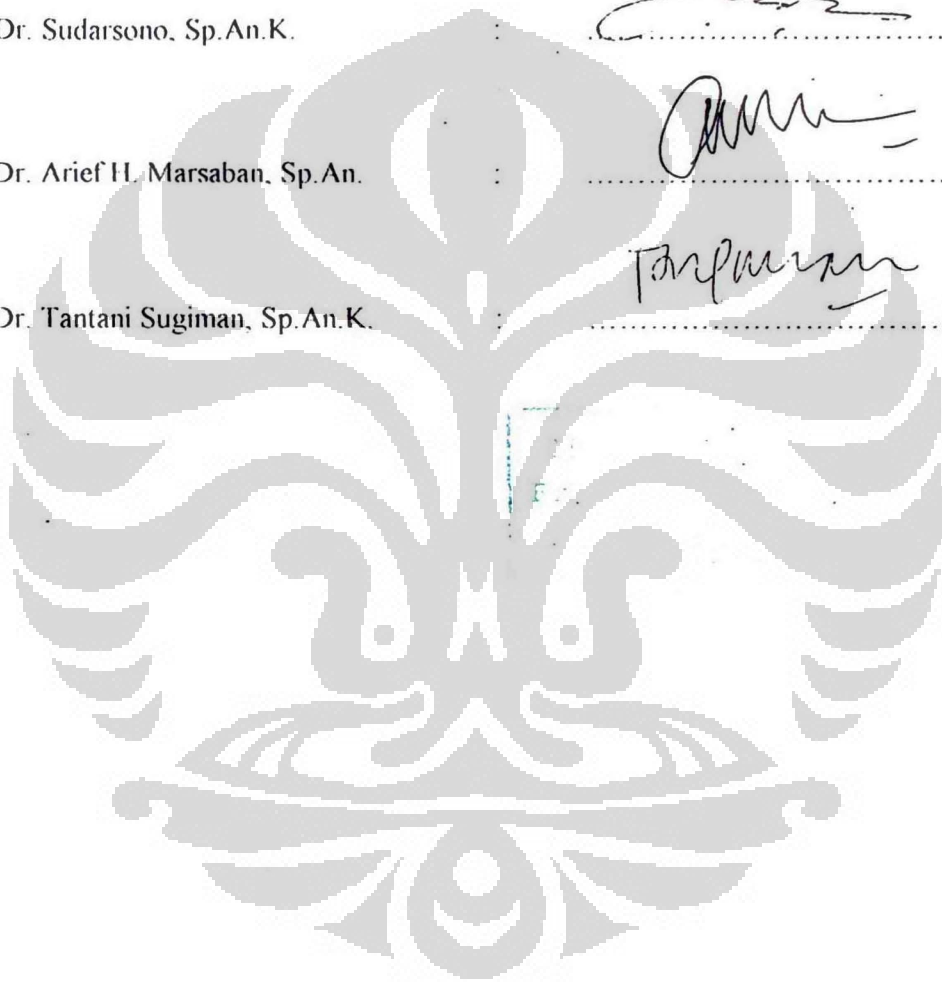
Sudarsono

3. Dr. Arief H. Marsaban, Sp.An.

Arief H. Marsaban

4. Dr. Tantani Sugiman, Sp.An.K.

Tantani Sugiman



KATA PENGANTAR

Puji sukur saya panjatkan kepada Allah SWT, karena dengan rahmat dan karuniaNya lah tesis yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis - I di Bagian Anestesiologi FKUI dapat saya selesaikan.

Pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan terima kasih kepada Dr. M. Ruswan Dachlan, SpAnK sebagai kepala Bagian Anestesiologi FKUI ; Dr. Indro Mulyono, SpAnK sebagai Kepala Program Studi Dokter Spesialis - I ; Dr. Sun Sunatrio SpAnK dan Dr. Sudarsono, SpAnK yang telah membimbing sehingga tesis ini dapat saya selesaikan.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Dr. Amir S. Madjid, SpAnK ; Dr. Sudarsono, SpAnK ; Dr. Arief H. Marsaban, SpAn ; Dr. Tantani Soegiman, SpAnK sebagai Tim Seleksi Penelitian bidang Anestesiologi, dan kepada Panitia Tetap Penilai Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia yang memberikan persetujuan atas penelitian ini. Terima kasih juga disampaikan kepada Dr. Sumedi dan Dr. Tantani Soegiman, SpAnK serta Mbak Tati yang membantu dalam bidang statistik. Saya sampaikan apresiasi khusus kepada Dr. Oloan Tampubolon, SpAnK yang banyak mendorong dalam penyelesaian tesis ini. Juga kepada Dr. Kol. J. Kiki. Kilapong yang telah membantu dan mendorong saya dari segi moril maupun materiel selama pembuatan tesis ini.

Kepada staf pengajar Bagian Anestesiologi FKUI, teman sejawat peserta Pendidikan Dokter Spesialis - I, paramedik di Bedah Rawat Jalan dan Instansi Bedah Pusat, serta karyawan Bagian Anestesiologi FKUI saya sampaikan terima kasih atas bantuan selama saya melakukan penelitian dan menyelesaikan tesis ini. Terima kasih juga kepada PT Abbot yang telah menyediakan obat anestetik inhalasi Sevofluran dan meminjamkan alat penguap " *vaporizer* " dan PT Jaya Bima Agung yang telah meminjamkan alat pemantau untuk penelitian ini.

Terima kasih dan permohonan maaf saya sampaikan kepada orang tua, istri dan putri saya tercinta yang telah memberikan pengertian dan pengorbanan serta semangat kepada saya selama ini. Saya menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, karena keterbatasan saya. Saya mengharapkan tesis ini bermanfaat bagi yang berminat. Akhir kata bila ada kekhilafan yang telah saya perbuat selama ini, saya mohon maaf yang sebesar-besarnya.

Jakarta , Juli 1999

Mahardika

ABSTRAKT

Sevofluran adalah obat anestetik inhalasi yang relatif baru, tetapi harganya lebih mahal daripada halotan. Apakah dengan mengurangi aliran gas kurang lebih duapertiga dari yang biasa dipakai di RSUPN CM yang berarti penghematan obat anestetik inhalasi sebesar 66% dan tanpa obat intravena, sevofluran dapat dipakai sebagai teknik anestesia yang lebih murah dan lebih baik. Tujuan penelitian ini membandingkan biaya - keefektifan sevofluran-N₂O-O₂ (0,6L/0,3L) untuk induksi dan pemeliharaan anestesia dengan anestesia propofol-N₂O-O₂ (2L/1L)-halotan

Penelitian ini melibatkan 17 pasien laki-laki dan 37 pasien perempuan, usia 15-65 (28,57±15,60 tahun), berat badan 26-70 (50±10,56 kg), tinggi badan 145-180 (160±6,70 sm), ASA I, yang menjalani tindakan bedah umum, ortopedik atau ginekologik ringan, tanpa obat premedikasi, lama tindakan antara 30-120 (50,28±5,46 menit) dan tanpa obat pelumpuh otot. Pasien dibagi dalam dua kelompok secara proposif. Kelompok S (n = 27) diberi anestesia dengan gas N₂O/O₂ (0,6L/0,3L)-sevofluran, kelompok H (n = 27) diberi anestesia dengan propofol iv-N₂O/O₂ (2L/1L)-halotan. Dicatat waktu induksi (hilangnya refleks bulu mata dan perintah verbal), waktu pulih (pertama kali membuka mata, mengikuti perintah verbal, orientasi personal, waktu dan tempat), efek samping selama prosedur, serta jumlah total pemakaian obat anestetik. Selama tindakan dilakukan pemantauan terhadap tekanan darah, laju nadi, laju nafas, saturasi oksigen dan konsentrasi tidal akhir CO₂.

Waktu induksi lebih singkat dengan propofol. Hilangnya perintah verbal : 7,33±2,60 detik, hilangnya refleks bulu mata : 10,26±2,70 detik. Untuk sevofluran hilangnya perintah verbal : 27,26±3,25 detik, hilangnya refleks bulu mata : 29,85±3,03 detik. Waktu pulih sevofluran lebih singkat daripada halotan. Untuk membuka mata : 4,15±0,66 menit, mengikuti perintah verbal : 4,78±1,12 menit, melakukan orientasi personal, tempat dan waktu : 6,63±1,04 menit. Sedangkan waktu pulih halotan untuk membuka mata : 23,48±4,57 menit, mengikuti perintah verbal : 26,70±6,91 menit, melakukan orientasi personal, tempat dan waktu : 33,70±10,75 menit. Kecepatan efek samping lebih tinggi pada kelompok H daripada kelompok S. Biaya anestesia per pasien ternyata lebih rendah dengan teknik sevofluran (Rp 161,452,-) daripada teknik propofol-halotan (Rp 181.201,37,-).

Kesimpulan : anestesia sevofluran-N₂O-O₂ (0,6L/0,3L) lebih murah daripada anestesia propofol-N₂O-O₂ (2L/1L)-halotan.

ABSTRACT

Sevoflurane is a relative new anaesthetic inhalation agent which is more expensive than halothane. It is a question whether sevoflurane can be used as a better and cheaper anaesthesia technique by reducing two-third of fresh gas flow, which means that it will also cut the cost of anaesthetic drug to 66% and without iv drug. The purpose of this study is to compare the cost-effectiveness between sevoflurane-N₂O-O₂ (0,6L/0,3L) for induction and maintenance of anaesthesia with anaesthesia propofol-N₂O-O₂ (2L/1L)-halothane.

This study involved 17 male patients and 37 female patients between 15-65 (28,57±15,60) years old of age, 26-70 (50±10,56) Kg of body weight, 145-180 (160±6,70) CM of height, physical status (ASA) I whom underwent general surgery, orthopaedic surgery and mild gynaecology surgery without premedication, the action took between 30-120 (50,28±5,46) minutes of time and without muscle relaxant. The patients were divided into two groups in a proposif way. Group S (n=27) was given anaesthesia with N₂O-O₂ (0,6L/0,3L)-sevoflurane, group H (n=27) was given anaesthesia with propofol-N₂O-O₂ (2L/1L)-halothane. We recorded time of induction (the disappearance of eye lashes reflex and verbal response), time of recovery (first time patients open their eyes, following verbal order, personal orientation, time and place), side effect during the procedure and the total dose of the anaesthetic drug. During the action, we monitored the blood pressure, heart rate, respiration rate, O₂ saturation and EtCO₂.

Induction time of propofol is much shorter. The disappearance of verbal response is 7,33±2,60 seconds, eye lashes reflex is 10,26±2,70 seconds. For sevoflurane the disappearance of verbal response is 27,26±3,25 seconds, eye lashes reflex is 29,85±3,03 seconds. The recovery time of sevoflurane is quicker than halothane. For eyes opening, the time taken is 4,15±0,66 minutes, following verbal order is 4,78±1,12 minutes, having personal, time and place orientation is 6,63±1,04 minutes. With halothane eyes opening took 23,48±4,57 minutes, following verbal order is 26,70±6,91 minutes, having personal, time and place orientation is 33,70±10,75 minutes. Side effects appeared more on the group H than group S. The cost of anaesthesia with sevoflurane for each patient is less (161.459 IDR) than with propofol-halothane (181.201,37 IDR).

Conclusion : Anaesthesia technique with sevoflurane-N₂O-O₂ (0,6L/0,3L) is much cheaper than anaesthesia with propofol-N₂O-O₂ (2L/1L)-halothane.

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	ii
ABSTRAK	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	v
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Sevofluran	5
2.2. Halotan	13
2.3. N ₂ O (Nitrik Oksida)	18
2.4. Propofol	19
2.5. Teknik Aliran Rendah	21
2.6. Kerangka Konsep	24
2.7. Hipotesis	24
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	25
3.1. Rancangan Penelitian	25
3.2. Kerangka Operasional	25
3.3. Tempat dan Waktu Penelitian	26
3.4. Pasien dan Cara	26
3.4.1. Karakteristik Sampel	26
3.4.2. Peralatan yang dipakai	30
3.4.3. Cara kerja	30
3.5. Definisi Operasional/Batasan Operasional	33
3.6. Analisis Data	35
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	36
4.1. Hasil Penelitian	36
4.2. Pembahasan	39
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	42
5.1. Kesimpulan	42
5.2. Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	46

DAFTAR TABEL

Tabel.

1. Data dasar pasien, (umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan).
2. Waktu induksi dan waktu pulih pada tindakan anestesia.
3. Efek samping waktu induksi.
4. Efek samping yang timbul selama tindakan anestesia.
5. Lama tindakan anestesia.
6. Jumlah total pemakaian obat anestetik selama tindakan.
7. Penghitungan biaya anestesia per pasien.

1A. Tekanan darah, laju nadi, laju nafas saat induksi anestesia.

Gambar.

1. Gambar rumus kimia sevofluran.
2. Gambar rumus kimia halotan.
3. Gambar kerangka konsep.
4. Gambar kerangka operasional.
5. Gambar tekanan darah, laju nadi, laju nafas 5 menit setelah induksi dan selama tindakan anestesia.
6. Gambar tekanan darah, laju nadi, laju nafas waktu pulih.

BAB I

PENDAHULUAN

I. 1. LATAR BELAKANG MASALAH.

Sudah sejak lama induksi menggunakan gas anestetik pada pasien dewasa ditinggalkan. Hal ini dikarenakan alasan tertentu bahwa induksi intravena terbukti lebih cepat dan dapat diandalkan, meskipun belum tentu selalu ideal dan yang terbaik. Sebenarnya obat intravena mempunyai efek samping bergantung pada obat-obat mana yang dipakai, dan biasanya yang paling dikhawatirkan adalah depresi sistem pernafasan.¹ Sampai saat ini obat - obat anestetik inhalasi yang ada tampaknya kurang cocok dipakai sebagai zat untuk induksi anestesia pada orang dewasa dan anak (kecuali halotan yang masih dapat dipakai pada anak), karena obat-obat ini cukup tajam baunya dan merangsang saluran pernafasan (seperti : desfluran, isofluran, enfluran)^{1,2}. Isofluran kadang-kadang dipakai sebagai zat untuk induksi anestesia meskipun lebih banyak efek sampingnya daripada zat anestetik inhalasi lain¹.

Halotan merupakan obat yang pertama kali dipakai dalam klinik pada pertengahan tahun 1950 an dan sampai saat ini masih sering digunakan di kamar bedah rumah sakit Cipto Mangunkusumo. Dokter spesialis anesthesiologi lebih memilih halotan sebagai zat induksi pada anak-anak daripada isofluran, enfluran atau desfluran (karena tiga obat terakhir tersebut merangsang saluran nafas, baunya tidak enak), tetapi setelah induksi halotan diganti dengan isofluran atau yang lainnya untuk menghindari efek samping yang ada.² Hal ini menunjukkan bahwa halotan mempunyai efek samping yang sering tidak disukai oleh dokter spesialis anesthesiologi, di antaranya : adanya aritmia jantung pada

pemakaian epinefrin, hipotensi yang terjadi terlalu besar, masa pulih yang relatif lama, toksik pada hepar, hepatitis, mual dan muntah pasca operasi, menggigil dan merusak lingkungan^{2,3}.

Di Indonesia kini ada obat yang relatif baru yaitu sevofluran, yang cocok untuk digunakan sebagai zat induksi anestesia, karena sevofluran tidak berbau, tidak merangsang saluran pernafasan, tingkat kelarutannya dalam darah cukup rendah, mula kerja lebih singkat dan juga masa pulihnya^{1,4,5,6}. Dikatakan pula bahwa sevofluran cocok digunakan sebagai zat untuk induksi anestesia baik pada dewasa ataupun anak-anak karena tidak menimbulkan spasme laring, mual, muntah, dan batuk baik pada saat induksi maupun masa pulih. Selain itu tidak seperti halotan, enfluran dan isofluran, sevofluran tidak merusak lapisan ozon^{2,3,5,7}.

Baum dkk,⁴ tahun 1997 dalam penelitiannya menemukan bahwa sevofluran mempunyai mula kerja yang sangat singkat, terutama bila dipadu dengan N₂O, dibandingkan dengan secara bertahap baik sevofluran sendiri atau halotan saja. Seperti halnya Sloan dkk,⁵ dalam penelitiannya tahun 1996 menyatakan pula bahwa sevofluran sebagai zat anestetik inhalasi tunggal mempunyai sifat tidak berbau, tidak merangsang saluran nafas dan kelarutan gas darah yang rendah sehingga menghasilkan waktu induksi yang singkat. Sementara itu Scott Jellish dkk,⁸ tahun 1996 dalam penelitiannya menyatakan bahwa sevofluran ternyata memiliki waktu pulih orientasi dan kesadaran yang lebih singkat dibanding dengan propofol. Dari ini semua kita sadar bahwa halotan adalah zat anestetik inhalasi yang telah lama digunakan dan masih banyak kelemahan-kelemahannya atau efek samping yang tidak terlalu disukai oleh banyak dokter spesialis anesthesiologi, sedangkan dengan adanya obat baru sevofluran yang lebih baik, dan mempunyai efek samping yang

lebih sedikit, mungkin seharusnya akan lebih murah bila dipakai dengan teknik aliran rendah. Karena bila sevofluran ini digunakan dengan aliran tinggi akan memakan biaya lebih mahal, maka dicari jalan keluar yaitu dengan menggunakan aliran rendah. Tetapi halotan tetap menggunakan teknik yang sudah biasa dilakukan di RSUPN CM. Dengan kedalaman anestesia yang sama masa pulih halotan lebih lama, sehingga dengan demikian sevofluran dapat lebih menghemat tenaga dan biaya perawatan di ruang pulih.

I. 2. RUMUSAN MASALAH

Halotan sampai saat ini masih merupakan obat anestetik inhalasi yang paling sering dipakai di rumah sakit Cipto Mangunkusumo, walaupun banyak kelemahannya seperti : sering menimbulkan aritmia, meningkatkan tekanan intrakranial, depresi miokardial, mengakibatkan hepatitis, menggigil, mual dan muntah pasca operasi serta merusak lapisan ozon di atmosfer, sedangkan sevofluran tidak menimbulkan efek yang ditimbulkan oleh halotan tetapi harganya lebih mahal bila dipakai dengan aliran gas yang biasa dipakai selama ini di rumah sakit Cipto Mangunkusumo.

Permasalahannya adalah apakah dengan mengurangi aliran gas kurang lebih duapertiga aliran gas yang biasa dipakai di rumah sakit Cipto Mangunkusumo ($N_2O / O_2 : 2L/1L$) yang berarti penghematan obat anestetik inhalasi sebesar 66% dan tanpa obat intravena, sevofluran dapat dipakai sebagai teknik anestesia yang lebih baik dengan biaya yang lebih rendah.

I. 3. TUJUAN PENELITIAN

I. 3. 1. Tujuan umum : Mendapatkan teknik anestesia inhalasi yang lebih baik.

II. 3. 2. Tujuan Khusus : Membandingkan biaya --- keefektifan sevofluran - N₂O - O₂ (0,6L / 0,3L) untuk induksi dan pemeliharaan anestesia dengan anestesia propofol - N₂O - O₂ (2L / 1L) - halotan dalam hal biaya per anestesia, mula kerja, masa pulih dan efek samping.

I. 4. MANFAAT PENELITIAN

Apabila ternyata teknik anestesia ini lebih baik dan lebih murah atau sama, maka dapat dianjurkan untuk mengganti teknik halotan yang sudah lebih lama dan lebih banyak mempunyai efek yang merugikan.

B A B II

TINJAUAN PUSTAKA

II. 1. SEVOFLURAN

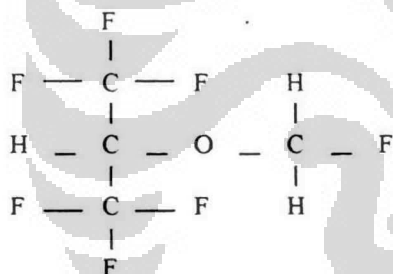
Sevofluran adalah zat anestesik inhalasi yang relatif baru yaitu suatu derivat eter dengan rumus kimia $(CF_3)_2CH - O - CH_2F$ atau metil isopropil eter berpolifluorin yang dibuat pada awal tahun 1970 an dan untuk pertama kalinya dicobakan pada manusia pada tahun 1981.^{7,10} Zat ini secara kimia hampir sama dengan desfluran. Sebagai zat baru sevofluran mempunyai kelarutan dalam darah yang lebih rendah dari halotan, enfluran dan isofluran tetapi masih lebih tinggi dari desfluran. Selain itu masih ada beberapa keunggulan lain zat ini seperti misalnya bau yang tidak tajam, tidak nefrotoksik, tidak hepatotoksik, hasil CO dari pemecahan zat anestetik oleh alat penyerap yang dapat diabaikan, dan waktu bersihan dari tubuh yang singkat. Sedang sifat / efek penekanan pada sistem saraf pusat dan pernafasan sama seperti isofluran. Keunggulan - keunggulan seperti di atas itulah yang menyebabkan sevofluran lebih dilirik dan diminati oleh dokter spesialis anesthesiologi karena waktu induksi dengan sungkup muka menjadi lebih singkat, tidak merangsang saluran nafas, masa pulih yang lebih singkat serta lebih aman bagi pasien anak dan dewasa, juga terhadap lingkungan sekitar^{7,9,10}. Sejak diperkenalkannya halotan dalam klinis sebagai zat anestetik yang tak mudah terbakar pada tahun 1956^{2,10}, maka untuk penemuan - penemuan zat anestetik baru selain mempunyai sifat - sifat fisis, farmakokinetika dan farmakodinamika yang lebih baik tentunya juga harus mempunyai sifat - sifat sebagai berikut :

- Waktu induksi dan masa pulih yang singkat
- Pengaturan kedalaman anestesia yang cepat dan mudah
- Punya batas yang lebar antara konsentrasi yang menimbulkan efek farmakologis yang dibutuhkan dan efek toksik
- Tidak mempunyai efek toksik atau efek samping lain pada dosis yang normal

Hal - hal tersebut dipenuhi dan dimiliki sevofluran¹⁰.

II. 1. 1. SIFAT FISIS

Sevofluran adalah zat yang tidak berwarna, tidak berbau (atau mungkin sedikit berbau seperti eter) dan tidak mudah terbakar, derivat eter dengan rumus kimia $(CF_3)_2CH-O-CH_2F$ ini mempunyai rumus bangun sebagai berikut ^{1,5,7,8,10,13}:



Gambar 1. Rumus kimia sevofluran

Zat anestetik ini mempunyai berat jenis 1,52 g/mL, titik didih 58,6°C pada tekanan 760 mmHg yang lebih tinggi dari halotan (49 - 51°C), isofluran (48,5°C) dan desfluran (23,5°C), serta mempunyai kelarutan yang cukup rendah, yang dapat dilihat dari koefisien partisi darah / gas sebesar (0,68) dan lemak / gas (47,2 - 52,4) yang lebih rendah dari halotan (2,57) / (224) atau isofluran (1,38) / (91). Sevofluran mempunyai koefisien partisi dalam jaringan lemak / darah : (47,50) yang lebih rendah daripada halotan (51,10) tetapi masih lebih tinggi daripada isofluran (44,9) dan

desfluran (27,2). Tidak seperti halnya pada isofluran dan zat anestetik lain, kelarutan sevofluran tidak terpengaruh dengan bertambahnya umur. Kekuatan (potensi) sevofluran yang diukur dengan kadar alveolar minimal (MAC) ternyata 50 % lebih rendah dari isofluran tetapi 30 % lebih tinggi dari desfluran. MAC sevofluran (1,7 - 2,05) yang lebih tinggi dari isofluran (1,15) dan halotan (0,74) tetapi lebih rendah dari desfluran^{5,6,7,9,10} dan N₂O (104). Terhadap umur, MAC sevofluran akan berkurang sesuai dengan bertambahnya umur, pemakaian N₂O atau opioid, akan tetapi efek N₂O terhadap MAC sevofluran pada anak-anak tidak proporsional terhadap konsentrasi; dengan pemakaian N₂O sebesar 60 % akan menurunkan MAC sebesar 24 % dibanding bila hanya menggunakan O₂ saja. MAC sadar untuk sevofluran sebesar 0,6 % sampai 0,68 % dan ini akan menurun dengan bertambahnya umur dan durasi anestesia tidak akan dipengaruhi baik oleh MAC maupun MAC sadar. Dengan tekanan uap sebesar 157 mmHg pada suhu 20 derajat yang lebih rendah dari desfluran (669 mmHg), isofluran (238 mmHg) dan halotan (243 mmHg), maka sevofluran dapat menggunakan alat penguap (*vaporizer*) konvensional, tidak seperti desfluran yang harus memerlukan alat penguap khusus (Tec 6) karena tekanan uapnya lebih tinggi¹⁰. Seperti halnya zat anestetik lain sevofluran juga dipecah oleh alat penyerap (*soda lime atau bara lime*) yang biasanya dipakai pada sirkuit nafas anestesia untuk menyerap CO₂. Hasil pemecahan sevofluran ini berwujud suatu haloalken berpolifluorin yang pada dasarnya adalah pentafloroisoprofenil fluoro metil eter atau *PIFE* dan disebut sebagai campuran A haloalken. Seberapa besar alat penyerap CO₂ ini melakukan pemecahan sevofluran bergantung pada konsentrasi sevofluran yang dipakai (meskipun akan berkurang dengan naiknya penggunaan aliran gas segar, semakin tinggi aliran gas segar, konsentrasi zat anestetik akan semakin turun

walaupun pada awalnya akan naik sesaat). Suhu alat penyerap juga bergantung pada berapa jumlah CO₂ yang melaluinya dan kandungan air dalam alat penyerap itu, semakin kering alat penyerap akan semakin cepat CO₂ yang melewatinya atau sebaliknya. Sevofluran mudah sekali dipecah, dari urutan yang paling cepat adalah : sevofluran, halotan, enfluran, isofluran dan desfluran. Pemecahan zat anestetik oleh alat penyerap itu dapat juga dilihat dari konsentrasi gas CO yang terjadi, produksi gas CO bergantung pada jenis zat dan konsentrasinya (semakin besar konsentrasi zat yang dipakai akan semakin besar pula produksinya), juga suhu alat penyerap, tingkat kekeringannya (kelembabannya) dan jenis penyerapnya. Jumlah gas CO yang dihasilkan dari pemecahan sevofluran oleh alat penyerap begitu kecilnya sehingga dapat diabaikan. Bila dibuat urutan maka dari yang paling banyak ke yang paling sedikit adalah : desfluran, isofluran, enfluran dan halotan sama dengan sevofluran ^{5,7,10,11}.

II. 1. 2. FARMAKODINAMIKA

Mekanisme kerja zat anestetik pada tingkat molekular lebih berhubungan dengan reseptor protein daripada membrana lemak.¹⁰ Zat anestetik umum ini mengubah atau mempengaruhi aktivitas antar sel lain yang dapat berpengaruh ataupun tidak terhadap stadium anestesia itu sendiri. Perubahan farmakologi reseptor seperti reseptor A asam gama - aminobutirik merupakan bagian mekanisme kerja zat anestetik ¹⁰. Seperti halnya zat anestetik lain maka sevofluran juga berpengaruh pada berbagai sistem organ tubuh (susunan saraf pusat, sistem kardiovaskular, sistem pernafasan dan aktivitas neuromuskular). Dan bagaimana mekanisme kerja stadium anestesia secara pasti masih belum jelas.

II. 1. 2. 1. Susunan saraf pusat

Sevofluran meningkatkan tekanan intrakranial (*ICP*) dan menyebabkan penurunan tahanan vaskular serebri yang ditandai dengan adanya efek vasodilatasi serebri. Pada pasien dalam keadaan hipokapnea dengan lesi masa supratentorial, sevofluran dapat memelihara tekanan intrakranial sebesar 5 mmHg dari batas ambang sadar (sangat berbeda dengan halotan). Pada pasien dengan penyakit iskemik serebri yang menjalani pembedahan, aliran darah otak tidak terpengaruh oleh adanya perubahan MAP yaitu dari 89 - 113 mmHg (menggunakan sevofluran) walaupun ini 34% lebih rendah daripada pasien dalam keadaan sadar. Tingkat metabolisme oksigen otak pada pasien dengan penyakit kelainan vaskular serebri adalah 1,34 ml/100g/menit selama anestesia sevofluran, bila dibandingkan dengan pasien biasa dalam keadaan sadar sebesar 2,81 ml/100g/menit, ini berarti sevofluran menyebabkan penurunan metabolisme otak. Sevofluran juga dapat memelihara aliran darah otak selama anestesia dengan stabil dan baik. Sedangkan efeknya pada EEG sama seperti isofluran dan zat anestetik lainnya^{10,25}.

II. 1. 2. 2. Sistem kardiovaskular

Sevofluran pada MAC 1 tidak terbukti meningkatkan laju nadi (seperti isofluran), pada MAC antara 0,4 - 1,2 pasien dengan obat premedikasi (non opioid) atau tanpa obat premedikasi, laju nadi tetap stabil dan lebih rendah daripada dengan isofluran (meskipun penambahan obat premedikasi opioid akan menurunkan laju nadi pasien untuk kedua zat itu)^{10,24} Tetapi pada anak-anak, sevofluran terbukti sedikit meningkatkan laju nadi pada MAC 1. Bila dibandingkan dengan halotan dan enfluran maka sevofluran sama seperti isofluran dan desfluran, tidak mempengaruhi kepekaan miokardial terhadap epinefrin (adrenalin)^{10,27}. Hal ini berarti bahwa sevofluran tidak mempunyai efek aritmogenik pada

pemakaian bersama obat-obat epinefrin baik endogen maupun eksogen atau katekolamin lain selama anestesia. Pada dosis tertentu efek penekanan terhadap curah jantung dan tahanan vaskular sistemik yang dihasilkan sevofluran sama dengan isofluran²⁰, penurunan tekanan darah yang diakibatkan sevofluran memang dapat dibandingkan dengan desfluran atau isofluran akan tetapi secara nyata jelas lebih ringan daripada halotan atau enfluran. Respons tekanan darah terlihat lebih cepat dengan adanya perubahan konsentrasi inspirasi pada sevofluran daripada isofluran atau enfluran tetapi sama dengan desfluran. Sevofluran mempunyai efek langsung pada otot polos vaskular (pembuluh darah), ini dibuktikan dengan adanya penurunan nyata tekanan darah dan tahanan vaskular tepi tanpa adanya perubahan aktivitas saraf simpatetik pada konsentrasi yang relatif rendah (MAC 0,41 - 0,83)^{10,24}. Seperti halnya isofluran dan desfluran, sevofluran juga menekan fungsi kardiovaskular dan kontraktilitas miokardial. Efek penekanan ini diperkuat dengan pemakaian N₂O 60 %. Penekanan terhadap kontraktilitas miokardial pada anestesia sevofluran ternyata 15 - 20 % lebih kecil daripada enfluran, fungsi jantung lebih stabil dan lebih baik selama anestesia dengan sevofluran (1 - 2 MAC) daripada halotan (1 MAC). Telah dikatakan bahwa sevofluran tidak meningkatkan aktivitas saraf simpatetik dan katekolamin plasma, sehingga terhadap fungsi barorefleks sevofluran juga mempunyai efek yang lebih kecil daripada halotan¹⁰.

II. 1. 2. 3. Sistem pernafasan

Zat ini pada dosis tertentu menekan sistem pernafasan, MAC di atas 1 menyebabkan penekanan sistem pernafasan yang lebih besar daripada halotan atau enfluran. Penekanan fungsi pernafasan mengakibatkan naiknya laju nafas, penurunan volume tidal, peningkatan paCO₂ dan tentunya penurunan pH darah dan akhirnya apnea pada MAC 1,5 dan 2,0.

Meskipun terjadi peningkatan laju nafas, hal ini tidak dapat mengkompensasikan turunnya volume tidal dan mengakibatkan turunnya volume semenit paru yang diakibatkan oleh sevofluran tetapi tidak pada halotan^{8,10,12}. Dibandingkan dengan halotan, isofluran atau enfluran, sevofluran lebih tidak menyebabkan rangsangan saluran nafas, tidak menimbulkan refleksi batuk^{1,2,5,10,13,14}, tidak seperti halnya desfluran yang tajam sehingga merangsang saluran nafas dan menimbulkan batuk yang masih dapat diterima oleh pasien dewasa tetapi tidak oleh anak.

II. 1. 2. 4. Sistem neuromuskular

Seperti halnya zat anestetik lain, sevofluran juga akan memperpanjang blokade neuromuskular terutama lebih banyak pada daerah “pasca sambungan” daripada “pra sambungan”. Sevofluran dapat digunakan untuk intubasi trakea tanpa menambah obat pelumpuh otot, baik pada dewasa maupun anak - anak.. Untuk dapat melakukan intubasi trakea dengan mulus dibutuhkan konsentrasi sevofluran pada MAC 4,52 (dewasa umur 16 - 59 tahun) dan 2,69 - 2,83 (anak umur 1 - 9 tahun). Pemasangan sungkup laring dapat dilakukan dengan baik hanya dengan menggunakan sevofluran konsentrasi 2%^{10,23}.

II. 1. 3. SIFAT FARMAKOKINETIKA

II. 1. 3. 1. Ambilan (Uptake)

Sevofluran yang sukar larut dalam darah ini (mempunyai kelarutan dalam darah yang rendah) menyebabkan ambilan dan bersihan yang cepat di tubuh pasien. Hal ini dibuktikan pada percobaan bahwa 30 menit setelah paparan sevofluran, ambilan di alveolar $FA/FI = 0,85$ yang ternyata lebih cepat daripada isofluran ($FA/FI = 0,73$) atau halotan ($FA/FI =$

0,58). Dengan kata lain keseimbangan alveolar pada sevofluran dicapai dalam 30 menit sejak awal paparan, namun waktu yang dicapai oleh desfluran dan N₂O lebih singkat^{10,23}.

II. 1. 3. 2. Distribusi dan eliminasi

Seperti dalam model yang diterangkan Carpenter et al. dalam tulisan Patel S. Sanjay dkk¹⁰, tahun 1996 bahwa ciri distribusi dan bersihan pada mamalia adalah pada 5 ruangan yaitu paru, organ tubuh yang kaya akan pembuluh darah, otot, lemak pada organ tubuh yang kaya pembuluh darah dan jaringan lemak tepi. Distribusi sevofluran pada dasarnya sama seperti distribusi zat anestetik lain ke jaringan tubuh, dan sebagian besar distribusi itu pada jaringan otot. Sedangkan bersihan zat anestetik dari tubuh dipengaruhi oleh kelarutan dalam darahnya (seperti ambilan), zat yang mempunyai kelarutan yang rendah dalam darah akan dikeluarkan dari tubuh dengan cepat. Pada 2 jam pertama setelah penghentian anestesia, waktu bersihan sevofluran = 1,6 kali lebih cepat daripada isofluran namun desfluran 2 - 2,5 kali lebih cepat dari isofluran¹⁶. Oleh karena itu eliminasi sevofluran dari tubuh lebih cepat daripada isofluran walaupun koefisien partisi jaringan / darahnya lebih tinggi^{21,23}. Dalam klinik waktu bersihan sevofluran ini nyata terlihat lebih singkat dari halotan (43 vs 207 menit dengan $p < 0,001$)¹⁰.

II. 1. 3. 3. Metabolisme

Sevofluran mengalami metabolisme melalui biotransformasi di hati, metabolitnya berupa fluor organik dan anorganik yang dapat ditemukan dalam serum dan urin pasca anestesia setelah terpapar oleh sevofluran. Dalam percobaan Patel.S.S dan Goa.K.L, tahun 1996¹⁰ dapat dilihat bahwa sitokrom P450 (CYP) 2E1 yang bertanggung jawab atas panguraian defluorinasi sevofluran^{10,15}, secara laboratoriu urutan defluorinasi oleh sitokrom P450 adalah metoksifluran > sevofluran > enfluran > isofluran > desfluran > 0. Hasil

pemecahan sevofluran oleh hati tidak dalam bentuk fluor anorganik tetapi 82% dalam bentuk fluor organik yaitu heksafluoroisopropanol^{10,11,26}. Pada manusia metabolit tersebut segera mengalami glukoronidase setelah pembentukannya dan hasil konjugasi glukoronid tersebut sebagian besar dikeluarkan melalui urin dalam 12 jam setelah penghentian anestesia¹⁷ dan 2 sampai 6 hari pasca anestesia tidak lagi ditemukan dalam plasma. Sevofluran mengalami defluorinasi yang minimal dalam ginjal sehingga metabolisme dalam ginjal yang kurang bermakna inilah yang mungkin menyebabkan sevofluran tidak toksik terhadap ginjal pada manusia^{10,11,16}.

II. 2. HALOTAN

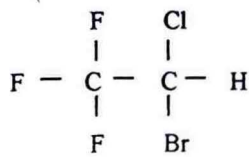
Zat anestetik inhalasi ini sudah lama dikenal, dengan rumus kimia 2, bromo - 2 - khloro - 1, 1, 1, trifluoroetane (CF_3CHClBr), dibuat tahun 1951 di laboratorium Imperial Chemical Industries dekat Manchester oleh Suckling dan digunakan dalam klinis pada tahun 1956 oleh Johnstone dari Manchester dan diikuti oleh Bryce dan O'Brien dari Oxford^{13,14}.

II. 2. 1. SIFAT FISIS

Halotan merupakan senyawa alkil halogen yang tidak berwarna, berbau khas (enak), tidak mudah terbakar, mempunyai berat molekul 197, berat jenis 1,87, titik didih 49 - 51 pada 760 mmHg, tekanan uap jenuh pada 20°C adalah 243 mmHg. Halotan mempunyai MAC 0,75, dengan koefisien kelarutan lemak / air 220, koefisien partisi darah / gas 2,4, lemak / darah 60, otak / darah 2,6¹³.

Halotan diurai oleh cahaya, dan oleh karena itu diberi bahan pengawet timol 0,01 % dan dikemas dalam botol berwarna coklat kemerahan untuk mencegah paparan cahaya^{13,14}.

Halotan mempunyai rumus bangun sebagai berikut :



Gambar 2. Rumus kimia halotan

II. 2. 2. FARMAKODINAMIKA

Halotan merupakan zat anestetik yang kuat, mempunyai bau yang menyenangkan dan tidak merangsang saluran nafas. Untuk induksi anestesia diperlukan konsentrasi 2 - 4 % dan pemeliharaannya (rumatan) 0,5 - 2 %.^{13,14}

II. 2. 2. 1. Sistem kardiovaskular.

Halotan menyebabkan depresi miokardial, terjadi penurunan curah jantung , sehingga dapat mengakibatkan bradikardia. Hal ini dapat diatasi dengan pemberian atropin, tekanan arterial juga menurun sebagai akibat dilatasi pembuluh darah otot polos, blokade ganglion simpatetik dan depresi vasomotor pusat^{13,14}. Efek hipotensi yang terjadi diperkuat dengan penurunan laju nadi yang biasa terjadi pada anestesia dengan halotan^{13,14}.

Aritmia sering terjadi selama anestesia dengan halotan. Ini dikarenakan halotan meningkatkan perangsangan miokardial, ekstra sistol ventrikular, takikardia ventrikular, juga fibrilasi ventrikular. Faktor - faktor yang menyebabkan aritmia ventrikular di antaranya retensi CO₂, rangsangan sensori pada anestesia yang dangkal, serta obat intravena yang mempunyai efek stimulasi beta¹³.

II. 2. 2. 2. Susunan saraf pusat.

Halotan adalah zat anestetik kuat, namun efek analgesianya kurang pada konsentrasi rendah, sehingga mengakibatkan peningkatan aliran darah otak dan tekanan cairan serebrospinal¹⁴.

II. 2. 2. 3. Sistem pernafasan.

Halotan menyebabkan depresi sistem pernafasan yang disertai dengan peningkatan laju nafas dan kedalamannya berkurang serta penurunan volume tidal. Refleks faring dan laring hilang dengan cepat dan terjadi hambatan sekresi saliva dan bronkus.^{13,14}

II. 2. 2. 4. Sistem otot

Halotan juga menyebabkan relaksasi otot yang cukup baik (termasuk otot maseter) sehingga memudahkan laringoskopi, serta diperkuat dengan pemakaian pelumpuh otot.¹³

II. 2. 2. 5. Uterus.

Halotan mengakibatkan atonia uteri dan perdarahan pasca operasi pada kasus-kasus operasi persalinan. Karena masih ada beberapa pendapat yang masih kontroversial, maka ada yang masih menganjurkan pemakaian halotan sampai konsentrasi 0,5 %.^{13,14}

II. 2. 2. 6. Sistem pencernaan.

Halotan menyebabkan terjadinya hambatan motilitas gastrointestinal sehingga sering menyebabkan mual dan muntah yang hebat pasca operasi.^{13,14}

II. 2. 2. 7. Sistem hati.

Halotan dapat menyebabkan kerusakan hati. Nekrosis hati pasca anestesia dengan halotan pernah dilaporkan tahun 1958, walaupun sampai tahun 1963 belum terlalu dihiraukan.^{13,14} Teori mekanisme toksisitas hati¹³ ini termasuk :

-Reaksi toksik dari metabolit : karena separuh halotan yang berada dalam jaringan tubuh akan dipecah. Biotransformasinya sangat rumit, tetapi hasil reduksi metabolitnya lebih berbahaya daripada hasil oksidatif metabolitnya.

-Reaksi hipersensitif : pemakaian ulang halotan kurang dari jangka waktu 3 bulan sebaiknya lebih diperhatikan dan harus hati-hati, karena mungkin saja terjadi reaksi hipersensitif halotan, atau pada pasien - pasien dengan faktor risiko seperti misalnya penyakit auto - imun yang mungkin akan mengakibatkan terjadinya hepatitis.

-Faktor genetik : pada penyakit Jaundice yang terjadi bersamaan setelah pemakaian halotan mungkin suatu penyakit hepatoselular, yang ditandai dengan peningkatan aminotransferase pada perubahan kimiawinya.

II. 2. 3. SIFAT FARMAKOKINETIKA

II. 2. 3. 1. Metabolisme

Lebih dari 20 % halotan yang ada dalam tubuh mengalami metabolisme dalam hati, hal ini dibuktikan dengan ditemukannya metabolit dalam urin, berupa : bromida, khlorin, asam trifluoroasetil , amida trifluoroasetiletanoi.^{13,14}

II. 2. 4. KEUNTUNGAN DAN KERUGIAN HALOTAN

Keuntungan halotan adalah :

- Induksi cepat dan mulus / halus.
- Sedikit merangsang salivasi dan sekresi bronkus.
- Menyebabkan dilatasi bronkus
- Mengakibatkan relaksasi otot
- Masa pulih relatif singkat

Kerugian halotan adalah :

- Analgesia kurang
- Menimbulkan aritmia
- Mengakibatkan menggigil, pusing, muntah dan "*hang over*" pasca anestesia
- Hepatotoksik, terutama pada pemakaian ulang.
- Merusak lapisan ozon di atmosfer.

II. 3. N₂O (NITRIK OKSIDA)

Gas anestetik inhalasi ini sudah lama dikenal sebagai gas gelak, N₂O merupakan gas yang tak berwarna dan tak berbau. Walaupun N₂O tak mudah terbakar tetapi tetap saja mempunyai sifat seperti oksigen yaitu memperhebat bila terjadi kebakaran. Dalam suhu kamar N₂O tetap berbentuk gas. dalam suhu ruangan dan mempunyai kelarutan yang cukup rendah sehingga mula kerja dan waktu pulihnya singkat. 13

II. 3. 1 FARMAKOKINETIK

N₂O mempunyai tingkat kelarutan yang cukup rendah yang ditunjukkan dengan koefisien partisi darah - gas yang rendah pula yaitu = 0,47 , sehingga ambilan dan bersihannyapun sangatlah singkat bila dibandingkan dengan zat inhalasi yang lainnya. N₂O di eliminasi melalui ekshalasi. 13

II. 3. 2. FARMAKODINAMIK

a. Kardiovaskular

Efek N₂O terhadap sistem sirkulasi cenderung merangsang sistem saraf simpatis, yaitu dengan mendepresi miokardial, sehingga tekanan darah, laju nadi dan isi sekuncup akan tetap atau sedikit meningkat. N₂O juga akan meningkatkan tahanan vaskular pulmonal 13

b. Sistem pernafasan

N₂O mendepresi sistem pernafasan, yang ditandai dengan adanya peningkatan laju nafas, penurunan volume tidal sebagai akibat dari rangsangan sistem saraf pusat. 13

c. Sistem saraf pusat

N₂O menyebabkan terjadinya peningkatan aliran darah otak, dan ini mengakibatkan sedikit peningkatan tekanan intrakranial. N₂O juga meningkatkan CMRO₂. 13

d. Neuromuskular

N₂O tidak mengakibatkan relaksasi otot, meskipun dalam kenyataannya N₂O konsentrasi tinggi dalam ruang hiperbarik menyebabkan kekakuan otot. N₂O bukan zat yang mencetuskan terjadinya hipertermi maligna.¹³

e. Ginjal

N₂O akan menurunkan aliran darah ginjal, dengan cara meningkatkan tahanan vaskular ginjal. Keadaan ini akan menurunkan laju filtrasi glomerulus dan hasil keluaran urin.¹³

f. Hepar

Aliran darah hepar mungkin akan sedikit menurun pada penggunaan N₂O, tetapi tidak lebih besar daripada bila menggunakan zat anestetik inhalasi lain.¹³

II. 4. PROPOFOL

Zat anestetik intravena ini juga sudah cukup lama dikenal dan dipakai dalam klinik. Propofol (2,6-diisopropilfenol) terdiri dari cincin fenol dengan dua buah gugus isopropil yang melekat padanya. Bila diadakan perubahan pada sisi rantai panjang dari alkilfenol akan mempengaruhi kekuatannya, sifat induksi dan masa pulihnya. Propofol tidak larut dalam air, sediaan propofol dalam bentuk emulsi (minyak dalam air) yang berisi minyak kedelai, gliserol dan lesitin telur. Formula ini menyebabkan rasa sakit saat pemberian intravena, dan dapat dikurangi dengan pemberian lidokain sebelumnya.^{13,14}

II. 4. 1. FARMAKOKINETIK

Propofol hanya digunakan sebagai induksi intravena pada anestesia umum. Obat ini mempunyai kelarutan dalam lemak yang tinggi sehingga mula kerjanya singkat seperti

pentotal, masa pulihnya juga sangat singkat dan tidak menyebabkan “ *hang over* “ sehingga obat ini sangat cocok untuk anestesia sehari. Bersihan melalui aliran darah hepar (metabolisme ekstra hepatic). Hasil konjugasi di hepar dalam bentuk metabolit inaktif.¹³

II. 4. 2. FARMAKODINAMIK

a. Kardiovaskular

Terjadi penurunan tekanan darah arterial, karena penurunan tahanan vaskular sistemik, kontraktilitas miokardial dan preload. Hipotensi yang terjadi lebih nyata dari pentotal. Faktor - faktor eksaserbasi yang menyebabkan hipotensi termasuk : dosis yang besar, kecepatan penyuntikan dan pada pasien usia tua. Perubahan laju nadi dan isi sekuncup tidak terlalu nyata pada pasien sehat. Tetapi pada pasien dengan gangguan fungsi bilik akan terjadi penurunan isi sekuncup yang mengakibatkan penurunan pengisian bilik dan kekuatan kontraksi. Meskipun konsumsi oksigen miokardial dan aliran darah koroner menurun, produksi laktat sinus koroner meningkat. Hal ini menunjukkan adanya “ *mismatch* ” / ketidakcocokan antara catu dan kebutuhan oksigen miokardial.^{13,14}

b. Sistem respirasi

Seperti halnya barbiturat, propofol juga mendepresi sistem pernafasan, menyebabkan apnea setelah pemberian intravena pada saat induksi anestesia.^{13,14}

c. Sistem saraf pusat

Propofol menurunkan aliran darah otak dan tekanan intrakranial serta tekanan intra okular. Propofol tidak mempunyai efek anti-kejang. Pada saat induksi intravena, kadang disertai dengan adanya gejala eksitasi seperti misalnya “ *twitching* “ , gerakan spontan, cegukan / “ *hiccup* “. ^{13,14}

II. 5. TEKNIK ALIRAN RENDAH

II. 5. 1. Sejarah

Dalam praktek anestesia ada beberapa teknik pemberian obat anestetik inhalasi, salah satu di antaranya adalah teknik aliran rendah, dan tentunya kita semua telah mengetahui bahwa dengan mengurangi pemakaian gas anestetik inhalasi didapatkan keuntungan-keuntungan seperti misalnya : mengurangi polusi kamar operasi, lingkungan, kehilangan panas dan kelembaban yang tinggi dari saluran nafas, serta biaya anestesia. Dahulu teknik ini belum begitu banyak dipakai oleh dokter spesialis anesthesiologi karena belum ada alat-alat pemantau gas-gas anestetik inhalasi, alat pemantau saturasi oksigen dan alat-alat penguap yang lebih baik. Beberapa alasan mengapa dahulu teknik aliran rendah ini tidak dipakai antara lain : karena dulu alasan biaya belum terlalu diperhatikan, belum ada keyakinan bahwa teknik aliran rendah lebih menguntungkan untuk operasi yang lamanya kurang dari satu jam, keuntungan-keuntungan yang telah disebutkan belum dibuktikan secara nyata, banyak dokter spesialis anesthesiologi yang belum dilatih menggunakan teknik ini.¹¹

Pada tahun 1850 John Snow mengamati bahwa zat anestetik inhalasi dikeluarkan dari tubuh dalam bentuk yang tak berubah pada gas ekspirasi. Ia menunjukkan bahwa bila digunakan alat penyerap CO₂, hirupan ulang gas ekspirasi ini akan membuat panjang efek narkose anestesia. Oleh karena itu teknik hirup ulang ini menjadi cara yang dapat diterima dan diterapkan dalam pemberian zat anestetik inhalasi, termasuk pada penggunaan gas-gas anestetik yang sangat mudah terbakar (asetilen dan siklopropan). Keuntungan-keuntungan teknik hirup ulang ini diperkenalkan oleh Waters pada tahun 1924 mencakup pengurangan kehilangan panas, kelembaban saluran nafas, polusi kamar operasi dan lingkungan serta biaya anestesia, meskipun dalam beberapa tahun berikutnya ada beberapa

pendapat yang bertentangan dengan teknik anestesia aliran rendah ini. Seperti sejak diperkenalkannya trikloroetilen, zat anestetik ini tidak sesuai dengan sistem alat penyerap CO₂ (soda lime) dan kinerja alat pengatur aliran gas segar serta alat penguap pada penggunaan teknik aliran rendah yang kurang baik saat itu, maka masih banyak dokter spesialis anestesi di beberapa negara yang memilih menggunakan aliran tinggi dalam prakteknya. Sampai saat inipun faham itu masih berlangsung meskipun sudah ditemukan /ada mesin anestesia yang baru yang lebih baik, alat-alat pemantau gas-gas anestetik inhalasi, pemantau saturasi oksigen arterial yang ini semuanya mendukung pemakaian teknik anestesia aliran rendah secara aman. ¹¹

II. 5. 2. Definisi

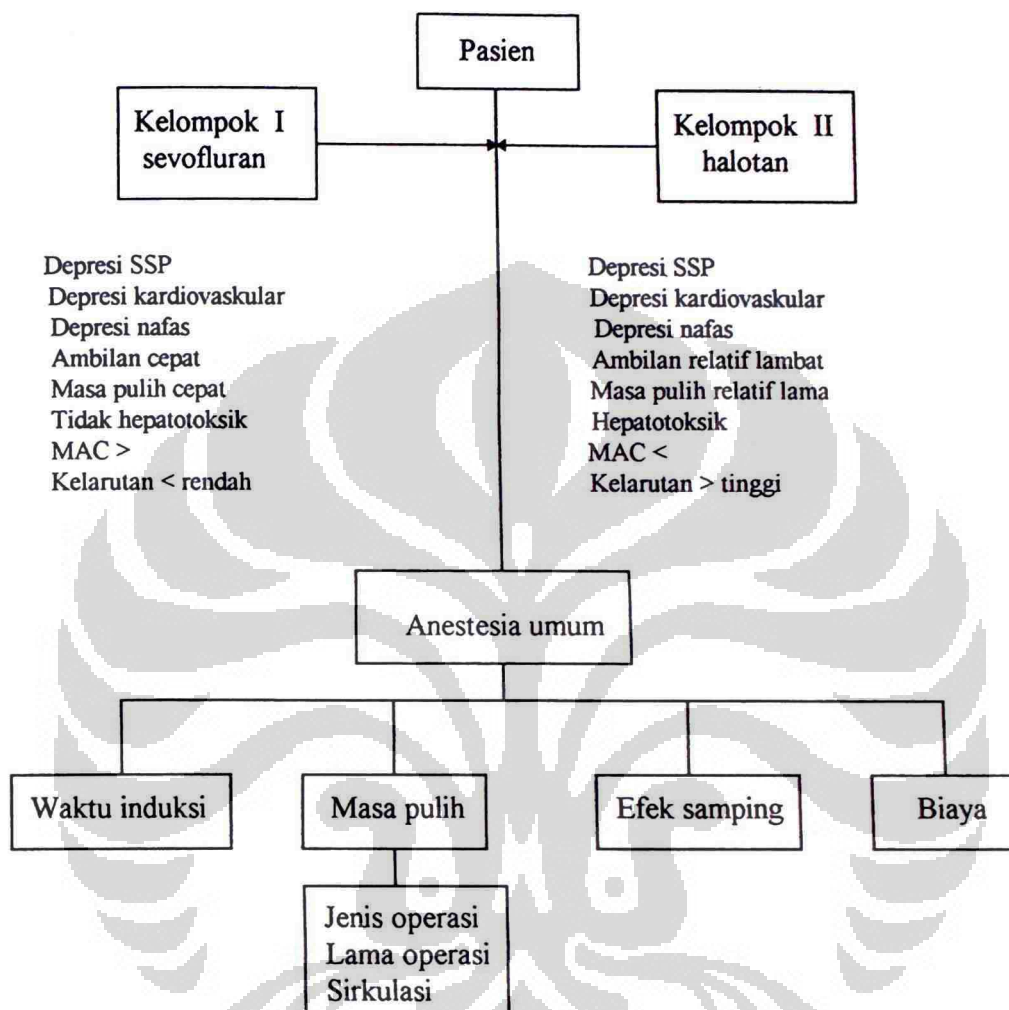
Sistem sirkuit nafas anestesia dapat diklasifikasikan menjadi sistem terbuka, setengah terbuka, setengah tertutup dan tertutup. Semua sirkuit ini dibedakan dari derajat hirup ulang dalam sistemnya. Pada sistem tertutup volume gas segar yang dicatu ke dalam sistem sama dengan yang masuk pada pasien. Pada sistem setengah tertutup aliran gas segar lebih besar dari yang masuk ke pasien, tetapi lebih kecil dari volume semenit. Pada sistem setengah terbuka gas ekspirasi dibuang ke luar seluruhnya dari sistem, dan gas segar murni dialirkan ke pasien pada inspirasi berikutnya. Pada sistem terbuka hirup ulang tidak terjadi, dan pengendalian secara tepat gas anestetik inhalasi tidak mungkin dilakukan. Dari gas anestetik inhalasi yang dialirkan ke pasien hanya kurang lebih 10% diserap dari inspirasi ke dalam pembuluh darah kapiler paru, ada sejumlah tertentu yang masih tetap berada dalam gas ekspirasi. Jadi perputaran ulang campuran gas ekspirasi mempunyai kekuatan /kemampuan untuk mengurangi jumlah sisa buangan gas anestetik inhalasi.

Teknik hirup ulang ini dapat dipakai pada semua jenis sirkuit nafas kecuali sistem terbuka; walaupun perputaran ulang gas ekspirasi hanya dapat dilakukan bila aliran gas segar dikurangi dengan sejumlah tertentu. Teknik aliran rendah ini didefinisikan sebagai suatu teknik yang bila menggunakan sistem hirup ulang, menghasilkan setidaknya 50% gas ekspirasi dikembalikan ke paru setelah melalui alat penyerap CO₂. Bila aliran gas segar menurun, perbedaan antara komposisi gas dalam sistem nafas dan komposisi gas segar menjadi lebih besar, dan waktu untuk mencapai keseimbangan dalam sistem nafas akan menjadi lebih lama bila terdapat perubahan komposisi gas segar. Aliran gas segar yang semakin rendah juga disertai dengan peningkatan waktu bersihan gas ekspirasi.¹¹

Baker¹¹ mengemukakan pembagian teknik aliran gas anestesia yaitu sebagai berikut :

- Aliran katabolik : 250 mL/menit
- Aliran minimal : 250 - 500 mL/menit
- Aliran rendah : 500 - 1000 mL/menit
- Aliran menengah : 1 - 2 L/menit
- Aliran tinggi : 2 - 4 L/menit

II. 6. KERANGKA KONSEP



Gambar 3. Kreangka Konsep

II. 7. HIPOTESIS

Anestesia sevofluran - N₂O - O₂ (0,6L / 0,3L) sebagai zat untuk induksi dan pemeliharaan lebih baik dilihat dari sudut “ biaya --- keefektifan ” dibandingkan dengan anestesia propofol - N₂O - O₂ (2L / 1L) - halotan.

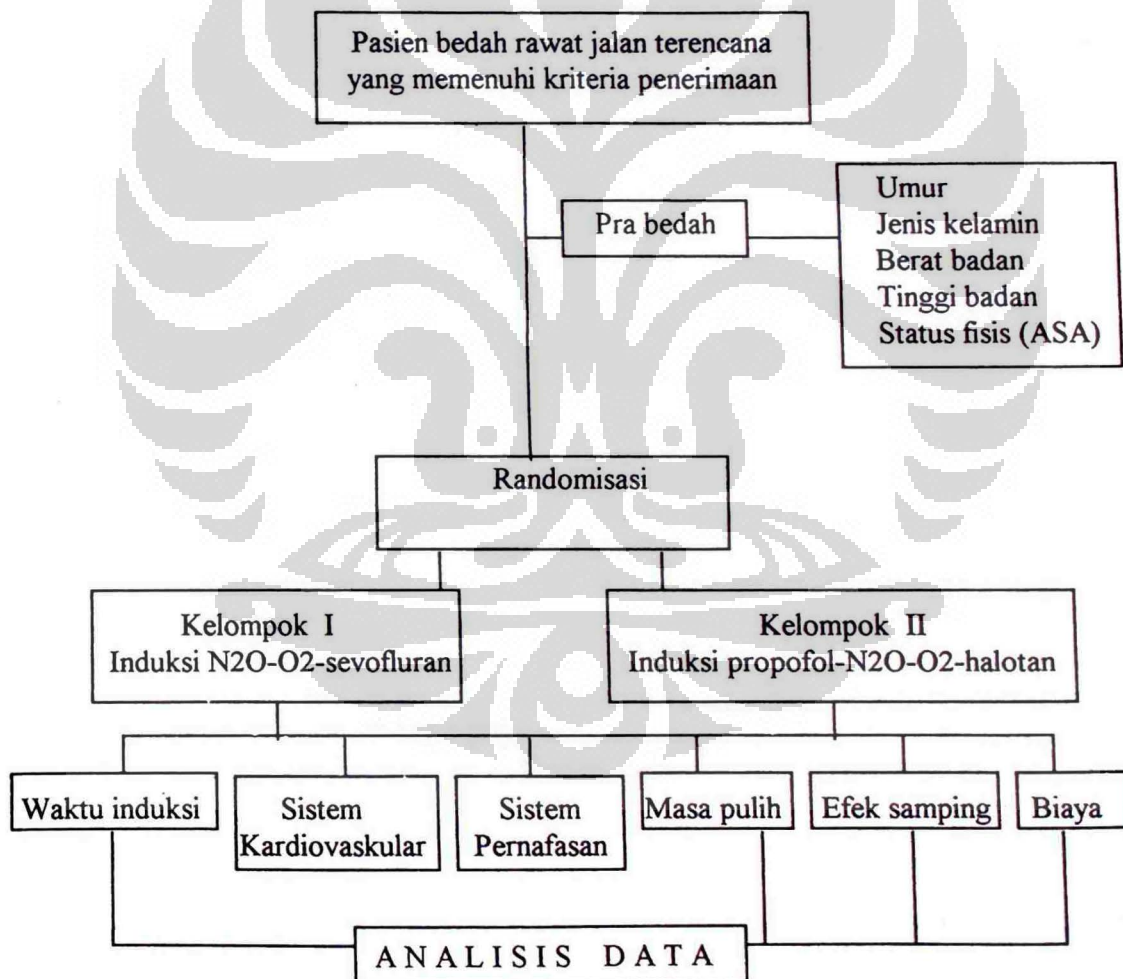
BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

III. 1. RANCANGAN PENELITIAN

Penelitian ini merupakan desain kuasi eksperimen, membandingkan anestesia sevofluran - N₂O - O₂ (0,6L / 0,3L) untuk induksi dan pemeliharaan anestesia dengan anestesia propofol - N₂O - O₂ (2L / 1L) - halotan dengan kerangka operasional sebagai berikut :

III. 2. KERANGKA OPERASIONAL



Gambar 4. Kerangka Operasional

III. 3. TEMPAT DAN WAKTU

Penelitian ini dilakukan di kamar bedah rawat jalan RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta, periode Januari 1999 sampai April 1999, setelah mendapat persetujuan dari Panitia Tetap Etik Penelitian FKUI dan persetujuan tertulis dari setiap pasien yang telah mendapat penerangan.

III. 4. PASIEN DAN CARA

IV. 4. 1. KARAKTERISTIK SAMPEL

Dari penelitian Lerman.dkk⁶ tahun 1996 dilaporkan perbedaan rata-rata kecepatan induksi dan masa pulih antara sevofluran dan halotan pada anak-anak yang menjalani bedah rawat jalan adalah 7,6 menit dengan SD = 10,8 menit.

Bila $\alpha = 0,05$ dengan power = 0,80, maka berdasarkan rumus :

$$n / \text{kelompok} = 2 \left[\frac{(z_{\alpha} + z_{\beta}) s}{x_1 - x_2} \right]^2$$

keterangan :

- n : jumlah sampel minimal yang dibutuhkan
- z_{α} : tingkat kemaknaan (0,05) = 1,96
- z_{β} : power 80 % (0,20) = 0,842
- s : simpang baku kedua kelompok (SD)
- $x_1 - x_2$: selisih rata-rata kedua kelompok

maka
$$n / \text{kelompok} = 2 \left[\frac{(1,96 + 0,842) 10,8}{7,6} \right]^2 = 31,68 = 32$$

maka n tiap kelompok = 32 bila "drop out" 10 % = 35 , jadi jumlah sampel = 70 orang.

Dengan demikian berdasar penelitian sebelumnya dan dikalkulasikan dengan rumus yang ada maka perkiraan besar sampel yang akan dipakai dalam penelitian ini adalah 70 orang dengan $n_1 = n_2 =$ masing masing 35 orang. Namun demikian pada kenyataan di lapangan karena keterbatasan dana peneliti maka jumlah sampel kelompok I dibatasi

sampai 27 orang. Dengan demikian penghitungan besar sampel pada penelitian ini dilakukan secara proposif dan dihitung secara konklusif sehingga mencapai masing-masing 27 pasien tiap kelompok. Hal ini secara statistis masih dapat dipertanggung jawabkan.

Kelompok I terdiri dari laki-laki 6 dan perempuan 21, usia antara 15 sampai 65 tahun, rata - rata $27,15 \pm 14,99$ tahun, berat badan antara 36 sampai 70 kg, rata-rata $49,04 \pm 8,59$ kg, tinggi badan antara 145 sampai 170 sm, rata-rata $157,52 \pm 6,14$ sm. Kelompok II terdiri dari laki-laki 11 dan perempuan 16, usia antara 15 sampai 65 tahun, rata-rata $32,41 \pm 16,23$ tahun, berat badan antara 26 sampai 76 kg, rata-rata $51,00 \pm 12,58$ kg, tinggi badan antara 150 sampai 180 sm, rata-rata $161,56 \pm 7,28$ sm. Semua pasien berada dalam status fisis ASA I, laki-laki atau perempuan yang akan menjalani tindakan bedah umum, ortopedik dan ginekologik antara 30 menit sampai dua jam yang tidak memerlukan obat pelumpuh otot, di ruang bedah rawat jalan. Tidak ditemukan perbedaan bermakna secara statistis pada kedua kelompok dalam hal jenis kelamin, umur, dan berat badan, laju nadi sebelum tindakan, namun terdapat perbedaan bermakna secara statistis dalam hal tinggi badan, tekanan darah sistolik dan diastolik, serta laju nafas sebelum tindakan tetapi hal ini secara klinis sebenarnya tidak bermakna. (tabel 1). Pada penelitian ini tidak ditemukan perbedaan bermakna secara statistis dalam hal lamanya tindakan antara kedua kelompok. Dicatat rata-rata lama tindakan anestesia adalah 49,81 menit untuk kelompok sevofluran dan 50,74 menit untuk kelompok halotan (tabel 5).

Tabel 1. Data dasar pasien (umur, jenis kelamin, berat badan dan tinggi badan).

var / kel	Sevofluran	Halotan	Uji klinis P<0,05	p	Keterangan
umur	27,15±14,98	32,41±16,23	t-test	0,22	NS
jenis kel	L: 6 P:21	L:11 P:16	Chi-Square	0,14	NS *
berat badan	49,037±8,58	51,00±12,57	t-test	0,50	NS
tinggi badan	157,51±6,13	161,55±7,28	m-w test	0,03	S #
ts sebelum	108,15±13,60	119,63±17,43	t-test	0,01	S
td sebelum	68,89±5,77	73,89±9,23	t-test	0,02	S
Ind sebelum	84,26±8,11	84,33±7,80	t-test	0,97	NS
Inf sebelum	20,00±3,46	22,44±3,39	t-test	0,01	S

ts: tekanan sistolik, td: tekanan diastolik, Ind: laju nadi, Inf: laju nafas

* dengan uji klinis Mann-Whitney karena COV > 20%

dengan uji klinis Chi-Square karena variabel kelompok, bukan angka

Semua variabel tidak berbeda bermakna kecuali variabel tinggi badan

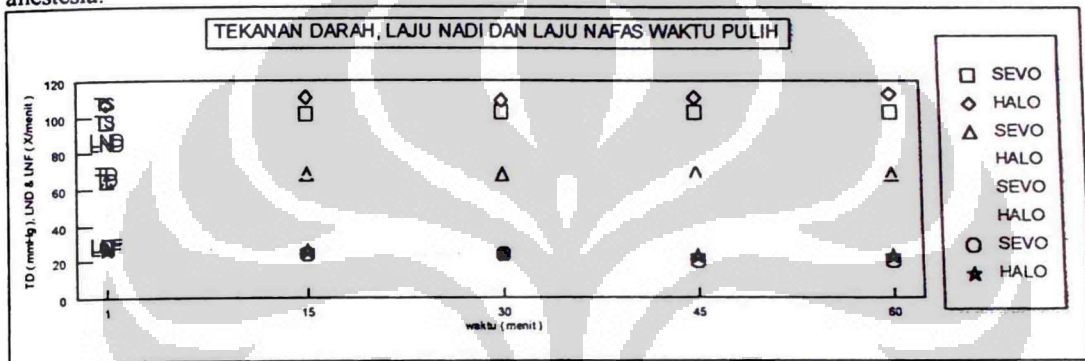
Tabel 5. lama tindakan anestesia.

Var / kel	Sevofluran	Halotan	Uji klinis	p	Keterangan
Lama operasi (menit)	49,81 ±5,09	50,74 ±5,84	t-test	0,54	NS

Pada semua pasien tidak ditemukan indikasi-kontra untuk kedua teknik anestesia, komplikasi prabedah dan serta riwayat alergi terhadap obat yang dipakai. Tidak ada pasien yang dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria pengeluaran yaitu : pasien mengalami henti jantung selama penelitian yang bukan disebabkan langsung karena sevofluran, halotan atau propofol, dan tidak ada tindakan yang kurang dari 30 menit dan lebih dari dua jam (tabel 5). Tidak ditemukan efek samping selama tindakan anestesia, seperti misalnya terjadinya hipotensi, karena tekanan darah diatur sedemikian rupa dalam kisaran kurang lebih 20% dari tekanan darah awal atau sebelum tindakan (gambar.1). Tidak didapatkan juga perbedaan bermakna secara statistis dalam hal tekanan darah, laju nadi dan laju nafas 5 menit pertama setelah induksi (gambar.1.) dan waktu pulih (gambar.2).



Gambar 5. Tekanan darah, laju nadi dan laju nafas 5 menit pertama setelah induksi dan selama tindakan anestesia.



Gambar 6. Tekanan darah, laju nadi dan laju nafas waktu pulih.

III. 4. 2. PERALATAN YANG DIGUNAKAN

- Pemantau tekanan darah otomatis (Dinamap BP-203.YM II, Johnson & Johnson).
- Pemantau EKG, laju nadi, saturasi O₂ arterial, pemantau gas anestetik dan kapnograf (Datex-Engstrom).
- Mesin anestesia (Dameca 10735, seri 0195).
- Penguap sevofluran (Blease-Datum, CM), Penguap halotan (Fluotec 3, 0291).
- Cairan infus (D 5 R dan RL), set infus, dan kanula vena 20 - 16 G.
- Propofol (Diprivan, Zeneca), sevofluran (Sevorane, Abbott), halotan (Fluothane, Zeneca).
- Alat pengukur waktu.

III. 4. 3. CARA KERJA

- Semua pasien yang memenuhi syarat dalam penelitian diberi penjelasan mengenai teknik anestesia yang akan dilakukan padanya dan setelah setuju menandatangani surat perjanjian persetujuan mengikuti penelitian klinis.
- Identitas pasien dicatat : nama, umur, jenis kelamin, berat badan, pendidikan, diagnosis dan jenis tindakan pembedahannya. serta anamnesis, pemeriksaan fisis, data laborator, EKG, dan foto dada.
- Mempersiapkan dan memeriksa peralatan (mesin anestesia dan alat penguap) serta obat-obat yang akan digunakan.
- Dilakukan pemasangan jalur intravena untuk memberikan cairan infus D 5 R dan pemasangan semua alat pemantau, kemudian hasilnya dicatat.
- Semua pasien tidak mendapat obat premedikasi.

- Pasien - pasien dibagi dalam 2 kelompok secara acak.
- Pada kelompok I (n = 27), sebelumnya sirkuit nafas diisi dengan N₂O / O₂, 2L/1L, sevofluran dibuka 8%, semua katup ditutup rapat, ujung batang Y ditutup dengan tangan, sehingga sirkuit nafas terisi penuh yaitu balon udara mengembang maksimal. Apabila balon udara penuh, ujung batang Y dibuka sehingga balon udara mengecil, udara di sirkuit nafas keluar, seterusnya diulangi sampai 1 kali. Pasien diminta untuk menarik nafas sedalam - dalamnya dan mengeluarkan sebanyak - banyaknya. Kemudian sungkup muka dikenakan pada muka pasien, dan pasien diminta menarik nafas sedalam - dalamnya, kemudian menahan nafas selama mungkin. Setelah pasien bernafas spontan, konsentrasi sevofluran disesuaikan hingga rentang tekanan darah dalam kisaran 20% di atas dan di bawah nilai normal sehari-hari (0,5 - 4%) dan kalau perlu dibantu dengan pengaturan tetesan infus. Laju nadi antara 60-140 X/mnt. N₂O/O₂ diberikan sebanyak 0,6L/0,3L.
- Pada kelompok II (n = 27), induksi anestesia dilakukan dengan propofol 2 mg/kgbb intravena, dilanjutkan dengan pemberian N₂O / O₂, 2L/1L, halotan melalui sungkup muka dengan ventilasi spontan, konsentrasi halotan disesuaikan hingga rentang tekanan darah dalam kisaran 20% di atas dan di bawah nilai normal sehari-hari (0,5 - 3%) dan kalau perlu dibantu pengaturan tetesan infus. Laju nadi antara 60-140 X/mnt.
- Pada kedua kelompok dicatat waktu induksi. Tekanan darah, laju nadi dicatat sebelum induksi, segera setelah induksi seterusnya tiap menit selama 5 menit pertama, kemudian tiap 3 menit sampai pasien dipindahkan ke ruang pulih. Di ruang pulih tekanan darah dan laju nadi dicatat tiap 15 menit sampai 1 jam pasca bedah.

- Selama pembiusan dilakukan pemantauan kontinyu terhadap kadar inspirasi dan tidal akhir O₂, CO₂, N₂O, sevofluran / halotan. Selama prosedur juga dipantau EKG serta kadar saturasi O₂ arterial dengan oksimeter pulsa.
- Laju nafas diukur dan dicatat sebelum induksi, segera setelah induksi, kemudian tiap 5 menit sampai akhir operasi. Selama diruang pulih laju nafas dicatat tiap 15 menit sampai 1 jam pasca bedah.
- N₂O dan sevofluran / halotan dihentikan pemberiannya setelah jahitan terakhir.
- Dua menit setelah penghentian obat anestetika inhalasi pasien mulai disuruh membuka mata dan diulang tiap 10 detik menggunakan alat pemutar kaset sampai pasien dapat membuka mata, kemudian waktu dicatat.
- Dicatat kapan pasien dapat melakukan orientasi tempat, waktu, personal dan menanggapi perintah verbal.
- Dicatat nilai Aldrete segera setelah pasien tiba di ruang pulih tiap 10 menit sampai 1 jam pasca bedah.
- Pada akhir operasi dicatat jumlah pemakaian propofol, N₂O dan O₂. Pemakaian sevofluran atau halotan dihitung dengan cara : sebelum tindakan dimulai, monitor tabung kaca pada alat penguap diberi kertas berskala mL yang telah ditera, dicatat berapa sebelum dan setelah tindakan. Selisihnya adalah jumlah total pemakaian obat.
- Selama penelitian semua efek samping / komplikasi yang berhubungan dengan teknik anestesia dicatat dan diatasi dengan cara yang lazim.
- Pada akhir operasi operator ditanya mengenai teknik anestesia, apakah baik, sedang, buruk. Dokter spesialis anestesiologi juga membuat penilaian yang sama.

- Pada hari pertama pasca bedah pasien ditanya mengenai teknik anestesiannya, apakah baik sedang, buruk, dan andaikata di kemudian hari harus dibius lagi apakah pasien masih mau dibius dengan teknik yang sama.

III. 5. BATASAN OPERASIONAL

- a. Anestesia umum adalah teknik pembiusan dengan menggunakan zat-zat anestetik baik intravena maupun inhalasi yang dialirkan melalui suatu sirkuit pernafasan yang tergabung dalam mesin anestesia.
- b. Waktu induksi adalah waktu antara akhir pemberian obat anestetik sampai hilangnya refleks bulu mata (WIbm) dan atau sampai tidak bisanya melaksanakan perintah verbal (WIpv). Pada kelompok I dihitung mulai dari akhir suntikan dan pada kelompok II dihitung mulai dari akhir inspirasi maksimal dengan hirupan sevofluran 8%.^{1,2,4,5,6,8}
- c. Masa pulih adalah waktu sejak penghentian obat-obat anestesik inhalasi sampai pasien dapat melaksanakan perintah verbal untuk membuka mata (MPbm), orientasi tempat (MPot) di mana pasien berada, orientasi waktu (MPow) menyatakan pagi, siang atau malam, dan orientasi personal (MPop) menyatakan namanya.^{1,2,4,5,6,8}
- d. Nilai Aldrete adalah nilai yang digunakan sebagai acuan kapan pasien boleh pindah dari ruang pulih setelah operasi selesai. Pasien boleh pindah bila jumlah nilai minimal 9, adapun nilai Aldrete yang dipakai adalah modifikasi tahun 1995 :

- Saturasi O2 arterial

Nafas udara kamar Sa O2 > 92%	2
Perlu inhalasi O2 supaya Sa O2 > 92%	1
Dengan inhalasi O2 Sa O2 < 92%	0

- Pernafasan

Sanggup nafas dalam dan batuk	2	
Dispne, nafas terbatas atau takipne	1	
Apne	0	

 - Sirkulasi

Deviasi tekanan darah kurang lebih 20% dari pra operasi	2	
Deviasi tekanan darah kurang lebih 29 - 49% dari pra operasi	1	
Deviasi tekanan darah kurang lebih 50% dari pra operasi	0	

 - Kesadaran

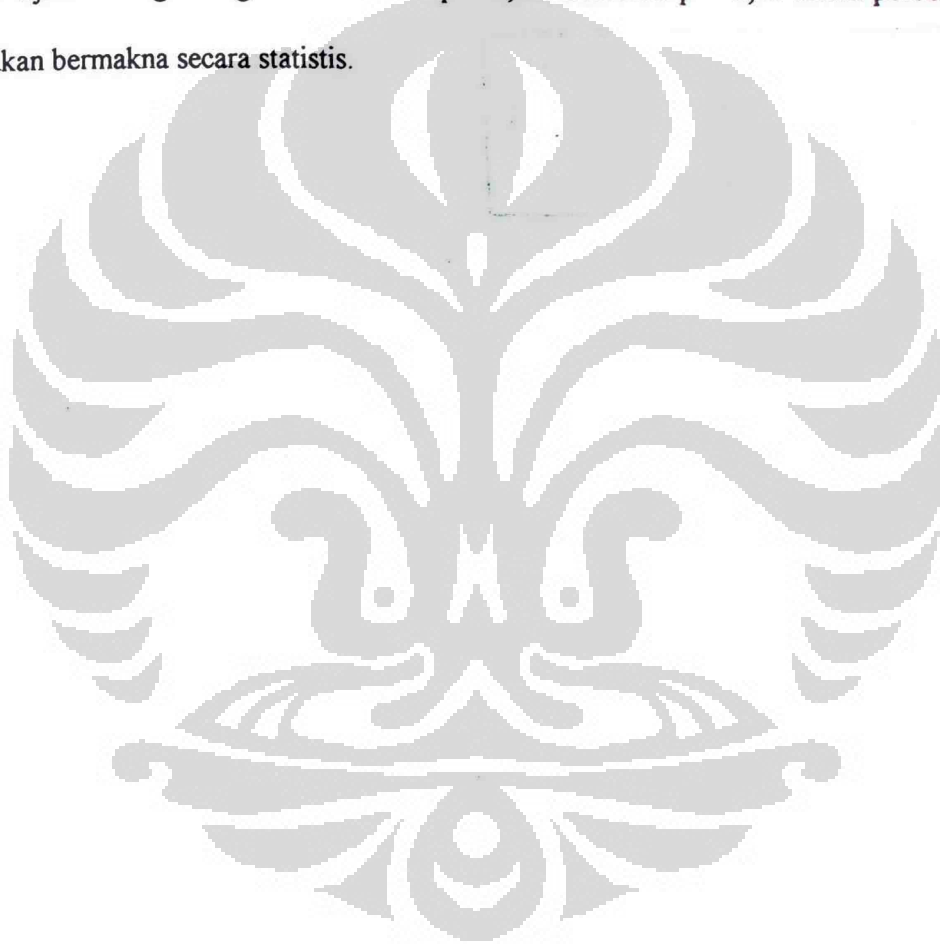
Sadar penuh	2	
Dapat dibangunkan	1	
Tidak ada tanggapan	0	

 - Aktivitas

Dapat menggerakkan ke empat anggota gerak sesuai perintah	2	
Dapat menggerakkan ke dua anggota gerak sesuai perintah	1	
Tidak ada pergerakan	0	
- e. Pengertian *Cost effectiveness* / “ biaya --- keefektifan “ di sini adalah dalam aspek menyeluruh, yaitu dari segi teknik yang digunakan, kemudahan dan kesulitan selama pembiusan, jumlah keseluruhan obat yang dipakai selama pembiusan dan biayanya.

III. 6. ANALISIS DATA

Analisis data di sajikan dalam rata-rata \pm simpang baku (SD). Analisis variabel bebas data yang dikumpulkan berupa data dasar pasien, waktu induksi dan waktu pulih, jumlah obat diuji dengan uji t dan variabel kelompok berupa jenis kelamin, efek samping diuji dengan uji χ^2 dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$. Bila nilai $p < 0,05$ maka perbedaan dinyatakan bermakna secara statistis.



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

IV. 1. HASIL

Pada penelitian ini didapatkan perbedaan bermakna secara statistis dalam hal kecepatan waktu induksi yang dinilai dari hilangnya refleks bulu mata dan hilangnya refleks perintah verbal, antara kedua kelompok, yang ternyata kelompok I (sevofluran) membutuhkan waktu rata-rata 29,85 detik untuk menghilangkan refleks bulu mata dan rata-rata 27,26 detik untuk menghilangkan perintah verbal, sedangkan kelompok II (halotan) membutuhkan waktu rata-rata 10,26 detik untuk menghilangkan refleks bulu mata dan rata-rata 7,33 detik untuk menghilangkan perintah verbal. Untuk waktu pulih terdapat perbedaan bermakna secara statistis yang dapat dilihat dari kecepatan waktu pulih membuka mata, mengikuti perintah verbal, orientasi personal, orientasi tempat dan orientasi waktu antara kedua kelompok, dan hasilnya ternyata waktu pulih yang dibutuhkan untuk membuka mata setelah tindakan anestesia untuk kelompok I (sevofluran) rata-rata 4,15 menit sedangkan untuk kelompok II (halotan) rata-rata 23,48 menit, waktu yang dibutuhkan untuk dapat mengikuti perintah verbal kelompok I rata-rata 4,78 menit, sedangkan kelompok II rata-rata 26,70 menit, waktu yang dibutuhkan pasien untuk dapat melakukan orientasi baik personal, waktu maupun tempat kelompok I rata-rata 6,63 menit sedangkan kelompok II rata-rata 33,63 menit (lihat tabel 2).

Selama tindakan tidak ditemukan efek samping baik pada kelompok sevofluran maupun kelompok halotan.

Tabel 2. Waktu induksi dan waktu pulih pada tindakan anestesia.

Var / kel	Sevofluran	Halotan	Uji klinis	p	Keterangan
WI BI Mt (detik)	29,85 ±3,03	10,26 ±2,70	t-test	0,00	S
WI Pr Vb (detik)	27,26 ±3,25	7,33 ±2,60	t-test	0,00	S
WP Bk Mt (menit)	4,15 ±0,66	23,48 ±4,57	t-test	0,00	S
WP Pr Vb (menit)	4,78 ±1,12	26,70 ±6,91	t-test	0,00	S
WP Or Pr (menit)	6,63 ±1,04	33,63 ±10,78	t-test	0,00	S
WP Or Tm (menit)	6,63 ±1,04	33,70 ±10,75	t-test	0,00	S
WP Or Wt (menit)	6,63 ±1,04	33,70 ±10,75	t-test	0,00	S

Didapatkan perbedaan bermakna secara statistis dalam hal efek samping saat dilakukan induksi antara dua kelompok, di temukan 5 pasien mengalami hipersekresi pada kelompok halotan sedangkan pada kelompok sevofluran tidak ditemukan sama sekali, dan tidak ditemukan perbedaan bermakna secara statistis antara dua kelompok tersebut dalam hal efek samping terjadinya batuk yaitu dicatat 4 pasien mengalami batuk pada waktu induksi pada kelompok halotan dan 4 pasien juga pada kelompok sevofluran (tabel 3).

Efek samping pasca anestesia yang ditemukan adalah batuk pada 4 pasien, mual pada 10 pasien, menggigil pada 23 pasien dan pusing pada 21 pasien, ini untuk kelompok halotan sedangkan pada kelompok sevofluran, batuk hanya dialami oleh 1 pasien dan pusing oleh 6 pasien. (tabel 4).

Tabel 3. Efek samping waktu induksi anestesia.

Var / kelompok	Sevofluran		Halotan		p	Keterangan
	Ya	Tidak	Ya	Tidak		
Batuk	4	23	4	23	0,89	NS
Hipersekresi			5	22	0,01	S

Tabel 4. Efek samping yang timbul setelah tindakan anestesia.

Var / kelompok	Sevofluran		Halotan		p	Keterangan
	Ya	Tidak	Ya	Tidak		
Batuk	1	26	4	23	0,16	NS
Mual	0	27	10	17	0,01	S
Menggigil	0	27	23	4	0,00	S
Pusing	6	21	21	6	0,00	S

Pada penelitian ini ditemukan perbedaan bermakna secara statistis dalam hal jumlah total pemakaian obat anestetik inhalasi, dicatat rata-rata 21,41 mL pemakaian sevofluran per anestesia dan rata-rata 44,26 mL pemakaian halotan. (lihat tabel 6).

Tabel 6. jumlah total pemakaian zat anestetik inhalasi selama tindakan anestesia.

Var / kel	Sevofluran	Halotan	Uji klinis	p	Keterangan
Jumlah mL	21,41 ±3,97	44,26 ±8,52	t-test	0,00	S

Tabel berikut ini menunjukkan perbandingan biaya per anestesia per pasien dalam penelitian yang dilakukan selama periode bulan Januari sampai dengan bulan April 1999.

Tabel 7. Perbandingan biaya anestesia per pasien.

Keterangan	Sevofluran			Halotan		
	jml obat	harga/sat	Rp	Jml obat	Harga/sat	Rp
Sevofluran/Halotan	21,41	7200	154.152	44,26	2334,69	103.333,37
O ₂	0,3 l/mn (50 mnt)	15	20	300		
	1 l/mn (50 mn)			50	20	1.000
N ₂ O	0,6 l/mn (50 mnt)	30	500	15.000		
	2 l/mn (50 mnt)			100	500	50.000
Propofol	(mL)			10	2686,8	26.686
Jumlah total biaya anestesia per pasien			169.452	181.201,37		

IV. 2. PEMBAHASAN

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi hampir selalu seiring dengan kemajuan zaman. Demikian pula dalam dunia kedokteran, tidak terbatas dalam anesthesiologi, ditemukannya obat baru selalu diharapkan lebih baik dan dapat menggantikan obat yang terdahulu (tentunya dengan keunggulan-keunggulan yang dimilikinya). Penelitian tentang waktu induksi pernah dilakukan oleh Scott Jellish dkk⁸, tahun 1996, dengan hasil waktu induksi sevofluran 186 ± 12 detik dan propofol 132 ± 12 detik. Waktu induksi sevofluran pada penelitian Scott Jellish⁸ lebih lambat dari penelitian ini. Hal ini mungkin disebabkan karena pertama, perbedaan konsentrasi gas inhalasi (penelitian ini 8% sedangkan penelitian Scott Jellish⁸ 0,5-4%), yang kedua, berbeda dalam cara induksi gas anestetikanya. Pada penelitian ini dilakukan induksi gas sekali hirup setelah ekspirasi maksimal sedangkan pada penelitian Scott Jellish⁸ dilakukan induksi gas yang konsentrasinya dinaikkan secara bertahap. Waktu induksi propofol dalam penelitian Scott Jellish⁸ juga lebih lambat daripada penelitian ini. Hal ini mungkin disebabkan karena perbedaan kecepatan penyuntikan propofol, pada penelitian ini : 100 mg dalam 10 detik, sedang pada penelitian Scott Jellish⁸ : 100 mg dalam 15 detik. Hall dkk¹, tahun 1997 meneliti tentang induksi sevofluran sekali hirup dengan dan tanpa N₂O dibandingkan dengan propofol intravena pada pasien dewasa, dengan hasil waktu induksi sevofluran dipadu dengan N₂O/O₂ 2/1 : $61 \pm 2,5$ detik, sevofluran dengan O₂ 100% : $71 \pm 3,7$ detik dan propofol : $60 \pm 2,4$ detik. Waktu induksi propofol yang juga lebih lambat dari penelitian ini, disebabkan karena penyuntikan propofol yang lebih lambat dari penelitian ini (sama seperti pada penelitian Scott Jellish⁸). Waktu induksi propofol yang lebih singkat daripada sevofluran baik dalam penelitian Hall¹, Scott Jellish⁸ maupun penelitian ini disebabkan

karena memang propofol lebih singkat, tetapi secara klinis tidak bermakna. Penelitian tentang waktu pulih pernah pula dilakukan oleh Kataria dkk², tahun 1996 yang membandingkan sevofluran dengan halotan pada anak, dengan hasil waktu pulih mengikuti perintah verbal sevofluran : $14,0 \pm 1,4$ menit dan halotan : $18,3 \pm 1,3$ menit. Sedangkan Lerman dkk⁶, tahun 1996 pernah melaporkan waktu pulih sevofluran pada anak yang menjalani bedah rawat jalan adalah : $12,3 \pm 10,8$ menit dan halotan : $19,9 \pm 10,9$ menit. Waktu pulih sevofluran yang dibutuhkan pada penelitian ini ternyata lebih singkat daripada penelitian Kataria² dan Lerman⁶. Hal ini mungkin disebabkan karena penelitian ini tidak menggunakan obat pemedikasi, narkotik selama tindakan anestesia. Waktu pulih yang dibutuhkan halotan untuk mengikuti perintah verbal dan melakukan orientasi dalam penelitian ini : $26,70 \pm 6,91$ dan $33,63 \pm 10,78$ menit hampir sama dengan penelitian Kataria dan Lerman : $18,3 \pm 1,3$ dan $39,5 \pm 3,2$ menit / $19,9 \pm 10,9$ dan $29,9 \pm 13,2$ menit. Secara klinis tidak ada perbedaan bermakna diantara penelitian Kataria², Lerman⁶ dan penelitian ini.

Kekerapan efek samping yang lebih tinggi pada kelompok halotan ini sesuai dengan penelitian Kataria dkk², tahun 1996 dan Lerman dkk⁶, tahun 1996. Terjadinya mual muntah pasca anestesia pada kelompok halotan pada penelitian Lerman¹ dan Kataria² ini mungkin bisa saja disebabkan karena efek halotan yang menghambat motilitas gastrointestinal. (meskipun faktor-faktor mual muntah pasca operasi seperti : usia muda, kegemukan dan penyakit diabetes melitus dalam penelitian itu sudah disingkirkan). Pada penelitian ini masih terjadi efek samping mual walaupun telah digunakan propofol intravena yang mempunyai efek anti emetik. Pada kelompok sevofluran tidak terjadi mual. Hal ini mungkin disebabkan karena pengaruh sevofluran terhadap motilitas gastrointestinal

tidak sebesar halotan. Pada pengamatan Philips²¹, kekerapan mual muntah pada sevofluran lebih rendah daripada halotan, tetapi perbedaan ini secara statistis tidak bermakna. Hal ini menurut Phillip²¹ karena sifat sevofluran yang kurang berbau serta tidak terlalu tajam, sehingga mengurangi terjadinya mual muntah pasca anestesia.

Walaupun harga per mL sevofluran dua kali lipat lebih mahal daripada harga halotan (Rp. 7200,- dan Rp 2334,69,-), tetapi bila digunakan sebagai induksi gas sekali hirup dan dengan teknik aliran rendah (0,6L/0,3L) akan memakan biaya anestesia per pasien yang lebih murah dari teknik halotan yang induksinya menggunakan propofol intravena dan dengan teknik aliran tinggi (2L/1L) (Rp 169.452,- dan Rp 181.201,37,-). Perhitungan di atas didapatkan dengan cara apa adanya dalam penelitian ini. Namun bila dihitung dengan rumus dari laboratorium Abbott seperti dalam penelitian yang hampir sama yang dilakukan Dr. Tatang Bisri²³ yaitu jumlah total pemakaian obat anestetik inhalasi sevofluran adalah $= \text{FGF (aliran gas segar) (mL)} \times 1/183 \times \text{Vol \%} \times \text{waktu (menit)}$, didapatkan kesulitan dalam menghitung berapa jumlah gas anestetik inhalasi yang menguap, karena selama tindakan anestesia konsentrasi gas tersebut sering berubah-ubah, sehingga rumus ini tidak praktis dipakai dalam penghitungan jumlah total obat anestetik inhalasi. Sebagai gambaran, misalnya diambil contoh satu pasien dari tiap kelompok dalam penelitian ini, dan dihitung dengan rumus laboratorium Abbot, jumlah pemakaian obat anestetik inhalasi sevofluran untuk 46 menit : 3,62 mL (Rp 26064,-) dan halotan untuk 45 menit : 12,64 mL (Rp 29510,49,-). Sedangkan bila dihitung dengan cara yang dipakai dalam penelitian ini, maka jumlah pemakaian sevofluran untuk 46 menit : 15 mL (Rp 108.000,-) dan halotan untuk 45 menit : 30 mL (Rp 70040,7,-). Biaya total anestesia per pasien bila dihitung dengan rumus laboratorium Abbot : S = Rp 41.364,- dan H = Rp 107.196,49,-, dengan

perhitungan penelitian ini : S = Rp 123.300,- dan H = Rp 147.726,7,- . Bila diambil kemungkinan yang paling jelek yaitu menggunakan angka / jumlah yang besarpun masih lebih murah dengan teknik sevofluran. Maka cara penghitungan dengan menempelkan kertas berskala 100 mL yang terbagi dalam 10 satuan dan skala terkecil yang dapat dibaca dengan mata telanjang sebesar 5 mL, atau dengan kata lain memiliki tingkat ketelitian $\pm 5\%$ pada penelitian ini lebih faktual daripada menggunakan rumus di atas. Satu hal lagi yang dapat dilihat dari penelitian ini adalah dipakainya aliran (0,6L/0,3L). Alasan penggunaan aliran oksigen 0,3L/menit ini karena kebutuhan dasar oksigen laki-laki / perempuan dewasa = 4 mL / kg berat badan. Jadi dengan berat badan pasien 26-70 kg pada penelitian ini, minimal dibutuhkan oksigen 104-280mL/menit, sehingga aliran oksigen 0,3L/menit untuk berat badan 70 kg masih mencukupi kebutuhan minimal oksigen dan tentunya aliran 0,6L/0,3L ini akan mengurangi polusi kamar bedah dan udara lingkungan. Tampaknya pemakaian aliran rendah ini tidak harus menggunakan flow meter yang halus, dengan yang kasarpun bisa asalkan digunakan oksimeter pulsa selama tindakan. Bila ditakutkan terjadi kekurangan oksigen dalam darah yang ditandai dengan penurunan kadar saturasi O₂ arterial yang dilihat pada oksimeter pulsa, maka aliran O₂ dapat dinaikkan.

Keadaan hemodinamik pasien pada kedua kelompok selama penelitian ini dapat dikatakan tidak berbeda bermakna. Pada menit-menit tertentu memang terdapat perbedaan bermakna secara statistik tetapi hal ini secara klinis tidak bermakna. Demikian halnya untuk waktu pulih, keadaan hemodinamik pasien selama waktu pulih untuk kedua kelompok tidak berbeda bermakna secara klinis. Sebagai gambaran, secara garis besar penelitian ini menunjukkan bahwa teknik anestesia dengan sevofluran lebih baik dan dari segi biaya anestesia per pasien juga lebih murah dari teknik halotan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

V. 1. Kesimpulan

1. Teknik sevofluran ternyata lebih baik dan lebih murah daripada teknik halotan
2. Berbeda bermakna secara statistis dalam hal :
 - Waktu Induksi (hilangnya refleks bulu mata dan hilangnya perintah verbal) pada teknik halotan lebih singkat dari teknik sevofluran.
 - Waktu pulih (membuka mata, mengikuti perintah verbal, melakukan orientasi personal, waktu dan tempat) teknik sevofluran lebih singkat dari teknik halotan.
 - Hipersekresi pada saat induksi lebih tinggi kejadiannya pada teknik halotan dibandingkan teknik sevofluran.
 - Efek samping yang timbul setelah anestesia (batuk, mual, mengigil dan pusing) pada teknik sevofluran lebih kecil dari teknik halotan.
 - Jumlah total obat anestetik inhalasi (dalam mL) yang dipakai pada teknik sevofluran lebih sedikit dari teknik halotan.
 - Biaya anestesia per pasien pada teknik sevofluran lebih rendah dari teknik halotan
3. Tidak berbeda bermakna secara statistis dalam hal :
 - Efek samping timbulnya batuk saat dilakukan induksi anestesia.

V. 2. SARAN

Karena ternyata sevofluran terbukti lebih baik dan lebih murah bila digunakan dengan aliran rendah, maka dapat dipertimbangkan sebagai alternatif dari halotan.

DAFTAR PUSTAKA.

1. Hall JE, Stewart JIM, Harmer M. Single-breath inhalation induction of sevoflurane anesthesia with and without nitrous oxide : a feasibility study in adults and comparison with an intravenous bolus propofol. *Anesthesia* 1997; 52: 410 - 415.
2. Kataria B, Epstein R, Bailey A, Schmitz M, Backus WW, Schoeck D, Hackl W, Govaertz MJM, Rouge JC, Kern C, Van Ackern K, Hatch DJ. A comparison of sevoflurane to halothane in paediatric surgical patients : results of a multicentre international study. *Paediatric anaesthesia* 1996; 6: 283 - 292.
3. Hoerauf K, Funk W, Harth M, Hobbahn J. Occupational exposure to sevoflurane, halothane and nitrous oxide during paediatric anaesthesia. *Anaesthesia* 1997; 52: 215 - 219.
4. Baum VC, Yemen TA, Baum LD. Immediate 8% sevoflurane induction in children: A comparison with incremental sevoflurane and incremental halothane. *Anesthesia Analgesia* 1997; 85: 313 - 316.
5. Sloan MH, Conard PF, Karsunky PK, Gross JB. Sevoflurane versus isoflurane: Induction and recovery characteristic with single-breath inhaled inductions of anesthesia. *Anesthesia Analgesia* 1996; 82: 528 - 532.
6. Lerman J, Davis PJ, Welborn LG, Orr RJ, Rabb M, Carpenter R, Motoyama E, Hannallah R, Haberkern CM. Induction, recovery and safety characteristic of sevoflurane in children undergoing ambulatory surgery. *Anesthesiology* 1996; 84: 1332 - 1340.
7. Young CJ, Apfelbaum JL. Adult clinical experience with sevoflurane and pharmacoeconomic aspects. *Acta Anaesthesiologica Belgica* 1996; 47: 29 - 42.
8. Jellish WS, Lien CA, Fontenot HJ, Hall R. The comparative effects of sevoflurane versus propofol in the induction and maintenance of anesthesia in adults patients. *Anesthesia Analgesia* 1996; 82: 479 - 485.
9. Welborn LG, Hannallah R, Norden J, Ruttimann UE, Callan CM. Comparison of emergence and recovery characteristic of sevoflurane, desflurane and halothane in paediatric ambulatory patients. *Anesthesia Analgesia* 1996; 83: 917 - 920.
10. Patel S.S, Goa K.L. Sevofluran, A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia, Adis International Limited, Aucland, New Zealand, 1996.
11. Adis International Corporation. Low-flow anaesthesia and the role of sevoflurane, A contemporary clinical perspective, Monograph prepared for Abbot, Adis International Limited, Aucland, New Zealand, April 1998.
12. Hobbahn J, Funk W. Sevoflurane in paediatric anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Belgica* 1996; 45 (Suppl I): S 22 - S 27 Springer Verlag.
13. Morgan E.G, Mikhail K.L. *Clinical Anesthesiology, Inhalational Anesthetics*, 1st ed, Prentice Hall International Inc, 1996, 99 - 115.
14. Atkinson R.S, Rushman G.B, Davies N.J.H. *Lee's Synopsis of Anaesthesia, Inhalation anaesthesia*, Butterworth-Heinemann Ltd, 11th ed, 1993.

15. Wandel C, Neff S, Keppler G, Bohrer H, Stockinger K, Wilkinson GR, Wood M, Martin E. The relationship between cytochrome P4502E1 activity and plasma fluoride level after sevoflurane anesthesia in humans. *Anesthesia Analgesia* 1997; 85: 924 - 930.
16. Darling JR, Murray JM, McBride DR, Trinick TR, Fee JPH. Serum glutathione S-transferase concentrations and creatinine clearance after sevoflurane anaesthesia. *Anaesthesia* 1997;52: 121 - 126.
17. Eger II EI, Koblin DD, Bowland T, Ionescu P, Laster MJ, Fang Z, Gong D, Sonner J, Weiskopf RB. Nephrotoxicity of sevoflurane versus desflurane anesthesia in volunteers. *Anesthesia Analgesia* 1997; 84: 160 - 168.
18. Eger II EI, Gong D, Koblin DD, Bowland T, Ionescu P, Laster MJ, Weiskopf RB. Dose-related biochemical markers of renal injury after sevoflurane versus desflurane anesthesia in volunteers. *Anesthesia Analgesia* 1997; 85: 1154 - 1163.
19. Saho S, Kadota Y, Sameshima T, Miyao J, Tsurumaru T, Yoshimura N. The effects of sevoflurane anesthesia on insulin secretion and glucose metabolism in pigs. *Anesthesia Analgesia* 1997; 84: 1359 - 1365.
20. Azuma M, Matsumura C, Kemmotsu O. The effects of sevoflurane on contractile and electrophysiologic properties in isolated guinea pig papillary muscles. *Anesthesia Analgesia* 1996; 82: 486 - 491.
21. Harmer M, Philip BK, Smith I, Frink EJ, Murat I. Quality management practices utilising single agent anaesthesia. A symposium held in conjunction with the 5th congress of European society of anaesthesiologist 1997; rome room : Palais de beaulieu congress centre, Lausanne, Switzerland.
22. Aken HV, Smith I, Harmer M, Gross JB, White PF, Roizen MF, Murat I. Innovative alternatives in anaesthesiology 1996; Abstracts, April 17, 1996, Sydney, Australia.
23. Bisri HT. Sevoflurane. Bagian / SMF Anestesiologi & Perawatan Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran / RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung , Indonesia, edisi ke-2, Mei, 1998.
24. Ebert. T.J. Cardiologic and autonomic effect of sevoflurane. *Acta Anaesthesiologica Belgica* 1996; 47: 15 - 21.
25. Artru A.A, Lam A.M., Johnson J.O, Sperry R.J. Intracranial pressure, middle cerebral artery flow velocity and plasma inorganic fluoride concentration in neurological patient receiving sevoflurane or isoflurane. *Anesthesia Analgesia* 1997; 85: 587 - 592.
26. Bito H, Ikeda K. Renal and hepatic in surgical patients after low-flow sevoflurane or isoflurane anesthesia. *Anesthesia Analgesia* 1996; 82: 917 - 920.
27. Fukuda H, Hirabayashi Y, Shimizu R, Saitoh K, Mitsuhata H. Sevoflurane is equivalent to isoflurane for attenuating bupivacaine-induced arrhythmias and seizures in rats. *Anesthesia Analgesia* 1996; 83: 570 - 573.
28. Abbott Laboratory, " Guidelines for Clinical Use , Sevoflurane - Sevoflurane, Rapid Predictable Control " Abbott Laboratory, Chicago, 1995.

LAMPIRAN 1.

RINCIAN INFORMASI

**“ PERBANDINGAN SEVOFLURAN - N₂O - O₂ (0,6L / 0,3L) UNTUK
INDUKSI DAN PEMELIHARAAN ANESTESIA DENGAN ANESTESIA
PROPOFOL - N₂O - O₂ (2L / 1L) - HALOTAN “**

Kepada bapak dan ibu, bersama ini diberitahukan bahwa kami akan melakukan penelitian tentang perbandingan obat baru (Sevofluran) dengan obat lama (Halotan) di kamar bedah rumah sakit Cipto Mangunkusumo. Bila bapak dan ibu setuju, kami akan melakukan pembiusan umum atau bius total dengan memasukkan bapak dan ibu ke dalam dua kelompok terlebih dahulu secara acak. Kelompok I akan mendapat teknik pembiusan dengan menggunakan gas yang dialirkan melalui sungkup muka dan kelompok II akan mendapat teknik pembiusan dengan obat suntikan terlebih dahulu melalui jalur intravena yang telah terpasang pada setiap pasien yang akan menjalani operasi, kemudian baru menggunakan gas yang dialirkan melalui sungkup muka juga. Kami akan membandingkan dua teknik pembiusan dengan menilai kecepatan induksi, masa pulih, efek samping dan biaya. Efek samping yang kadang-kadang timbul adalah : berdebar, mual, mungkin muntah, menggigil dan perasaan melayang, bila hal ini timbul akan ditangani dengan cara yang lazim. Teknik pembiusan ini sudah biasa sehari - hari dipakai di kamar bedah, resiko ikut dalam penelitian ini sama dengan resiko bapak dan ibu bila tidak ikut dalam penelitian.

Bila bapak dan ibu tidak keberatan, maka kami akan mengikutsertakan bapak dan ibu dalam penelitian yang akan kami lakukan ini. Setelah masuk dalam penelitian ini, bapak dan ibu sewaktu - waktu dapat mengundurkan diri dari penelitian ini. Apabila bapak dan ibu tidak bersedia ikutserta dalam penelitian ini, maka kami akan tetap memberikan pelayanan sebagaimana biasanya.

Terima kasih,

dr. Mahardika P.M.

LAMPIRAN 2.

SURAT PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN KLINIS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

nama :

umur :

jenis kelamin :

pendidikan :

pekerjaan :

no. catatan medis :

setelah mendapat keterangan secukupnya dan mengerti sepenuhnya manfaat dan resiko penelitian yang berjudul “ Perbandingan sevofluran - N₂O - O₂ (0,6L / 0,3L) untuk induksi dan pemeliharaan dengan anestesia propofol - N₂O - O₂ (2L / 1L) - halotan “ dengan sukarela menyatakan setuju ikutserta sebagai sampel dalam penelitian tersebut.

Jakarta, - - 1998.

Peneliti,

Peserta penelitian,

Mahardika P.M.

.....

STATUS PENELITIAN
PERBANDINGAN SEVOFLURAN - N₂O - O₂ (0,6L / 0,3L) UNTUK INDUKSI DAN
PEMELIHARAAN ANESTESIA DENGAN ANESTESIA PROPOFOL - N₂O - O₂ (2L / 1L) -
HALOTAN
oleh : Dr. MAHARDIKA

I. Registrasi

1. Nomor penelitian :
2. Hari / tanggal :
3. No. Catatan Medis :

II. Identitas pasien

- | | |
|---------------------|----------------------|
| 1. nama : | 5. tinggi badan : cm |
| 2. umur : | 6. diagnosa : |
| 3. jenis kelamin : | 7. jenis tindakan: |
| 4. berat badan : kg | 8. ASA : |

III. Data dasar pasien

- | | | |
|--------------------|-----------|------------------------|
| 1. tekanan darah : | mmHg | 4. data laboratorium : |
| 2. laju nadi : | X / menit | 5. anamnesa : |
| 3. laju nafas : | X / menit | 6. pemeriksaan fisis : |

IV. Induksi

Jenis waktu	Wibm (detik)	WIpv (detik)	Tek Drh ts/td mm/Hg	Lj Nd X/menit	Lj nfs X/menit	O ₂	N ₂ O	CO ₂
Sebelum								
Saat								
menit 1								
menit 2								
menit 3								
menit 4								
menit 5								
menit 10								
menit 15								
menit 20								
menit 25								
menit 30								
menit 35								
menit 40								
menit 45								
menit 50								
menit 55								
menit 60								

Ruang pulih

Jenis Waktu	Tekanan darah ts / td mmHg	Laju nadi X / menit	Laju nafas X / menit
menit 1			
menit 15			
menit 30			
menit 45			
menit 60			

Efek samping W Induksi

batuk	ya	tidak
tahan nafas	ya	tidak
hipersekreasi	ya	tidak
spasme lrng	ya	tidak
hicough	ya	tidak

Masa pulih (detik/menit)
MP bk mata: detik
MP or temp: detik
MP or wktu: detik
MP or persn: detik
MP or pervb: detik

Efek samping pasca tindakan		
Batuk	ya	tidak
Mual	ya	tidak
Muntah	ya	tidak
Menggigil	ya	tidak
Melayang	ya	tidak

Efek samping slm tindkn		
batuk	ya	tidak
tahan nafas	ya	tidak
hipersekreasi	ya	tidak
spasme lrng	ya	tidak
hicough	ya	tidak

Aldrete

Waktu (menit)	nilai Aldrete
1	
10	
20	
30	
40	
50	
60	

Pemakaian obat

Zat	Jumlah pemakaian
N2O	l/mnt
O2	l/mnt
halotan	ml
sevofluran	ml
propofol	ml

Penilaian pasien pasca bedah

Penilaian	pasca bedah
Baik	
Sedang	
Buruk	
Mau / tidak	

Penilaian dokter

Penilaian	Operator	Anestesi
Baik		
Sedang		
Buruk		