

**PERBANDINGAN REMIFENTANIL CONTINOUS 0.15 Mcg/KgBB/IV
DENGAN FENTANYL 3 Mcg/KgBB/IV PADA INTUBASI
ENDOTRACHEAL DIUKUR MENGGUNAKAN PUPILOMETER
(ALGISCAN)**

***COMPARISON OF CONTINOUS REMIFENTANIL 0.15 mcg/KgBB
WITH FENTANIL 3 mcg/KgBB IN ENDOTRAKHEAL INTUBATION
MEASURED USING PUPILOMETERS (ALGISCAN)***

Fauzan Bachtiar Amin



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2020



Optimization Software:
www.balesio.com

**PERBANDINGAN REMIFENTANIL CONTINUOUS 0.15 Mcg/KgBB/IV
DENGAN FENTANYL 3 Mcg/KgBB/IV PADA INTUBASI
ENDOTRACHEAL DIUKUR MENGGUNAKAN PUPILOMETER
(ALGISCAN)**

KARYA AKHIR

**SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK MENCAPAI GELAR DOKTER
SPESIALIS-1 (SP.1)**

PROGRAM STUDI

ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF

DISUSUN DAN DIAJUKAN OLEH

Fauzan Bachtiar Amin

KEPADA

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)

PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020



KARYA AKHIR

PERBANDINGAN REMIFENTANIL CONTINUOUS 0.15 mcg/KgBB DENGAN FENTANIL 3 mcg/KgBB PADA INTUBASI ENDOTRAKHEAL DIUKUR MENGGUNAKAN PUPILOMETER (ALGISCAN)

Disusun dan diajukan oleh :

FAUZAN BACHTIAR AMIN

Nomor Pokok : C113214106

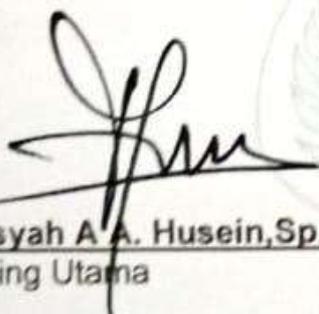
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Akhir

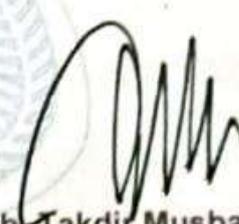
Pada tanggal 30 April 2020

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui :

Komisi Penasihat,

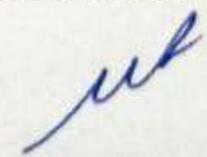

dr. Alamsyah A. A. Husein, Sp.An-KMN
Pembimbing Utama


Dr. dr. A. Muh. Takdir Musba, Sp.An-KMN
Pembimbing Anggota

Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis
Fakultas Kedokteran Unhas

a.n. Dekan,
Wakil Dekan Bid. Akademik,
Riset dan Inovasi


dr. Alamsyah A. A. Husein, Sp.An-KMN, Ph.D
NIP. 22001


Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP. 19671103 199802 1 001



PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

YANG BERTANDA TANGAN DIBAWAH INI:

NAMA : FAUZAN BACHTIAR AMIN

NOMOR POKOK : C113214106

PROGRAM STUDI : ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, dan bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 20 April 2020

Yang menyatakan

FAUZAN BACHTIAR AMIN



KATA PENGANTAR

Puji Syukur saya panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya dan disertai usaha dan dukungan yang diberikan, penulis dapat menyelesaikan proposal ini dengan baik. Penelitian ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada program Pendidikan dokter Spesialis bidang Anestesiologi dan Terapi Intensif Universitas Hasanuddin.

Berkenaan dengan penulisan penelitian ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih untuk bantuan dan dukungan dari banyak pihak yang telah memungkinkan selesainya penyusunan maupun penyajian skripsi ini, kepada :

1. dr. Alamsyah A.A. Husain,Sp.An-KMN selaku Pembimbing yang dengan penuh perhatian dan kesabaran meluangkan waktunya untuk memberi masukan dan bimbingan selama penyusunan proposal penelitian ini.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang telah memberikan izin untuk melanjutkan penelitian ini.
3. Seluruh Dokter Konsulen Departemen Anestesi Universitas Hasanuddin yang telah meluangkan waktunya untuk mengawasi dalam proses penelitian serta telah membagi ilmunya.
4. Pegawai dan staf Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, serta seluruh karyawan yang telah membantu dalam proses penyusunan proposal ini.
5. Kedua orangtua yang telah banyak memberi kasih sayang, dukungan baik moril maupun materil, nasehat, dan doa sehingga perkuliahan dan penyusunan Skripsi ini dapat terlaksana dengan baik.
6. Kepada istri dan putraku tercinta yang telah memberikan semangat serta dukungan moril.
7. Seluruh teman-teman Residen anastesi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, terutama yang telah meluangkan waktunya untuk membantu dalam penelitian ini. Penulis sangat berterimakasih.



8. Terima kasih juga penulis ucapkan kepada pihak-pihak lain yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu dalam segala pelaksanaan kegiatan dan memohon maaf apabila ada kesalahan yang disengaja maupun tidak disengaja dalam rangkaian tugas penulis. Penulis juga menyadari bahwa dalam penulisan proposal penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu, penulis memohon saran dan kritik yang sifatnya membangun demi kesempurnaannya dan semoga bermanfaat bagi kita semua

Makassar, 27 Desember 2019

Penulis

dr. Fauzan Bachtiar Amin



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR SINGKATAN	vi
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GRAFIK	vii
ABSTRAK	1
BAB 1 PENDAHULUAN	3
1.1 Latar Belakang.....	3
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4. Manfaat Penelitian	6
1.4.1. Manfaat Ilmiah.....	6
1.4.2. Manfaat praktis	7
1.5 Hipotesis.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1. Laringoskopi Intubasi Endotrakeal.....	8
2.2. Nyeri.....	11
2.3 Fentanil.....	14
2.4 Remifentanil	16
Farmakokinetik.....	17
Farmakodinamik.....	18
.....	21



BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI

OPERASIONAL	25
3.1 Kerangka Teori.....	25
3.2 Kerangka Konsep	26
3.3 Definisi Operasional.....	26

BAB 4 METODE PENELITIAN.....28

4.1 Desain Penelitian	28
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	29
4.3 Variabel Penelitian.....	29
4.3.1 Variabel Independen	29
4.3.2 Variabel Dependen	29
4.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	29
4.4.1 Populai Penelitian	29
4.4.2 Sampel Penelitian	29
4.4.3 Kriteria Inklusi.....	30
4.4.4 Kriteria Eksklusi :	30
4.4.5 Kriteria <i>Drop Out</i>	30
4.4.5 Besar Sampel	30
4.5 Cara Kerja Penelitian	31
4.6 Pengumpulan Data dan Pengolahan Data	33
4.6.1 Pengolahan Data	33
4.6.2 Analisis Data	34
4.6.3 Penyajian Data.....	35
4.7 Etika Penelitian.....	35
an.....	35
ian.....	36



BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN37

5.1 Hasil Penelitian.....37

5.2 Pembahasan.44

BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN49

6.1 Kesimpulan Penelitian49

6.2 Saran49

DAFTAR PUSTAKA50



DAFTAR SINGKATAN

ASA	: American Society of Anesthesiology
BIS	: Pemantauan Indeks Bispektral
BMI	: Body Mass Index
ETT	: Endotracheal Tube
GETA	: General Endotracheal Anesthesia
ICU	: Intensive Care Unit
LIE	: Laringoskopi dan Intubasi Endotrakheal
MAC	: Minimum Alveolar Concentration
MAP	: Mean Arterial Pressure
PACU	: Post Anesthesia Care Unit
PRD	: Pupillary Re Ex Dilatation

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Struktur Molekul <i>Remifentanil</i>	17
Gambar 2. Alat Pupilometer “ <i>Algiscan</i> ”	23
Gambar 3. Desain Penelitian.....	28



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Efek Samping Remifentanil	19
Tabel 2. Tabel Interpretasi “ <i>Algiscan</i> ”	24
Tabel 3. Karakteristik Responden	37
Tabel 4. Analisis Perbedaan Score Analgesia, Sedasi, dan Hemodinamik	39
Tabel 5. Analisis Perbedaan Respon Hemodinamik pada Prosedur Pra dan Pasca Intubasi	42

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. Penilaian Algican Awal Sebelum Diberikan Remifentanil dan Fentanil.....	38
Grafik 2. Perbandingan Nilai <i>Algiscan Remifentanil</i> dan <i>Fentanil</i> Pra Intubasi.....	40
Grafik 3. Perbandingan Nilai <i>Algiscan Remifentanil</i> dan <i>Fentanil</i> Pasca Intubasi	41
Grafik 4. Perbandingan Nilai MAP <i>Remifentanil</i> dan <i>Fentanil</i> Pra Intubasi.....	43
Grafik 5. Perbandingan Nilai MAP <i>Remifentanil</i> dan <i>Fentanil</i> Pasca Intubasi	44



ABSTRAK

B. AMIN FAUZAN. *Perbandingan Remifentanil, Continuous 0.15 mg/KgBB dengan Fentanil 3 mg/KgBB pada Intubasi Endotrakeal Diukur Menggunakan Pupilometer (Algiscan).* (dibimbing oleh A. A. Husain, Alamsyah, Musba, A. M. Takdir, Ahmad, Muh. Ramli).

Penelitian ini bertujuan menjelaskan laringoskopi dan intubasi endotrakheal merupakan tindakan melihat glotis secara langsung dengan bantuan laringoskopi dan dilanjutkan dengan memasukkan pipa endotrakeal kedalam trakea.

Pada pelaksanaannya intubasi endotrakheal dilakukan dengan agen analgesia, hipnotis, sedasi dan pelumpuh otot. Semua opioid memiliki berbagai tingkat efek sedatif seiring peningkatan dosis, walaupun dengan kekuatan yang berbeda-beda. Oleh karena itu, komponen opioid sebagai regimen sedasi biasanya dijaga tetap pada dosis minimum untuk analgesia yang memadai dengan memperhatikan kenyamanan pasien. Seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan, telah ditemukan parameter untuk mengukur tingkat analgetik dan sedasi. Prinsip pengukuran dilakukan dengan menggunakan diameter dari pupil seseorang kemudian dianalisis melalui "Algiscan" dan dibandingkan dengan standar tertentu. Penggunaan pupilometer "Algiscan" dalam menilai tingkat analgesi sedasi akan mengurangi tingkat subjektivitas dari kesalahan dalam pengukuran.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental uji klinis dengan cara *single blind randomized control trial* melibatkan 32 orang pasien yang akan menjalani prosedur bedah efektif serta membutuhkan anestesi dengan prosedur intubasi endotrakheal di RS DR. Wahidin Sudirohusodo Kota Makassar mulai bulan Juli sampai dengan Desember 2019.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan remifentanil memberikan efek berupa analgesia dan sedasi yang lebih cepat dibuktikan dengan skor "Algiscan" yang lebih rendah pada fase pra-intubasi. Selain itu, penggunaan remifentanil juga memberikan gambaran hemodinamik berupa mean arterial pressure (MAP) yang lebih rendah, baik itu keadaan pra-intubasi maupun pasca-intubasi. Remifentanil dan fentanil mampu memberikan analgesia dan sedasi yang efektif serta respon hemodinamik yang stabil. Namun, remifentanil terbukti lebih unggul dengan kecepatan efek yang lebih baik dan eliminasi zat yang lebih cepat dengan dosis yang lebih kecil.

Kata Kunci: Fentanil, Remifentanil, Intubasi, Algiscan



ABSTRACT

B. AMIN FAUZAN. *A Comparison Between Continuous Remifentanil 0.15 meg/KgBB and Fentanyl 3 meg/KgBB in Endotracheal Intubation Measured Using Pupilometers* (supervised by **A. A. Husain, Alamsyah, Musba, A. M. Takdir, Ahmad, and Muh. Ramli**)

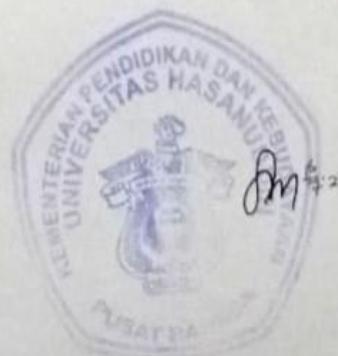
The aim of this research is to explain laryngoscopy and endotracheal intubation as the methods used to observe glottis directly with the help of laryngoscopy and followed by inserting endotracheal tubes into trachea.

In its implementation, endotracheal intubation is done with analgesic, hypnotic, sedative agents, and muscle relaxant. All opioids have varying levels of sedative effects with increasing dosages, although with different strengths. Therefore, the opioid component as a sedative regiment is usually maintained at minimum dose for adequate analgesic with regard to patient comfort. Along with the progress of knowledge, parameters have been found to measure the level of analgesic and sedative. The principle of measurement is done by using the diameter of pupil and then analyzed through "Algiscan" and compared to certain standards. The use of pupilometers "Algiscan" in assessing the level of sedative analgesic will reduce the level of subjectivity and errors in measurement.

This research was an experimental clinical trial study using a single blind randomized control trial involving 32 patients who underwent an elective surgical procedure and required anesthesia with endotracheal intubation procedures at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital of Makassar from July to December 2019.

The results indicate that the use of remifentanil has a faster effect of analgesia and sedative as proven by lower "Algiscan" score in the pre-intubation phase. In addition, the use of remifentanil also provides a hemodynamic view of lower arterial pressure, both pre and post intubation condition. Both remifentanil and fentanyl are able to provide analgesic with sedative and stable hemodynamics. However, remifentanil is proven to be superior with better and faster effect and also faster substance elimination with lower doses.

Key words: Fentanyl, Remifentanil, Intubation, Algiscan



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Laringoskopi dan intubasi endotrakheal (LIE) merupakan tindakan melihat glotis secara langsung dengan bantuan laringoskop dan dilanjutkan dengan memasukkan pipa endotrakeal ke dalam trakea. Hal ini biasa dilakukan dalam praktek anestesi umum untuk menjaga jalan nafas, ventilasi mekanik, dan untuk fasilitasi pemberian gas anestesi. Intubasi endotrakeal menstimulasi refleks batuk, spasme laring, dan sistem saraf simpatis sehingga terjadi peningkatan kadar katekolamin yang berakibat meningkatnya tekanan darah dan denyut nadi yang menyulitkan anesthesiolog sehingga dibutuhkan obat-obat intravena, topikal, maupun regional untuk mempermudah tindakan ini (*Morgan GE, Michail MS, Murray MJ. 2006*).

Prosedur semacam ini menimbulkan ketidaknyamanan pada pasien, oleh karena itu penggunaan obat-obatan seperti analgetik, sedasi serta pelumpuh otot merupakan modalitas yang digunakan dalam prosedur ini. Pada prosedur LIE waktu pemulihan dan kualitas sedasi merupakan salah satu poin utama sebagai indikator dalam menilai efektifitas prosedur ini. Pada pelaksanaan intubasi endotrakheal dengan agen analgesia berupa morfin dan agen hipnotis seperti propofol atau midazolam digunakan untuk

asi. Semua opioid memiliki berbagai tingkat efek sedatif seiring peningkatan dosis, walaupun dengan kekuatan yang berbeda-beda.



Karena itu, komponen opioid sebagai regimen sedasi biasanya dijaga tetap pada dosis minimum untuk analgesia yang memediasi dengan memperhatikan kenyamanan pasien (*Morgan GE, Michail MS, Murray MJ. 2006 dan Kaye KW. 2015*).

Remifentanil adalah agen opioid baru yang dapat mencapai konsentrasi *steady-state* dalam plasma dan *effect site*, sehingga memiliki onset yang cepat dan tingkat akumulasi yang lebih rendah dibandingkan opioid lain. Remifentanil memiliki waktu klirens yang cepat dan waktu paruh yang sangat singkat. Onset efek Remifentanil adalah sekitar 1-2 menit. Penghentian efek Remifentanil dapat diprediksi, sehingga dosis dan kerjanya dapat dititrasi dengan lebih tepat. Farmakokinetik Remifentanil tidak berubah pada keadaan gagal ginjal atau hati (*Glass PS, Hardman D, et al. 2013*). Remifentanil mengurangi aliran saraf simpatis dan meningkatkan tonus vagal, sehingga dapat menjaga laju nadi dan tekanan darah selama operasi (*Douma MR, Verway RA, et al. 2010*). Remifentanil dapat digunakan untuk mengurangi *pressor response* terhadap stimulus selama operasi, serta mempercepat waktu hingga *emergence* (*Stoelting RK, Hillier SC (2006) dan Balcioglu O, Akin S, Demir S, Aribogan A. 2007*).

Selain Remifentanil, fentanil juga dapat membantu dalam mengendalikan kontrol hemodinamik selama operasi. Fentanil juga mengurangi waktu hingga *emergence* dan insiden depresi pernapasan selama pemulihan pasca-anestesi (*I Constant., et al. 2006*).



Pada ilmu kedokteran nyeri merupakan skala yang subjektif. Namun seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan, telah ditemukan parameter untuk mengukur tingkat analgetik dan sedasi. Prinsip pengukuran dilakukan dengan menggunakan diameter dari pupil seseorang kemudian dianalisis melalui “*Algiscan*” dan dibandingkan dengan standar tertentu. Penggunaan pupilometer “*Algiscan*” dalam menilai tingkat analgesi sedasi akan mengurangi tingkat subjektifitas dan kesalahan dalam pengukuran (*I Constant., et al. 2006*).

Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk membandingkan efektifitas penggunaan *fentanil* dibandingkan Remifentanil pada prosedur intubasi endotrakea. Hal ini dinilai dengan tingkat sedasi dan respon hemodinamik yang ditimbulkan setelah prosedur. Guna mempermudah dan meningkatkan akurasi dari pengukuran nyeri ini maka pengukuran tingkat sedasi menggunakan “*Algiscan*”.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah perbedaan kualitas intubasi antara Remifentanil 0.15 Mcg/KgBB dengan *fentanil* 3 Mcg/KgBB pada intubasi endotrakheal diukur menggunakan Pupilometer “*Algiscan*”.
2. Apakah terdapat perbedaan respon hemodinamik yang berbeda antara penggunaan antara *Remifentanil* 0.15 Mcg/KgBB dengan *fentanil* 3 Mcg/KgBB pada intubasi endotrakheal.



1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menilai apakah ada perbedaan kualitas intubasi dan respon hemodinamik yang dihasilkan oleh Remifentanil 0.15 Mcg/KgBB dengan *fentanil* 3 Mcg/KgBB pada intubasi endotrakheal diukur menggunakan Pupilometer “*Algiscan*”.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis perbedaan kualitas intubasi yang dihasilkan oleh *Remifentanil* 0.15 Mcg/KgBB dengan *fentanil* 3 Mcg/KgBB pada intubasi endotrakheal diukur menggunakan Pupilometer “*Algiscan*”
2. Menganalisis perbedaan respons hemodinamik yang dihasilkan oleh Remifentanil 0.15 Mcg/KgBB dengan *fentanil* 3 Mcg/KgBB pada intubasi endotrakheal diukur menggunakan Pupilometer “*Algiscan*”

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Ilmiah

- Hasil penelitian ini diharap dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan kedokteran khususnya pada penggunaan Opioid Remifentanil 0.15 Mcg/KgBB dengan *fentanil* 3 Mcg/KgBB pada intubasi endotrakheal.



- Memberikan bukti ilmiah tentang perbandingan kualitas intubasi dan respons hemodinamik antara *Remifentanil* 0.15 Mcg/KgBB dengan *fentanil* 3 Mcg/KgBB pada intubasi endotrakheal.

1.4.2. Manfaat praktis

- Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan rekomendasi penggunaan Remifentanil dalam prosedur intubasi endotrakeal.

1.5 Hipotesis

1. Kualitas intubasi yang difasilitasi oleh *Remifentanil* 0.15 Mcg/KgBB lebih baik dibandingkan dengan *fentanil* 3 Mcg/KgBB pada intubasi endotrakheal diukur menggunakan Pupilometer “*Algiscan*”.
2. Respons hemodinamik yang dihasilkan oleh Remifentanil 0.15 Mcg/KgBB lebih baik dibandingkan dengan *fentanil* 3 Mcg/KgBB pada intubasi endotrakheal.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Laringoskopi Intubasi Endotrakeal

Tehnik intubasi endotrakeal merupakan prosedur yang paling banyak menyelamatkan nyawa saat ini. Indikasi untuk melakukan intubasi adalah untuk kepentingan : (1) alat bantu nafas (mekanis atau *assisted*); (2) menjaga patensi jalan nafas; (3) melindungi jalan nafas; (4) anestesi dan pembedahan; dan (5) *suctioning*). Intubasi endotrakeal adalah memasukkan pipa ke dalam trakea melalui mulut (intubasi orotrakeal) ataupun melalui hidung (intubasi nasotrakeal) dengan bantuan laringoskopi. Laringoskopi berupa bilah besi dengan lampu yang digunakan untuk melihat glotis atau laring secara langsung untuk memastikan letak pintu masuk trakea sebagai bantuan untuk memasukkan pipa endotrakeal (*Morgan GE, Michail MS, Murray MJ . 2006*).

Intubasi endotrakheal adalah prosedur invasif yang memiliki potensi terjadinya bahaya karenanya tindakan ini seharusnya dilakukan oleh klinisi yang berpengalaman. Bahaya dari tindakan intubasi endotrakheal antara lain termasuk resiko terjadinya: trauma jalan napas, kondisi dimana pasien tidak dapat diintubasi tetapi dapat diventilasi atau keduanya tidak dapat diventilasi maupun diintubasi, malposisi, obstruksi, aspirasi dan hipoksia serta respon hemodinamik yang berlebihan



(Morgan GE, Michail MS, Murray MJ . 2006 dan Park HP, Hwang JW, Park SH, Jeon YT, et.al . 2007)

Tindakan larigoskop dan intubasi endotrakheal adalah salah satu stimulus nyeri yang paling invasif dalam anestesi. Tindakan tersebut menyebabkan respon hemodinamik berupa peningkatan tekanan darah dan denyut nadi. Respon tersebut pada kondisi pasien yang sehat umumnya tidak memberikan pengaruh merugikan, tetapi pada pasien yang disertai penyakit kardiovaskuler atau serebrovaskuler. Respon tersebut dapat membahayakan (Rudra A. 2005 dan Tewari P, Gupta D, Kumar A, Singh. 2005).

Refleks-refleks jalan nafas maupun respons otonom yang dapat terjadi akibat tindakan laringoskopi intubasi, berupa :

1. Perubahan hemodinamik

Laringoskopi intubasi menstimulasi laring dan trakea secara mekanis, memicu respons simpatis, menyebabkan takikardi, hipertensi dan disritmia. Respons simpatis ini tampak lebih jelas pada pasien dengan riwayat hipertensi sebelumnya, yang bahkan bisa memicu terjadinya iskemia miokard, pecahnya aneurisma dan stroke hemoragik. Sedasi yang cukup dalam dan obat anestesi lokal dapat mencegah perubahan hemodinamik yang besar pada laringoskopi intubasi (Hagberg C, Georgi R, Krier C. 2005).

2. Laringospasme dan bronkospasme

Akibat refleks jalan nafas terhadap benda asing, laringospasme



dapat timbul saat intubasi. Laringospasme adalah penutupan spastik pita suara dan kontraksi seluruh otot laring menyebabkan menutupnya lipatan aryepiglottis ke arah glotis mengakibatkan udara tidak dapat melewati pita suara untuk masuk ke dalam trakea. Sedangkan bronkospasme dapat timbul akibat iritasi trakea yang terjadi saat memasukkan pipa endotrakeal maupun saat pengembangan balon, yang cukup kuat untuk menghambat pergerakan udara ke paru (*Hagberg C, Georgi R, Krier C. 2005 dan Finucane BT, Tsui BCH, Santora AH. 2011*).

3. Batuk dan bergolak

Batuk dan bergolak merupakan respons intubasi yang memiliki potensial membahayakan dalam hal meningkatkan tekanan intrakranial, membahayakan anomali vaskuler intrakranial, pada operasi mata, atau kasus-kasus dimana peningkatan tekanan intrabdomen dapat merobek atau merusak irisan abdominal (*Hagberg C, Georgi R, Krier C. 2005*).

4. Peningkatan tekanan intraokuler dan intrakranial

Peningkatan tekanan intraokuler dan intrakranial dapat timbul saat dilakukan tindakan laringoskopi dan intubasi dengan pemberian obat pelumpuh otot depolarisasi seperti *succinylcholine*. Reflek batuk juga dapat meningkatkan tekanan intraokuler, hipertensi, dan takikardi yang dapat meningkatkan tekanan intrakranial (*Morgan GE, Michail MS, Murray MJ. 2006*).



Pengelolaan jalan napas terutama tindakan laringoskop dan intubasi endotrakheal dihubungkan dengan peningkatan tekanan darah dan denyut nadi akibat stimulasi sistim saraf simpatis dan pengeluaran katekolamin. Respon ini biasanya singkat dengan dampak yang minimal pada sebagian pasien tetapi dapat menyebabkan komplikasi yang serius pada mereka yang memiliki penyakit penyerta seperti penyakit arteri koroner, jalan napas yang reaktif atau gangguan intrakranial. Untuk meminimalkan respon tersebut berbagai metode telah dilakukan, salah satunya dengan memberikan analgetik opioid (*Park HP, Hwang JW, Park SH, Jeon YT, et.al. 2007 dan Rudra A. 2005*).

Dari beberapa opioid, *Fentanil* memiliki beberapa kelebihan antara lain, analgetik poten, efek sedasi minimal, kurang *histamine release*, onset kerja cepat, dan durasi yang pendek, dimana pada dosis $2\mu\text{g}/\text{KgBB}$, dilaporkan efektif mengurangi respon hemodinamik akibat tindakan LIE. Dosis yang lebih besar dianjurkan pada penderita dengan hipertensi sistemik atau intrakranial (*Tewari P, Gupta D, Kumar A, Singh. 2005, Orebaugh, Steven L. 2007, dan Calder I, Pearce A. 2005*).

2.2. Nyeri

Nyeri bukan hanya suatu modalitas sensasi tetapi juga sebagai pengalaman. *The International Association or the Study of Pain*, mendefinisikan nyeri sebagai suatu perasaan yang tidak menyenangkan dan pengalaman emosional yang diasosiasikan dengan kerusakan jaringan



yang akan atau sudah terjadi, atau tergambar akibat adanya kerusakan itu. Defenisi ini menggambarkan saling berpengaruhnya antara objek, aspek fisiologis nyeri, dan subjeknya, emosional dan komponen psikologik. Respon terhadap nyeri dapat sangat bervariasi antara seseorang yang sama pada waktu yang berbeda (*Talmage, et al. 2001, Ben et al. 2016, Minto F Charles. 2007, dan Melljeans et al. 2003*).

Nyeri berhubungan dengan pengalaman dan modulasi signifikan dari sistem pusat yang bersifat subyektif, khususnya dengan komponen afektif dan emosional. Sifat nyeri pada manusia sangat bervariasi sehingga dapat menjadi tuntunan untuk memperkirakan asal nyeri tersebut. Nyeri dapat berupa sebuah pengalaman akibat trauma jaringan seperti yang terjadi setelah pembedahan, melalui kerusakan pada sistem itu sendiri, sebagaimana dapat terjadi setelah cedera *corda spinalis* dan pada neuropati perifer, atau dimana tidak terdapat proses patologi yang mendasar, pada sistem saraf maupun jaringan, seperti yang terjadi pada beberapa kasus nyeri kronik. Aktivasi reseptor perifer yang merespon stimuli noksius (mekanik, kimia, atau energi thermal) akan mengawali persepsi sadar nyeri pada seseorang dan berhubungan dengan proses dan modulasi dari sistem saraf pusat. Aktivasi dari reseptor ini, yang disebut nosiseptor, oleh beberapa rangsangan akan merusak integritas sel dan mempengaruhi nosiseptor. Namun demikian, nyeri dapat dialami tanpa aktivasi reseptor i, oleh karena itu nyeri ada tanpa kerusakan jaringan (*Tewari P, Gupta, Kumar A, Singh. 2005*).



Sensasi nyeri dimulai dari deteksi stimulus nyeri pada level reseptor nyeri (nosiseptor), yang mana merupakan reseptor khusus pada sistem saraf perifer. Sinyal listrik dihasilkan (transduksi) dan ditransmisikan oleh serabut saraf afferent, serabut A- δ (serabut saraf bermielin, kecil dan lambat) dan serabut C (serabut saraf tidak bermielin, paling lambat) pada saraf spinalis dan kranialis. Neuron *afferent primer* dari serabut tersebut berlokasi di ganglia akar dorsalis atau ganglia saraf kranialis. *Afferent viseral* dari serabut nyeri (A- δ dan C) berjalan bersama dengan serabut saraf simpatis dan parasimpatis, badan sel mereka juga ditemukan di ganglia akar dorsalis. Otot-otot juga diinervasi oleh kedua serabut saraf baik A- δ maupun C. Sinyal nyeri kemudian ditransmisikan ke neuron sensoris (*second order*) di kornu dorsalis medula spinalis. Traktus nosisepsi ascendens membawa stimulus nyeri dari cornu dorsalis medula spinalis ke pusat yang lebih tinggi di sistem saraf pusat (CNS). Traktus tersebut yaitu traktus spinothalamikus, traktus spinohipotalamikus, traktus spinoretikuler dan jalur alternatif lainnya. Struktur neural kortikal dan subkortikal berkontribusi terhadap proses dari sinyal nyeri hingga menyebabkan persepsi nyeri. Nyeri dimodifikasi oleh sistem saraf pusat melalui inhibisi traktus descendens. Banyak neurotransmitter inhibitor dan eksitator (pemicu) serta mediator biokimia lainnya yang memediasi proses fisiologi dari persepsi nyeri (*Hagberg C, Georgi R, Krier C. 2005 dan*

inucane BT, Tsui BCH, Santora AH. 2011).



Kemampuan sistem somatosensori untuk mendeteksi rangsang noksius dan potensi kerusakan jaringan merupakan mekanisme proteksi penting yang melibatkan berbagai interaksi dari proses sentral dan perifer sebagai tambahan dari efek sensorik ini. Persepsi dan pengalaman nyeri bersifat multifaktorial dan akan dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan psikologis pada setiap individu (Orebaugh, Steven L. 2007).

2.3 Fentanil

Fentanil (*Fentanil citrate*) adalah analgetik narkotik. Dalam dosis 100 µg (0,1 mg) (2ml) diperkirakan aktifitas analgetiknya sama dengan 10 mg morfin atau 75 mg petidin. Aktivitas utama dari obat ini adalah analgetik dan sedasi. Pengaruhnya pada frekuensi pernapasan sebagaimana analgetik narkotik lainnya dapat lebih lama dari efek analgesinya. Penurunan ventilasi paru tergantung pada besarnya dosis yang diberikan. Efek muntah *fentanil* lebih kurang dari morfin atau petidin. Dari pemeriksaan *histamine assay* dan tes *skin wheal*, pelepasan histamine yang signifikan secara kilinis jarang terjadi akibat *fentanil*. Pada dosis yang lebih besar, *fentanil* mempertahankan stabilitas jantung dan menurunkan stress akibat perubahan hormon (Somers TJ, Kurakula PC, et al. 2012).

Farmakokinetik *fentanil* dibagi atas 3 kompartemen yaitu distribusi (1,7 menit), redistribusi (13 menit), dan eliminasi (waktu paruh 219 menit). Volume distribusi dari *fentanil* adalah 4 L/kg. Kapasitas ikatan *fentanil* dengan protein plasma menurun dengan bertambahnya ionisasi obat. Perubahan pH mempengaruhi distribusi obat dari plasma hingga sistim saraf pusat. Obat



mengalami akumulasi pada otot dan lemak kemudian dilepaskan perlahan ke dalam darah. *Fentanil* mengalami transformasi terutama di hepar, diekskresi kira-kira 75% melalui urine, sebagian besar dalam bentuk metabolit, kurang dari 10% dalam bentuk utuh. Kira-kira 9% dari dosis, ditemukan di feses, terutama dalam bentuk metabolit (*Somers TJ, Kurakula PC, et al. 2012*).

Onset kerja *Fentanil* segera setelah pemberian intravena, efek analgesi yang maksimal dan adanya depresi pernapasan belum terjadi dalam beberapa menit. Lama kerja efek analgesinya adalah 30 hingga 60 menit setelah pemberian intravena dosis lebih dari 100 µg. pada pemberian intramuscular onset kerja terjadi pada menit ke-7 hingga 8 dan lama kerja mencapai 1 hingga 2 jam. Sebagaimana opioid lainnya, efek depresi pernapasan dari *entamil* dapat lebih lama dari efek analgesinya. Puncak dari depresi pernapasan setelah pemberian intravena *Fentanil* terjadi pada menit ke-5 hingga 15 (*Somers TJ, Kurakula PC, et al.. 2012*).

Indikasi pemberian *fentanil*: sebagai analgesia dengan durasi singkat dalam anestesi umum pada premedikasi, induksi, pemeliharaan dan post operasi, sebagai suplemen analgetik pada anestesi umum atau regional, bersama obat neuroleptik sebagai premedikasi, induksi atau sebagai tambahan untuk pemeliharaan anestesi umum atau regional, sebagai obat anestesi yang diberikan dengan oksigen khususnya pada pasien dengan resiko tinggi antara

pada operasi jantung terbuka, atau adanya komplikasi neurologis atau prosedur ortopedi (*Somers TJ, Kurakula PC, et al. 2012*).



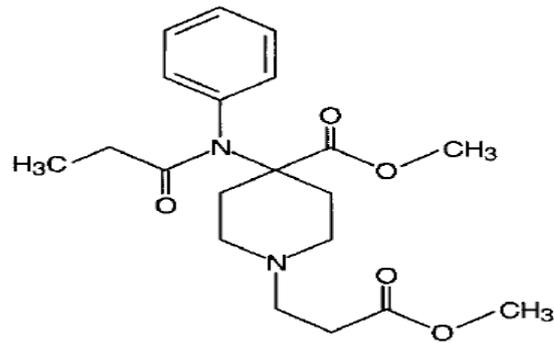
Dosis tergantung pada individu. Beberapa faktor yang berperan dalam penentuan dosis termasuk umur, berat badan, status fisik, kondisi patologi yang menyertai, penggunaan obat lain, jenis anestesi dan prosedur operasi. Dosis seharusnya dikurangi pada penderita usia lanjut atau keterbatasan mental. Tanda vital harus diperiksa secara terus-menerus. Premedikasi - 50 hingga 100 µg dapat diberikan intramuscular 30-60 menit sebelum operasi. Penggunaan pada anak <12 tahun, untuk induksi dan pemeliharaan, dosis relatif lebih rendah yaitu 2-3µg/kg (*Somers TJ, Kurakula PC, et al. 2012*).

2.4 Remifentanil

Remifentanil merupakan agonis opioid kerja singkat yang umumnya digunakan dalam prosedur anestesi umum. Struktur ester dari Remifentanil menjadikannya rentan terhadap hidrolisis oleh darah dan jaringan tidakspesifik esterase, menghasilkan metabolisme yang sangat cepat.

Remifentanil, sebelumnya dikenal sebagai GI-87084B, adalah garam hidroklorida dari 3- [4-metoksikarbonil-4 - [(1-oxopropyl) phenylamino] - 1 - piperidine] propanoik *Remifentanil* hidroklorida memiliki berat molekul 412.9 Dalton dengan rumus molekul C₂₀H₂₈N₂O₅ dan tersusun dalam bentuk tunggal (*Glass PS, Hardman D, et al. 2013, Somers TJ, Kurakula PC, et al. 2012, dan M Larson., et al. 1993*).





Gambar 1.Struktur Molekul *Remifentanyl*

Remifentanyl tersedia sebagai bubuk lyophilised mengandung basa bebas dan glisin, dengan ditambahkan asam klorida atau natrium hidroksida untuk menyesuaikan pH ke 3.0. Ini mudah larut dalam air ($pK_a 7.07$), dan dapat dilarutkan dalam air atau 5% dekstrosa solusi untuk injection PI (Somers TJ, Kurakula PC, et al.. 2012).

2.4.1 Farmakokinetik

Karena jalur metabolisme yang unik dan tingkat eliminasi cepat dibandingkan jenis opioid lainnya, *Remifentanyl* mewakili kelas opioid farmakokinetik baru. Berbeda dengan fentanyl lainnya, penghentian efek terapi *Remifentanyl* sebagian besar tergantung pada pembersihan metabolik daripada redistribusi. Waktu paruh didefinisikan sebagai waktu yang diperlukan untuk mencapai 50% penurunan konsentrasi darah atau plasma. Diketahui berdasarkan waktu paruh dari *Remifentanyl* adalah sekitar 3 menit, dan tidak tergantung dari durasi infus. Proses eliminasi obat ini yang sangat singkat diakibatkan oleh metabolisme ekstrahepatik yang luas dan esterase non spesifik pada jaringan, proses pembersihan obat ini sekitar 3 L/menit atau 180



L/menit. Dengan kombinasi dari waktu paruh yang singkat dan proses pembersihan yang sangat cepat membuat obat ini mudah untuk mencapai tingkat sedasi optimal dan waktu pemulihan yang relative cepat ketika pemberian obat dihentikan (*Somers TJ, Kurakula PC, et al. 2012, M Larson., et al. 1993, dan Alirez Pournajafi, et al. 2012*).

Pada praktis klinis penggunaan *Remifentanil* selama anestesi umum biasanya membutuhkan Cet 3-10 ng.ml-1 atau sekitar “0,1-0,3 µg.kg-1.min-1” untuk mencapai dosis yang optimum. Pemantauan Indeks Bispektral (BIS) menawarkan cara alternatif titrasi yaitu jika BIS berada di luar rentang yang dapat diterima (mis. <40 atau > 55) *Remifentanil* dapat dititrasi naik atau turun sebesar 0,05ng.ml-1 (*M. Larson., et al. 1993*).

2.4.2 Farmakodinamik

Secara farmakodinamik, *Remifentanil* mirip dengan *Fentanil* lainnya. Obat ini menghasilkan perubahan fisiologis yang konsisten dengan agonis reseptor opiod yang kuat, termasuk analgesia dan sedasi. Efek samping yang ditimbulkan dapat berupa depresi ventilasi, mual, muntah, kekakuan otot, bradikardia, pruritus, dan *Histamine Release* setelah dilakukan pemberian obat. Efek samping hemodinamik pada *Remifentanil* lebih sedikit dibandingkan morfin (*Glass PS, Hardman D, et al. 2013, Douma MR, Verway RA. 2010, dan S. Isnardon., et al. 2010*).



System	Side effect
Cardiovascular	Hypotension Bradycardia, rarely asystole
Respiratory	Respiratory depression and apnoea
Gastrointestinal	Nausea and vomiting Constipation
Neurological	Delirium
Skin	Pruritus
Musculoskeletal	Post-operative shivering Muscle rigidity
Withdrawal	Hyperalgesia (even after short infusions) After prolonged use (>3 days): <ul style="list-style-type: none"> • Hypertension • Tachycardia • Agitation

Tabel 1.Efek Samping *Remifentanil* (Ben et al. 2016)

Remifentanil merupakan opioid kerja singkat dengan waktu paruh serum 9 menit. *Remifentanil* dimetabolisme oleh plasma dan enzyme sterase jaringan yang tidak spesifik, menghasilkan pemulihan cepat ketika obat dihentikan. Pada Penelitian sebelumnya telah ditemukan bahwa *Remifentanil*: 1) Efektif dalam menurunkan peningkatan hemodinamik seperti respons detak jantung dan tekanan darah setelah induksi anestesi dan rangsangan bedah, 2) Mengurangi *Minimum Alveolar Concentration (MAC)*, nyeri pasca operasi mungkin dapat terjadi setelah obat dihentikan karena durasi kerja Remifentanil yang singkat (Douma MR, Verway RA, Kam-Endtz CE, van der Linden PD, Stienstra R. 2010, S Isnardon., et al. 2010, dan Alirez Pournajafi, et al. 2012).

Ekstubasi dan *recovery* dari ruang operasi dan unit perawatan pasca anestesi merupakan penting poin ketika pasien menjalani anestesi umum. Remifentanil merupakan obat yang ideal dengan durasi dan waktu pemulihan yang cepat. Prosedur yang singkat dan efektif



diprediksikan membutuhkan biaya perawatan yang lebih rendah dibandingkan penggunaan obat konvensional lainnya (*Glass PS, Hardman D, et al. 2013, Douma MR, Verway RA. et al.. 2010, dan Somers TJ, Kurakula PC, et al. 2012*).

Thompson et al. (1998) meneliti efek *Remifentanil* terhadap respon hemodinamik saat dilakukan intubasi orotrakeal. *Remifentanil* dilaporkan dapat melemahkan pressor response terhadap intubasi lebih baik dibandingkan dengan *Fentanil* (*Bernd Muellejans et al.2004*). Nooh et al. (2013) membandingkan efek *Remifentanil* dan *Fentanil* terhadap respons hemodinamik intraoperatif dan pemulihan pada pasien yang menjalani operasi osteotomi Le Fort I. *Remifentanil* menghasilkan laju nadi dan *MAP* yang lebih rendah secara signifikan bila dibandingkan dengan kelompok *Fentanil*. Waktu pemulihan juga lebih cepat secara signifikan pada kelompok *Remifentanil* (*Cevik, M. Celik, P. M. Clark, and C. Macit. 2011*).

Namun, Balakrishnan et al. (2000) menemukan hasil yang berbeda. Studi ini membandingkan efek *Remifentanil* dan *Fentanil* selama operasi lesi intrakranial. Pada studi tersebut, tidak ada perbedaan pada respon hemodinamik, gerakan, dan *tearing* saat intubasi, insisi kulit, ataupun penutupan luka antara kelompok *Remifentanil* (IV 0,5 µg/kg/menit selama induksi anestesi, kemudian 0,25 µg/kg/menit setelah intubasi endotrakeal) dan kelompok *Fentanil* (dosis sesuai ahli anestesi) (*Karabinis A, Hantson P, et al. 2001*).



Hwang et al. (2008) menemukan bahwa tidak ada perbedaan signifikan pada tekanan darah atau laju nadi pada kelompok *Fentanil*, *Alfentanil*, dan *Remifentanil* selama intubasi endotrakeal (*Jhon Guy MD, et al. 2007*). Mollhoff et al. (2001) juga menemukan hasil yang berlawanan dengan studi-studi lainnya. Studi ini membandingkan efikasi dan keamanan *Remifentanil* dosis tinggi yang diberikan secara kontinu dengan *Fentanil* bolus intermiten pada operasi *Coronary Artery Bypass Graft Surgery (CABG)* elektif. Pasien yang menerima *Remifentanil* memiliki respon hemodinamik yang lebih besar saat intubasi dibandingkan dengan pasien yang menerima *Fentanil*. Waktu rata-rata untuk ekstubasi juga lebih panjang pada pasien yang menerima *Remifentanil* dibandingkan *Fentanil* (*Q.-Y. Yang, F.-S. Xue, X. Liao et al., 2009*).

2.5 Algiscan

“*Algiscan*” adalah pupilometer video portable yang digunakan untuk mengukur pupil pasien dengan mudah dan cepat. Bersamaan dengan pengukuran pupil pasien, dapat juga dilakukan 2 jenis simulasi yaitu simulasi cahaya atau simulasi listrik untuk menganalisis keadaan analgesik, keadaan hipnotik dan refleks pupil mata pasien dengan rangsangan yang dihasilkan. Alat ini memberikan ukuran yang handal, akurat, dan dapat dengan mudah

dihasilkan. Dalam waktu singkat, pengguna dapat mengetahui diameter pupil juga karakteristik pergantian dinamika pupil: minimum, maximum, frekuensi dan kecepatan (*Somers TJ, Kurakula PC, et al. 2012*).



“Algiscan” adalah alat pemantauan berdasarkan *Pupillary Reflex Dilatation (PRD)* dan didedikasikan untuk pasien yang menjalani anestesi. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa sebagai respons terhadap sayatan atau stimulasi listrik tetanik pada kulit, pemantauan PRD memungkinkan deteksi suatu peningkatan ukuran pupil, bahkan selama anestesi umum. Dalam sebuah studi percontohan telah dilakukan untuk menguji hipotesis itu apakah PRD dapat digunakan untuk menilai stimulasi berbahaya dan efek analgesik *Alfentanil* pada anak-anak yang menjalani anestesi. Hasil utama dari penelitian ini adalah bukti konsep bahwa metode ini dapat merasakan efek blok saraf perifer. Dalam perbandingan dari ukuran pupil dengan denyut jantung, tekanan darah dan *BIS* telah dilakukan. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa reaksi fisiologis tertentu dengan perubahan ukuran pupil dapat berpotensi nociceptic berguna sebagai indikator dalam pengaturan unit perawatan intensif. Keterbatasan alat pemantauan ini hanya berlaku untuk pasien yang di anestesi umum. Diperlukan penelitian lanjutan untuk menentukan parameter klinis perubahan respon fisiologis dengan mengevaluasi efek opioid dan pemberian obat penenang pada penelitian ini (*Somers TJ, Kurakula PC, et al. 2012, M Larson., et al. 1993, dan S Isnardon., et al. 2010*).

Metode ini, dipublikasikan secara luas dan telah menunjukkan relevansinya dan kekuatannya untuk evaluasi tingkat kepekaan terhadap

ception dan dalam prediksi reaksi hemodinamik terhadap rangsangan ceptive. Pengukuran yang cepat dan akurat ini memberikan presisi yang



tiada bandingannya sambil melindungi mata dari segala lesi atau mengering. Dengan sistem pencahayaan terintegrasi, para praktisi dapat melakukan rutinitas pemantauan klinis ukuran pupil dan refleks photomotor dengan menambahkan manfaat dari pengukuran yang andal. Berkat ukurannya yang kecil, memungkinkan “Algiscan” pada semua jenis morfologi dan memiliki akses yang mudah ke pupil untuk pengukuran di PACU dan ICU. “Algiscan” adalah perangkat genggam dan intuitif untuk penilaian analgesia disesuaikan dengan pasien dalam situasi apa pun. *Eyecup* yang dapat digunakan kembali dan *autoclavable* dapat menghemat biaya. Desain dan material yang dipilih dari “Algiscan” memberikan ergonomis dan sempurna kenyamanan bagi pasien sambil menekan pengaruh cahaya ambient hasil (Somers TJ, Kurakula PC, et al. 2012, M Larson., et al. 1993, dan S Isnardon., et al. 2010).



Gambar 2. Alat Pupillometer “Algiscan”



Tabel 2. Tabel Interpretasi “Algiscan”

Amplitudo refleksi RDP (%)	RDP <5%	5% ≤ RDP <12%	12% ≤ RDP <20%	RDP >20%
Penjelasan dan Tampilan warna	Sensitifitas Sangat Lemah	Sensitifitas Lemah	Sensitifitas Kuat	Sensitifitas Sangat Kuat

Keterangan Tabel:

- RDP < 5% Sensitivitas nol (**hijau**)
- 5% ≤ RDP < 12% Sensitivitas lemah *score* 1-3 (**hijau**)
- 12 ≤ RDP < 20% Sensitivitas kuat *score* 4-6 (**jingga**)
- RDP > 20% Sensitivitas sangat kuat *score* 7-10 (**merah**)

