

STABILITAS HEMODINAMIK PADA PEMBERIAN *FENTANYL* SEBAGAI KOINDUKSI PROPOFOL DIBANDINGKAN DENGAN MIDAZOLAM PADA PEMASANGAN *LARYNGEAL MASK AIRWAY*

I Dewa Gede Tresna Rismantara, I Ketut Sinardja, I Made Gede Widnyana

*Bagian/SMF Ilmu Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/
Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar*

ABSTRAK

Kestabilan hemodinamik pada pemasangan *laryngeal mask airway* (LMA) dengan propofol sebagai agen induksi dapat dioptimalkan dengan penambahan agen koinduksi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah *fentanyl* sebagai koinduksi dapat memberikan kestabilan hemodinamik dan kondisi relaksasi yang lebih baik dibandingkan dengan midazolam pada pemasangan LMA. Setelah mendapat persetujuan dari bagian etik RSUP Sanglah Denpasar, 42 pasien dengan status fisik ASA I dan II dilakukan pembiusan umum dengan pemasangan LMA, dipilih secara *consecutive random sampling*. Pasien dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok A diberikan midazolam 0.03 mg/kgbb dan kelompok B diberikan *fentanyl* 2 mcg/kgbb. 5 menit setelah koinduksi pasien diinduksi dengan menggunakan *target control infusion* (TCI) propofol efek target 4 mcg/ml hingga tercapai nilai *bispectral index* (BIS) 40-60. Kondisi hemodinamik dianggap tidak stabil bila terjadi penurunan nilai tekanan arteri rerata (TAR) postinduksi lebih dari 20% TAR basal. Total dosis propofol dihitung sejak mulai induksi sampai tercapai nilai BIS 40-60 yang tercatat pada mesin TCI. Kondisi relaksasi dinilai dengan kriteria Young's. Data yang didapat akan diolah dengan software SPSS 17.0. karakteristik sampel diuji normalitas dengan Shapiro-Wilk dan homogenitas dengan tes levene. Perbandingan hemodinamik dan total dosis propofol diuji dengan uji t-2-sampel tidak berpasangan dan kondisi relaksasi saat pemasangan LMA diuji dengan *chi-square* dengan tingkat kemaknaan $P < 0,05$ Terdapat perbedaan yang tidak bermakna pada penurunan nilai TAR saat pemasangan LMA dibandingkan nilai basal pada kedua kelompok uji yaitu A 13,08% (SB 2,88%) dan B 14,11% (SB 2,96%) dengan nilai $P = 0,216$, total dosis propofol yang digunakan secara signifikan lebih sedikit pada kelompok A 118,71 mg (SB 13,24 mg) dibandingkan kelompok B 131,61 mg (SB 12,86 mg) dengan $P = 0,003$, sedangkan kondisi relaksasi yang dihasilkan tidak berbeda bermakna dengan $P = 0,739$. Simpulan penelitian ini bahwa *fentanyl* sebagai koinduksi propofol tidak lebih baik dibandingkan midazolam dalam hal stabilitas hemodinamik dan kondisi relaksasi pada pemasangan LMA, dan menurunkan dosis induksi propofol lebih sedikit dibandingkan dengan midazolam. [MEDICINA 2014;45:145-150].

Kata kunci : *hemodinamik, koinduksi, fentanyl, midazolam, LMA*

HEMODYNAMIC STABILITY OF *FENTANYL* AS COINDUCTION TO PROPOFOL COMPARED WITH MIDAZOLAM ON INSERTION OF *LARYNGEAL MASK AIRWAY*

I Dewa Gede Tresna Rismantara, I Ketut Sinardja, I Made Gede Widnyana

*Departement of Anesthesiology and Intensive Therapy,
Udayana University Medical School / Sanglah Hospital Denpasar*

ABSTRACT

Hemodynamic stability for insertion of laryngeal mask airway (LMA) with propofol as an induction agent can be optimized by the addition of coinduction agent. The aim of this study was to determine whether *fentanyl* as coinduction can provide better hemodynamic stability and relaxation condition compared with midazolam for insertion of laryngeal mask airway. After approval from the ethics committee of Sanglah Hospital, 42 patients with ASA I and II scheduled for general anesthesia with LMA was selected by consecutive random sampling. The patients were divided into 2 groups: group A were given midazolam 0.03 mg/kg and group B were given *fentanyl* 2 mcg/kg. 5 minutes after coinduction patients induced using the Target Control Infusion (TCI) of propofol effect target of 4 mcg/ml until a value of bispectral index (BIS) was 40-60. Unstable hemodynamic conditions was measure by the decrease in mean arterial pressure (MAP) postinduction of more than 20% then the basal MAP. The total dose of propofol calculated from the start of induction to achieve BIS values of 40-60 that recorded at TCI engine. Relaxation condition was assessed by Young's criteria. The data will be processed with SPSS 17.0 software. Normality of characteristics samples was analyzed by Shapiro-Wilk test and levene test for the homogeneity data. Comparison of hemodynamic, total dose of propofol with coinduction

agent was analysed by t-test 2-sample unpaired and relaxation condition during insertion of LMA was analyzed with chi-square test with significance level of $P < 0.05$. There were no significant differences in hemodynamic stability in both groups, with decrease on MAP 13.08% (SD 2.88%) on group A and 14.11% (SD 2.96%) on group B with $P = 0.216$, the total dose of propofol used significantly lesser in group A 118.71 mg (SD 13.24 mg) compared to group B 131.61 mg (SD 12.86 mg), $P = 0.003$, while there is no significant difference on the relaxation condition produced in both groups with $P = 0.739$. The conclusions of this study that fentanyl as coinduction to propofol has not better hemodynamic stability and relaxation conditions on the insertion of the LMA than midazolam, and decrease the induction dose of propofol less than midazolam. [MEDICINA 2014;45:145-150].

Keywords: hemodynamic, coinduction, fentanyl, midazolam, LMA

PENDAHULUAN

Propofol telah dikenal luas sebagai agen induksi yang dapat dipakai sebagai perantara dalam usaha pemasangan *laryngeal mask airway* (LMA) namun dengan efek buruk depresi kardiovaskular.^{1,2} Efek depresi kardiovaskular dari propofol tergantung dari dosis obat yang diberikan, kecepatan penyuntikan dan usia tua.² Usaha untuk mengurangi dosis propofol yang diberikan dapat dilakukan dengan pemberian obat koinduksi dengan obat yang berefek sedasi sehingga dosis induksi propofol dapat dikurangi.^{3,4} Midazolam saat ini telah umum digunakan sebagai agen koinduksi namun belum optimal dalam mengatasi hipotensi pasca induksi dengan propofol. Opioid dapat menjadi salah satu pilihan agen koinduksi karena berefek sedasi dan pada dosis kecil memiliki efek depresi minimal terhadap kardiovaskular.^{1,2,5} *Fentanyl* dapat menjadi salah satu pilihan opioid yang biasa dipakai.

Penelitian ini bertujuan mengetahui agen koinduksi mana yang lebih baik dalam memberikan kestabilan hemodinamik, menurunkan dosis induksi propofol dan memberikan kondisi relaksasi yang lebih baik pada pemasangan LMA antara midazolam dan *fentanyl*.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini telah diizinkan oleh Komite Etik RSUP Sanglah Denpasar. Seluruh subyek

penelitian menandatangani surat persetujuan uji klinis. Pada penelitian uji klinis acak tersamar ganda ini, 42 pasien berumur 21 hingga 64 tahun dengan status fisik ASA 1 dan 2 yang menjalani operasi dengan anestesi umum pemasangan LMA di RSUP Sanglah pada bulan Pebruari 2015 dimasukkan sebagai subyek penelitian.

Pasien dengan kehamilan, alergi terhadap obat-obatan yang akan dipakai pada penelitian ini, pasien dengan defisit neurologis dan pasien dengan gangguan kardiovaskular tidak dimasukkan sebagai subyek penelitian.

Pada kunjungan preoperatif sebelum tindakan operasi dilakukan, pasien menerima penjelasan tentang tindakan uji klinis yang akan dilakukan. Seluruh pasien yang menjadi subyek penelitian tidak diberikan premedikasi di ruangan perawatan. Dengan amplop tertutup, asisten peneliti melakukan randomisasi alokasi untuk menentukan salah satu dari dua perlakuan yang akan diterima subyek penelitian.

Di ruang operasi, dokter residen yang bertugas di ruang operasi menerima obat yang telah disiapkan oleh asisten peneliti tanpa mengetahui isi dari sediaan. Di ruang penerimaan, pasien dipasang kateter vena 18G pada bagian distal tangan kanan atau tangan kiri. Masing-masing pasien akan menerima cairan rehidrasi (pengganti puasa) 10 ml/kgBB dengan kecepatan maksimal (sesuai gravitasi) yang harus habis

sebelum dilakukan pemberian perlakuan. Di ruang operasi, pasien akan dipasang monitor BIS untuk mengukur kedalaman anestesi, monitor elektrokardiografi (EKG), pulse oksimetri, pengukur tekanan darah noninvasif menggunakan monitor bionet. Setelah cairan rehidrasi habis, dilakukan pengukuran dan pencatatan tekanan darah sistolik, diastolic dan tekanan arteri rerata, denyut jantung serta nilai BIS awal.

Pada penelitian ini subyek penelitian akan memperoleh salah satu dari dua perlakuan berikut : kelompok pertama, kelompok (A, $n = 21$) menerima koinduksi dengan midazolam dosis 0,03 mg/kgBB yang diencerkan dengan larutan salin (NaCl 0,9%) hingga volume 5 ml. kelompok kedua, kelompok (B, $n = 21$) menerima koinduksi dengan *fentanyl* 2 mcg/kgBB yang diencerkan dengan larutan salin (NaCl 0,9%) hingga volume 5 ml. Lima menit kemudian dilakukan pengukuran dan pencatatan tekanan darah sistolik, diastolic dan tekanan arteri rerata, denyut jantung serta nilai BIS post pemberian koinduksi. Kemudian diberikan induksi dengan TCI propofol target efek 4 mcg/ml untuk memberikan kecepatan pemberian propofol yang sama melalui *three way* dengan aliran infuse tetap mengalir dengan kecepatan 20 tetes/menit. Setelah tercapai nilai BIS 40-60 dilakukan pengukuran dan pencatatan tekanan darah sistolik, diastolic dan tekanan arteri rerata, denyut jantung, kejadian apne,

total dosis propofol yang tercatat pada mesin TCI, waktu dari sejak mulai induksi sampai tercapai nilai BIS 40-60 serta nilai BIS saat pemasangan LMA. Kemudian dilakukan pemasangan LMA oleh residen anestesi level madya yang telah memiliki kompetensi pemasangan LMA dengan menggunakan LMA *classic* sesuai berat badan pasien memakai teknik klasik/*standard (Brain's original technique)*. Saat pemasangan LMA dinilai kondisi relaksasi saat pemasangan dengan memakai kriteria Young's yaitu : 1. Relaksasi penuh, tanpa ada ketegangan otot; 2. Relaksasi menengah dengan sedikit kekakuan otot dan 3. Relaksasi buruk dengan kekakuan otot penuh.

Data yang terkumpul dianalisis menggunakan program statistik *SPSS ver. 17.0*. Perbandingan stabilitas hemodinamik dan total dosis propofol yang diperlukan dianalisis menggunakan uji t 2 sampel tidak berpasangan dengan tingkat kemaknaan $P < 0,05$. Variabel kondisi relaksasi akan dianalisis dengan uji *chi-square* dengan tingkat kemaknaan $P < 0,05$.

HASIL

Tidak terdapat perbedaan signifikan pada karakteristik jenis kelamin, umur, indeks masa tubuh dan status ASA pada kedua kelompok. Karakteristik sampel ditampilkan pada **Tabel 1**.

Data karakteristik klinis (tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata (MAP), selisih MAP post induksi dan MAP basal, laju nadi, lama induksi, total jumlah propofol, nilai BIS, kejadian apne, dan kondisi relaksasi saat pemasangan LMA) berdistribusi normal dan dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Karakteristik penderita pada kedua kelompok uji berdistribusi normal atau homogen karena didapatkan nilai $P > 0,05$ pada

Tabel 1. Data karakteristik subyek penelitian

Variabel	Kelompok midazolam (N = 21)	Kelompok <i>fentanyl</i> (N = 21)
Usia (tahun)	41 (SB 12.57)	40 (SB 12.67)
Jenis kelamin		
Laki-laki (%)	10 (47)	10 (47)
Perempuan (%)	11 (53)	11 (53)
IMT (kg/m ²)	23 (SB 2,33)	23.4 (SB 2.33)
Status fisik		
ASA I (%)	11 (53)	10 (47)
ASA II (%)	10 (47)	11 (53)

Hasil dipresentasikan dalam rerata (SB) atau rasio (%)

Tabel 2. Data karakteristik hemodinamik subyek penelitian

Variabel	Kelompok midazolam (N = 21)	Kelompok <i>fentanyl</i> (N = 21)
TD Sistolik		
Basal	124,52 (SB 11,10)	126,38 (SB 9,89)
Postkoinduksi	121,24 (SB 12,90)	122,14 (SB 11,17)
Postinduksi	107,81 (SB 9,48)	107,95 (SB 7,44)
TD diastolik		
Basal	76,71 (SB 6,45)	78,76 SB 6,22
Postkoinduksi	74,52 (SB 6,78)	75,19 (SB 6,47)
Postinduksi	66,86 (SB 6,47)	67,33 (SB 5,03)
MAP		
Basal	92,53 (SB 7,19)	94,05 (SB 6,67)
Postkoinduksi	90,01 (SB 8,02)	90,67 (SB 5,07)
Postinduksi	80,44 (SB 6,65)	80,69 (SB 5,07)
Nadi		
Basal	86,00 (SB 17,39)	90,57 (SB 11,84)
Postkoinduksi	81,95 (SB 15,89)	85,33 (SB 12,92)
Postinduksi	76,62 (SB 13,95)	78,86 (SB 10,60)
Selisih MAP postinduksi dengan MAP basal	12,11 (SB 1,488)	13,36 (SB 1,474)
Selisih nadi postinduksi dengan nadi basal	9,52 (6,86)	11,71 (7,10)

Hasil dipresentasikan dalam rerata (SB) atau rasio (%)

Tabel 3. Data karakteristik non-hemodinamik subyek penelitian

Variabel	Kelompok midazolam (N = 21)	Kelompok <i>fentanyl</i> (N = 21)
Lama induksi (menit)	3,71 (SB 1,00)	4,10 (SB 0,88)
Total propofol (mg)	118,71 (SB 13,24)	131,61 (SB 12,86)
Kejadian apne		
Apne (%)	7 (33)	11 (52)
Tidak apne (%)	14 (67)	10 (48)
Nilai BIS		
Basal	97,24 (SB 0,625)	97,05 (SB 0,80)
Postkoinduksi	84,43 (SB 3,10)	91,48 (SB 2,92)
PostInduksi	46,86 (SB 5,30)	46,95 (SB 4,47)
Kondisi relaksasi		
Relaksasi penuh (%)	14 (67)	15 (71)
Relaksasi menengah (%)	7 (33)	6 (39)
Relaksasi buruk (%)	0 (0)	0 (0)

Hasil dalam rerata (SB) atau rasio (%); $P > 0,05$ dianggap data berdistribusi normal

Tabel 4. Perbandingan antara jenis obat koinduksi dengan stabilitas hemodinamik

Variabel	Kelompok midazolam (N = 21)	Kelompok <i>fentanyl</i> (N = 21)	Perbedaan rerata	IK 95%	P
Penurunan MAP (%)	13,08 (SB 2,88)	14,11 (SB 2,96)	-1,029	-2,853 sampai 0,794	0,216
Penurunan Nadi (%)	10,73 (SB 6,27)	12,65 (SB 7,08)	-1,922	-6,098 sampai	0,358

Hasil dipresentasikan dalam rerata simpangan baku (SB) : P<0,05 dianggap bermakna; IK = interval kepercayaan; P = probabilitas

semua variabel yaitu lama induksi, total jumlah propofol, nilai BIS, kejadian apne, dan kondisi relaksasi saat pemasangan LMA seperti yang tersaji pada **Tabel 3**.

Tabel 4 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara pemberian *fentanyl* sebagai koinduksi dibandingkan dengan midazolam dalam hal stabilitas hemodinamik, P>0,05.

Tabel 5 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara pemberian *fentanyl* sebagai koinduksi dibandingkan dengan midazolam dalam hal total jumlah propofol yang dibutuhkan untuk koinduksi, P<0,05, dimana pemberian midazolam sebagai koinduksi membutuhkan dosis propofol untuk induksi yang lebih sedikit jika dibandingkan dengan *fentanyl* sebagai koinduksi. Perbedaan yang bermakna juga ditemukan dalam hal nilai BIS post koinduksi, dimana penggunaan midazolam sebagai koinduksi menurunkan nilai BIS lebih banyak dibandingkan dengan *fentanyl* sebagai koinduksi P<0,05. Pada **Tabel 5** juga tampak tidak ada perbedaan bermakna pada waktu yang dibutuhkan untuk induksi setelah pemberian masing-masing agen koinduksi P>0,05.

Tabel 6 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara pemberian *fentanyl* sebagai koinduksi dibandingkan dengan midazolam

dalam hal kejadian apne saat induksi dan kondisi relaksasi yang dihasilkan, P>0,05. Pada uji *chi-square* untuk menilai hubungan antara kejadian apne dengan kondisi relaksasi didapatkan nilai 0,001 (P<0,05). Sehingga dapat disimpulkan bahwa kejadian apne secara bermakna memberikan kondisi relaksasi yang lebih baik pada pemasangan LMA dibandingkan dengan kondisi tidak apne.

Tabel 5. Perbandingan antara jenis obat koinduksi dengan dosis propofol, nilai BIS post koinduksi dan lama waktu induksi

Variabel	Kelompok midazolam (N = 21)	Kelompok <i>fentanyl</i> (N = 21)	Perbedaan rerata	IK 95%	P
Total propofol (mg)	118,71 (SB 13,24)	131,61 (SB 12,86)	-12,905	-21,047 sampai -4,762	0,003
Nilai BIS postkoinduksi	84,43 (SB 3,10)	91,48 (SB 2,92)	-7,048	-8,930- sampai -5,165	0,001
Lama induksi (menit)	3,71 (SB 1,00)	4,10 (SB 0,88)	-0,381	-0,973 sampai 0,212	0,201

Hasil dipresentasikan dalam rerata simpangan baku (SB) : P<0,05 dianggap bermakna; IK = interval kepercayaan; P = probabilitas

Tabel 6. Perbandingan antara jenis obat koinduksi dengan kejadian apne dan kondisi relaksasi pada pemasangan LMA

Variabel	Kelompok midazolam (N = 21)	Kelompok <i>fentanyl</i> (N = 21)	Perbedaan rerata	IK 95%	P
Kejadian apne Apne (%)	7 (33)	11 (52)	0,636	0,307 sampai 1,320	0,212
Tidak apne (%)	14 (67)	10 (48)			
Kondisi relaksasi Relaksasi penuh (%)	14 (67)	15 (71)			
Relaksasi menengah (%)	7 (33)	6 (39)	0,933	0,622 sampai 1,400	0,739
Relaksasi buruk (%)	0 (0)	0 (0)			

Hasil dipresentasikan dalam rasio (%); P<0,05 dianggap bermakna, IK = interval kepercayaan; RO = rasio odds; P = probabilitas

DISKUSI

Penggunaan kombinasi obat untuk tujuan induksi anestesi telah menjadi objek penelitian selama bertahun-tahun. Dimana penurunan kejadian hipotensi pada saat induksi anestesia dan perbaikan kondisi relaksasi saat pemasangan instrument jalan

napas menjadi target utama pada penelitian tersebut. Penggunaan agen koinduksi yang memiliki efek sedasi diyakini dapat memberikan jawaban untuk semua pertanyaan itu. Saat ini midazolam menjadi salah satu agen koinduksi yang rutin digunakan pada induksi dengan agen propofol.

Data karakteristik penderita yang meliputi umur, jenis kelamin, BMI dan status fisik ASA penderita serta karakteristik data penderita dalam hal hemodinamik, lama induksi, total jumlah propofol, nilai BIS, kejadian apne, dan kondisi relaksasi saat pemasangan LMA telah disajikan pada **Tabel 1, 2, dan Tabel 3**, dan dapat kita lihat bahwa tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dari kedua kelompok perlakuan. Dengan demikian data pada kedua kelompok uji dapat dikatakan berdistribusi normal atau homogen.

Pada perbandingan stabilitas hemodinamik dari kedua agen koinduksi didapatkan bahwa hemodinamik pasien pada pemberian koinduksi *fentanyl* tidak berbeda bermakna jika dibandingkan dengan koinduksi dengan midazolam. Pada koinduksi dengan midazolam didapatkan penurunan MAP sebesar 13,02% dibandingkan dengan MAP basal. Hasil serupa juga didapatkan pada beberapa penelitian sebelumnya, dimana didapatkan penurunan MAP pada penggunaan propofol saja sebagai agen induksi tanpa agen koinduksi yaitu antara 20 - 25%.^{6,7,8} Pada koinduksi dengan *fentanyl* didapatkan penurunan MAP 14,20% dan secara statistik tidak berbeda bermakna dengan hasil yang didapatkan pada pemberian midazolam sehingga dapat disimpulkan bahwa *fentanyl* memberikan stabilitas hemodinamik yang sama baiknya dengan midazolam sebagai koinduksi untuk propofol pada pemasangan LMA.

Penurunan MAP setelah induksi dengan propofol secara teori terjadi karena penurunan tonus otot polos pada pembuluh darah dan penurunan tahanan vaskular perifer total serta penekanan dari aktivitas saraf simpatis sehingga terjadi penurunan yang signifikan pada MAP setelah induksi dengan

propofol. Penurunan MAP ini pada penggunaan propofol saja tanpa agen koinduksi dapat mencapai antara 20-25% yang mana penurunan MAP di-atas 20% pada saat induksi dikatakan sebagai kondisi hemodinamik yang tidak stabil.^{1,2,5}

Hasil berbeda dalam kondisi hemodinamik yang ditemukan pada penelitian Ranju dkk⁹ dan Joshi dkk¹⁰, dimana *fentanyl* disebutkan lebih stabil dibandingkan dengan midazolam dalam hal hemodinamik. Perbedaan hasil ini kemungkinan disebabkan karena pada pemasangan LMA komponen analgetik tidak terlalu dominan diperlukan jika dibandingkan dengan komponen sedasi, sehingga komponen analgetik dari *fentanyl* tidak tampak dominan, yang lebih dominan adalah peran komponen sedasi dari midazolam.

Jika dilihat dari jumlah propofol yang digunakan untuk induksi setelah pemberian masing-masing agen koinduksi didapatkan nilai yang berbeda bermakna. Pada penggunaan midazolam sebagai koinduksi diperlukan rata-rata propofol sebesar 118,71 mg (SB 13,24 mg) sedangkan pada *fentanyl* didapatkan hasil 131,61 mg (SB 12,86 mg) dengan nilai $P = 0,003$ ($P < 0,05$). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *fentanyl* tidak lebih baik dalam menurunkan dosis propofol yang diperlukan untuk induksi jika dibandingkan dengan midazolam. Pada penelitian Djaiani dkk⁷ dan Dimple dkk⁸ didapatkan jumlah propofol yang diperlukan untuk induksi setelah pemberian midazolam sebagai agen koinduksi lebih sedikit jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak menggunakan agen koinduksi sama sekali. Pada penelitian-penelitian tersebut didapatkan jumlah rata-rata propofol yang diperlukan untuk induksi tanpa agen koinduksi adalah 170 mg. Pengurangan dosis lebih dari 20% dari 160 mg

atau kurang dari 135 mg dikatakan bermakna menurunkan dosis induksi propofol. Pada penelitian ini kedua agen koinduksi yaitu midazolam dan propofol sama-sama menurunkan dosis induksi propofol di-bawah 135 mg yaitu 118,71 mg (SB 13,24 mg) dan 131,61 mg (SB 12,86 mg) Penurunan dosis propofol yang ditimbulkan oleh midazolam secara statistik lebih banyak jika dibandingkan dengan *fentanyl* $P = 0,003$ ($P < 0,05$). Nilai ini berlawanan dengan hipotesis awal peneliti yang berasumsi bahwa *fentanyl* sebagai koinduksi akan menurunkan dosis propofol induksi lebih banyak dibandingkan dengan midazolam. Penurunan dosis induksi propofol oleh koinduksi dengan midazolam ini kemungkinan berkaitan dengan efek sedasi yang ditimbulkannya lebih kuat jika dibandingkan dengan *fentanyl* pada dosis coba. Hal ini selaras dengan nilai BIS yang dihasilkan setelah pemberian masing-masing agen koinduksi. Nilai BIS setelah pemberian koinduksi midazolam lebih rendah jika dibandingkan dengan setelah pemberian *fentanyl*.¹¹⁻¹³

Hasil ini menguatkan teori yang menyebutkan bahwa pemberian agen sedasi sebelum induksi (koinduksi) dapat menurunkan dosis induksi propofol.⁵ Data ini diperkuat oleh hasil BIS post koinduksi dengan midazolam 0,03 mg/kgbb yang turun hingga ke nilai 84,43 (SB 3,10) jika dibandingkan dengan pada koinduksi dengan *fentanyl* 2 mcg/kgbb 91,48 (SB 2,92), yang mana kedua nilai ini berbeda bermakna $P = 0,001$ ($P < 0,05$). Hal ini sesuai dengan teori bahwa efek sedasi dari midazolam lebih baik jika dibandingkan dengan efek sedasi dari *fentanyl*.^{1,2,5} Hasil yang sama ditemukan juga pada penelitian Kataria dkk⁶ yang mendapatkan nilai BIS post pemberian midazolam sebagai koinduksi sebesar 82,40. Pada

pemberian saline sebagai kontrol didapatkan nilai BIS 94,42 nilainya lebih tinggi dibandingkan dengan setelah pemberian *fentanyl* 2 mcg/kgbb pada penelitian ini.

Pada perbandingan kondisi relaksasi saat pemasangan LMA setelah pemberian *fentanyl* sebagai koinduksi dan midazolam didapatkan hasil yang tidak bermakna dengan nilai $P = 0,739$ ($P > 0,05$). Sehingga disimpulkan bahwa *fentanyl* tidak memberikan kondisi relaksasi yang lebih baik jika dibandingkan dengan midazolam sebagai koinduksi propofol untuk pemasangan LMA. Hasil yang sama juga didapatkan pada penelitian Ranju dkk⁹ dimana kombinasi *fentanyl* 2 mcg/kgbb dengan propofol memberikan kondisi relaksasi yang lebih baik jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Jika dilihat dari angka kejadian apne saat induksi dengan propofol setelah pemberian koinduksi dengan *fentanyl* didapatkan angka yang lebih banyak jika dibandingkan dengan midazolam yaitu 11 (52%) berbanding 7 (33%) namun nilai ini tidak berbeda bermakna secara statistik. Data jumlah kejadian apne yang secara klinis lebih banyak pada koinduksi dengan *fentanyl* ini sesuai dengan hasil penelitian Joshi dkk¹⁰ yang mana *fentanyl* preinduksi meningkatkan frekuensi apne saat induksi dengan propofol hingga 94% jika dibandingkan dengan kontrol. Hasil ini kemungkinan disebabkan oleh efek depresi pernapasan yang ditimbulkan oleh penggunaan *fentanyl* yang berefek sinergis dengan efek depresi napas oleh propofol. Hasil berbeda ditemukan pada penelitian Goh dkk¹⁴ dimana presentase apne pada pemberin *fentanyl* lebih kecil yaitu 23,1% yang kemungkinan perbedaan nilai persentase apne yang terjadi karena dosis *fentanyl* yang digunakan sebagai koinduksi hanya 1 mcg/kgbb sementara pada penelitian ini menggunakan dosis 2 mcg/kgbb.

SIMPULAN

Pemberian *fentanyl* sebagai koinduksi propofol tidak memberikan stabilitas hemodinamik yang lebih baik dibandingkan dengan midazolam pada pemasangan LMA. *Fentanyl* sebagai koinduksi tidak lebih baik dalam menurunkan dosis propofol yang diperlukan untuk induksi jika dibandingkan dengan midazolam. *Fentanyl* tidak lebih baik dalam memberikan kondisi relaksasi pemasangan LMA jika dibandingkan dengan midazolam sebagai koinduksi propofol.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stoelting RK, Hillier SC. Handbook of Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. Edisi ke-2. Philadelphia-USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
2. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Clinical Anesthesiology. Edisi ke-4. USA: Mcgraw-Hill Companies, Inc; 2006.
3. Armein R, Hetzel W, Allen SR. Co-induction of anaesthesia, the rationale. European Journal of Anesthesiology. 1995;12(12):5-11.
4. Cressey DM, Claydon P, Bhaskaran NC, Reilly CS. Effect of midazolam pretreatment on induction dose requirement of propofol in combination with *fentanyl* in younger and older adults. Anesthesia. 2001;56:108-13.
5. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. Anesthesia. Edisi ke-7. USA: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.
6. Kataria R, Singhal A, Prakash S, Singh I. A comparative study of efficacy of propofol auto-co-induction versus midazolam propofol co-induction using the priming principle. Indian Journal of Anaesthesia. 2010;54(6):558-4.
7. Djaiani G, Ribes-Pastor MP. Propofol auto-co-induction as an alternative to midazolam co-induction for ambulatory surgery. Anesthesia. 1999;54:63-8.
8. Dimple W, Anjali M, Arun KG, Visha G, Poonam D, Jyoti K, dkk. Prospective, Randomized, Controlled Trial Study of Comparison of Two Techniques for Laryngeal Mask Airway Insertion. Anaesthesia Pain & Intensive Care. 2010;14(2):93-5.
9. Ranju S, Madhur A, Hoday V. Randomized Double-Blind Comparison of Ketamine-Propofol and *Fentanyl*-Propofol for the Insertion of Laryngeal Mask Airway in Children. Journal Anesthesia Clinical Pharmacology. 2011;27(1):91-5.
10. Joshi GP, Kamali A, Meng J, Rosero E, Gasanova I. Effect of *fentanyl* administration before induction of anesthesia and placement of the Laryngeal Mask Airway: a randomized, placebo-controlled trial. Journal Clinical Anesthesia. 2014;26(2):136-42.
11. Bansal S, Ramesh VJ, Umamaheswara GS. *Fentanyl* co-administration decreases the induction dose requirement of propofol in patients with supratentorial tumors and not in patients with spinal lesions. Journal Neurosurgery Anesthesiology. 2012;24(4):345-9.
12. Covey-Crump GL, Murison PJ. *Fentanyl* or midazolam for co-induction of anaesthesia with propofol in dogs. Veterinary Anaesthesia Analgesia. 2008;35(6):463-9.
13. Ghatak T, Singh D, Kapoor R, Bogra J. Effects of addition of ketamine, *fentanyl* and saline with Propofol induction on hemodynamics and laryngeal mask airway insertion conditions in oral clonidine premedicated children. Saudi Journal of Anaesthesia. 2012;6(2):140-4.
14. Goh PK, Chiu CL, Wang CY, Chan YK, Loo PL. Randomized double-bind comparison of ketamine-propofol, *fentanyl*-propofol and propofol-saline on haemodynamics and laryngeal mask airway insertion conditions. Anesthesia Intensive Care. 2005;33(2):223-8.