

Bab II Tinjauan Pustaka

II.1 Tinjauan Tentang ICU

II.1.1 Definisi ICU

Ruang perawatan intensif (ICU) adalah unit perawatan khusus yang dikelola untuk merawat pasien sakit berat dan kritis, cedera dengan penyulit yang mengancam nyawa dengan melibatkan tenaga, kesehatan terlatih, serta didukung dengan kelengkapan peralatan khusus (Depkes RI, 2006).

II.1.2 Ruang Lingkup

(Depkes RI, 2006)

Ruang lingkup pelayanan perawatan intensif meliputi

1. Diagnosis dan penatalaksanaan spesifik penyakit-penyakit akut yang mengancam nyawa dan dapat menimbulkan kematian dalam beberapa menit sampai beberapa hari,
2. Memberi bantuan dan mengambil alih fungsi vital tubuh sekaligus melakukan pelaksanaan spesifik pemenuhan kebutuhan dasar,
3. Pemantauan fungsi vital tubuh dan penatalaksanaan terhadap komplikasi yang ditimbulkan oleh penyakit dan kondisi pasien menjadi buruk karena pengobatan / therapy (iatrogenic),
4. Memberi bantuan psikologis pada pasien yang bergantung pada fungsi alat/mesin dan orang lain.

II.1.3 Klasifikasi Pelayanan ICU

(Depkes RI, 2006)

Pelayanan ICU dapat diklasifikasikan menjadi 3, yaitu:

1. ICU Primer

Ruang Perawatan Intensif primer memberikan pelayanan terhadap pasien yang memerlukan perawatan ketat (high care). Ruang perawatan intensif mampu melakukan resusitasi jantung, paru dan mampu memberikan ventilasi bantu 24-48 jam,

2. ICU Sekunder

Pelayanan ICU Sekunder pelayanan yang khusus mampu memberikan ventilasi bantu lebih lama, mampu melakukan bantuan hidup lain tetapi tidak terlalu kompleks,

3. ICU Tersier

Ruang perawatan ini mampu melaksanakan semua aspek keperawatan intensif, mampu memberikan pelayanan yang tertinggi termasuk dukungan atau bantuan hidup multisystem yang kompleks dalam jangka waktu yang tidak terbatas serta mampu melakukan bantuan renal ekstrakorporal dan pemantauan kardiovaskuler invasif dalam jangka waktu yang terbatas.

II.1.4 Kriteria Pasien Masuk dan Keluar ICU

(Depkes RI, 2006)

Suatu ICU mampu menggabungkan teknologi tinggi dan keahlian khusus dalam bidang kedokteran dan keperawatan gawat darurat yang dibutuhkan untuk merawat pasien sakit kritis. Keadaan ini memaksa diperlukannya mekanisme untuk membuat prioritas pada sarana yang terbatas ini apabila kebutuhan ternyata melebihi jumlah tempat tidur yang tersedia di ICU.

1. Kriteria masuk 1

ICU memberikan pelayanan antara lain pemantauan yang canggih dan terapi yang intensif. Dalam keadaan penggunaan tempat tidur yang tinggi pasien yang memerlukan terapi intensif (prioritas 1) didahulukan rawat ICU dibandingkan pasien yang memerlukan pemantauan intensif dan pasien sakit kritis atau terminal (prioritas 2) dengan prognosi buruk atau sukar untuk sembuh (prioritas 3). Penilaian objektif atas beratnya penyakit dan prognosis hendaknya digunakan untuk menentukan prioritas pasien masuk ICU.

Prioritas pasien masuk ICU adalah sbb:

1. Pasien prioritas 1

Kelompok ini merupakan pasien sakit kritis, tidak stabil yang memerlukan perawatan intensif dengan bantuan alat-alat ventilasi, monitoring dan obat-obatan vasoaktif kontinyu dan lain-lain. Misalnya pasien bedah kardioraksik, atau pasien shock septik mungkin ada baiknya beberapa institusi membuat kriteria spesifik

untuk masuk Icu, seperti derajat hipoksemia, hipotensi, dibawah tekanan darah tertentu. Pasien prioritas 1 umumnya tidak mempunyai batas ditinjau dari terapi yang dapat diterimanya.

2. Pasien prioritas 2

Pasien ini memerlukan pelayanan pemantauan canggih dari ICU. Jenis pasien ini beresiko sehingga memerlukan terapi intensif segera, dengan menggunakan metode seperti pulmonary arterial catheter sangat menolong, misalnya pada pasien penyakit dasar jantung, paru atau ginjal akut dan berat atau yang telah mengalami pembedahan mayor. Pasien ini umumnya tidak terbatas macam terapi yang diterimanya, mengingat kondisi mediknya yang senantiasa berubah.

3. Pasien prioritas 3

Pasien jenis ini sakit kritis dan tidak stabil dimana status kesehatan sebelumnya, penyakit ang mendasarinya tau penyakit akutnya, baik masing-masing atau kombinasinya sangat mengurangi kemungkinan kesembuhan dan/atau mendapat manfaat dari terapi di ICU. Contohnya anatra lain pasien dengan keganaan metastatic disertai penyulit infeksi pericardial tamponade, atau sumbatan jalan nafas, atau pasien menderita penyakit jantung atau paru terminal disertai komplikasi penyakit akut berat. Pasien – pasien ini mendapat terapi intensif, tapi mungkin

tidak sampai melakukan intubasi dan resusitasi kardiopulmoner.

2. Indikasi Pasien Keluar (Depkes RI,2006)

Kriteria pasien keluar ICU ada 3 prioritas, yaitu:

1. Pasien prioritas 1

Pasien dipindahkan apabila tidak memerlukan lagi perawatan intensif atau jika terapi mengalami kegagalan, prognosa jangka pendek buruk, sedikit kemungkinan bila perawat intensif diteruskan.

Contoh pasien dengan 3 atau lebih gagal system organ yang tidak berespon terhadap pengelolaan agresif.

2. Pasien prioritas 2

Pasien dipindahkan apabila hasil pemantauan menunjukan bahwa perawatan intensif tidak dibutuhkan dan pemantauan intensif tidak diteruskan lagi.

3. Pasien prioirtas 3

Pasien dikeluarkan apabila kebutuhn untuk terapi intensif tidak ada lagi, tetapi mereka mungkin dikeluarkan lebih dini bila kemungkinan kesembuhannya atau manfaat dari terapi intensif kontinyu diketahui kemungkinan untuk pulih kembali sangat kecil, keuntungan dari terapi intensif selanjutnya sangat sedikit. Contohnya pasien dengan penyakit lanjut (penyakit paru kronis, penyakit jantung atau lever terminal, karsinoma yang telah menyebar luas

dan lain-lainnya) yang tidak berespon terhadap terapi ICU untuk penyakit akut lainnya.

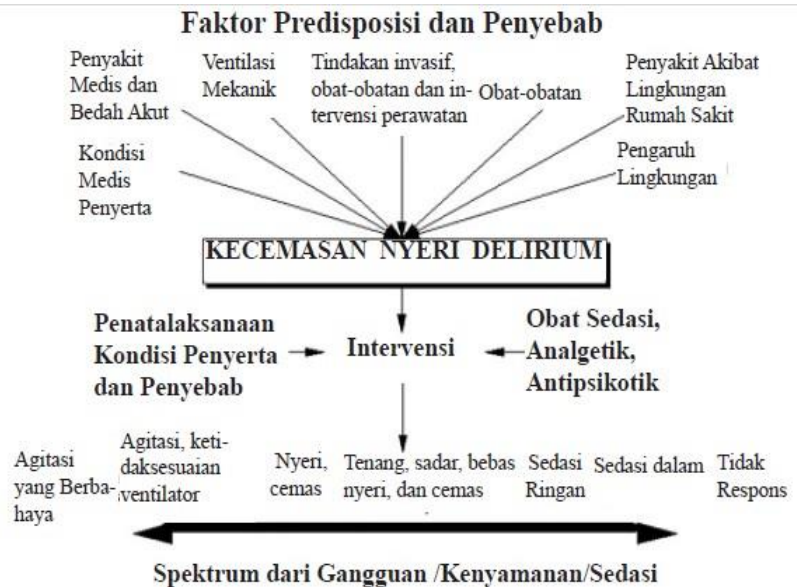
II.2 Tinjauan Tentang Sedasi

II.2.1 Pengertian Sedasi

Sedasi adalah kemampuan untuk mengurangi kecemasan dan menimbulkan efek tenang serta menurunkan kemampuan untuk dirangsang (Katzung *et al*, 2012; Lee *et al*, 2015)

II.2.2 Manajemen dan evaluasi awal pemberian sedasi

Mengidentifikasi dan mengatasi penyakit dasar dan faktor pencetus, menggunakan metode non farmakologi untuk meningkatkan rasa nyaman dan pemberian terapi sedasi dan analgesia sesuai dengan konsep kerja (gambar 2)



Gambar 1. Faktor penyebab kecemasan, nyeri dan delirium

Hal penting yang harus dijadikan perhatian adalah mengevaluasi penyakit dasar dan faktor pencetus dari berbagai bentuk gangguan stres, disertai faktor-faktor yang dapat mempengaruhi pengelolaannya. Adanya penyakit dasar yang menyertai seperti nyeri kronis, artritis, penyakit akut, riwayat alkohol atau penyalahgunaan obat dan gangguan psikiatrik dapat mempengaruhi pemilihan obat. Hal yang lain seperti kondisi postoperatif, intervensi ICU (ventilasi mekanik, pengobatan dan tindakan rutin seperti mobilisasi dan *suctioning*), gangguan tidur yang berkaitan dengan suara bising dan pencahayaan ruangan, dapat berperan dalam rasa cemas pada pasien. Mengetahui dan mengelola faktor-faktor ini lebih

dini adalah hal yang penting (Sessler CN *et al*, 2008).

Manajemen yang ditujukan terhadap kebutuhan pasien, menggabungkan beberapa konsep bahwa kebutuhan sedasi setiap pasien berbeda- beda dan bervariasi setiap saat. Sebagai contoh, pasien yang mendapatkan pelumpuh otot atau dalam posisi telungkup membutuhkan sedasi yang adekuat untuk dapat mensinkronisasi dengan ventilator. Sebaliknya, pasien dengan ventilasi mekanik dengan volume tidal yang rendah tidak membutuhkan sedasi yang berlebihan. Hal ini menunjukkan bahwa kebutuhan sedasi sangat dinamis, menyesuaikan dengan perkembangan penyakit dan harus dievaluasi secara rutin (Sessler CN *et al*, 2008).

II.3 Sedasi di ICU

Kebutuhan sedasi sangat bervariasi antara pasien dan pada waktu yang berbeda berdasarkan penyakitnya. Sakit di ICU hampir selalu sangat menakutkan dan mungkin membutuhkan jumlah prosedur yang menyakitkan atau tidak nyaman. Obat penenang harus disesuaikan kepada masing-masing pasien (Tony W *et al*, 2014).

Istilah 'obat penenang' mendeskripsikan semuanya dari anxiolysis 'Sesuatu untuk membantu tidur' ke keadaan tidak responsif yang meniru anestesi umum. Ketidaktepatan dalam terminologi ini menekankan pada perlunya menentukan dengan tepat tujuan ketika keputusan untuk 'membius' dibuat. Pada prinsipnya, tim medis dan keperawatan harus selalu berusaha untuk menggunakan dosis minimum sedasi untuk mencapai efek yang diinginkan tanpa

mengorbankan kenyamanan dan keamanan pasien. Namun mungkin ada situasi di mana dosis tinggi obat diperlukan untuk menginduksi sedasi mendalam pada anestesi umum (Tony W *et al*, 2014).

Indikasi untuk penggunaan obat penenang di ICU termasuk :

- Untuk mengurangi rasa sakit
- Untuk memfasilitasi tindakan perawatan yang tidak menyenangkan & meminimalkan ketidaknyamanan, toleransi tabung endotrakeal dan ventilasi.
- Untuk meningkatkan keefektifan suatu perawatan misalnya, rasio ventilasi terbalik
- Sebagai pengobatan dalam dirinya sendiri misalnya, kontrol kejang atau manajemen tekanan intrakranial
- Untuk mengurangi kecemasan
- Untuk mengontrol agitasi
- Untuk amnesia selama blokade neuromuskular

Sedasi yang lama adalah intervensi yang efek sampingnya sering diremehkan. Over-sedasi mungkin bertanggung jawab untuk perpanjangan pemakaian ventilasi (Tony W *et al*, 2014).

Faktor yang mempengaruhi kebutuhan untuk sedasi di ICU (Tony W *et al*, 2014) :

1. Fasilitasi ventilasi mekanis dan endotrakeal Toleransi tabung (ETT)
Sedasi harus diberikan sehingga pasien dapat mentoleransi pipa endotrakeal.

Ventilator modern ICU kini dilengkapi dengan berbagai mode yang memungkinkan sinkronisasi ventilasi dengan pernapasan pasien sendiri tanpa perlu sedasi dalam banyak kasus

2. Nyeri dan ketidaknyamanan

Pasien di ICU sering mengalami rasa sakit sebagai konsekuensi dari operasi baru-baru ini, trauma, prosedur invasif dan imobilisasi. Nyeri juga bisa disebabkan oleh perangkat, seperti ETT, tetapi juga pemantauan seperti kateter dan garis kemih. Perawatan medis rutin seperti pembalutan luka, penyedotan dan hisap trakea fisioterapi juga menyebabkan rasa sakit dan ketidaknyamanan.

3. Kontrol 'agitasi'

Agitasi adalah gangguan psikomotor yang ditandai dengan peningkatan yang ditandai pada kedua aktivitas motorik dan psikologis, sering disertai dengan hilangnya kontrol tindakan dan disorganisasi pikiran. Agitasi umum terjadi pada pasien ICU yang tidak menerima ventilasi mekanis. Ini terkait dengan lebih lama durasi tinggal di rumah sakit.

4. Kegelisahan

Hampir semua pasien yang sakit parah akan menderita beberapa bentuk kecemasan, kesusahan atau agitasi selama mereka tinggal di ICU. Kecemasan dan stres pada pasien yang sakit kritis hampir selalu multifaktorial. Sleep deprivation, lingkungan fisik unit, kecemasan dirasakan oleh pasien karena wawasan mereka tentang situasi,

delirium, efek samping obat, nyeri dan kesulitan tim ICU untuk berkomunikasi dan berkontribusi pada pasien. Respon stres terhadap penyakit kritis dapat meningkatkan katekolamin, pertumbuhan hormon, prolaktin, vasopresin, kortisol, glukagon, asam lemak, katabolisme protein dan nada simpatik. Sepengetahuan kami, tidak ada data yang menyarankan manfaat dari manipulasi respon stres tetapi setidaknya itu manusiawi untuk memberikan anxiolysis, analgesia, sedasi dan kenyamanan pada saat penyakit kritis.

5. Menggunakan Sedasi untuk Memerangi Insomnia

Kurang tidur adalah kejadian umum di sakit kritis. Penyebabnya sering multifaktorial. Tidur pada pasien ICU ditandai dengan latensi tidur yang berkepanjangan, fragmentasi tidur, penurunan efisiensi tidur, rangsangan yang sering, dominasi dari tahap 1 dan 2 tidur non-REM, menurun atau tidak ada tahap 3 dan 4 non-REM tidur, dan tidur REM berkurang atau tidak ada. Menjadi pasien di ICU sangat stress secara psikologis. Selain itu, pasien mungkin mengalami rasa sakit operasi atau trauma baru-baru ini. Insomnia mungkin karena kondisi medis (seperti penyakit jantung, PPOK, asma, Alzheimer, penyakit Parkinson, hipertiroidisme, radang sendi) atau resep obat (misalnya, anti-epilepsi, beta-blocker, HRT, NSAID, dan beta-stimulan seperti salbutamol, salmeterol dan theophylline). Insomnia mungkin terkait dengan masalah kejiwaan yang mendasari atau tidak adanya non-resep biasa obat-obatan seperti alkohol dan nikotin. Pasien di ICU mungkin juga menderita

insomnia disebabkan oleh hilangnya sekresi melatonin normal.

6. Kehadiran sindrom penarikan farmakologis

Beberapa pasien sakit kritis akan tergantung pada zat lain. Yang paling umum kecanduan zat yang terkait dengan sindrom penarikan alkohol, nikotin dan opioid. Penarikan alkohol dapat menyebabkan satu set gejala yang terutama mempengaruhi sistem saraf pusat menyebabkan keadaan hiper-excitable, kejang, delirium dan excite-neurotoksisitas dan bisa berakibat fatal. Kecanduan tembakau juga bisa mengarah keagitasi dan penggunaan patch nikotin dapat mengurangi rasa lapar.

7. Kebutuhan yang dirasakan untuk amnesia pada pasien ICU

Ada persepsi di antara staf ICU bahwa dengan menenangkan pasien dan memastikannya amnesia dari peristiwa yang entah bagaimana kita melindungi mereka dari memori yang mengerikan. Ini mungkin kesalahpahaman yang serius. Penyakit dan perawatannya memiliki efek peredam pada memori di sakit kritis. Banyak pasien yang sama sekali tidak ingat waktu mereka di ICU dan ketika mereka ingat, mereka tidak akurat ingatan yang cenderung mengingat mimpi buruk, delusi, dan halusinasi dari kejadian sebenarnya.

8. Sedasi sebagai Pengobatan

- **Perlindungan Myocardial**

Disfungsi miokard merupakan masalah umum untuk pasien ICU. Analgesia yang tidak optimal dan sedasi dapat memicu respons stres yang dapat menyebabkan iskemia miokard dan peningkatan beban kerja jantung, peningkatan konsumsi oksigen miokard dan peningkatan insidensi aritmia. Mencegah disfungsi miokard lebih lanjut dipasien sakit kritis adalah yang terpenting dan ini sebagian dapat dicapai dengan mengoptimalkan sedasi pasien. Penelitian telah menunjukkan bahwa sebagian besar analgesik dan sedatif agen (propofol, midazolam, clonidine, dexmedetomidine, opioid) dapat mengurangi respon stres untuk operasi besar dan mengurangi komplikasi hemodinamik.

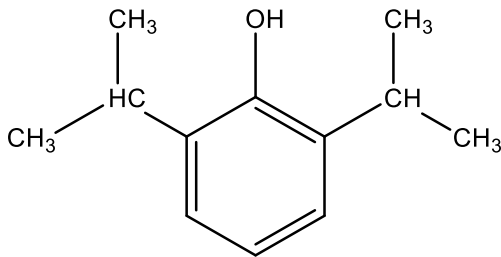
- **Neurologis / bedah saraf**

Sedasi di Neuro ICU bukan hanya untuk memfasilitasi ventilasi mekanis tetapi juga memiliki peran neuroprotektif. Maksud mengelola pasien dengan neurologis primerpatologi adalah untuk mencegah cedera sekunder dari iskemia serebral. Otak kedua cedera dapat disebabkan oleh faktor-faktor yang menyebabkan penurunan tekanan perfusi serebral (CPP), faktor yang

menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial (ICP) dan kebutuhan metabolik otak.

II.4 Tinjauan tentang Propofol

II.4.1 Definisi Propofol



Gambar 2. Struktur kimia propofol (Kotani *et al.*, 2008)

Propofol adalah obat anestesi intravena yang memiliki mula kerja dan lama kerja yang relatif lebih singkat, serta memiliki efek antiemetic sehingga dianggap menjadi anestesi yang ideal baik untuk induksi anestesi atau pemeliharaan. Sejak tahun 1986, propofol semakin populer penggunaannya dalam kepentingan klinis dengan produk pertama yang dikenal dengan nama Diprivan® (Aronson, 2009; Shireen *et al.*, 2013).

Tabel 1.

Profil propofol (2,6-diisopropilfenol) (Griffiths, 2010)

Indikasi	: Induksi dan pemeliharaan dalam anestesi umum
Bentuk sediaan	: Emulsi mengandung 10mg/mL(1%) / 20mg/mL(2%)
Dosis	: 1,5-2,5 mg/kg BB untuk induksi 1-4mg/kg/jam untuk pemeliharaan dari sedasi
Mula kerja	: 15-20 detik
Waktu pemulihan	: 2-10 meni
Efek samping	: Nyeri pada waktu injeksi Hipotensi terutama pada pasien hipovolemi Depresi Pernapasan

Propofol (2,6-diisopropilfenol) dengan struktur kimia $C_{12}H_{18}O$ yang terdiri dari cincin fenol dengan dua ikatan gugus isopropil dan memiliki efek hipnotik yang secara kimiawi berbeda dari kelompok obat anestesi intravena lainnya. Propofol memiliki berat molekul 178,27, koefisien partisi propofol adalah 6,761, dan memiliki pKa 11 (Kotani *et al.*, 2008).

Propofol stabil pada suhu kamar (25° C) untuk melindungi dari degradasi dan tidak sensitif terhadap cahaya. Dalam preparasi jika dikehendaki untuk pengenceran dapat menggunakan cairan 5% dekstrosa, 4% dekstrosa, 0,18% NaCl dan 0,9% NaCl (Tan dan Onsiong, 1998).

II.4.2 Mekanisme kerja

Mekanisme kerja propofol diperkirakan melalui penguatan arus klorida yang diperantarai oleh kompleks GABAA. GABA merupakan salah satu neurotransmitter penghambat di Sistem Saraf Pusat (SSP). Interaksi propofol dengan reseptor asam γ -aminobutirat-A (GABAA) menurunkan dan menghambat sinaps dari neurotransmitter. Sehingga, menutup saluran kalsium dan meningkatkan durasi pembukaan GABA yang teraktifasi melalui peningkatan konduksi *chloride channel* dan terjadi hiperpolarisasi di membran sel post sinaps. Propofol juga diduga menginduksi potensiasi dari reseptor glisin pada tingkat spinal sehingga menghambat fungsi reseptor *N*-metil-D-aspartat (NMDA) (Kotani *et al*, 2008; Morgan, 2013).

II.4.3 Pemakaian klinis dan dosis

Pemakaian tersering propofol adalah untuk induksi anestesia umum dengan injeksi bolus 1-2.5 mg/kg IV. Usia lanjut, berkurangnya cadangan kardiovaskular, atau pramedikasi dengan benzodiazepin atau opioid menurunkan kebutuhan dosis induksi. Anak memerlukan dosis lebih tinggi (2.5-3.5 mg/kg IV). Propofol sering digunakan untuk pemeliharaan anestesia baik sebagai bagian dari suatu rejimen anestesia seimbang dalam kombinasi dengan anestesi mudah menguap, nitrosa oksida, sedative hipnotika, dan opioid atau sebagai bagian dari teknik anestetik intravena total, biasanya kombinasi dengan opioid. Konsentrasi plasma terapeutik untuk memelihara anestesi normal berkisar antara 3 dan 8 mcg/mL (biasanya

memerlukan laju infus kontinu sebesar 100 dan 200 mcg/kg/mnt) jika dikombinasi dengan nitrosa oksida atau opioid.

Jika digunakan untuk sedasi pasien dengan ventilasi mekanis di ICU atau untuk sedasi selama prosedur, konsentrasi plasma yang dibutuhkan adalah 1-2 mcg/mL, yang dapat dicapai dengan infus kontinu 25-75 mcg/kg/mnt. Karena efek depresan pernapasannya yang lebih besar dan rentang terapeutik yang sempit maka propofol harus diberikan hanya oleh orang yang terlatih dalam penatalaksanaan jalan napas.

Dosis propofol subanestetik dapat digunakan untuk mengobati mual dan muntah pascaoperasi (10-20 mg IV sebagai bolus atau 10 mcg/kg/mnt sebagai infus) (Katzung, 2014).

II.4.4 Efek samping dan kontraindikasi

Efek samping yang dikaitkan dengan induksi anestesi propofol adalah nyeri saat injeksi, pada sistem pernapasan adanya depresi pernapasan, apnea, bronkospasme, dan laringospasme. Pada sistem kardiovaskuler berupa hipotensi, aritmia, takikardia, bradikardia. Pada susunan saraf pusat adalah sakit kepala, pusing, euforia, kebingungan, gerakan klonik mioklonik, opistotonus, kejang, mual, dan muntah (Wirjoatmodjo, 2000).

Penggunaan dosis yang tinggi pada induksi propofol tunggal dapat menyebabkan beberapa efek samping yang meliputi depresi pernapasan, depresi miokard, dan vasodilatasi perifer kardiovaskuler, metabolic asidosis. Pemberian propofol berhubungan dengan peningkatan pankreatitis. Munculnya pankreatitis mungkin berhubungan dengan hipertrigliseridimia.

Pasien yang mengalami hipertrigliseridimia dijumpai pada pasien tua (Kotani *et al.*, 2008; Turk *et al.*, 2013).

Penggunaan jangka panjang infus propofol pada dosis tinggi menyebabkan sindrom infus propofol yang ditandai dengan metabolic asidosis yang parah, rhabdomyolisis, gagal ginjal, lipaemia, dan gagal jantung yang parah. Sehingga direkomendasikan penggunaan maksimal infus propofol sebesar 4,8mg/kg/jam untuk sedasi jangka panjang pada pasien perawatan intensif (Khurram *et al.*, 2013).

Propofol dikontraindikasikan untuk pasien yang hipersensitivitas pada obat atau bahan penyusun obat, pada pasien dengan peningkatan tekanan intrakranial, pada pasien alergi terhadap telur dan kedelai, pada ibu hamil, serta dikontraindikasikan pada penderita asma khususnya untuk formula yang mengandung metabisulfit karena dikhawatirkan akan menimbulkan kondisi yang parah pada penderita asma (Wirjoatmodjo, 2000; Katzung, 2014).

II.4.5 Farmakokinetik

Setelah dosis bolus diberikan, terjadi keseimbangan dengan cepat antara plasma dan otak dengan onset anestesi sekitar 3 menit setelah injeksi bolus. Propofol cepat di metabolisme di hati, senyawa-senyawa larut air yang terbentuk inaktif dan diekskresi melalui ginjal. Klirens propofol di plasma tinggi dan melebihi aliran darah hati, yang menunjukkan metabolisme propofol pada manusia dianggap bersifat hepatic dan ekstrahepatic. Pemulihan berlangsung lebih sempurna dengan “*hangover*” yang lebih sedikit dibanding

tiopental, mungkin karena tingginya klirens plasma. Namun, seperti obat intravena lainnya, penghentian efek obat setelah satu dosis bolus terutama disebabkan oleh redistribusi dari kompartemen dengan perfusi tinggi (otak) ke kompartemen yang perfusinya lebih rendah (otot rangka). Pemulihan kesadaran setelah induksi propofol biasanya terjadi dalam 8-10 menit. Kinetika propofol dan anestesi intravena lainnya setelah satu dosis bolus atau infus kontinu paling baik dijelaskan melalui model tiga-kompartemen. Model semacam ini telah digunakan sebagai dasar untuk mengembangkan sistem TCI (*Target- Controlled Infusion*).

Waktu paruh sensitif konteks (*context-sensitive half-time*) suatu obat menjelaskan waktu paruh eliminasi setelah infus kontinu sebagai fungsi dari durasi infus dan merupakan faktor penting dalam kecocokan suatu obat untuk digunakan dalam pemeliharaan anestesi. Waktu paruh sensitif-konteks propofol singkat, bahkan setelah infus berkepanjangan, dan pemulihan relatif cepat (Katzung, 2014).

II.4.6 Farmakodinamik

Efek kardiovaskuler

Dibandingkan obat induksi lain, propofol menyebabkan penurunan tekanan darah sistemik paling nyata, hal ini disebabkan oleh vasodilatasi sirkulasi arteri dan vena sehingga terjadi penurunan preload, afterload dan kontraksi dari miokardial (Brussel *et al.*, 1989).

Efek pada tekanan darah sistemik ini lebih mencolok pada usia sekitar 78-92 tahun, pada pasien dengan penurunan volume cairan

intravaskular, dan pada penyuntikan yang cepat. Karena efek hipotensi diperberat dengan refleksi baroreseptor yang didepresi oleh propofol, maka vasodilatasi hanya menyebabkan peningkatan kecepatan jantung tidak berubah secara bermakna setelah penyuntikan propofol (Aronson, 2009). Bradikardia berat dan asistol setelah pemberian propofol pernah dilaporkan pada orang dewasa sehat meskipun telah diberi obat antikolinergik profilaksis (Katzung, 2014).

Efek pada SSP

Propofol bekerja sebagai hipnotik terapi tanpa efek analgesik. Meskipun obat ini menyebabkan supresi umum aktivitas SSP namun kadang diamati efek eksitatorik misalnya kedutan atau gerakan selama induksi anestesia. Efek-efek ini mungkin mirip dengan kejang/bangkitan, namun sebagian peneliti menunjang efek antikonvulsan propofol, dan obat ini dapat diberikan aman pada pasien dengan gangguan kejang (Katzung, 2014).

Propofol menurunkan aliran darah otak dan laju metabolik otak untuk oksigen (CMRO₂), yang menurunkan tekanan intrakranium (*intracranial pressure*, ICP) dan tekanan intraokulus; besar efek-efek ini setara dengan yang ditimbulkan oleh tiopental. Meskipun propofol dapat menyebabkan penurunan ICP, kombinasi penurunan aliran darah otak dan berkurangnya tekanan arteri rerata karena vasodilatasi perifer dapat menurunkan tekanan perfusi otak. Jika diberikan pada dosis besar, propofol dapat menyebabkan perubahan di EEG, suatu titik akhir yang digunakan ketika memberikan

anestetik intravena untuk neuroproteksi selama tindakan bedah saraf (Hutchens *et al.*, 2006).

Efek pada pernafasan

Propofol adalah depresan pernapasan poten dan umumnya menyebabkan apnea setelah dosis induksi bolus 2mg/kg. Infus pemeliharaan mengurangi *minute ventilation* melalui penurunan volume tidal dan kecepatan napas, dengan efek pada volume tidal lebih besar. Selain itu, konsentrasi sedasi dari propofol akan menekan respons ventilasi terhadap hipoksia dan hiperkapnia berkurang (Hutchen *et al.*, 2006).

Propofol menyebabkan penurunan lebih besar terhadap reflex saluran napas atas daripada yang ditimbulkan oleh tiopental, sehingga cocok untuk instrumentasi saluran napas, misalnya pemasangan jalan napas masker laring (Katzung, 2014).

Efek lain

Meskipun propofol, tidak seperti anestetik mudah menguap, tidak memperkuat blok neuromuskular namun studi-studi mendapatkan kondisi intubasi yang baik setelah induksi propofol tanpa pemberian obat penghambat neuromuskular. Takikardia yang ditimbulkan selama anestesia propofol seyogianya mendorong segera dilakukannya pemeriksaan laboratorium untuk kemungkinan asidosis metabolic (sindrom infus propofol) (Katzung, 2014).

Efek samping yang menarik dan diinginkan dari propofol adalah efek antiemetik. Insiden muntah post operasi menurun pada pasien yang diberikan propofol. Berdasarkan studi telah dipelajari

propofol telah menggantikan agen anestesi inhalasi dan dapat mengurangi rasa mual muntah pasca operasi (PONV) yang sebanding dengan penggunaan antiemetik tunggal (Sneyd, 2004).

Efek neuroprotektif propofol masih kontroversi. Efek neuroprotektif dari propofol mungkin disebabkan oleh karena propofol mampu mengurangi aliran darah di otak dan mampu bekerja sebagai antioksidan dengan menghambat peroksidasi lemak, serta penghambatan glutamat di ventrikel sebral (Kotani *et al.*, 2008).

II.4.7 Interaksi obat

Konsentrasi fentanil dan alfentanil dapat ditingkatkan dengan penggunaan bersama propofol. Namun kombinasi propofol-fentanil dapat menyebabkan terjadinya PONV dan sedasi yang kurang, namun menunjukkan status hemodinamik yang baik dan mengurangi denyut jantung. Selain itu, kombinasi propofol-fentanil dilaporkan menyebabkan depresi pernapasan namun lebih rendah dibanding penggunaan fentanyl tunggal. (Dehkordi dan Seyyed, 2010). Banyak klinik yang menggunakan dosis kecil dari midazolam (30 mcg/kg) dan propofol untuk induksi karena midazolam dapat mengurangi dosis dari penggunaan propofol lebih dari 10% (Morgan, 2013). Kombinasi propofol-midazolam dapat meningkatkan tekanan darah sehingga status hemodinamik stabil dibanding penggunaan propofol tunggal dan mengurangi Spo₂, dengan level amnesia yang lebih tinggi, *recovery* yang lebih cepat dan efek sedasi yang lebih baik (Dehkordi dan Seyyed, 2010). Sedangkan kombinasi propofol-ketamin dapat meningkatkan denyut jantung dan tekanan darah arteri sehingga dapat menjaga stabilitas hemodinamik dibanding

penggunaan propofol tunggal, selain itu penggunaan kombinasi propofolketamin memberikan efek analgesik dan sedasi yang baik tanpa terjadi miokardial dan depresi pernapasan, sehingga direkomendasikan untuk pasien dengan riwayat asma/ gangguan pernapasan lainnya (Guit *et al.*,1991).