

**LITERATURE REVIEW:
PENGARUH KOMBINASI PROPOFOL-FENTANIL DAN
PROPOFOL-REMIFENTANIL**

Tinjauan Terhadap Hemodinamik Pasien Intubasi Endotrakeal

Selvia Damayanti¹, Dwi Laksono Adiputro², Andri Lumban Tobing³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

²Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, RSUD Ulin, Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Anestesi dan Terapi Intensif, RSUD Ulin, Banjarmasin, Indonesia

Email korespondensi: damayantiselvia09@gmail.com

Abstract: *General endotracheal intubation anesthesia may cause a response to stress that can stimulate hemodynamic changes. In order to suppress this reaction, opioids such as fentanyl and remifentanyl can be mixed with propofol. The purpose of this article is to assess the effect of the combination of propofol-fentanyl and propofol-remifentanyl on patients undergoing endotracheal intubation, and then compare the effects of both. The writing approaches adopted is a literature review using a narrative form. The authors noticed that the most efficient method of maintaining hemodynamic stability was to administer 2 µg/kg of fentanyl 3-5 minutes before intubation. Meanwhile, with a suggested dose of 2 µg/kg, the effective dose of remifentanyl is within the 0.5-4 µg/kg range and the recommended dose of propofol is 2 mg/kg for both opioids. In adult patients, propofol-remifentanyl is better at preserving hemodynamic control, but propofol-fentanyl is more effective and safer when given to pediatric patients.*

Keywords: *propofol, fentanyl, remifentanyl, hemodynamic response, endotracheal intubation*

Abstrak: **Anestesi umum dengan intubasi endotrakeal dapat memicu respon stres yang dapat menstimulasi perubahan hemodinamik.** Opioid seperti fentanil dan remifentanil dapat dikombinasikan dengan propofol untuk menekan respon tersebut. Artikel ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh kombinasi propofol-fentanil dan propofol-remifentanil terhadap pasien intubasi endotrakeal kemudian membandingkan pengaruh keduanya. Metode penulisan yang digunakan adalah *literature review* berupa *narrative review*. Penulis menemukan bahwa pemberian 2 µg/kg fentanil dalam waktu 3-5 menit sebelum intubasi adalah yang paling efektif dan aman dalam menjaga stabilitas respon hemodinamik. Sementara itu, remifentanil memiliki dosis efektif pada rentang 0,5-4 µg/kg dengan dosis yang disarankan adalah 2 µg/kg dan dosis propofol yang dianjurkan untuk kedua opioid tersebut adalah 2 mg/kg. Propofol-remifentanil lebih baik dibandingkan dengan propofol-fentanil dalam menjaga stabilitas hemodinamik pasien dewasa. Sebaliknya, propofol-fentanil lebih efektif dan aman apabila diberikan pada pasien anak.

Kata-kata kunci: propofol, fentanil, remifentanil, respon hemodinamik, intubasi endotrakeal.

PENDAHULUAN

Intubasi endotrakeal dilakukan untuk melindungi jalan nafas serta membebaskan jalan nafas, namun sering menimbulkan refleksi simpatoadrenal dan refleksi simpatis sehingga terjadi peningkatan laju jantung, tekanan darah, dan perubahan hemodinamik dapat terjadi dimulai dari 5 detik setelah laringoskopi dan puncaknya 1 menit setelah intubasi, bahkan bertahan selama 5-10 menit.¹⁻⁴

Pengukuran tekanan darah, tekanan arteri rerata (TAR), dan denyut jantung dapat menunjukkan keadaan hemodinamik secara akurat, bersifat non-ivasif sehingga mengurangi risiko komplikasi.⁵

Propofol sebagai anestetik intravena (IV) menjadi pilihan obat hipnotik-sedatif populer pada induksi dan pemeliharaan anestesi hampir semua jenis operasi. Pemberian dosis propofol pada pasien dewasa sebesar 1–2,5 mcg/kg BB dapat menyebabkan perubahan stabilitas hemodinamik yang signifikan berupa penurunan tekanan darah arteri (hipotensi) akibat depresi sistem kardiovaskuler.⁶

Untuk mencegah perubahan kardiovaskular karena intervensi anestesi, fentanil yang merupakan golongan opioid dapat digunakan sebagai pilihan. Fentanil adalah reseptor μ -opioid agonis yang ditandai dengan potensi tinggi, onset cepat, dan durasi kerja yang singkat serta tidak menghasilkan pelepasan histamin sehingga menghindari efek kardiovaskular negatif akibat respon tersebut.^{7,8}

Obat opioid lain yang bisa digunakan adalah remifentanil. Remifentanil merupakan opioid golongan baru mempunyai onset cepat (1-2 menit), tidak tergolong *dose-dependent* dan zat aktifnya dihidrolisis oleh esterase darah non-spesifik, mempunyai waktu paruh pendek, serta efek pemulihan yang paling cepat dibanding famili anilidopiperidin lainnya.^{7,9,10}

METODE PENULISAN

Metode yang dilakukan adalah metode literature review berupa *narrative review*.

Penelusuran referensi dilakukan pada *database* jurnal kedokteran elektronik seperti, *Pubmed*, *Cochrane library* serta portal penelusuran umum seperti *Google Scholar*. Kata kunci yang digunakan adalah *propofol*, *fentanyl*, *remifentanil*, *hemodynamic response*, *endotracheal intubation*. Hasil penelusuran dengan rentang waktu sejak tahun 2006 hingga 2020 didapatkan 4992 artikel secara luas, dengan rincian: *Pubmed* 5 artikel, *Cochrane library* 27 artikel, dan *Google scholar* 4960 artikel. Setelah melakukan seleksi lebih lanjut dengan pengecekan judul dan abstrak didapat 4992 artikel, eliminasi relevansi topik menjadi 19 artikel, dan terdapat 4 duplikasi artikel sehingga didapatkan hasil akhir sebanyak 15 artikel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 15 artikel yang didapatkan akan dipecah menjadi tiga sub topik pembahasan, yaitu pengaruh kombinasi propofol-fentanil terhadap hemodinamik pasien intubasi endotrakeal, pengaruh propofol-remifentanil terhadap hemodinamik pasien intubasi endotrakeal, dan perbandingan keduanya yang dimuat ke dalam tabel 1, tabel 2, dan tabel 3 sesuai sub topik.

Tabel 1. Literatur terkait pengaruh propofol-fentanil terhadap hemodinamik pasien intubasi endotrakeal

No.	Judul	Penulis	Subjek Penelitian	Variabel	Hasil	Kesimpulan
1.	<i>Effect of low-dose ketamine versus fentanyl on attenuating the haemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation in patients undergoing general anaesthesia: a prospective, double-blinded, randomised controlled trial</i>	Ongewe A., et al, (2019) ⁹	108 pasien ASA I dan II usia 18-65 tahun, 54 orang kelompok fentanil, 54 orang kelompok ketamin.	Variabel bebas: 1.0 µg/kg fentanil dan 2.0 mg/kg propofol, 0.5 mg/kg ketamin dan 2.0 mg/kg propofol Variabel terikat: tekanan darah sistolik, diastolik, serta tekanan arteri rerata (TAR).	<ul style="list-style-type: none"> • Rerata tekanan darah sistolik tertinggi pada menit ke-5 post-induksi (103 mmHg) dan terendah pada 2,5 menit post-induksi (96,8 mmHg). • Tekanan diastolik tertinggi pada menit ke-5 post-induksi (64,2 mmHg) dan terendah pada menit ke-2,5 post-induksi (59.1 mmHg). • TAR tertinggi pada menit ke-5 post-induksi (77,1 mmHg) dan terendah pada menit ke-2,5 post-induksi (71,7 mmHg). 	Secara keseluruhan parameter hemodinamik kelompok propofol-fentanil yang diukur menunjukkan angka tertinggi pada menit ke-5 dan hasil terendah pada menit ke-2,5 post-induksi.
2.	<i>Effects of fentanyl-lidocaine-propofol and dexmedetomidine-lidocaine-propofol on tracheal intubation without use of muscle relaxants</i>	Hancı V., et al (2010) ¹⁵	60 orang pasien ASA I usia 18-59 tahun yang dibagi secara random menjadi dua grup.	Variabel bebas: 1 µg/kg dexmedetomidine dengan 3 mg/kg propofol dan 2 µg/kg fentanil dengan 3 mg/kg propofol, kedua kombinasi ditambahkan 1.5 mg/kg lidokain Variabel terikat: denyut jantung dan TAR.	Kombinasi propofol-fentanil-lidokain rerata denyut jantung tertinggi terjadi sesaat setelah intubasi (84 kali/menit) dan terendah terjadi pada saat 5 menit setelah intubasi (75 kali/menit). Perubahan TAR yang paling besar terjadi saat setelah pemberian propofol (75 mmHg).	Peningkatan denyut jantung tertinggi terjadi tepat pada saat setelah intubasi dan penurunan tekanan arteri rerata yang signifikan terjadi setelah pemberian propofol.
3.	<i>Effects of different dosages of oxycodone and fentanyl on the hemodynamic changes during intubation</i>	Ki-bum P., et al, (2016) ¹⁶	95 orang pasien dibagi secara random menjadi grup F (2 µg/kg fentanil), grup O/70 (oxycodone 140 µg/kg) dan grup O/100 (oxycodone 200 µg/kg).	Variabel bebas: 2 µg/kg fentanil, 140 µg/kg oxycodone, dan 200 µg/kg propofol dengan sebesar 1,5 mg/kg dan rocuronium 0,8 mg/kg. Variabel terikat: denyut jantung, TAR, dan tekanan darah sistolik.	<ul style="list-style-type: none"> • Denyut jantung tertinggi pada propofol-fentanil adalah saat 1 menit setelah intubasi (85 kali/menit). • Nilai TAR terendah sesaat sebelum intubasi (75 mmHg) kemudian naik 1 menit setelahnya (100 mmHg). • Insidensi hipotensi terjadi pada 11 orang. 	Denyut jantung tertinggi (85 kali/menit) pada satu menit setelah intubasi, insidensi bradikardi dalam kelompok F pada 8 orang (26,67%). Terjadi peningkatan TAR yang signifikan pada satu menit setelah intubasi (100 mmHg), hipotensi juga cukup banyak yaitu 11 orang (36,67%).
4.	<i>Attenuation of the hemodynamic response to laryngoscopy and</i>	Kumar A., et al, (2016) ¹⁷	96 orang pasien ASA I dan II berusia 18-65	Variabel bebas: grup F nebulisasi 2 µg/kg fentanil, grup L dengan	<ul style="list-style-type: none"> • Tidak ada perbedaan signifikan pada denyut jantung di grup FL angka tertinggi 	Secara keseluruhan peningkatan parameter hemodinamik tertinggi terjadi pada saat 1 menit setelah

No.	Judul	Penulis	Subjek Penelitian	Variabel	Hasil	Kesimpulan
	<i>tracheal intubation with fentanyl, lignocaine nebulization, and a combination of both: A randomized controlled trial</i>		dibagi menjadi tiga grup, masing-masing grup berisi 32 orang.	nebulisasi 3 mg/kg <i>lignocaine</i> 4% dan IV normal saline, grup FL dengan nebulisasi 4% <i>lignocaine</i> serta 2 µg/kg fentanil IV. Ketiganya diinduksi dengan propofol IV 2-2,5 mg/kg. Variabel terikat: denyut jantung dan TAR.	pada saat 1 menit setelah intubasi (90,84 kali/menit). • Peningkatan TAR pada grup FL yang tertinggi pada satu menit setelah intubasi (95,97 mmHg) yang sebelumnya pada saat post-induksi hanya 76,72 mmHg.	intubasi, jika dibandingkan dengan grup lain, grup FL adalah grup dengan perubahan yang paling sedikit pada parameter hemodinamik.
5.	<i>Effects of Esmolol, Lidocaine and Fentanyl on Haemodynamic Responses to Endotracheal Intubation A Comparative Study</i>	Ugur B., et al (2007) ¹⁸	120 orang pasien ASA I dan II usia 20-50 tahun dibagi ke dalam 4 grup; grup kontrol (grup C), grup esmolol (grup E), grup fentanil (grup F), dan grup lidokain (grup L).	Variabel bebas: 5 ml dextrose 5% (grup C), 1.5 mg/kg esmolol (grup E), 1 µg/kg fentanil (grup F), 1.5 mg/kg lidokain (grup L), propofol 2,5 mg/kg dan <i>vecuronium</i> bromide 0,1 mg/kg IV. Variabel terikat: denyut jantung dan TAR.	Penurunan denyut jantung signifikan pada grup F saat induksi dan sesaat setelah intubasi (p<0.0083). TAR menurun setelah induksi anestesi namun meningkat sesaat setelah intubasi, peningkatan lebih rendah terjadi pada grup F.	Pada pemberian fentanil penurunan denyut jantung yang signifikan terjadi pada saat induksi dan sesaat setelah intubasi begitu pula dengan penurunan TAR yang signifikan terjadi sesaat setelah intubasi.

Tabel 2. Literatur terkait pengaruh propofol-remifentanil terhadap hemodinamik pasien intubasi endotrakeal

No.	Judul	Penulis	Subjek Penelitian	Variabel	Hasil	Kesimpulan
1.	<i>Endotracheal intubation without muscle relaxants in children using remifentanil and propofol: Comparative study</i>	Naziri F., et al., (2015) ²⁴	60 anak usia 3-12 tahun kategori ASA I dan II dibagi menjadi 2 grup yaitu grup remifentanil (R) dan grup <i>succinylcholine</i> (S).	Variabel bebas: 2 µg/kg remifentanil pada grup R dan 1.5 mg/kg <i>succinylcholine</i> pada grup (S), kedua kelompok diinduksi anestesi dengan 3 mg/kg propofol. Variabel terikat: denyut jantung dan TAR.	• Denyut jantung <i>baseline</i> sebanyak 100 kali/menit lalu menjadi 105 kali/menit pada 1 menit setelah intubasi dan cenderung stabil hingga menit ke 5 setelah intubasi. • <i>Baseline</i> TAR +/- 105 mmHg menurun menjadi +/- 93 mmHg sesaat sebelum intubasi dan kembali naik menjadi 100 mmHg pada 1 menit setelah intubasi dan stabil hingga 5 menit setelah intubasi.	Perubahan parameter hemodinamik pada kombinasi propofol-remifentanil cenderung stabil dan diperkuat dengan tidak adanya kasus hipotensi maupun bradikardi selama prosedur anestesi.

No.	Judul	Penulis	Subjek Penelitian	Variabel	Hasil	Kesimpulan
2.	<i>Comparison of dexmedetomidine and remifentanyl attenuation of hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation</i>	Lee J.H., et al., (2012) ²⁰	90 orang pasien usia 18-60 tahun ASA I dan II dibagi menjadi 3 grup acak, grup C (normal saline), grup D (<i>dexmedetomidin</i>), dan grup R (remifentanyl).	Variabel bebas: 3 ml normal saline, 1 µg/ kg <i>dexmedetomidine</i> , dan 1 µg/ kg remifentanyl, induksi anestesi dengan 2 mg/kg propofol. Variabel terikat: tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan denyut jantung.	<ul style="list-style-type: none"> • Tekanan darah sistolik pada grup R mengalami peningkatan pada saat 1 menit setelah intubasi (127,2 mmHg) yang 1 menit sebelum intubasi hanya 116,5 mmHg. • Tekanan diastolik juga meningkat saat 1 menit sesudah intubasi (78,3 mmHg). • Denyut jantung grup R meningkat pada 1 menit setelah intubasi (82,6 kali/menit). 	Secara keseluruhan, parameter hemodinamik grup R meningkat dan berada pada angka tertinggi di menit pertama setelah intubasi kemudian cenderung stabil hingga menit ke-5 dan persentase perubahannya sebesar 12,8% sekaligus yang paling kecil dibanding grup lain yang rata-rata lebih dari 30%.
3.	<i>Remifentanyl vs. lignocaine for attenuating the haemodynamic response during rapid sequence induction using propofol: double-blind randomised clinical trial</i>	Kim J.T., et al., (2007) ²¹	48 orang pasien laki-laki ASA I dan II dibagi ke dalam tiga grup, grup NS (<i>Normal Saline</i>), grup L (<i>lignocaine</i>), dan grup R (remifentanyl).	Variabel bebas: 0.1 ml/kg <i>normal saline</i> , 1.5 mg/kg <i>lignocaine</i> , 1 µg/kg remifentanyl, induksi anestesi menggunakan propofol 2 mg/kg IV. Variabel terikat: TAR dan denyut jantung.	TAR grup R pada <i>baseline</i> adalah ±95 mmHg turun menjadi 80 mmHg pada saat intubasi kemudian naik di menit ke-1 setelah intubasi menjadi 90 mmHg, hingga menit ke-10 tidak terjadi hipotensi yang signifikan. Sementara itu, denyut jantung pada grup R menurun sebanyak 18% persen dari nilai <i>baseline</i> , kemudian cenderung stabil hingga menit ke-10.	Parameter hemodinamik pada grup R secara keseluruhan mengalami perubahan yang relatif stabil, penurunan yang cukup jelas dialami saat intubasi pada TAR dan setelah pemberian remifentanyl pada denyut jantung namun keduanya meningkat pada menit ke-1 setelah intubasi dan tetap stabil hingga menit ke-10.
4.	<i>Comparison of hemodynamic responses associated with tracheal intubation under various induction doses of remifentanyl and propofol</i>	Goyagi T., et al., (2012) ²⁵	75 orang pasien dibagi ke dalam 3 grup; grup R-0,4 P-1, grup R-0,5 P-1, dan grup R-0,4 P-2	Variabel bebas: <ul style="list-style-type: none"> • 0.4 µg/kg/min remifentanyl dan 1 mg/kg propofol • 0.5 µg/kg/min remifentanyl dan 1 mg/kg propofol • 0,4 µg/kg/min remifentanyl dan 2 mg/kg propofol Variabel terikat: tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan denyut jantung.	<ul style="list-style-type: none"> • Peningkatan tekanan darah sistolik 1 menit setelah intubasi yang tertinggi terjadi pada grup R-0,4 P-1. • Denyut jantung pada grup R-0,4 P-1 meningkat signifikan 2 menit setelah intubasi dibandingkan dengan grup lain. 	Perubahan parameter hemodinamik cenderung lebih besar pada grup R-0,4 P-1 dibandingkan dengan grup lain, dapat disimpulkan dengan melakukan penambahan dosis 0,1 µg/kg/min remifentanyl dengan dosis propofol tetap ataupun menambah 1 mg/kg propofol dengan dosis remifentanyl tetap pada grup tersebut dapat menghasilkan respons hemodinamik yang lebih stabil.

No.	Judul	Penulis	Subjek Penelitian	Variabel	Hasil	Kesimpulan
5.	<i>The optimal dose of remifentanyl for acceptable intubating conditions during propofol induction without neuromuscular blockade</i>	Demirka ya M., et al., (2012) ²⁶	50 pasien laki-laki usia 20-40 tahun dengan ASA I.	Variabel bebas: remifentanyl 1 µg/kg yang menggunakan metode <i>Dixon's up-and down</i> (0,2 µg/kg sebagai ukuran <i>step nya</i>) Variabel terikat: denyut jantung dan TAR.	Dosis bolus remifentanyl yang diperlukan untuk mencapai intubasi trakea yang dapat diterima pada 95% pasien adalah 2,40 µg/kg (95% CI, 1,90-9,0 µg/kg) selama induksi anestesi dengan propofol 2.0 mg/kg.	Secara keseluruhan dosis bolus remifentanyl yang diperlukan untuk mencapai intubasi trakea yang dapat diterima dengan baik pada 95% pasien adalah 2,40 µg/kg (95% CI, 1,90-9,0 µg/kg) selama induksi anestesi dengan propofol 2.0 mg/kg sementara nilai parameter hemodinamik tertinggi berada pada saat pre-induksi dan nilai terendah pada saat pre-intubasi.

Tabel 3. Literatur terkait perbandingan pengaruh propofol-fentanyl dengan propofol-remifentanyl terhadap hemodinamik pasien intubasi endotrakeal

No.	Judul	Penulis	Subjek Penelitian	Variabel	Hasil	Kesimpulan
1.	<i>Comparison of the Effects of Remifentanyl and Dexmedetomidine Infusions on Hemodynamic Parameters and Thyroid Hormones</i>	Özütürk B., et al., (2013) ²⁸	45 orang pasien eutiroid ASA I dan II usia 20-75 tahun yang dibagi kedalam tiga grup; grup R (remifentanyl), grup D (<i>dexmedetomidine</i>), dan grup C (fentanyl).	Variabel bebas: 1.0 mcg/kg remifentanyl dalam bolus lambat (2 menit), 1.0 mcg/kg <i>dexmedetomidine</i> 1.0 mcg/ kg bolus fentanyl, 2,0 mg/kg propofol . Variabel terikat: TAR.	<i>baseline</i> TAR remifentanyl ±110 mmHg dengan nilai TAR yang lebih rendah dari <i>baseline</i> pada saat 5 menit, 30 menit dan 50 menit namun masih terlihat stabil. Perubahan nilai TAR pada fentanyl cukup terlihat jelas bahkan pada 40 menit mencapai angka tertinggi di 140 mmHg dan menjadi nilai tertinggi pada TAR diantara tiga grup uji coba.	Kestabilan hemodinamik (TAR) cenderung lebih didapat dari grup remifentanyl dibandingkan dengan grup fentanyl.
2.	<i>Propofol-remifentanyl is more effective than propofol-fentanyl in decreasing intraoperative blood loss during sagittal split ramus osteotomy</i>	Handa T., et al., (2016) ³³	131 orang pasien dibagi menjadi grup F (fentanyl) 65 orang dan grup R (remifentanyl) sebanyak 66 orang.	Variabel bebas: 100 µg/kg fentanyl bolus injeksi, 0,25 µg/kg/menit remifentanyl, induksi propofol yang dijaga konsentrasinya pada darah 3,0-4,0 µg/kg/ml. Variabel terikat: TAR dan denyut jantung.	<i>Baseline</i> TAR awalnya lebih tinggi pada grup R dibanding grup F namun selama 5 menit, 10 menit bahkan 120 menit saat operasi nilai TAR pada grup F menjadi lebih tinggi daripada grup R. hal yang sama juga terjadi pada denyut jantung.	Parameter hemodinamik pada penelitian ini yaitu TAR dan denyut jantung khususnya yang diukur pada menit ke-20 dan menit ke-15 setelah intubasi endotrakeal (selama operasi) lebih rendah pada grup R (p<0,05).

No.	Judul	Penulis	Subjek Penelitian	Variabel	Hasil	Kesimpulan
3.	<i>Comparison of the effect of fentanyl, sufentanil, alfentanil and remifentanil on cardiovascular response to tracheal intubation in children</i>	Mireskandari S.M., et al., (2011) ²⁹	80 orang anak usia 1-6 tahun dengan kategori ASA I dan II yang akan mengikuti operasi elektif dibagi kedalam 4 grup; grup F (fentanyl), grup S (sufentanil), grup A (alfentanil), dan grup R (remifentanil).	Variabel bebas: 1 µg/kg fentanyl, 0,1 µg/kg sufentanil, 1 µg/kg remifentanil. Induksi anestesi dengan propofol 2,5 mg/kg IV. Variabel terikat: tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan denyut jantung.	<ul style="list-style-type: none"> • Tekanan darah sistolik pada grup F tertinggi saat post-intubasi (116,2 mmHg) dan tekanan darah diastolik juga tertinggi pada saat post-intubasi (74 mmHg), begitu pula pada denyut jantung dengan nilai tertinggi (132,6 kali/menit) pada saat post-intubasi. • Tekanan darah sistolik pada grup R tertinggi pada saat post intubasi (118,2 mmHg) begitu pula pada tekanan darah diastolik (77,4 mmHg) dan denyut jantung (139,1 kali/menit). 	Parameter hemodinamik khususnya pada grup F dan grup R menunjukkan nilai tertinggi pada saat post-intubasi, dengan nilai tekanan darah sistolik serta diastolik tertinggi sekaligus dengan perubahan denyut jantung yang terkecil berada pada grup F.
4.	<i>Comparison of bolus remifentanil versus bolus fentanyl for blunting cardiovascular intubation responses in children: a randomized, double-blind study</i>	Quanyong Y., et al., (2009) ³⁰	102 orang anak usia 3-9 tahun ASA I dan II dibagi ke dalam grup R (remifentanil) dan grup F (fentanyl).	Variabel bebas: 2 µg/kg remifentanil, 2 µg/kg fentanyl, induksi propofol 2,5 mg/kg IV. Variabel terikat: tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, TAR, dan denyut jantung.	<ul style="list-style-type: none"> • Tekanan darah sistolik pada grup R tertinggi pada 1 menit setelah intubasi (97 mmHg) sedangkan grup F juga tertinggi saat 1 menit setelah intubasi (122 mmHg) dengan p<0,05 dibanding grup R. • Tekanan darah diastolik grup R terendah saat post-induksi (37 mmHg) kemudian naik saat intubasi, menit ke-1, dan turun hingga menit ke-5 (38 mmHg). Sedangkan grup F tekanan diastolik tertinggi saat menit ke-1 setelah intubasi (70 mmHg). • Denyut jantung setelah intubasi pada grup R memiliki nilai tertinggi saat menit ke-1 (87 mmHg) dan hal yang sama pada grup F (108 mmHg). • Denyut jantung pada grup R 83,0 kali/menit saat 5 menit setelah induksi, dan menjadi 72,2 kali/menit pada 10 menit setelah induksi. Sedangkan grup F sebanyak 72,3 kali/menit pada 5 menit setelah induksi dan menjadi 72,5 	Dibandingkan dengan nilai <i>baseline</i> tekanan darah, denyut jantung, dan TAR pada saat intubasi dan nilai maksimumnya meningkat secara signifikan pada grup F (>30%) dan menurun secara signifikan pada grup R (> 30%). Waktu untuk mencapai nilai maksimum pada tekanan darah dan denyut jantung selama pengamatan secara signifikan lebih singkat/cepat pada grup R dibandingkan dengan grup F.
5.	<i>Comparison of bolus remifentanil-propofol versus bolus fentanyl-propofol for dilatation and sharp curettage</i>	Oğurlu M., et al., (2010) ³²	72 orang pasien wanita usia 18-60 tahun ASA I dan II yang akan menjalani prosedur kuret tajam dan dilatasi	Variabel bebas: 1 µg/kg remifentanil bolus IV, 0,5 µg/kg fentanyl bolus IV, propofol 2 mg/kg. Variabel terikat: denyut jantung, tekanan darah	<ul style="list-style-type: none"> • Denyut jantung pada grup R 83,0 kali/menit saat 5 menit setelah induksi, dan menjadi 72,2 kali/menit pada 10 menit setelah induksi. Sedangkan grup F sebanyak 72,3 kali/menit pada 5 menit setelah induksi dan menjadi 72,5 	Pada pengukuran parameter hemodinamik menunjukkan bahwa secara keseluruhan nilai grup F lebih tinggi daripada nilai grup R.

No.	Judul	Penulis	Subjek Penelitian	Variabel	Hasil	Kesimpulan
			dibagi ke dalam grup remifentanil (grup R) dan grup fentanil (grup F).	sistolik, tekanan darah diastolik, dan TAR.	kali/menit pada 10 menit setelah induksi. <ul style="list-style-type: none">• Tekanan darah sistolik grup R turun dari nilai <i>baseline</i> (131,4 mmHg) menjadi 118,7 mmHg pada 5 menit setelah induksi, begitu halnya dengan grup F yang pada nilai <i>baseline</i> (130,9 mmHg) menjadi 120,2 mmHg.• Tekanan darah diastolik pada grup R (70,9 mmHg) lebih rendah dari grup F (75,6 mmHg) pada saat 5 menit setelah induksi.• TAR pada grup R (84,7 mmHg) lebih rendah dari grup F (89,7 mmHg) pada saat 5 menit setelah induksi.	

Pengaruh kombinasi propofol-fentanil terhadap hemodinamik pasien intubasi endotrakeal

Intubasi endotrakeal dan laringoskopi hampir selalu diikuti dengan peningkatan tekanan darah dan denyut jantung.¹³ Penelitian yang dilakukan oleh Ki-bum P., *et al.*, yang membuktikan teori yang menyatakan bahwa terjadi peningkatan denyut jantung pada satu menit setelah intubasi.

Penelitian yang dilakukan Ongewe A., *et al.*, Hancı V., *et al.*, dan Ugur B., *et al.*, sama-sama menggunakan fentanil dengan dosis 1 µg/kg. Pada penelitian Hancı V., *et al.*, ditemukan lonjakan peningkatan denyut jantung tepat setelah dilakukan intubasi hal ini kemungkinan besar terkait dengan pemberian dosis fentanil 1 µg/kg yang berdasarkan temuan diatas dinilai masih kurang adekuat.

Opioid seperti fentanil mempunyai efek samping yang cukup serius, seperti hipotensi, depresi napas, dan kekakuan dinding dada sehingga pemberian dosis harus benar-benar diperhatikan.

Berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya didapatkan fakta bahwa pemberian fentanil dengan rentang dosis 1,5-8 µg/kg efektif mencegah kejadian takikardi dan hipertensi.

Penelitian Kumar A., *et al.*, menunjukkan bahwa pemberian fentanil 2 µg/kg secara intravena 5 menit sebelum intubasi menunjukkan angka perubahan hemodinamik yang cenderung stabil sekaligus yang paling efektif.

Pengaruh kombinasi propofol-remifentanil terhadap hemodinamik pasien intubasi endotrakeal

Penelitian terdahulu oleh Bouvet, *et al.*, dengan pasien wanita dilaporkan remifentanil 4 µg/kg dengan 2.5 mg/kg propofol adalah kombinasi dengan hasil terbaik.²⁶

Demirkaya M., *et al.*, dalam studinya pada 50 pasien laki-laki didapatkan hasil dosis yang diperlukan untuk mencapai kondisi intubasi endotrakeal yang ideal

pada 95% pasien adalah 2,40 µg/kg remifentanil dikombinasikan dengan 2.0 mg/kg propofol.

Goyagi T., *et al.*, dalam studinya pada 75 orang pasien campuran (pria dan wanita) menemukan bahwa dosis 0.5 µg/kg/min remifentanil dengan 1 mg/kg propofol ataupun 0,4 µg/kg/min remifentanil dan 2 mg/kg propofol memberikan hasil kondisi hemodinamik yang lebih stabil.

Naziri F., *et al.*, pada 60 anak usia 3-12 tahun menemukan bahwa pemberian 2 µg/kg remifentanil dikombinasikan dengan 3 mg/kg propofol memberikan gambaran perubahan hemodinamik yang cenderung stabil.

Kejadian hipotensi tidak menutup kemungkinan terjadi dengan pemilihan induksi anestesi yang menggunakan propofol. Kim J.T., *et al.*, menunjukkan bahwa terjadi penurunan TAR yang cukup jelas pada saat intubasi dan sesaat setelah pemberian remifentanil dan diikuti dengan penurunan denyut jantung namun tidak ada indikasi hipotensi yang signifikan.

Opioid seperti remifentanil dengan efek analgesik yang intens serta onset yang cepat mampu memblok impuls saraf aferen yang berasal dari stimulasi trakea, laring, dan faring selama intubasi dan pengembangan *cuff* sehingga dipercaya mampu memberikan kondisi yang baik pada saat dikombinasikan dengan propofol.²⁰

Teori diatas diperkuat oleh Lee J.H., *et al.*, dalam penelitiannya mengungkapkan bahwa terjadi peningkatan pada parameter hemodinamik di menit pertama setelah intubasi, kemudian cenderung menjadi stabil dari menit ke-2 hingga menit ke-5 sehingga menghasilkan persentase perubahan sebesar 12,8% sekaligus yang terkecil dibandingkan dengan grup uji lainnya.

Perbandingan pengaruh kombinasi propofol-fentanil dengan propofol-remifentanil terhadap hemodinamik pasien intubasi endotrakeal

Agen anestesi dengan onset singkat seperti remifentanil dapat menguntungkan karena sifat farmakokinetiknya yang khas.²⁷ Özütürk B., *et al.*, menemukan dimana kestabilan TAR cenderung lebih didapat dari grup remifentanil dibandingkan dengan grup fentanil dan diperkuat oleh Oğurlu M., *et al.*, pada pengukuran parameter hemodinamik yang telah dilakukan menunjukkan bahwa nilai grup F lebih tinggi daripada nilai grup R.

Handa T., *et al.*, menunjukkan bahwa TAR dan denyut jantung khususnya yang diukur pada menit ke-20 dan menit ke-15 setelah intubasi endotrakeal (selama operasi) lebih rendah pada grup R ($p < 0,05$) dengan tekanan darah rerata selama pembedahan yang didapat sekitar 80 mmHg pada grup F dan 70 mmHg pada grup R.

Pada prosedur dilatasi dan kuretase tajam, fentanil adalah pilihan pertama dan lebih umum digunakan. Penelitian Oğurlu M., *et al.*, pada pasien wanita yang akan menjalani prosedur dilatasi dan kuretase didapatkan fakta pada prosedur tersebut pemberian bolus injeksi remifentanil terbukti efektif dan praktis diterapkan sehingga dapat menjadi alternatif fentanil.

Mireskandari S.M., *et al.*, menemukan fakta bahwa fentanil merupakan opioid yang paling mampu memberikan respon terhadap tekanan pada saat intubasi yang lebih stabil dibandingkan remifentanil pada pasien bayi dan anak.

Quan-yong Y., *et al.*, menemukan bahwa pemberian 2 µg/kg bolus injeksi remifentanil dapat mengakibatkan depresi kardiovaskular yang lebih besar dibandingkan dengan 2 µg/kg fentanil pada anak akibat respon yang signifikan berbeda dengan dewasa dari segi farmakokinetik, potensi analgesik dan onset.

Studi lain menyebutkan bahwa 1-1,25 µg/kg adalah dosis yang dapat memberikan kontrol yang memuaskan terhadap respon kardiovaskular tanpa menyebabkan depresi

kardiovaskular yang signifikan pada anak.²⁸

PENUTUP

Kombinasi propofol-fentanil menyebabkan peningkatan parameter hemodinamik yaitu tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, denyut jantung dan TAR dari 1 menit setelah intubasi hingga mencapai puncaknya pada menit ke-5 setelah intubasi. Sedangkan pada kombinasi propofol-remifentanil dapat terjadi penurunan TAR dan denyut jantung yang cukup jelas saat prosedur intubasi endotrakeal sehingga monitoring harus dilakukan dengan cermat.

Penulis menemukan bahwa pemberian 2 µg/kg fentanil dalam kurun waktu 3-5 menit sebelum intubasi adalah yang paling efektif dan aman dalam menjaga stabilitas respon hemodinamik namun tidak menutup kemungkinan terjadinya insidensi hipotensi maupun penurunan TAR khususnya pada 1-2 menit setelah intubasi.

Remifentanil sebagai opioid terbaru memiliki dosis efektif pada rentang 0,5-4 µg/kg dengan dosis yang disarankan adalah 2 µg/kg dengan dosis propofol yang dianjurkan untuk dikombinasikan pada fentanil dan remifentanil adalah 2 mg/kg.

Remifentanil bersifat superior dalam menjaga kestabilan hemodinamik pada pasien dewasa dibandingkan dengan fentanil. Sebaliknya pada pasien anak fentanil cenderung lebih aman dan apabila tetap diberikan remifentanil perlu dosis yang tepat karena rentang terapeutiknya yang cukup sempit pada anak.

Kombinasi propofol – fentanil menyebabkan peningkatan parameter hemodinamik yaitu tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, denyut jantung dan TAR dari 1 menit setelah intubasi hingga mencapai puncaknya pada menit ke-5 setelah intubasi. Sedangkan pada kombinasi propofol-remifentanil dapat terjadi penurunan TAR dan denyut jantung yang cukup jelas saat prosedur intubasi endotrakeal sehingga monitoring harus dilakukan dengan cermat.

Kendala penulisan saat ini adalah Referensi topik penelitian ini masih sangat sedikit, tahun terbit lama, subjek penelitian juga masih terbatas. Artikel ini diharapkan dapat memunculkan pertanyaan-pertanyaan baru yang nantinya akan memicu munculnya penelitian baru maupun lanjutan. Dengan subjek penelitian yang lebih luas ataupun lebih spesifik di kategori tertentu mungkin memberikan hasil yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stone D.J., Gal T.J. Airway management. In: Miller R.D., editor. *Miller's Anesthesia*, 4rd ed., Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone. 2005;1414-48
2. Singh Bajwa S.J., Bajwa S.K., Kaur J. Comparison of two drug combinations in total intravenous anesthesia: Propofol-ketamine and propofol-fentanyl. *Saudi J of Anaesth*. 2010; May ;4(2): 72-79.
3. Gupta K., Girdhar K.K., Anand R, Majgi S.M., et al. Comparison of haemodynamic responses to intubation: flexible fiberoptic bronchoscope versus bonfils rigid intubation endoscope. *Indian J Anaesth*, 2012 Jul ;56, (4): 353-358.
4. Aghdaii N., Azarfarin R., Yazdanian F., Faritus S.Z. Cardiovascular responses to orotracheal intubation in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery comparing fiberoptic bronchoscopy with direct laryngoscopy. *Middle East J Anaesthesiol*. 2010 Oct; 20(6):833-8.
5. Katzung B.G., Masters S.B., Trevor A.J. *Farmakologi dasar & klinik*. Volume 2. Edisi 12. Jakarta: EGC; 2017.
6. Kim J.D., Kim J.W., Kung H.C., Kang J.H. Hemodynamic effects of co-administration of midazolam during anesthesia induction with propofol and remifentanyl in hypertensive patients. *Kosin Med J*. 2017;32(1):36-46.
7. Lee J.H, Kim H., Kim H.T., Kim M.H., Cho K., Lim S.H, *et al*. Comparison of dexmedetomidine and remifentanyl for attenuation of hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Korean J Anesthesiol*. 2012;63(2):124-129.
8. Channaiah V.B., Kurek N.S., Moses R., Chandra S.B.C. Attenuation of hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation with pre induction iv fentanyl versus combination of iv fentanyl and sub lingual nitroglycerin spray. *Med Arh*. 2014;68(5):339-344.
9. Fukuda K. Opioids. In: Miller R., editor. *Miller's Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Co.; 2010. p. 769-824.
10. Servin FS, Billard V. Remifentanyl and other opioids. *Handb Exp Pharmacol*. 2008;182:283-311.
11. Ongewe A., Mung'ayi V., Bal R. Effect of low-dose ketamine versus fentanyl on attenuating the haemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation in patients undergoing general anaesthesia: a prospective, double-blinded, randomised controlled trial. *African Health Science*. 2019;19(3):2752-2763.
12. Hanci V., Erdogan G., Okyay R.D., Yurtlu B.S., Ayoğlu H., Baydilek Y., Turan I.O. Effects of fentanyl-lidocaine-propofol and dexmedetomidine-lidocaine-propofol on tracheal intubation without use of muscle relaxants. *Kaohsiung J Med Sci*. 2010;26(5):244-250.
13. Ki-Bum p., Junggun A., Haemi L. Effects of different dosages of oxycodone and fentanyl on the hemodynamic changes during intubation. *Saudi Med J*. 2016;37 (8): 847-852.
14. Kumar A., Seth A., Prakash S., Deganwa M., Gogia A.R. Attenuation of the hemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation with fentanyl, lignocaine nebulization, and a combination of both: A randomized

- controlled trial. *Anesthesia: Essays and Researches*. 2016;10(3):661-666.
15. Ugur B., Ogurlu M., Gezer E., Aydin O.N., Gürsoy F. Effects of esmolol, lidocaine and fentanyl on haemodynamic responses to endotracheal intubation a comparative study. *Clin Drug Invest*. 2007;27(4):270-276.
 16. Naziri F., Amiri H.A., Rabiee M., Banihashem N., Nejad F.M., Shirkhani Z., Solimanian S. Endotracheal intubation without muscle relaxants in children using remifentanyl and propofol: Comparative study. 2015;9(4):409-412.
 17. Lee J.H., Kim H., Kim H.T., *et al*. Comparison of dexmedetomidine and remifentanyl for attenuation of hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Korean J Anesthesiol*. 2012;63(2):124-129.
 18. Kim J.T., Shim J.K., Kim S.H., *et al*. Remifentanyl vs. lignocaine for attenuating the haemodynamic response during rapid sequence induction using propofol: double-blind randomised clinical trial. *Anaesth Intensive Care*. 2007;35:20-23.
 19. Goyagi T., Yoshimoto M. Comparison of hemodynamic responses associated with tracheal intubation under various induction doses of remifentanyl and propofol. *Open Journal of Anesthesiology*. 2012;(2):154-160.
 20. Demirkaya M., Kelsaka E., Sarihasan B., Bek Y., Üstün E. The optimal dose of remifentanyl for acceptable intubating conditions during propofol induction without neuromuscular blockade. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2012;24:392-397.
 21. Özütürk B., Ersoy A., Altan A., Uygur L.M. Comparison of the effects of remifentanyl and dexmedetomidine infusions on hemodynamic parameters and thyroid hormones. *Turk J Anaesth Reanim*. 2013;41:206-210.
 22. Handa T., Onodera T., Honda Y., Koukita Y., Ichinohe T. Propofol-remifentanyl is more effective than propofol-fentanyl in decreasing intraoperative blood loss during sagittal split ramus osteotomy. *Bull Tokyo Dent Coll*. 2016;57(3):169-173.
 23. Mireskandari S.M., Abulahrar N., Darabi M.E., Rahimi I., Mohamadi F.H., Movafegh A. Comparison of the effect of fentanyl, sufentanyl, alfentanyl and remifentanyl on cardiovascular response to tracheal intubation in children. *Iran J Pediatr*. 2011;21(2):173-180.
 24. Quan-yong Y., Fu-shan X., Liao X., *et al*. Comparison of bolus remifentanyl versus bolus fentanyl for blunting cardiovascular intubation responses in children: a randomized, double-blind study. *Chin Med J*. 2009;1221(1):44-50.
 25. Oğurlu M., Küçük M., Bilgin F., *et al*. Comparison of bolus remifentanyl-propofol versus bolus fentanyl-propofol for dilatation and sharp curettage. *Clin. Exp. Obst. & Gyn*. 2010;37(3):209-212.
 26. Bouvet L, Stoian A, Rimmelé T, Allaouchiche B, Chassard D, Baselli E. Optimal remifentanyl dosage for providing excellent intubating conditions when co-administered with a single standard dose of propofol. *Anaesthesia* 2009;64:719-26.
 27. Pournajafian A., Rokhtabnak F., Kholdbarin A., Ghodrati M., Ghavam S. Comparison of remifentanyl and fentanyl regarding hemodynamic changes due to endotracheal intubation in preeclamptic parturient candidate for cesarean delivery. 2012;2(2):90-93.
 28. Xue F.S., Xu Y.C., Liu Y., *et al*. Different small-dose remifentanyl blunting the cardiovascular response to laryngoscopy and intubation in children: a randomized double-blind comparison. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 106-112.