

LAPORAN PENELITIAN

Efektivitas Fentanil 1 µg/kgBB untuk Mencegah Agitasi Saat Pulih Sadar Setelah Anestesi Umum dengan Sevofluran pada Pasien Pediatrik

Renny Bernouli, Yusni Puspita, Endang Melati Maas, Theodorus

Departemen Anestesiologi and Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/ Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Moh. Hoesin Palembang

Abstrak

Agitasi pulih sadar merupakan suatu masalah pasca anestesi umum yang mengganggu pemulihan seorang anak dan memberikan tantangan tersendiri dalam penilaian dan manajemennya. Fentanil dihipotesiskan dapat mencegah agitasi pulih sadar setelah anestesi umum dengan sevofluran pada pasien pediatrik. Dalam penelitian uji klinis eksperimental buta ganda ini, 34 anak (umur 2–7 tahun) yang menjalani operasi minor dalam anestesi umum dengan sevofluran, telah dipilih untuk mendapat pemberian fentanil intravena 1 µg/kgBB atau plasebo sebelum akhir operasi. Dalam periode 30 menit setelah akhir anestesi, dilakukan evaluasi kejadian agitasi saat pulih sadar (berdasarkan skor WATCHA ≥ 3) dan efek samping pemberian fentanil. Karakteristik pemulihan, termasuk waktu bangun, durasi agitasi, skor nyeri menggunakan skor FLACC, dan waktu memenuhi kriteria pindah juga dicatat. Semua data dianalisis dengan menggunakan program SPSS versi 21 dan dikatakan bermakna bila $p < 0,10$. Kejadian agitasi pulih sadar pada kelompok fentanil lebih rendah dibanding plasebo (17,6% dibanding dengan 52,9%) dan berbeda secara statistik ($p = 0,071$). Kejadian muntah sama (5,9%) dan tidak ada perbedaan bermakna waktu bangun. Fentanil 1 µg/kgBB intravena terbukti efektif untuk mencegah agitasi pulih sadar setelah bangun dari anestesi umum dengan sevofluran pada pasien pediatrik.

Kata kunci: Agitasi pulih sadar, anestesia, fentanil, sevofluran

Effectivity of Fentanyl 1 µg/kg.weight to Prevent Emergence Agitation After General Anesthesia with Sevoflurane in Pediatric Patients

Abstract

Emergence agitation (EA) is a postanesthetic problem that interferes a child's recovery and presents a challenge in terms of assessment and management. Fentanyl, a potent opioid, are hypotetised can prevent emergence agitation after general anesthesia with sevoflurane in pediatric patients. In this experimental clinical trial double-blind study, 34 children (age 2–7 years old) underwent elective minor surgery under general anesthesia with sevoflurane were selected to have an intravenous fentanyl 1µg/kgweight versus placebo before the end of the surgery. On thirty minutes after anesthesia, we evaluated agitation incidence (based on WATCHA score ≥ 3) and side effects of fentanyl. Recovery characteristics, including awakening time, duration of agitation, pain scale using FLACC scale, and discharge time were also recorded. All datas were analysed using SPSS 21 and significantly different if $p < 0,10$. The incidence of agitation on fentanyl group are lower in fentanyl group than placebo (17,6% versus 52,9%) and statistically different ($p = 0,071$). The incidence of vomiting are similar (5,9%) and there are no significant difference in awakening time. Fentanyl 1 µg/kgweight intravenous are proven effective to prevent emergence agitation after awakening from general anesthesia with sevoflurane in pediatric patients

Key words: Anesthesia, emergence agitation, fentanyl, sevoflurane

Korespondensi: Renny Bernouli., dr., SpAn, SMF Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya /Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang, Jl. Damai I No 11 Komp. Griya Bahagia Alang-alang Lebar KM 10 Palembang 30154, *Mobile* 081278222466, *Email* bernouli1511@gmail.com

Pendahuluan

Pemulihan dari anestesi merupakan masa transisi yang penting, dimana dapat timbul berbagai komplikasi dan memerlukan perhatian secepatnya di unit perawatan pascaanestesi. Agitasi saat pulih sadar diidentifikasi sebagai salah satu masalah yang signifikan pada anak-anak saat pemulihan dari anestesi umum.

Secara khas agitasi saat pulih sadar ini dikarakteristikan dengan adanya perilaku gelisah, tidak kooperatif, menangis yang tidak dapat dihibur, mengerang-erang, menendang-nendang ataupun berontak. Anak tidak dapat mengenali objek atau orang yang sudah dikenalnya sebelumnya, serta tidak ada kontak mata dengan orang yang menjaganya dengan mata yang membelalak atau tidak terarah.¹⁻³

Pada anestesia pediatrik, agen anestesi volatil yang digunakan sebagai induksi dan pemeliharaan adalah sevofluran, desfluran, isofluran dan halotan. Namun peningkatan penggunaan sevofluran dan desfluran pada tahun-tahun terakhir dihubungkan dengan kejadian agitasi pulih sadar yang lebih tinggi dibandingkan dengan isofluran dan halotan, berkisar antara 10–80%.^{4,5}

Setelah agitasi pulih sadar menjadi hal yang sering terjadi setelah penggunaan anestetik volatil, terutama sevofluran, terdapat ketertarikan dalam menemukan cara untuk memperbaiki kualitas bangun dan pemulihan pada pasien pediatrik yang berisiko mengalami agitasi pascaanestesi umum.

Secara etik disarankan untuk dilakukan pencegahan, baik secara farmakologik maupun non-farmakologik. Terapi yang dilakukan setelah agitasi pulih sadar muncul hanya akan menambah durasi observasi di (PACU)/*recovery room* (RR) dan meningkatkan risiko komplikasi akibat perilaku agitasi itu sendiri. Fentanil merupakan salah satu agen farmakologi yang telah diteliti mempunyai efek menjanjikan sebagai preventif dan terapeutik untuk agitasi pulih sadar pascaanestesi umum dengan sevofluran.

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan hipotesis bahwa pemberian fentanil intravena 1 µg/kgBB 10 menit sebelum akhir operasi efektif mencegah agitasi pulih sadar setelah anestesi

umum dengan sevofluran pada pasien pediatrik. Tujuan penelitian adalah untuk meningkatkan kualitas bangun dan pemulihan setelah anestesi umum dengan sevofluran pada pasien pediatrik.

Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan uji klinik eksperimental berpembandingan secara tersamar ganda. Penelitian dilaksanakan di *central operating theatre* (COT) Rumah Sakit Umum Pusat dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode Desember 2014–Februari 2015 setelah mendapat sertifikat kelayakan etik. Populasi penelitian adalah semua pasien anak yang dirawat di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang, yang akan menjalani pembedahan elektif dengan teknik anestesi umum di COT RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang, dengan total jumlah 34 orang.

Kriteria inklusi meliputi anak umur 2–7 tahun, status fisik ASA I atau II yang dijadwalkan untuk menjalani pembedahan elektif dalam anestesi umum menggunakan agen anestesi inhalasi sevofluran. Jenis pembedahan yang direncanakan adalah jenis minor dengan durasi 1–2 jam. Orangtua/ wali bersedia anaknya menjadi subjek penelitian dan menandatangani *informed consent*.

Kriteria Eksklusi meliputi penolakan dari orangtua/ wali untuk mengikutsertakan anaknya dalam penelitian, operasi emergensi, anak dengan atau sedang menjalani terapi karena kelainan neurologis, anak dengan atau sedang menjalani terapi karena kelainan psikiatris, riwayat alergi obat, riwayat penyakit saluran napas, serta anak yang pernah menjalani operasi sebelumnya.

Di ruang rawat inap pada pagi hari sebelum operasi, pasien dipasang kateter infus intravena. Subjek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok secara acak, kelompok 1 yaitu kelompok yang mendapat fentanil 1 µg/kgBB intravena yang diencerkan dengan NaCl 0,9% dengan total volume 5 mL (warna jernih). Obat dimasukkan dalam amplop tertutup dan diberi label no.1. Kelompok 2 (kontrol) yaitu kelompok yang mendapat plasebo berupa NaCl 0,9% 5 mL (warna jernih). Obat dimasukkan dalam amplop tertutup dan diberi label no.2. *Sampling* dilakukan secara *matching* berdasarkan umur, berat badan dan jenis kelamin.

Di ruang persiapan COT, pasien diberikan premedikasi dengan midazolam bolus intravena dosis 0,05 mg/kgBB. Setelah pasien mencapai target skor sedasi Ramsay 2, pasien dibawa masuk kedalam ruang operasi.

Di dalam ruang operasi dilakukan induksi secara *steal induction* dengan menghembuskan gas oksigen pada *face mask* yang didekatkan secara perlahan ke wajah pasien sambil menaikkan konsentrasi agen inhalasi sevofluran secara bertahap sampai konsentrasi 8 vol% sampai pasien tertidur.

Dilakukan pemasangan alat monitor elektrokardiografi, alat pengukur saturasi oksigen dan alat pengukur tekanan darah yang terhubung dengan monitor, serta stetoskop prekordial. Dilakukan pengukuran denyut jantung, saturasi oksigen dan tekanan darah.

Konsentrasi sevofluran diturunkan sampai 1,5 MAC (3 Vol%), dengan campuran gas oksigen 50% : Air 50%. Diberikan obat fasilitasi intubasi analgetik fentanil intravena dosis 3 µg/kgBB dan obat relaksan otot atracurium intravena 0,5 mg/kgBB, setelah ventilasi selama 3 menit dilakukan intubasi dengan ETT sesuai ukuran dan dipastikan posisi baik.

Sebelum insisi diberikan tambahan fentanil bolus intravena 2 µg/kgBB sebagai analgesia intraoperatif dan *pre-emptive* parasetamol intravena 20 mg/kgBB melalui selang infus. Dilakukan pengukuran denyut jantung, saturasi oksigen, $e\text{TCO}_2$, dan tekanan darah selama anestesi setiap 5 menit. Napas dikontrol untuk mencapai $e\text{TCO}_2$ 30–35 mmHg, dicatat waktu timbulnya napas spontan dari sejak obat relaksan diberikan.

Tidak ada pemberian tambahan relaksan otot, analgesia fentanil (selain obat penelitian) dan reversal relaksan otot selama anestesi. Tiga puluh menit sebelum akhir operasi diberikan anti muntah ondansetron bolus intravena 0,15 mg/kgBB.

Sepuluh menit sebelum operasi berakhir, saat penjahitan kulit daerah operasi, diberikan obat penelitian secara bolus intravena selama 1 menit oleh residen anestesi A. Dicatat waktu penyuntikan.

Dipastikan napas spontan tetap adekuat. Segera setelah operasi dinyatakan selesai, dilakukan

suctioning ETT dan daerah mulut masing-masing 1 kali lalu segera dilakukan ekstubasi (*deep extubation*). Dicatat waktu ekstubasi. Sevofluran segera dihentikan, diberikan oksigen murni, dicatat waktu bangun (*awakening time*).

Saat *airway* dianggap paten dan respirasi spontan tanpa bantuan sudah ditegaskan, pasien dipindahkan ke ruang pemulihan *recovery room* (RR) dimana salah seorang dari orangtua/ wali pasien sudah menunggu dan akan menemani pasien di ruang pemulihan.

Di ruang pemulihan, peneliti (yang buta terhadap obat penelitian yang telah diberikan) akan mencatat : skor Watcha untuk menilai ada tidaknya (frekuensi) agitasi pasca anestesi, onset agitasi serta durasi agitasi. Skor diukur tiap 15 menit dengan periode observasi agitasi maksimal 30 menit setelah pasien bangun.

Skor nyeri menggunakan *the face legs activity cry consolability* (FLACC) *behavioral observation tool*. Skor diukur tiap 15 menit selama 30 menit di ruang pemulihan.

Skor *Modified Aldrette* tiap 15 menit dari saat pasien bangun, dicatat waktu saat pasien sudah memenuhi skor ≥ 9 (waktu lama tinggal di ruang pemulihan). Efek samping yang timbul selama 30 menit di ruang pemulihan.

Bila anak mengalami agitasi dengan skor Watcha ≥ 3 atau nyeri dengan skor FLACC ≥ 7 selama 5 menit, maka diberikan obat fentanil 0,5–1 µg/kgBB intravena untuk *rescue medication*. Pasien akan tetap tinggal di ruang pemulihan sampai agitasi dan atau nyeri berkurang/ hilang sendiri atau dengan terapi farmakologis (skor Watcha < 3 dan atau skor FLACC < 7). Pasien dipindahkan ke ruang rawat inap setelah skor *Modified Aldrette* ≥ 9 dan skor Watcha < 3 atau skor FLACC < 7 .

Semua data akan dikumpulkan dalam formulir yang telah disiapkan dan diolah secara statistik menggunakan program *statistical product and service solution* (SPSS) versi 21. Data ditampilkan dalam bentuk frekuensi (n=%) dan *mean*±SD. Variabel dikotomik seperti jenis kelamin dan kejadian agitasi (skor WATCHA) dianalisa menggunakan Uji chi kuadrat, dan variabel kontinu seperti umur, berat badan, durasi anestesi, dan durasi agitasi dianalisa menggunakan *unpaired t-test*, dimana kemaknaan

ditentukan jika $p < 0,10$ (bermakna) dengan tingkat kepercayaan 90%.

Hasil

Penyaringan sampel dilakukan dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang ketat. Pasien harus dengan kondisi kognitif yang intak sehingga perilaku agitasi yang ditunjukkan bukan berasal dari kelainan psikologis atau fisiologis akibat penyakit yang mendasarinya. Semua sampel berada dalam status fisik ASA I, tidak dalam kondisi infeksi saluran napas akut (ISPA), dan tidak mempunyai kelainan psikologis sebelumnya, dengan total sampel 34 orang anak. Terjadi *drop out* 2 orang pada kelompok plasebo akibat spasme napas pascaekstubasi yang diduga akibat pola napas pasien yang belum adekuat saat dilakukan ekstubasi dalam. Hipoksia dapat

memberikan gambaran perilaku pascaanestesi yang mirip dengan agitasi sehingga sampel diputuskan untuk dikeluarkan dari penelitian. Untuk mencukupkan jumlah sampel maka diambil lagi tambahan sampel untuk menggantikan jumlah sampel yang *drop out*, sehingga total sampel tetap 34 orang.

Hasil analisis statistik data karakteristik umum subjek penelitian (Tabel 1), pada kedua kelompok tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik ($p > 0,01$). Berdasarkan hasil penelitian ini kedua kelompok penelitian dapat dikatakan homogen atau setara, sehingga kedua kelompok dapat dibandingkan.

Penelitian ini dilakukan pada semua jenis pembedahan minor dengan durasi operasi 1–2 jam, dengan perkiraan skala nyeri pascapembedahan yang relatif sama, sehingga faktor nyeri serta perbedaan dosis obat inhalasi dan intravena

Tabel 1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Variabel	Kelompok		p
	Fentanil Rata-rata±SB (n=17)	Saline (%) Rata-rata±SB (n=17)	
Usia (tahun)	4,706±2,02	4,824±2,03	0,867*
Jenis kelamin			
Laki-laki	10(58,8)	10(58,8)	1,000**
Perempuan	7(41,2)	7(41,2)	
ASA (I)			
I	17(100)	17(100)	1,000***
II	0(0)	0(0)	
BB (kg)	16,65±5,15	18,00±6,26	0,497*

keterangan : * Uji-t tidak berpasangan, $p=0,10$

** Chi-kuadrat χ^2 , $p=0,10$

*** Uji Eksak Fisher, $p=0,10$

Tabel 2 Variabel Intra-operasi

Variabel	Kelompok		p*
	Fentanyl (n=17) (Mean±SD)	Saline (n=17) (Mean±SD)	
Waktu operasi (menit)	68,76±23,80	69,88±20,28	0,884
Durasi anestesi (menit)	89,06±22,59	90,18±22,73	0,887
Waktu bangun (menit)	11,82±3,95	11,00±4,87	0,592
Rata-rata MAP (mmHg)	73,88±7,69	77,41±6,02	0,146
Rata-rata denyut jantung (x/menit)	111,41±16,94	110,18±15,89	0,828
Rata-rata SpO ₂ (%)	99,91±0,17	99,92±0,34	0,950

Keterangan: *Uji t tidak berpasangan, $p = 0,10$

Tabel 3 Skala Watcha (Bajwa, 2004)⁶

Perilaku	Skor
Tidur (<i>asleep</i>)	0
Tenang (<i>calm</i>)	1
Menangis tapi dapat dihibur (<i>crying but can be consoled</i>)	2
Menangis tapi tidak dapat dihibur	3
Agitasi dan berontak (<i>Agitated and thrashing around</i>)	4

Keterangan: Skor 3–4 dianggap agitasi

Tabel 4 Hasil Penilaian Kejadian Agitasi Saat Pulih Sadar Berdasarkan Skor WATCHA

Variabel	Kelompok		p*
	Fentanyl (n%)	Saline (n%)	
Skor Watcha <3	14 (82,4)	8 (47,1)	0,071
Skor Watcha ≥3	3 (17,6)	9 (52,9)	

Keterangan: * Uji Eksak Fisher, p = 0,10

akibat pengaruh lama operasi dan anestesi dapat disingkirkan.

Tidak didapatkan kejadian khusus yang menyebabkan ketidakstabilan hemodinamik pada kedua kelompok ataupun hipoksia dan hiperkarbia yang dapat menjadi bias penilaian (tabel 2). Durasi operasi dan durasi anestesi antar kedua kelompok juga tidak berbeda bermakna. Serta tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok untuk variabel waktu bangun ($p > 0,10$), sehingga disimpulkan tidak terjadi efek samping pemanjangan waktu bangun.

Efektivitas pemberian fentanil 1 µg/kgBB intravena untuk mencegah agitasi saat pulih sadar setelah anestesi umum dengan sevofluran pada pasien pediatrik diukur dengan menggunakan skor WATCHA, dimana skor ≥ 3 berarti positif agitasi (Tabel 3).

Dari tabel 4 dapat dilihat bahwa jumlah pasien yang menunjukkan skor WATCHA ≥ 3 (positif agitasi) pada kelompok fentanil sebanyak 3 orang (17,6%) lebih kecil dibanding dengan kelompok saline sebanyak 9 orang (52,9%). Berdasarkan analisis statistik *Fisher Exact Test*, didapatkan perbedaan bermakna kejadian agitasi saat pulih sadar antara kelompok fentanyl dengan kelompok saline ($p = 0,071$). Disimpulkan bahwa pemberian fentanyl intravena 1 µg/kgBB 10 menit sebelum akhir operasi efektif untuk mencegah agitasi pulih sadar pada pasien pediatrik.

Durasi agitasi kelompok fentanyl (rata-rata 1,29±2,995 menit) terjadi lebih cepat dibanding dengan kelompok saline (rata-rata 3,76±4,423 menit), dan berdasarkan analisis statistik uji t-tidak berpasangan didapatkan perbedaan bermakna ($p = 0,066$) antara kedua kelompok.

Tabel 5 Karakteristik Agitasi Saat Pulih Sadar

Variabel	Kelompok		p*
	Fentanyl Rata-rata±SD	Saline Rata-rata±SD	
Skor WATCHA	1,76±1,033	2,65±1,222	0,030
Durasi Agitasi (menit)	1,29±2,995	3,76±4,423	0,066
Skor FLACC	1,59±2,293	3,53±2,348	0,020
Waktu Pindah (menit)	15,59±4,963	20,59±8,993	0,053

Keterangan: *uji t- tidak berpasangan, p=0,10

Dalam penelitian ini nyeri pascaoperasi dinilai dengan skor FLACC. Skor FLACC yang ditunjukkan oleh kelompok fentanil (rata-rata $1,59 \pm 2,293$) juga lebih kecil dibanding dengan kelompok saline (rata-rata $3,53 \pm 2,348$) dan berbeda secara statistik ($p = 0,020$). Namun faktor nyeri dapat disingkirkan sebagai bias dari hasil penelitian ini karena semua pasien yang menunjukkan gejala agitasi mempunyai skor FLACC <7.

Berdasarkan analisis statistik uji t-tidak berpasangan terdapat perbedaan bermakna waktu memenuhi kriteria pindah (skor Aldrette ≥ 9 , skor WATCHA <3 dan skor FLACC <7), dimana rata-rata waktu memenuhi kriteria pindah pada kelompok fentanil lebih cepat dibanding kelompok saline.

Selama di ruang pemulihan pada kelompok fentanil terjadi kejadian muntah pada 1 orang sampel (5,9%) dan mual pada 1 orang sampel (5,9%), sedangkan pada kelompok saline juga terjadi kejadian muntah pada 1 orang sampel (5,9%). Tidak ada efek samping lain yang ditunjukkan oleh kedua kelompok.

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan hipotesis bahwa pemberian fentanil intravena $1 \mu\text{g}/\text{kgBB}$ 10 menit sebelum akhir operasi efektif mencegah agitasi pulih sadar setelah anestesi umum dengan sevofluran pada pasien pediatrik. Untuk membuktikan efek preventif tersebut maka hal-hal yang dapat membuat bias penelitian dalam hal pemilihan subjek, metode dan penilaian hasil sedapat mungkin dihindarkan.

Dari segi karakteristik umum subjek penelitian variabel usia merupakan faktor utama yang berperan dalam timbulnya kejadian agitasi saat pulih sadar pada pasien pediatrik. Aono dkk menunjukkan bahwa anak-anak prasekolah yang menjalani anestesi umum dengan sevofluran mempunyai angka kejadian agitasi saat pulih sadar lebih tinggi (40%) dibanding dengan anak usia sekolah (12%).¹ Diduga penyebab peningkatan kejadian pada grup ini adalah labilitas emosional mereka terpicu saat dihadapkan pada situasi yang penuh tekanan dalam lingkungan yang tidak dikenal, juga disebabkan oleh imaturitas

hipokampus.¹⁻³

Variabel berat badan akan berpengaruh terhadap farmakologik dan farmakokinetik agen anestesi. Fentanil mempunyai ikatan terhadap lemak yang tinggi akan mempengaruhi waktu eliminasi obat pada pasien obesitas sehingga dapat memengaruhi waktu bangun setelah anestesi.⁷ Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan bermakna dari variabel berat badan antara kedua kelompok.

Faktor jenis pembedahan dapat menjadi bias dalam penelitian karena jenis pembedahan yang berbeda akan memengaruhi skala nyeri pascapembedahan serta durasi pembedahan dan durasi anestesi. Agitasi pulih sadar dihubungkan dengan operasi yang singkat dimana terjadi pengeluaran agen anestetik dari tubuh yang menghasilkan bangun yang cepat sebelum analgesik punya waktu untuk beraksi dan mencapai waktu puncaknya.⁸ Dengan durasi operasi dan durasi anestesi yang sama, terjadi perbedaan kejadian agitasi antara kedua kelompok sehingga disimpulkan bahwa durasi operasi dan durasi anestesi bukan merupakan faktor yang memengaruhi timbulnya agitasi pulih sadar pada penelitian ini.

Penelitian ini menghadapi masalah yang sama seperti penelitian-penelitian agitasi pulih sadar pada pediatrik sebelumnya dalam hal skala penilaian agitasi yang digunakan. Perbedaan skala penilaian yang digunakan pada berbagai penelitian tentang agitasi pulih sadar pada pediatrik ini menghasilkan persentase kejadian agitasi pulih sadar yang berbeda. Berdasarkan meta-analisis yang dilakukan Bajwa dkk,⁶ validitas skala WATCHA sudah terbukti dengan keunggulan lebih praktis untuk digunakan dalam praktik klinis. Berdasarkan hal tersebut peneliti memilih untuk menggunakan skala WATCHA.

Dari hasil penilaian dengan menggunakan skala WATCHA, didapatkan hasil angka kejadian agitasi pulih sadar pada kelompok fentanil lebih kecil dibanding dengan kelompok salin, sehingga disimpulkan bahwa fentanil efektif untuk mencegah agitasi pulih sadar setelah anestesi umum dengan sevofluran pada pasien pediatrik. Mekanisme dasar yang menghubungkan cara kerja fentanil dalam mencegah atau mengurangi agitasi saat pulih sadar sampai saat ini belum

jelas. Semula diduga bahwa nyeri merupakan faktor penyebab, namun dalam penelitian Cravero dkk,^{1,3} yang meneliti agitasi saat pulih sadar pada pasien pediatrik yang menjalani prosedur tanpa nyeri (MRI) ternyata pemberian fentanil juga efektif untuk mencegah fenomena ini, sehingga diduga efek sedasi dari fentanil lebih berperan.

Efek sedasi opioid diduga berhubungan dengan aksinya saat berikatan dengan reseptor opioid miu (µ) dan kappa (κ).⁷ Ying Li dkk, mengajukan pemikiran bahwa efek fentanil pada sistem hypocretin mungkin berperan dalam menurunkan insiden agitasi pulih sadar.⁹ Sistem hypocretin/orexin hipotalamus meregulasi kesadaran dan memelihara keadaan bangun. Neuron hypocretin terdepresi oleh opioid dengan penghambatan sistem hypocretin secara langsung dengan aksi pada badan sel dan secara tidak langsung dengan mengurangi tonus simpatik eksitatori melalui mekanisme presinaptik.

Efek sedasi dari fentanil ini dihubungkan dengan efek samping pemanjangan waktu bangun, seperti dalam penelitian oleh Kim dkk yang mendapatkan efek samping pemanjangan waktu bangun lebih dari 10 menit pada kelompok fentanil 1 µg/kgBB dibanding dengan kelompok propofol dan plasebo.¹⁰ Namun dalam penelitian ini penulis tidak mendapatkan efek pemanjangan waktu bangun tersebut. Sama halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Abdelhalim dan Asaad yang juga menggunakan fentanil 1 µg/kgBB.¹¹ Sehingga mekanisme yang mendasari cara kerja fentanil dalam mencegah agitasi saat pulih sadar ini belum bisa dijelaskan.

Agen anestesi hipnotik sedatif yang diberikan sebagai premedikasi dapat mempengaruhi karakteristik bangun dan pemulihan setelah anestesi. Golongan benzodiazepin midazolam dan agonis alfa-2 klonidin merupakan agen anestesi yang paling sering digunakan sebagai premedikasi pada pediatrik.

Farmakokinetik dan farmakodinamik agen premedikasi harus diketahui sehingga tidak menjadi bias. Dalam penelitian ini digunakan midazolam intravena dosis 0,05 mg/kgBB sebagai premedikasi. Dengan pemberian secara intravena, onset dan durasi midazolam dapat diprediksi (onset dalam 30 sampai 60 detik, waktu untuk mencapai efek puncak 3 sampai 5 menit, durasi

sedasi 15 sampai 80 menit)¹² sehingga diharapkan lama waktu bangun sudah tidak dipengaruhi oleh efek sedasi dari midazolam tersebut.

Hubungan antara premedikasi midazolam dengan timbulnya agitasi pascaanestesi umum masih kontradiksi. Beberapa peneliti mendapati pengurangan kejadian agitasi saat midazolam digunakan sebagai premedikasi, namun beberapa penulis lain mengobservasi peningkatan kejadian agitasi saat pulih sadar.¹ Walaupun terdapat kontradiksi, penggunaan premedikasi kerja singkat tanpa efek sisa diakhir operasi bermanfaat untuk mengurangi kecemasan preoperatif (yang merupakan salah satu faktor pencetus agitasi saat pulih sadar). Dalam penelitian ini diputuskan tetap diberikan premedikasi dengan midazolam sebagai pilihan.

Walaupun pemberian fentanil 1 µg/kgBB sebagai preventif tidak menjamin 100% mencegah agitasi pulih sadar pada pediatrik namun dalam penelitian ini terbukti dapat mengurangi durasi agitasi, dimana rata-rata durasi agitasi pada kelompok fentanil lebih kecil dibanding dengan kelompok saline.

Selama periode pemulihan tidak terjadi gejolak hemodinamik dan nyeri sudah disingkirkan sehingga penilaian apakah seorang pasien sudah memenuhi kriteria pindah ruangan ditentukan oleh durasi agitasi. Durasi agitasi kelompok fentanil yang lebih cepat dibanding dengan kelompok saline membuat pasien pada kelompok fentanil lebih cepat pula memenuhi kriteria pindah ruangan.

Setiap penundaan pemindahan pasien dari RR atau PACU akan memengaruhi segi biaya, baik yang ditanggung oleh rumah sakit atau pasien (terutama pada pasien *one day care*) disebabkan oleh bertambahnya lama pemakaian alat monitor dan jam kerja tenaga medis yang mengobservasi pasien. Hal ini tidak praktis dalam praktik klinik terutama pada departemen yang sibuk dengan tempat terbatas seperti kamar operasi atau radiologi, dimana penundaan pemindahan seorang pasien akan menunda dimulainya operasi pasien berikutnya.

Pemberian fentanil sebagai pencegahan agitasi pulih sadar yang terbukti tidak memengaruhi waktu bangun dan tidak memperlama pemindahan pasien sangat bermanfaat dalam praktik klinis

anestesi pediatrik karena dapat memperbaiki kualitas pemulihan dari anestesi umum.

Efek samping mual muntah yang ditimbulkan oleh pemberian fentanil sendiri sangat minimal dan hampir sama dengan efek samping yang ditunjukkan oleh kelompok yang tidak diberikan fentanil sehingga menimbulkan pemikiran bahwa mual muntah yang terjadi bukan murni disebabkan oleh pemberian fentanyl.

Simpulan

Pemberian fentanil intravena 1 µg/kgBB efektif untuk mencegah agitasi saat pulih sadar setelah anestesi umum dengan sevofluran pada pasien pediatrik. Untuk penelitian lanjutan pencegahan dan terapi agitasi pulih sadar setelah anestesi umum dengan sevofluran pada pediatrik, disarankan dapat dilakukan pengamatan dalam waktu yang lebih lama dan dalam rentang usia sampel yang lebih luas, misalnya dengan kelompok usia sekolah dan usia prasekolah.

Daftar Pustaka

1. Nasar VG, Hannallah RS. Emergence agitation in children: A Review. *MEJ Anesth* 2011;21(2):175–84.
2. Vlajkovic GP, Sindjelic RP. Emergence delirium in children: Many question, few answer. *Anesthesia Analgesia* 2007;104:84–91.
3. Mason LJ. Emergence delirium. In : *Pitfalls of pediatric anesthesia*, New York: Loma, Linda University Publisher 2010: 150–5.
4. Kuratani N, Oi Y. Greater incidence of emergence agitation in children after sevoflurane anesthesia as compared with halothane. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2008; 109:225–32.
5. Singh R, Kharbada M, Sood N, Mahajan V, Chatterji C. Comparative evaluation of incidence of emergence agitation and post-operative recovery profile in paediatric patients after isoflurane, sevoflurane and desflurane anesthesia. *Indian J Anesth* 2012; 56:156–61.
6. Bajwa SA, Costi D, Cyna AM. A comparison of emergence delirium scales following general anesthesia in children. *Pediatr Anesth* 2010; 20:704–11.
7. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, eds. In : *Clinical Anesthesiology 5th* . Chapter 10: Analgesic agent. 2013; 189–96.
8. Pieters BJ, Penn E, Nicklaus P, et al. Emergence delirium and postoperative pain in children undergoing adenotonsillectomy: a comparison of propofol vs sevoflurane anesthesia. *Pediatric Anesthesia* 2010; 1–7.
9. Li Y, Van den pol. µ-Opioid Receptor-Mediated Depression of the Hypothalamic Hypocretin/ Orexin Arousal System. *The Journal of Neuroscience*. 2008; 28(11):2814–19.
10. Kim MS, Moon BE, Lee JR. Comparison of propofol and fentanyl administered at the end of anaesthesia for prevention of emergence agitation after sevofluran anaesthesia in children. *British Journal of Anaesthesia* 2012; 1–7.
11. Abdelhalim AA, Alarfaj AA. The effect of ketamine versus fentanyl on the incidence of emergence agitation after sevoflurane anesthesia in pediatric patients undergoing tonsillectomy with or without adenoidectomy. *Saudi Journal of Anaesthesia* 2013; 7: 392–8.
12. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, eds. In : *Clinical Anesthesiology 5th* . Chapter 18: Preoperative Assessment, Premedication, & Perioperative Documentation 2013; 297