

PERBEDAAN ANTARA PROPOFOL DAN KETAMIN TERHADAP AGREGASI TROMBOSIT PADA INDUKSI ANESTESI

Agung Sediatmojo

Agung Sediatmojo. S501108002. 2015 : **Perbedaan Pengaruh Antara Propofol dan Ketamin Terhadap Agregasi Trombosit**. Tesis. Pembimbing I: Dr. Hari Wujoso dr, SpF, MM. Pembimbing II : dr. MH. Soedjito, SpAn KNA. Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran, Program Studi Magister Kedokteran Keluarga, Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.

ABSTRAK

Latar belakang penelitian : Perdarahan perioperatif menjadi salah satu masalah yang sering terjadi pada setiap operasi. Sebagian besar prosedur pembedahan dilakukan dengan tehnik anestesi umum. Penggunaan obat induksi pada anestesi umum memiliki pengaruh terhadap agregasi trombosit. Propofol dan Ketamin menjadi pilihan yang sering dipakai sebagai obat induksi pada anestesi umum. Propofol dan Ketamin mempunyai efek menghambat agregasi trombosit.

Tujuan : Mengetahui adanya perbedaan pengaruh antara propofol dan ketamin sebagai obat induksi pada anestesi umum terhadap agregasi trombosit dengan mengukur test agregasi trombosit (TAT) sebelum dan setelah induksi.

Metode : Merupakan penelitian *Randomized Clinical Control Trial* pada 36 pasien yang menjalani anestesi umum, dibagi menjadi 2 kelompok (n=17), propofol dan ketamin. Pada masing masing kelompok diperiksa TAT sebelum induksi dan 5 menit setelah induksi. Uji statistik pair t-test dan independent t-test terhadap propofol atau ketamin dan agregasi trombosit.

Hasil : Agregasi trombosit, sebelum dan setelah pemberian propofol atau ketamin berbeda secara bermakna. Kelompok ketamin mempunyai persentase agregasi trombosit 53,84 dan kelompok propofol 69,84, menunjukkan perbedaan yang bermakna antara keduanya

($p=0,000$). Secara statistik ketamin lebih bermakna menyebabkan hipoagregasi dari pada propofol.

Kesimpulan : Ketamin secara bermakna menurunkan agregasi trombosit dan menyebabkan hipoagregasi lebih kuat daripada propofol.

Kata Kunci : propofol, ketamin, agregasi trombosit.

LATAR BELAKANG MASALAH

Perdarahan menjadi salah satu potensi masalah yang selalu menjadi perhatian selama dan setelah pembedahan. Perencanaan tehnik pembiusan dan pemilihan obat anestesi menjadi faktor penting untuk mengantisipasi perdarahan sehingga mampu menurunkan angka morbiditas dan mortalitas. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hemodinamik selama dan sesudah operasi adalah jenis dan lamanya operasi, kompetensi operator, obat anestesi yang digunakan, serta faktor intrinsik dari pasien seperti penyakit sistemik, penyakit berat dan kronis, serta kelainan fungsi koagulasi (Thomas dan Wee, 2010 ; Mensah dan Gooding, 2014).

Tubuh memiliki mekanisme fisiologis untuk mengendalikan perdarahan yaitu dengan cara mengaktifkan proses hemostasis dan pembekuan melalui proses pembentukan bekuan trombosit dan fibrin pada tempat cedera. Pembekuan akan diikuti oleh resolusi atau lisis bekuan dan regenerasi endotel. Proses ini sangat penting untuk melindungi individu dari perdarahan masif sekunder akibat trauma. Dalam keadaan abnormal, dapat terjadi perdarahan atau trombosis dan penyumbatan cabang-cabang vaskuler yang dapat mengancam nyawa. Faktor utama yang bertanggungjawab dalam proses hemostasis adalah: (1) vasospasme pembuluh darah, (2) reaksi trombosit (adhesi, pelepasan, dan agregasi), (3) pengaktifan faktor-faktor koagulasi (Guyton dan Hall, 1997).

Disfungsi trombosit diketahui merupakan salah satu penyebab kelainan perdarahan selama periode perioperatif dan merupakan masalah serius dalam pengelolaan pasien yang menjalani operasi. Salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya disfungsi trombosit adalah interaksi obat-obat yang digunakan selama proses anestesi dengan trombosit. Interaksi tersebut dapat memperberat risiko komplikasi perdarahan, mengingat peran trombosit yang penting pada proses homeostasis selama dan sesudah pembedahan. Hampir semua tindakan pembedahan dilakukan dibawah pengaruh anestesi, dan sebagian besar dengan anestesi

umum. Anestesi umum perlu mendapat perhatian dalam hal interaksi obat anestesi dengan trombosit karena berpengaruh secara seluler. Anestesi umum adalah suatu keadaan reversibel yang mengubah status fisiologis tubuh, yang ditandai dengan hilangnya kesadaran (sedasi), hilangnya persepsi nyeri (analgesia), hilangnya memori (amnesia) dan relaksasi (Morgan dan Mikhail, 2014).

Propofol (2,6 diisopropylphenol) dan ketamin hidroklorid merupakan zat anestesi induksi intravena yang banyak digunakan pada praktik klinis harian. Propofol mempunyai struktur mirip dengan α -tokoferol dan asam asetilsalisilat, serta mempunyai efek anti oksidan yang disebabkan oleh kesamaan struktur dengan α -tokoferol. Pada suatu penelitian yang dilatarbelakangi oleh keserupaan struktur propofol dengan asam salisilat, memperlihatkan bahwa zat anestesi ini akan menghambat agregasi trombosit pada whole blood secara in vitro dalam kisaran konsentrasi yang serupa seperti pada plasma manusia setelah pemberian intravena (Cruzz *et al*, 1998; Cruzz dan Carmona, 1997). Temuan lain yang penting dalam penelitian adalah bahwa efek anti agregasi propofol pada *platelet rich plasma* (PRP) dan *whole blood* terkait erat dengan dua mekanisme dasar yaitu penghambatan sintesis tromboksan trombosit A2 dan peningkatan sintesis NO oleh sel leukosit. Efek tersebut dapat berlangsung secara simultan mirip dengan efek anti oksidan (Cruzz *et al*, 1999).

Ketamin juga didapatkan mempunyai efek menghambat agregasi trombosit yang mirip dengan propofol tetapi mekanisme aksinya sampai sekarang masih belum dapat dijelaskan. Penemuan in vitro menunjukkan bahwa ketamin menghambat agregasi trombosit pada sediaan *platelet rich plasma* atau PRP (Chang *et al*, 2004). Penelitian lain pada hewan coba kera juga menunjukkan bahwa pemberian ketamin intramuskular mempunyai efek menghambat agregasi trombosit (Atkinson, 1985; Undar *et al*, 2004). Ketamin diduga mampu mensupresi agregasi trombosit melalui penghambatan pemecahan phosphoinositide dan mobilisasi intraseluler kalsium sehingga mengakibatkan penurunan pembentukan tromboxan A2 (Nakagawa *et al*, 2002).

Agregasi trombosit dinilai melalui suatu pemeriksaan yang disebut dengan Tes Agregasi Trombosit (TAT). Pemilihan jenis pemeriksaan agregasi trombosit untuk pemantauan tergantung dari macam obat induktor yang digunakan. Beberapa agonis/induktor yang dapat digunakan adalah trombin, tromboksan A2, asam arakidonat, serotonin, vasopresin, dan ADP yang dipakai pada Laboratorium Prodia Surakarta. TAT yang dinilai berdasarkan perubahan transmisi cahaya sampai sekarang masih dianggap sebagai baku emas

untuk menilai fungsi agregasi trombosit. Setiap peningkatan transmisi cahaya dicatat sebagai suatu agregasi trombosit. Hasilnya akan didapatkan prosentase agregasi maksimal trombosit yang terjadi dengan pemberian ADP 2 μ M ; 5 μ M dan 10 μ M sebagai induktor agonis trombosit (BS Lisyani, 2006).

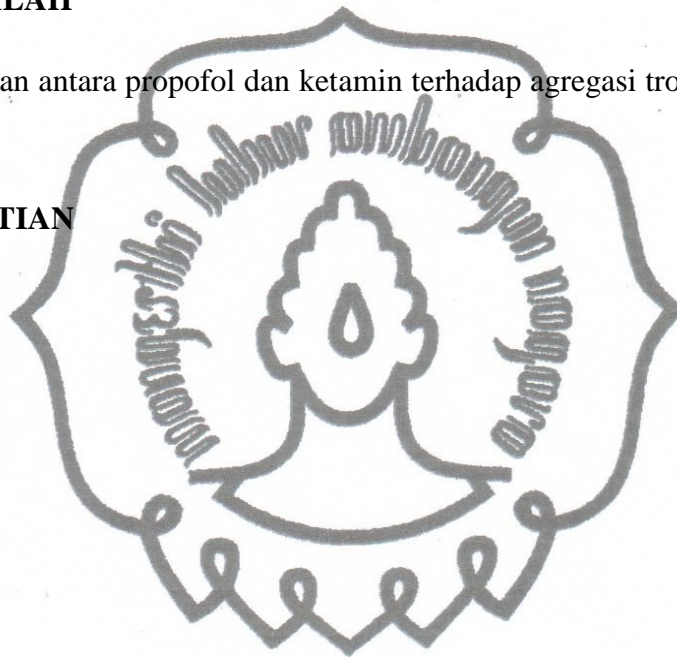
Berdasarkan temuan dari beberapa penelitian diatas maka akan dilakukan penelitian perbedaan pengaruh pemberian propofol 1,5 mg/kg intravena dan ketamin 1,5 mg/kg intravena terhadap agregasi trombosit.

RUMUSAN MASALAH

Apakah ada perbedaan antara propofol dan ketamin terhadap agregasi trombosit pada induksi anestesi?

TUJUAN PENELITIAN

1. Tujuan Umum



Menmbuktikan



commit to user

ABSTRAK

Agung Sediatmojo. S501108002. 2015 : **Perbedaan Pengaruh Antara Propofol dan Ketamin Terhadap Agregasi Trombosit**. Tesis. Pembimbing I: Dr. Hari Wujoso dr, SpF, MM. Pembimbing II : dr. MH. Soedjito, SpAn KNA. Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran, Program Studi Magister Kedokteran Keluarga, Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Latar belakang penelitian : Perdarahan perioperatif menjadi salah satu masalah yang sering terjadi pada setiap operasi. Sebagian besar prosedur pembedahan dilakukan dengan tehnik anestesi umum. Penggunaan obat induksi pada anestesi umum memiliki pengaruh terhadap agregasi trombosit. Propofol dan Ketamin menjadi pilihan yang sering dipakai sebagai obat induksi pada anestesi umum. Propofol dan Ketamin mempunyai efek menghambat agregasi trombosit.

Tujuan : Mengetahui adanya perbedaan pengaruh antara propofol dan ketamin sebagai obat induksi pada anestesi umum terhadap agregasi trombosit dengan mengukur test agregasi trombosit (TAT) sebelum dan setelah induksi.

Metode : Merupakan penelitian kuantitatif eksperimental dengan rancangan *Randomized Clinical Control Trial* pada 36 pasien yang menjalani anestesi umum, dibagi menjadi 2 kelompok (n=18), propofol dan ketamin. Pada masing masing kelompok diperiksa TAT sebelum induksi dan 5 menit setelah induksi. Uji statistik pair t-test dan independent t-test terhadap propofol atau ketamin dan agregasi trombosit.

Hasil : Agregasi trombosit, sebelum dan setelah pemberian propofol atau ketamin berbeda secara bermakna. Kelompok ketamin mempunyai persentase agregasi trombosit 53,84 dan kelompok propofol 69,84, menunjukkan perbedaan yang bermakna antara keduanya ($p=0,000$). Secara statistik ketamin lebih bermakna menyebabkan hipoagregasi dari pada propofol.

Kesimpulan : Ketamin secara bermakna menurunkan agregasi trombosit dan menyebabkan hipoagregasi lebih kuat daripada propofol.

Kata Kunci : propofol, ketamin, agregasi trombosit.

adanya perbedaan antara propofol 1,5 mg/kg intravena dan ketamin 1,5 mg/kg intravena terhadap agregasi trombosit pada induksi anestesi.

2. Tujuan Khusus

Menganalisa perbedaan pengaruh antara propofol 1,5 mg/kg intravena dan ketamin 1,5 mg/kg intravena sebagai obat induksi pada general anestesi terhadap agregasi trombosit.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian.

Penelitian dilakukan di Instalasi Bedah Pusat Rumah Sakit Umum Daerah Moewardi Surakarta, dimulai pada bulan Mei - Juni 2015.

Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif eksperimental dengan pendekatan *Randomized Clinical Trial* dengan rancangan penelitian pre dan post yang meneliti perbedaan pengaruh pemberian propofol dan ketamin sebagai obat induksi pada general anestesi terhadap agregasi trombosit.

Populasi.

Populasi yang diikutsertakan dalam penelitian ini adalah pasien berjenis kelamin laki-laki atau perempuan yang menjalani pembedahan elektif dalam anestesi umum dengan status fisik ASA I dan II berumur antara 17-60 tahun di Instalasi Bedah Pusat Rumah Sakit Umum Daerah dr. Moewardi dalam kurun waktu bulan Mei-Juni 2015.

Besar Sampel.

Pada penelitian ini terdapat dua variabel bebas yaitu propofol dan ketamin. Variabel independent yaitu agregasi trombosit, maka besar sampel minimal dapat menggunakan pedoman "*rule of thumb*" yaitu 30 subyek penelitian. Distribusi sampel meliputi 15 subyek dengan induksi propofol intravena dan 15 subyek dengan induksi ketamin intravena.

Cara Kerja.

Penelitian dilaksanakan di Instalasi Bedah Sentral RSUD Dr. Moewardi Surakarta setelah mendapatkan persetujuan komite etik. Tata cara dilakukan sebagai berikut : Pasien ASA I dan II yang tiba di kamar operasi yang dijadwalkan untuk dilakukan operasi dengan anestesi umum dilakukan monitoring standar. Dilakukan identifikasi identitas (nama, jenis kelamin, umur), berat badan, status fisik (ASA), dan monitoring *vital sign* (tekanan darah, nadi, suhu). Diambil sampel I darah vena sebanyak 10 mL dan dimasukkan kedalam tabung vacutainer, dikocok perlahan. Disuntikkan midazolam 0,05 mg/kgBB dan fentanyl 1 µg/kgBB intravena untuk premedikasi. Kemudian diberikan obat induksi propofol 1,5 mg/kgbb intravena atau ketamin 1,5 mg/kgbb. Setelah tahap kedalaman anestesi tercapai disuntikkan atrakurium 0,5 mg/kgBB intravena sebelum intubasi. Dilanjutkan intubasi endotrakeal dan rumatan anestesi dengan sevofluran 1-2 vol%, O₂ : N₂O = 50% : 50%. Setelah 5 menit diambil sampel II darah vena sebanyak 10 mL dan dimasukkan kedalam tabung vacutainer, dikocok perlahan. Kedua sampel darah kemudian dibawa ke Laboratorium Prodia Surakarta untuk diolah. Data yang didapatkan dilakukan analisis dengan program SPSS Statistik 17.0. Data hasil penelitian dinilai apakah distribusinya normal atau tidak dengan uji *Shapiro Wilk*. Bila distribusi data tidak normal maka digunakan uji *Mann-Whitney U*. Kemudian, untuk mengetahui apakah ada perbedaan bermakna antara propofol dan ketamin terhadap agregasi trombosit dilakukan dengan *Compare mean t Test* bila distribusi data normal. Bila distribusi data tidak normal maka digunakan uji *Mann-Whitney U*.

HASIL PENELITIAN.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan karakteristik subyek penelitian sebagai berikut:

Tabel 4.1 Karakteristik Dasar Subyek Penelitian

Parameter	Kelompok		P
	Propofol (n=18)	Ketamin (n=18)	

Parameter	Kelompok		P
	Propofol (n=18)	Ketamin (n=18)	
Jenis Kelamin			
Perempuan	9 (50.0%)	11 (61.1%)	0.502
Laki-laki	9 (50.0%)	7 (38.9%)	
Umur (tahun)	43.39 ± 8.37	39.39 ± 8.53	0.165
ASA			
ASA I	8 (44.4%)	11 (61.1%)	0.317
ASA II	10 (55.6%)	7 (38.9%)	
BB (kg)	55.17 ± 5.33	52.22 ± 6.80	0.157
TB (m)	1.66 ± 0.05	1.67 ± 0.05	0.474
BMI	20.09 ± 1.87	18.78 ± 2.44	0.077
Sistole(mmHg)	125 (110-130)	120 (110-130)	0.134
Diastole(mmHg)	80 (70-80)	75 (70-80)	0.606
Nadi	84.5 (64-90)	79.5 (64-94)	0.389
Trombosit	245.833 ± 50.273	272.111 ± 48.363	0.119
GDS	132.56 ± 11.25	127.50 ± 7.04	0.115

Keterangan:

Data numerik yang berdistribusi normal ditampilkan dalam rata-rata ± SD dengan uji beda *t test*, dan data yang tidak berdistribusi normal maka ditampilkan dalam nilai *median* (min-maks) dengan uji beda *mann-whitney u*. Sedangkan data kategorik ditampilkan dalam distribusi frekuensi (%) dengan uji beda *chi square*. * $p < 0,05$

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa nilai p lebih besar dari 0,05 pada semua parameter karakteristik subyek penelitian. Oleh sebab itu karakteristik dasar subyek penelitian antara kelompok propofol dan ketamin tidak berbeda signifikan.

Uji Normalitas Data Penelitian.

Uji normalitas dalam penelitian ini berguna untuk menentukan uji statistik yang digunakan dalam penelitian. Jika data berdistribusi normal maka uji statistik menggunakan uji *independent sample t test* sedangkan jika data tidak berdistribusi normal maka uji statistik menggunakan uji *mann-whitney*. Uji normalitas dalam penelitian ini menggunakan *shapiro wilk* karena jumlah sampel kurang dari 50. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada 36 sampel penelitian didapatkan hasil uji normalitas nilai agregasi trombosit sebagai berikut:

Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas

Nilai Agregasi Trombosit	Shapiro-Wilk			Ket
	Statistic	df	p	

Pre Operatif	Propofol	0.951	18	0.446	Normal
	Ketamin	0.966	18	0.715	Normal
Post Operatif	Propofol	0.952	18	0.456	Normal
	Ketamin	0.972	18	0.839	Normal

Keterangan : data berdistribusi normal jika nilai $p > 0,05$

Berdasarkan tabel 4.2 diketahui bahwa data agregasi trombosit sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok propofol dan kelompok ketamin mendapatkan nilai $p > 0,05$, sehingga dapat disimpulkan data nilai agregasi trombosit dalam penelitian ini berdistribusi normal. Uji beda selanjutnya dalam penelitian ini menggunakan uji *independen sample t test*.

Uji Keseimbangan Awal (Uji Pretest)

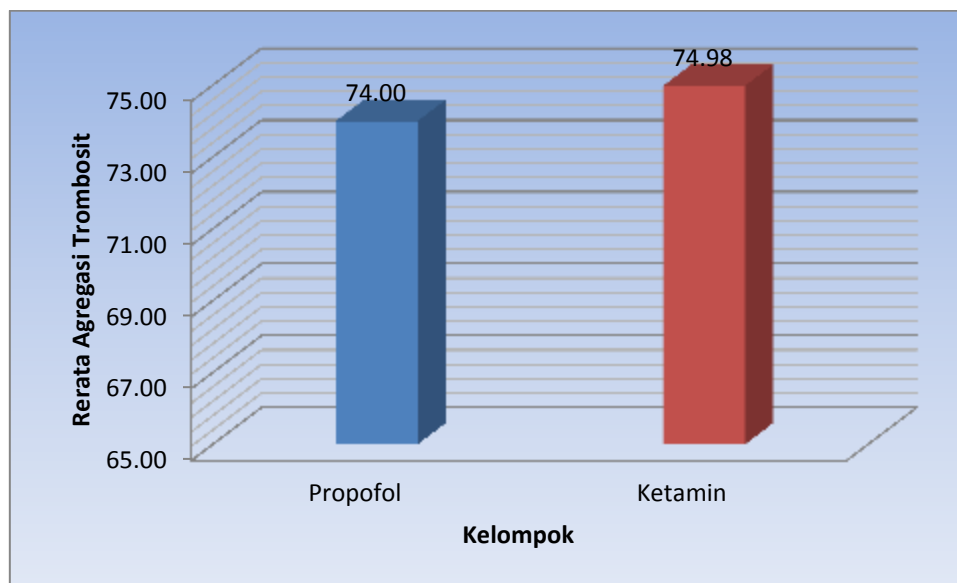
Uji keseimbangan awal ini digunakan untuk mengetahui nilai agregasi trombosit sebelum operasi apakah berbeda signifikan atau tidak berbeda signifikan. Jika data tidak berbeda signifikan maka sampel penelitian layak untuk digunakan pada uji lanjut.

Tabel 4.3 Perbedaan agregasi trombosit pada kelompok propofol dan kelompok ketamin sebelum operasi.

Kelompok	N	Rerata Agregasi Trombosit	Selisih	P*
Propofol	18	74.00	0.98	0.553
Ketamin	18	74.98		

Keterangan : * uji *independen sample t test*

Sampel darah vena pada pengambilan sebelum induksi mendapatkan hasil nilai rerata agregasi trombosit kelompok propofol sebesar 74,00 sedangkan pada kelompok ketamin sebesar 74,98 atau selisih 0,98. Nilai $p = 0,556$ ($p < 0,05$), menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan nilai agregasi trombosit pada kelompok propofol dan kelompok ketamin sebelum perlakuan. Jadi sebelum perlakuan nilai agregasi trombosit pada kedua kelompok penelitian memiliki nilai yang sama sehingga layak digunakan untuk uji lanjut menggunakan uji *independen sample t test*.



Gambar 4.1 Perbandingan nilai trombosit pada uji pretest

Uji Hipotesis

Uji hipotesis dalam penelitian ini menggunakan uji *independent sample test*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan nilai agregasi trombosit kelompok yang diberikan propofol maupun kelompok yang diberikan ketamin sebagai obat induksi. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan hasil sebagai berikut.

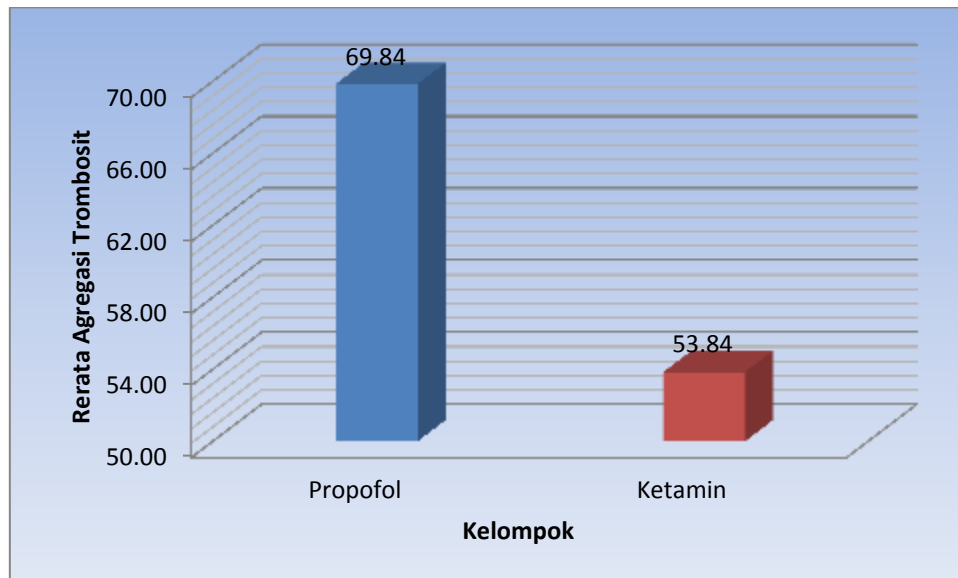
Tabel 4.3 Perbedaan agregasi trombosit pada kelompok propofol dan kelompok ketamin sesudah perlakuan.

Kelompok	N	Rerata Agregasi Trombosit	Selisih	P*
Propofol	18	69.84	16.00	0,000
Ketamin	18	53.84		

Keterangan: * uji *independen sample t test*

Sampel darah vena sesudah induksi pada kelompok propofol mendapatkan hasil nilai rerata agregasi trombosit sebesar 69,48 sedangkan pada kelompok ketamin sebesar 53,84 atau selisih 16.00. Nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) memberi arti ada perbedaan yang signifikan nilai agregasi trombosit pada kelompok propofol dan kelompok ketamin setelah induksi yaitu pada kelompok yang diberikan ketamin lebih rendah nilai agregasi trombositnya dibanding dengan

kelompok yang diberikan propofol. Artinya ketamin mempunyai efek menghambat agregasi trombosit lebih signifikan dibandingkan dengan propofol.



Gambar 4.2 Perbandingan nilai trombosit pada uji post test.

PEMBAHASAN.

Trombosit berperan penting adalah pembentukan sumbat mekanik sebagai respon fisiologis hemostasis terhadap cedera vaskular. Gangguan trombosit dapat berpotensi mengakibatkan proses perdarahan karena terganggunya pembentukan sumbat trombosit. Reaksi trombosit berupa adhesi dan agregasi serta aktivitas prokoagulan yang lain menjadi sangat penting untuk memacu proses pembekuan selama proses pembedahan. Disfungsi trombosit diketahui merupakan salah satu penyebab kelainan perdarahan selama periode perioperatif dan merupakan masalah serius dalam pengelolaan pasien yang menjalani operasi. Hampir semua tindakan pembedahan dilakukan dibawah pengaruh anestesi dan sebagian besar dengan anestesi umum. Anestesi umum adalah suatu keadaan reversibel yang mengubah status fisiologis tubuh dengan ditandai hilangnya kesadaran (sedasi), hilangnya persepsi nyeri (analgesia), hilangnya memori (amnesia) dan relaksasi (*Morgan dan Mikhail, 2014*). Karena

berpengaruh secara seluler, anestesi umum perlu mendapat perhatian dalam hal interaksi obat khususnya obat anestesi dengan faktor pembekuan darah. Salah satu faktor yang mempengaruhi homeostasis darah adalah interaksi obat-obat yang digunakan selama proses anestesi dengan agregasi trombosit. Interaksi tersebut dapat memperberat risiko komplikasi perdarahan, mengingat peran trombosit yang penting pada proses homeostasis selama dan sesudah pembedahan. Oleh sebab itu perlu dipertimbangkan pemilihan obat anestesi yang memiliki pengaruh terhadap agregasi trombosit.

Propofol (2,6 diisopropylphenol) dan ketamin hidroklorid merupakan zat anestesi induksi intravena yang banyak digunakan pada praktik klinis harian. Secara struktur, propofol mirip dengan α -tokoferol dan asam asetilsalisilat. Propofol mempunyai efek anti oksidan yang disebabkan oleh kesamaan struktur dengan α -tokoferol. Propofol merupakan obat anestesi intravena yang bekerja cepat dengan karakter pemulihan anestesi yang cepat tanpa rasa pusing dan mual-mual. Propofol merupakan cairan emulsi minyak dan air yang berwarna putih yang bersifat isotonik dengan kepekatan 1% (10mg/ml) serta mengandung 10% minyak kedele, 2,25% gliserol, dan 1,2% *purified egg phosphatide* yang dimurnikan dan mudah larut dalam lemak. Propofol menghambat transmisi neuron yang dihantarkan oleh GABA. Penggunaan propofol 1,5-2,5 mg/kgBB dengan penyuntikan cepat (<15 detik) menimbulkan turunnya kesadaran dalam waktu kurang dari 30 detik. (Stoelting, 2006).

Propofol menyebabkan anestesi dengan kecepatan yang sama dengan barbiturat intravena, tetapi pemulihannya lebih cepat. Propofol mempunyai sifat antiemetik. Obat ini tampaknya tidak menimbulkan efek akumulatif ataupun keterlambatan bangun setelah penggunaan jangka lama. Karakteristik yang menguntungkan ini menyebabkan propofol dipakai secara luas. Obat ini juga efektif untuk memperpanjang sedasi pasien-pasien dalam kondisi kegawatdaruratan (Morgan *et al*, 2013). Propofol juga sangat baik sebagai agen untuk intubasi endotrakea tanpa pelumpuh otot. Setelah pemberian intravena, propofol memiliki

distribusi dengan waktu paruh ($t_{1/2}$) 2-8 menit. Bersifat *lipid solubility*, beronset cepat (40 detik), dosis anestesi 1,5-2,5 mg/kgBB, durasi 5-10 menit. Dimetabolisme di hati sangat cepat (10 kali lebih cepat dari penthotal) melalui konjugasi dengan glukuronid dan sulfat, kemudian di ekskresi melalui urine. Kurang dari 1 % dari obat ini diekskresi dalam bentuk yang tidak berubah (Stoelting, 2006).

Pada suatu penelitian yang dilatarbelakangi oleh kemiripan struktur propofol dengan asam salisilat, memperlihatkan bahwa zat anestesi ini akan menghambat agregasi trombosit pada whole blood secara in vitro dalam kisaran konsentrasi yang serupa seperti pada plasma manusia setelah pemberian intravena (Cruzz dan Carmona, 1997). Temuan lain yang penting dalam penelitian adalah bahwa efek anti agregasi propofol pada platelet rich plasma (PRP) dan whole blood terkait erat dengan dua mekanisme dasar yaitu penghambatan sintesis tromboksan trombosit A₂ dan peningkatan sintesis NO oleh sel leukosit. Kedua efek dapat berlangsung secara simultan mirip dengan efek anti oksidan (Cruzz et al, 1999).

Ketamin telah dikenal lebih dari 30 tahun, namun baru dalam beberapa tahun belakangan dapat diterima secara luas dalam praktek anestesi. Ketamin ditemukan oleh Steven dari Detroid dan dicobakan pada sukarelawan di penjara Michican pada tahun 1964. Ketamin mulai digunakan untuk anestesi pada tahun 1965 oleh Domino dan Corssen (Stoelting, 2006; Miller, 2009).

Ketamin dapat dipakai pada berbagai kasus gawat darurat dan dianjurkan untuk pasien dengan sepsis atau pasien dengan kondisi kritis, hal ini karena efek stimulasi ketamin terhadap kardiovaskuler. Ketamin akan meningkatkan *cardiac output* dan *systemic vascular resistance* lewat stimulasi pada sistem saraf simpatis akibat pelepasan katekolamin. Penggunaan ketamin dalam anesthesia sangat bervariasi. Ketamin dapat digunakan untuk premedikasi, sedasi, induksi dan rumatan anestesi umum. Penderita dengan risiko tinggi gangguan respirasi dan hemodinamik juga merupakan indikasi penggunaan ketamin. Hal ini

oleh karena beberapa sifat ketamin seperti indeks terapeutik yang tinggi, mempertahankan fungsi kardiovaskuler, kecukupan ventilasi spontan dan tetap utuhnya reflek-reflek laryngeal dan faringeal. (*Morgan et al, 2014*).

Ketamin juga didapatkan mempunyai efek menghambat agregasi trombosit yang mirip dengan propofol tetapi mekanisme aksinya sampai sekarang masih belum dapat dijelaskan. Penemuan in vitro menunjukkan bahwa ketamin menghambat agregasi trombosit pada sediaan platelet rich plasma atau PRP (*Chang et al, 2004*). Penelitian lain pada hewan coba kera juga menunjukkan bahwa pemberian ketamin intramuskular mempunyai efek menghambat mekanisme agregasi trombosit (*Atkinson, 1985; Undar et al, 2004*). Diduga ketamin mampu mensupresi agregasi trombosit melalui penghambatan pemecahan phosphoinositide dan mobilisasi intraseluler kalsium sehingga mengakibatkan penurunan pembentukan tromboxan A₂ (*Nakagawa et al, 2002*).

Dalam penelitian ini diketahui bahwa ada perbedaan yang signifikan pengaruh pemberian propofol 1,5 mg/kg intravena dan ketamin 1,5 mg/kg intravena terhadap agregasi trombosit. Hasil nilai rerata agregasi trombosit pada kelompok propofol sebesar 69,48 sedangkan pada kelompok ketamin sebesar 53,84 atau selisih nilai sebesar 16. Pada kelompok yang diberikan ketamin lebih rendah nilai agregasi trombositnya dibanding dengan kelompok yang diberikan propofol sehingga pemilihan ketamin sebagai obat induksi perlu dipikirkan efek inhibisinya terhadap agregasi trombosit.

KESIMPULAN.

Hasil penelitian yang dilakukan pada 36 responden dimana 18 sampel penelitian menggunakan propofol 1,5 mg/kg intravena sebagai obat induksi dan 18 sampel penelitian lainnya menggunakan ketamin 1,5 mg/kg intravena sebagai obat induksi dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan yang signifikan pengaruh antara pemberian propofol 1,5 mg/kg intravena dan ketamin 1,5 mg/kg intravena terhadap agregasi trombosit. Dalam penelitian ini

hasil nilai rerata agregasi trombosit pada kelompok propofol sebesar 69,48 sedangkan pada kelompok ketamin sebesar 53,84 atau selisih nilai sebesar 16. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kelompok yang diberikan ketamin memiliki efek inhibisi pada agregasi trombosit lebih tinggi dibanding dengan kelompok yang diberikan propofol.

DAFTAR PUSTAKA

- Mensah PK. and Gooding R. 2014. *Surgery In Patient With Inharited Bleeding Disorder*, Great Britain and Ireland J. Of Anaesthesi 70 : 112-120.
- Thomas and Wee. 2010. *Blood Transfusion and The Anaesthetist : Management of Massive Haemorrhage* ; Great Britain and Ireland J of Anaesthesi 65 : 1153-1161.
- Guyton and Hall. 2006. *Text Book of Medical Physiology* , Ed 11th , Elsevier Saunder Press. Philadelphia, Pennsylvania.
- Morgan and Mikhail's. 2014. *Clinical Anesthesiology*. Ed 5th. Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing. Chicago.
- Cruz De La, Villalobos MA, Seden, Sanchez . 1998. *Effect of propofol on oxidative stress in an in vitromodel of anoxia-reoxygenation in the rat brain*. Brain Res; 800: 136-44.
- Cruz De La, Carmona JA, Paez MV, Blanco E, Sanchez DC, 1997. *Propofol inhibits in vitro platelet aggregation in human whole blood*. Anesth Analg; 84: 919-21.
- Cruz De La, Paez MV, Carmona JA, Sánchez DC, 1999. *Antiplaetelet effect of the anesthetic drug propofol influence of red cells and leucocytes*. Br J Pharmacol; 128: 1538-44.
- Chang Y *et al*, 2004. *Mechanism involved in the antiplatelet activity of ketamine in human platelets*. National Science Council Res. Taipei Taiwan; 11: 764-72 (Abstr.).

commit to user

- Atkinson T, Taylor DI, Chetty N, 1985. *Inhibition of platelet agregation by ketamine hidrochloride*. Elsevier Ireland Ltd 11 ; 764-72 (Abstr.).
- Undar *et al*, 2004. *Anesthetic induction with ketamin inhibits platelet activation before, during and after cardiopulmonary bypass in baboons*. Asaio Cardiopulmonary J.; 49 : 181 (Abstr.).
- Nakagawa *et al*, 2002. *Ketamine suppresses platelet agregation possibly by suppressed inositoltriphosphat formation and subsequent suppression of cytosolic calsium increase*. Pubmed J.; 96 : 1147-52 (Abstr.).
- Lisyani BS, 2006. *Hasil tes agregasi trombosit pada subyek sehat kelompok usia 19-39 tahun dibandingkandengan 40 tahun ke atas*. Media Medika Indonesiana ; pp 69-77.
- Stoelting, Hiller, 2006. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. 4th Ed.: Williams and Wilkins Philadelphia; pp141-54.
- Barash P. 2006. *Clinical Anesthesia*. Ed 6th. Lippincot Williams and Wilkins ; Philadelphia ; pp1069-76.
- Zhang Y, Yuanlin D, Zhipeng X, Zhongcong, 2012. *Propofol and magnesium attenuate isoflurane-induced caspase-3 activation via inhibiting mithochondrial permeability transition pore*. Biomed Central.
- Miller, Ronald. 2009. *Miller's Anesthesia*. 7th Ed. Elsevier Saunders. Philadelphia.
- Pettit JE, Hoffbrand AV, 2002. *Kapita selekta hematologi*. 4th Ed. EGC. Jakarta ; pp 221-31.
- Hawinger J, 1994. *Hemostasis and thrombosis* pp 603-28. In: Colman R, Hirsh J, Marder V. *Basic principles and clinical practice*. JB Lippincott Philadelphia.
- Ashby B, Colman RW, Daniel JL, Kunapuli S, Smith JB, 2001. *Trombosit stimulatory and inhibitory receptors* pp 505-20. In : Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Clowes AW, George JN, eds. *Hemostasis and thrombosis : basic principles and clinical practice*. 4th Ed.: Lippincott Williams and Walkins, Philadelphia.

commit to user

- Freedman JE, Keaney JF, 2001. *Vitamin E inhibition of trombosit aggregation is independent of antioxidant activity*. J Nutr ; 131: 374-7.
- Rahman K, Billington D, 2000. *Dietary supplementation with aged garlic extract inhibits ADP-induced trombosit aggregation in human*. J Nutr; 130: 2662-5.
- Beckman JA, Creager MA, Libby P, 2002. *Diabetes and atherosclerosis: Epidemiology, pathophysiology, and management*. JAMA; 287: 2570-81.
- Schafer AI, 1999. *Effects of nonsteroidal anti-inflammatory therapy on platelets*. Clin. Pharmacol J; 106: 25S-36S.
- Camilletti A, Moretti N, Giacchetti G, Faloia E, Martarelli D, Mantero F, 2001. *Decreased nitric oxide levels and increased calcium content in platelets of hypertensive patients*. Division of Endocrinology, University of Ancona, Am J Hypertens; 14: 382-6.
- Labios M, Martinez M, Gabril F, Guiral V, Martinez E, Aznar J, 2005. *Effect of atorvastatin upon platelet activation in hypercholesterolemia, evaluated by flowcymetry*. Department of Internal Medicine, Clinic University Hospital, Valencia, Spain; 115: 263-70.