

# **Perbandingan Remifentanil Kontinu 0.15 Mcg/Kgbb dengan Fentanyl 3 Mcg/Kgbb pada Intubasi Endotrakeal Diukur Menggunakan Pupillometer (AlgiScan®)**

**B. Amin Fauzan<sup>1</sup>, Alamsyah A. A. Husain<sup>2</sup>, A. M. Takdir Musba<sup>2</sup>, Muh. Ramli Ahmad<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>Residen Anestesi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Kota Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia.*

*<sup>2</sup>Departemen Anestesiologi, Perawatan Intensif dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Kota Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia.*

## **Corresponding Author:**

Name: B. Amin Fauzan

Email: ozanpoe@yahoo.com

## **ARTICLE INFO**

### **Keywords:**

*Fentanyl,  
Remifentanyl,  
Intubation, AlgiScan*

### **How to cite:**

*Fauzan B., Husain A., Musba A., Ahmad M. Perbandingan Remifentanil Kontinu 0.15 Mcg/Kgbb dengan Fentanyl 3 Mcg/Kgbb pada Intubasi Endotrakeal Diukur Menggunakan Pupillometer (AlgiScan®). Nusantara Medical Science Journal, 5(2), 71-79*

**DOI:** nmsj.v5i1.9912

## **ABSTRACT**

**Introduction:** All opioids have varying levels of sedative effects with increasing dosages, although with different strengths. Therefore, the opioid component as a sedative regiment is usually maintained at minimum dose for adequate analgesic with regard to patient comfort. Along with the progress of knowledge, parameters have been found to measure the level of analgesic and sedative.

**Methods:** The principle of measurement is done by using the diameter of pupil and then analyzed through AlgiScan and compared to certain standards. The using of pupilometers AlgiScan in assessing the level of sedative analgesic will reduce the level of subjectivity and errors in measurement. **Results:** The use of Remifentanil has a faster effect of sedative as proven by lower "AlgiScan" score in the pre-intubation phase. In addition, the use of Remifentanil also provides a hemodynamic view of lower arterial pressure, both pre and post intubation condition. **Conclusion:** Both Remifentanil and fentanyl are able to provide analgesic with sedative and stable hemodynamics. Remifentanil is proven to be superior with better and faster effect and also faster substance elimination with lower doses.

*Copyright © 2021 NMSJ. All rights reserved.*

## 1. LATAR BELAKANG

Laringoskopi dan intubasi endotrakheal merupakan tindakan melihat glotis secara langsung dengan bantuan laringoskopi dan dilanjutkan dengan memasukkan pipa endotrakeal kedalam trakea. Pada pelaksanaannya intubasi endotrakheal dilakukan dengan agen analgesia, hipnotis, sedasi dan pelumpuh otot. Semua opioid memiliki berbagai tingkat efek sedatif seiring peningkatan dosis, walaupun dengan kekuatan yang berbeda-beda. Karena itu, komponen opioid sebagai regimen sedasi biasanya dijaga tetap pada dosis minimum untuk analgesia yang memadai dengan memperhatikan kenyamanan pasien. Seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan, telah ditemukan parameter untuk mengukur tingkat analgetik dan sedasi. Prinsip pengukuran dilakukan dengan menggunakan diameter dari pupil seseorang kemudian dianalisis melalui AlgiScan dan dibandingkan dengan standar tertentu. Penggunaan Pupilometer AlgiScan dalam menilai tingkat analgesi sedasi akan mengurangi tingkat subjektivitas dan kesalahan dalam pengukuran.

Penggunaan Remifentanil memberikan efek berupa analgesia dan sedasi yang lebih cepat dibuktikan dengan skor Algiscan yang lebih rendah pada fase pra intubasi. Selain itu penggunaan Remifentanil juga memberikan gambaran hemodinamik berupa *Mean Arterial Pressure* (MAP) yang lebih rendah, baik itu keadaan pra maupun pasca intubasi. Remifentanil dan Fentanyl mampu memberikan analgesia dan sedasi yang efektif serta respon hemodinamik yang stabil. Namun Remifentanil terbukti lebih unggul dengan kecepatan efek yang lebih baik dan eliminasi zat yang lebih cepat dengan dosis yang lebih kecil.

## 2. METODE

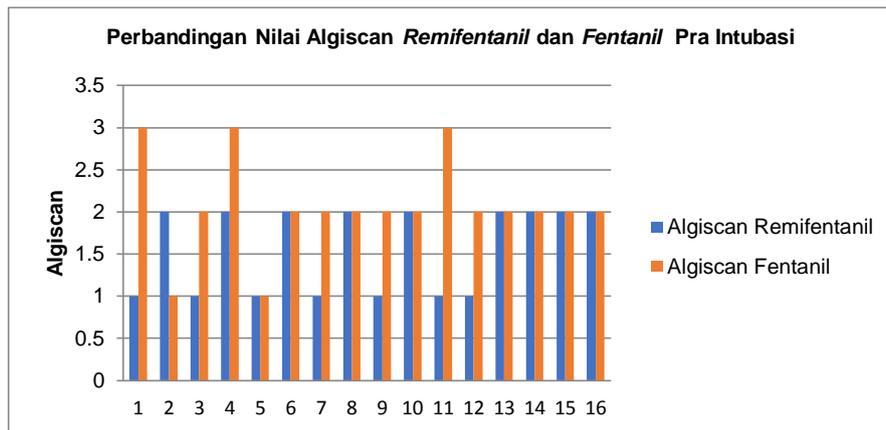
Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental uji klinis dengan cara *single Blind Randomized Control Trial* melibatkan 32 orang pasien yang akan menjalani prosedur bedah elektif serta membutuhkan anastesi dengan prosedur intubasi endotrakheal

Berdasarkan karakteristik, responden dibagi menjadi kelompok berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin. Pengelompokan karakteristik berdasarkan usia digolongkan menjadi, usia < 20 tahun, 20 - 45 tahun, serta > 45 tahun. Sampel kebanyakan berusia > 45 tahun yakni sebanyak 16 orang (50%). Kemudian urutan kedua adalah kelompok usia 20-45 tahun sebanyak 10 orang (31,2%), dan < 20 tahun sebanyak 6 orang (18,8%).

Penelitian ini terdiri dari 16 sampel yang menggunakan sampel Remifentanil dan 16 lainnya menggunakan sampel Fentanyl. Dilakukan penilaian AlgiScan awal pada kedua kelompok.

## 3. HASIL

Skor AlgiScan pada keadaan pra intubasi, kebanyakan sampel memperoleh skor 2 sebanyak 20 orang (62,5%), dan skor 1 sebanyak 9 orang (28,1%), dan sisanya



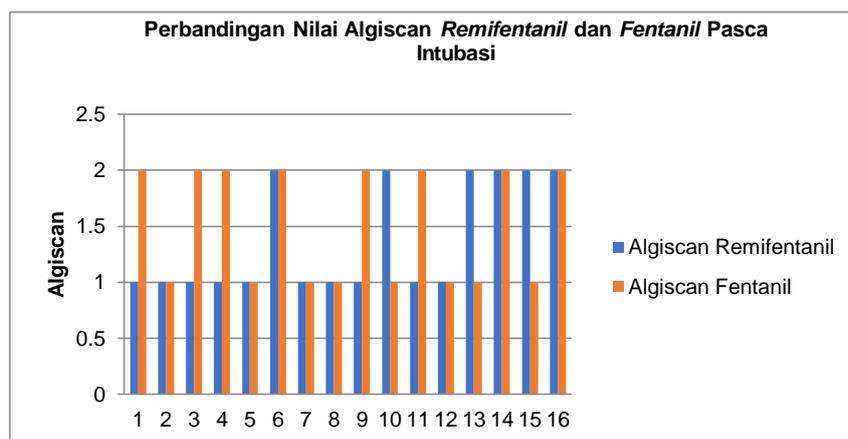
mendapatkan skor 3 sebesar 9,4%. Setelah prosedur intubasi dilakukan penilaian pupilometer kembali, ditemukan bahwa pada keadaan ini sampel memperoleh skor AlgiScan 1 sebanyak 18 orang (56,3%), sisanya sebanyak 14 orang (47,3%) memperoleh skor AlgiScan 2.

**Grafik 1:** Perbandingan Nilai Algiscan Remifentanil dan Fentanil Pasca Intubasi

Hasil pupilometer AlgiScan memperlihatkan bahwa pasien yang memperoleh sedasi dengan Remifentanil memperoleh tingkat analgesia dan sedasi yang lebih baik, hal ini dibuktikan dengan skor AlgiScan yang lebih rendah. Sampel yang memperoleh Remifentanil kebanyakan mendapatkan level sedasi antara skor 1 sampai 2. Sementara sampel yang menggunakan Fentanil kebanyakan memperoleh skor AlgiScan 2 namun masih terdapat skor 3. Perbedaan ini dibuktikan dengan hasil uji statistik yang signifikan dengan  $p\ value < 0,05$ .

Pada penelitian ini, hal yang sama dilakukan penilaian AlgiScan pada prosedur pasca intubasi dengan menggunakan Remifentanil dan Fentanil (Grafik 2).

Hal yang berbeda diperlihatkan pada tingkat analgesia dan sedasi pasca intubasi. Pada pemeriksaan AlgiScan kedua obat ini cenderung memberikan hasil yang sama dengan tingkat skor sedasi antara 1 dan 2. Hal ini juga tidak menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik.



**Grafik 2.** Perbandingan Nilai AlgiScan Remifentanil dan Fentanyl Pasca Intubasi

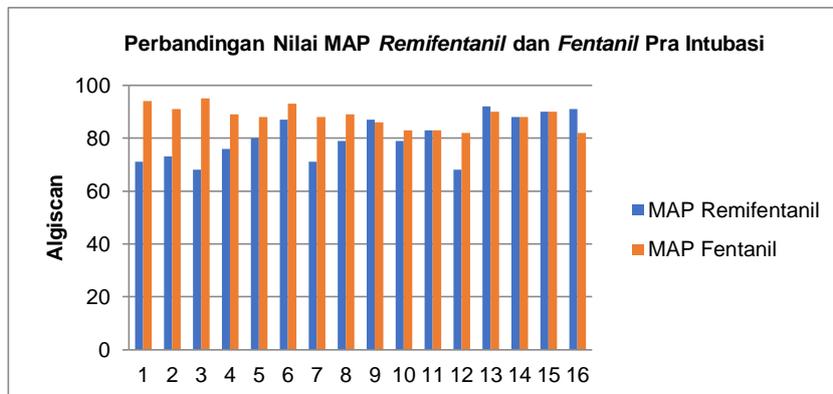
Variabel yang dianalisis antara lain perubahan hemodinamik yang dilakukan pada keadaan pra dan pasca intubasi. Variabel tersebut diuji dengan analisis bivarian Independent t-test, uji Anova, serta chi-square. Hasil disajikan pada tabel, di bawah ini.

**Tabel 1.** Analisis Perbedaan Respon Hemodinamik pada Prosedur Pra dan Pasca Intubasi.

Variabel	Frekuensi
<b>Hemodinamik Pra Intubasi</b>	
• Tekanan darah Sistol	<b>118.12 ± 9.8</b>
• Tekanan darah diastole	<b>67.3 ± 7.6</b>
• Laju Nadi	<b>77.6 ± 5.2</b>
• MAP	<b>80,2 ± 8,3</b>
<b>Hemodinamik Pasca Intubasi</b>	
• Tekanan darah Sistol	<b>107.8 ± 10</b>
• Tekanan darah diastole	<b>60.75 ± 6.11</b>
• Laju Nadi	<b>68.37 ± 2.8</b>
• MAP	<b>71,2 ± 4,5</b>

Dilakukan penilaian hemodinamik sebelum dan setelah prosedur intubasi, diperoleh hasil pada keadaan pra intubasi rata-rata tekanan darah sistol sebesar 118,12 ± 9,8. Sementara tekanan darah diastol 67,3 ± 7,6, MAP Pra Intubasi 80,2 ± 8,3 dan laju nadi rata-rata sebesar 77,6 x/menit. Setelah dilakukan prosedur intubasi, rata-rata tekanan darah sistol adalah 107,8±10, diastol 60,75 ± 6,11. MAP Pasca Intubasi 71,2 ± 4,5, dengan rata-rata laju nadi sebesar 68x/menit. Pada hasil tersebut didapatkan bahwa terdapat perubahan antara hemodinamik pra dan pasca prosedur intubasi dengan nilai

MAP dan laju nadi cenderung mengalami penurunan setelah prosedur intubasi dilakukan.

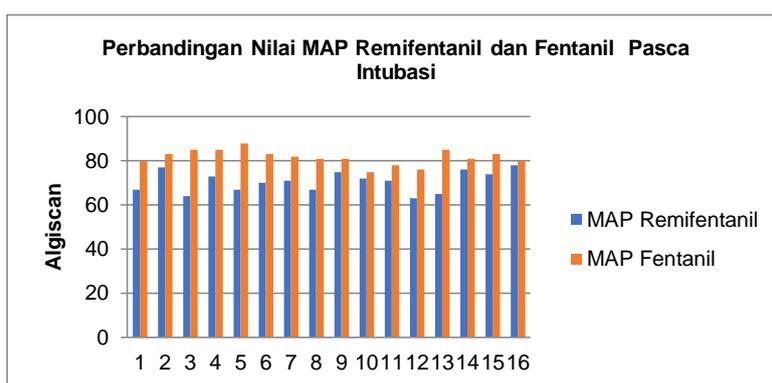


**Grafik 3.** Perbandingan Nilai MAP Remifentanil dan Fentanyl Pra Intubasi

Menilik dari efek hemodinamik dari penggunaan kedua obat ini diukur menggunakan parameter MAP dan laju nadi. Pada keadaan pra intubasi, MAP pada penggunaan Remifentanil 68-92 mmHg. dibandingkan dengan penggunaan Fentanyl yang besarnya 82-95 mmHg. Ditemukan bahwa terdapat perbedaan signifikan MAP pada penggunaan kedua obat ini. Namun ditinjau dari laju nadi, tidak ditemukan perbedaan yang bermakna antara penggunaan obat ini.

Pada sampel penggunaan Remifentanil cenderung memberikan hasil yang lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan Fentanyl. Walaupun demikian, baik MAP Remifentanil ataupun Fentanyl cenderung menunjukkan trend penurunan dibandingkan dengan MAP pra intubasi.

Pada penelitian ini, hal yang sama dilakukan penilaian MAP pada prosedur pasca intubasi dengan menggunakan Remifentanil dan Fentanyl yang ditampilkan pada Grafik, di bawah ini.



**Grafik 4** :Perbandingan Nilai MAP Remifentanil dan Fentanil Pasca Intubasi

Pada keadaan pasca intubasi, rerata MAP untuk Remifentanil sebesar 63-78 mmHg sementara untuk Fentanyl 75-88 mmHg dengan hasil uji statistik menunjukkan hasil yang signifikan. Sementara laju nadi, tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Walaupun denyut nadi cenderung menunjukkan tren penurunan seiring dengan turunnya tekanan darah.

#### 4. PEMBAHASAN

Pada penelitian ini ditemukan bahwa pada fase pra intubasi Remifentanil memberikan level sedasi yang lebih baik dibandingkan dengan penggunaan Fentanyl ( $p < 0.05$ ). Namun pada waktu pasca intubasi tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara penggunaan kedua obat ini. Hal ini memungkinkan dengan menilik sifat dari Remifentanil sebagai *ultra short acting opioid* dengan waktu paruh sekitar 1,3 menit. Oleh karena penggunaan Remifentanil memberikan efek sedasi yang lebih cepat pada fase awal sebelum dilaksanakan intubasi. Sementara itu, seiring dengan waktu administrasi dari Fentanyl maka tingkat sedasi yang di hasilkan pada pada pasien yang mendapatkan zat ini akan menghasilkan tingkat sedasi yang optimal. Oleh karena itu tidak diamati adanya perbedaan yang signifikan antara penggunaan Remifentanil dan Fentanyl pada level sedasi pasien pasca intubasi<sup>3,22</sup>

Walaupun demikian baik Remifentanil maupun Fentanyl tetap memberikan efek sedasi yang cukup dimana skor AlgiScan < 4. Penelitian yang dilakukan *Muellejans dkk*. Menunjukkan bahwa penggunaan Remifentanil dan Fentanyl dosis berkelanjutan akan memberikan efek sedasi yang relatif sama walaupun waktu efektifnya berbeda. Oleh karena itu penggunaan *Remifentanyl* menjanjikan efektifitas dan kecepatan waktu dalam memperoleh level sedasi yang optimal sebelum menjalankan prosedur selanjutnya. Penelitian yang dilakukan oleh *Cevik dkk* dan *Karabinis dkk* pada tahun 2011 juga menunjukkan hasil yang serupa, pada penelitian tersebut diketahui bahwa pengukuran derajat sedasi menggunakan metode SAS tidak memberikan perbedaan yang bermakna membandingkan antara penggunaan Remifentanil dan Fentanyl sebagai agen sedasi.<sup>23,24,25</sup>

Menilik dari segi hemodinamik, parameter yang digunakan pada penelitian ini adalah tekanan darah yang di hitung berdasarkan MAP, denyut nadi, pernapasan, serta saturasi oksigen. Pada penelitian ini ditemukan bahwa perbedaan administrasi obat antara Remifentanil dan Fentanyl memberikan pengaruh secara signifikan. MAP pada pasien yang menggunakan Remifentanil cenderung lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang menggunakan Fentanyl. Hasil yang sama juga diperlihatkan pada penelitian yang dilakukan oleh *Jhon Guy dkk* menunjukkan bahwa penggunaan Remifentanil dalam prosedur operasi bedah saraf cenderung menurunkan tekanan darah sistolik maupun diastolik. Hal ini digunakan dalam mencegah terjadinya peningkatan tekanan intracranial yang memberikan efek yang tidak diinginkan. Dengan ini mencegah edema otak memberikan dokter bedah saraf kondisi yang ideal dalam menjalankan prosedur operasi. Namun setelah prosedur terjadi peningkatan tekanan darah setelah obat ini berhenti diberikan. Hal ini dikaitkan dengan cepatnya eliminasi obat ini pada tubuh. Namun hasil yang berbeda ditunjukkan pada penelitian ini adalah terdapat perbedaan yang bermakna meninjau dari denyut nadi pasien yang memperoleh Remifentanil cenderung menunjukkan denyut nadi yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang menerima Fentanyl sebagai regimen sedasi. Penelitian yang dilakukan oleh *Yang dkk* pada tahun 2009 mendukung fakta ini dilakukan pada pasien anak-anak dengan 2 ug/Kgbb menunjukkan penggunaan Remifentanil dapat memicu kejadian bradikardi pada pasien.<sup>26,27</sup>

Hal yang berbeda ditunjukkan pada penelitian yang dilakukan *Cevik* tahun 2011. Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terjadi perbedaan yang signifikan antara penggunaan Remifentanil dan Fentanyl pada hemodinamik pasien. Bahkan pola yang ditunjukkan cenderung berkebalikan, dimana Remifentanil cenderung memberikan gambaran tekanan darah yang lebih tinggi dibandingkan dengan Fentanyl walaupun fakta tersebut tidak bermakna secara statistik. Walaupun demikian nadi, pernapasan dan saturasi tidak memberikan perbedaan yang bermakna. Pada penelitian ini diketahui bahwa kedua obat ini mampu memberikan hemodinamik yang stabil pada pasien yang akan menjalani prosedur intubasi ataupun pasien yang akan perawatan intensif yang membutuhkan ventilasi mekanik. Pola yang berbeda juga diperlihatkan pada perubahan hemodinamik pasca intubasi pada penelitian yang dilakukan *Allrez dkk* pada tahun 2012 menunjukkan peningkatan tekanan darah sistolik maupun diastolik pada saat prosedur intubasi dilakukan.<sup>22,24</sup>

Sifat Remifentanil sebagai *ultra short acting opioid* menjanjikan efek sedasi yang setara dengan Fentanyl dengan durasi yang lebih cepat dan dosis yang lebih

kecil. Pada penelitian sebelumnya telah terbukti bahwa proses eliminasi Remifentanil pada tubuh manusia lebih cepat dan efektif sehingga penggunaan dalam prosedur intubasi yang lebih lama memberikan keuntungan tersendiri ataupun proses perawatan intensif yang membutuhkan ventilator mekanik. Hal ini dapat meminimalisir terjadinya penumpukan zat dalam tubuh yang berakibat pada kerusakan organ tubuh lain.<sup>28</sup>

Sebagai saran dari penelitian ini, terkait jumlah sampel yang relatif lebih kecil dengan hanya memantau prosedur intubasi yang lebih umum. Efek Remifentanil dan Fentanyl mungkin berbeda pada keadaan tertentu seperti penyakit komorbid dan kebutuhan prosedur pembedahan. Oleh karena itu dibutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai perbedaan efek kedua obat ini, serta menilai prosedur mana yang lebih efisien dalam pemilihan penggunaan zat ini. Pengetahuan mengenai potensi obat ini diharapkan mampu menjadi obat anastesi yang efektif dan aman di kemudian hari.

## 5. KESIMPULAN

1. Kualitas intubasi yang difasilitasi oleh Remifentanil 0.15 Mcg/KgBB menghasilkan analgesia dan sedasi yang lebih baik dibandingkan dengan Fentanyl 3 Mcg/KgBB pada intubasi endotrakheal dibuktikan menggunakan Pupilometer AlgiScan. Dari hasil penelitian yang kami lakukan didapatkan nilai AlgiScan yang lebih rendah pada penggunaan Remifentanil.
2. Respons hemodinamik yang dihasilkan oleh Remifentanil 0.15 Mcg/KgBB lebih baik dibandingkan dengan Fentanyl 3 Mcg/KgBB pada intubasi endotrakheal. Dibuktikan dengan nilai MAP yang lebih rendah pada kelompok Remifentanil.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Morgan GE, Michail MS, Murray MJ (2006). Local Anesthesia. Clinical Anesthesiology. 4<sup>th</sup>ed. New York: Mc Graw-Hill; 263-75.
2. Kaye KW. Changing trends in urology practice: increasing outpatient surgery. Austr New Zealand J Surg 2015;65(1):31
3. Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y, Quill TJ, Marton G, Donn KH, et al. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: L Remifentanil (GI87084B). Anesth Analg 2013;77(5):1031-40.
4. Douma MR, Verway RA, Kam-Endtz CE, van der Linden PD, Stienstra R. Obstetric analgesia: a comparison of patient-controlled meperidine, Remifentanil, and Fentanyl in labour. Br J Anaesth 2010; 104: 209-15.
5. Stoelting RK, Hillier SC (2006). Local Anesthetics. *Handbook of Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice 2<sup>nd</sup> ed*. Philadelphia: Lippincott Williams And Wilkins; 7: 180-209.
6. Balcioglu O, Akin S, Demir S, Aribogan A. Patient-controlled intravenous analgesia with Remifentanil in nulliparous subjects in labor. Expert Opin Pharmacother 2007; 8: 3089-96.
7. I Constant., et al. "Reflex pupillary dilatation in response to skin incision and alfentanil in children anaesthetized with sevoflurane: a more sensitive measure of noxious stimulation than the commonly used variables". British Journal of Anaesthesia 96.5 (2006): 614-619.
8. Park HP, Hwang JW, Park SH, Jeon YT, et.al (2007). The Effects of Glossopharyngeal Nerve Block on Postoperative Pain Relief After Tonsillectomy,

- The Importance of the Extent of Obtunded Gag Reflex as a Clinical Indicator. *Anesth Analg J. Med*; 105 (1): 267-71
9. Rudra A (2005). Airway Management in Obstetric. *Indian J. Anesth*; 49(4): 328-35.
  10. Tewari P, Gupta D, Kumar A, Singh (2005). Opioid Sparing During Endotracheal Intubation Using McCoy Laryngoscope In Neurosurgical Patient: The Comparison Haemodynamic Change With Macintosh Blade. *J. Postgrad Med*; 51(1): 260-5.
  11. Hagberg C, Georgi R, Krier C (2005). Complication of Managing the Airway Responses to Intubation. *Best Practice And Research Clinical Anaesthesiology*. USA: Elsevier; 7: 641-69.
  12. Finucane BT, Tsui BCH, Santora AH (2011). Anatomy of the Airway. *Principles of Airway Management 4<sup>th</sup> ed*. New York: Springer; 1: 10-7.
  13. Orebaugh, Steven L (2007). Atlas of Airway Management: Technique and Tools. 1<sup>st</sup> ed. Lippincott Williams and Wilkins; 1-6.
  14. Calder I, Pearce A (2005). Tracheal intubation of the Adult Patient. In
  15. Talmage, et al. (2001) Remifentanil Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. University of Utah school of medicine.
  16. Ben et al. (2016) Remifentanil use in Anaesthesia. and Critical Care. Anesthesia tutorial of the week.
  17. Minto F Charles. (2007). Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remifentanil. American Society of anesthesiologist
  18. Melljeans et al. (2003). Remifentanil versus Fentanyl for analgesia based sedation to provide patient comfort in the intensive care unit: a randomized, double-blind controlled trial.
  19. Somers TJ, Kurakula PC, Criscione-Schreiber L, Keefe FJ, Clowse MEB. Self-efficacy and pain catastrophizing in systemic lupus erythematosus: relationship to pain, stiffness, fatigue, and psychological distress. *Arthritis Care Res*. 2012;64:1334-40
  20. M Larson., et al. "Pupillary response to noxious stimulation during isoflurane and propofol anesthesia". *Anaesthesia and Analgesia* 76.5 (1993): 1072-1078.
  21. S Isnardon., et al. "Pupillometry to detect pain response during general anaesthesia following unilateral popliteal sciatic nerve block". *European Journal of Anaesthesiology* 30.7
  22. Alirez Pournajafi, et al. Endotracheal Intubation in Preeclamptic Parturient Candidate for Cesarean Delivery. *Anesth Pain*. 2012;2(2):90-93. DOI: 10.5812/aapm.688
  23. Bernd Muellejans et al. Remifentanil versus Fentanyl for analgesia based sedation to provide patient comfort in the intensive care unit: a randomized, double-blind controlled trial [ISRCTN43755713]. *Critical Care* 2004, 8:R1-R11 (DOI 10.1186/cc2398)
  24. Cevik, M. Celik, P. M. Clark, and C. Macit. Sedation and Analgesia in Intensive Care: A Comparison of Fentanyl and Remifentanil. Hindawi Publishing Corporation Pain Research and Treatment 2011. doi:10.1155/2011/650320
  25. Karabinis A, Hantson P, Speelberg B, Stergiopoulos S, Illievich UM, Maas A, Upadhyaya BK: A Remifentanil-based technique for analgesia and sedation in ICU patients with neurotrauma: preliminary data [abstract A549]. *Intensive Care Med* 2001, Suppl 2:S275.

26. Jhon Guy MD, et al. Comparison of Remifentanil and Fentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial space occupying lesion. 2007. American association of anesthesiologist.
27. Q.-Y. Yang, F.-S. Xue, X. Liao et al., "Comparison of bolus Remifentanil versus bolus Fentanyl for blunting cardiovascular intubation responses in children: a randomized, double-blind study," *Chinese Medical Journal*, vol. 122, no. 1, pp. 44–50, 2009.
28. Mangano DT, Siliciano D, Hollenberg M, et al. Postoperative myocardial ischemia. Therapeutic trials using intensive analgesia following surgery. The Study of Perioperative Ischemia (SPI) Research Group. *Anesthesiology* 2012; 76: 342±53.