

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS CAMPURAN PROPOFOL DENGAN KETAMIN, FENTANIL DAN LIDOKAIN DALAM MENGURANGI NYERI DARI INJEKSI PROPOFOL: TELAAH SISTEMATIS

Michael Christopher¹, Tjokorda Gde Agung Senapathi², I Putu Pramana Suarjaya², Dewa Ayu Mas Shintya Dewi²

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

²Departemen Anestesi dan Terapi Intensif, Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana,

e-mail: michaelchristopher9625@gmail.com

ABSTRAK

Propofol merupakan obat sedasi yang sering digunakan di prosedur di rumah sakit. Propofol memiliki efektivitas yang baik dalam menginduksi efek sedasi dan memiliki efek samping yang sangat minimal. Kekurangan dari penggunaan propofol ini adalah nyeri, dan nyeri ini memiliki insiden yang tinggi. Nyeri ini dapat dikurangi dengan berbagai faktor, salah satunya adalah menggunakan obat analgesia lokal lainnya seperti lidokain, fentanil dan ketamin.

Telaah sistematis ini bertujuan merekam dari berbagai uji klinis acak yang terdapat di berbagai sumber literatur. Tahun penelitian dibatasi dari tahun 2016 hingga 2020. Penulis menggunakan kriteria kelayakan PICOS. Obat yang akan digunakan adalah lidokain, fentanil dan ketamin. Penulis juga menggunakan Jadad Scale untuk mengetahui risiko bias dari masing-masing penelitian yang sudah masuk kriteria inklusi. Penulis menggunakan Funnel Plot untuk mengetahui publikasi bias dari masing-masing studi.

Telaah sistematis ini telah meneliti sebanyak 2130 sampel manusia yang didapat dari 25 penelitian. Penelitian-penelitian ini memiliki kelompok penelitian lagi untuk membandingkan hasil percobaan klinis oleh peneliti terkait.

Hasilnya adalah induksi sedasi dengan kejadian nyeri paling rendah adalah penggunaan propofol 0,33% 6 ml dengan dosis 2,5 mg/kgBB dengan skor rata-rata nyeri 0,08. ($p > 0,05$)

Kata kunci : propofol., nyeri., skala nyeri

ABSTRACT

Propofol is a sedative agent which is used frequently in hospital settings. It is effective to induce sedation and has minimum side effect. The main disadvantage of propofol is pain on propofol injection. This pain on injection have a high incidence rate. This pain can be reduced with many ways. One of them is using local analgesics like lidocaine, fentanyl and ketamine.

This systematic review aims to record clinical trials from many literature sources. The year of clinical trials were kept between the year 2016 to 2020. Eligibility criterias are using PICOS standard, using lidocaine, fentanyl and ketamine in comparison criteria. Bias risk calculation can be examined with Jadad Scale on each clinical trials. Publication bias risk calculation can be analyzed using Funnel Plot.

This systematic review has 2130 human samples which has been recorded from 25 studies. These studies have its own trial group to compare each clinical trials using variable drugs.

The result of this systematic review with the least pain incident can be found in usage of propofol 0.33% 6 ml with dose 2.5 mg/kgBW. The mean score of this study is 0.08, which is the smallest in this systematic review. ($p < 0.05$)

Keywords : propofol., pain., pain scale

PENDAHULUAN

Propofol adalah suatu agen anestesia yang paling sering digunakan di rumah sakit. Propofol sering dipakai dengan metode intravena (IV) untuk menginduksi efek sedasi dan anestesia sistemik. Propofol memiliki kandungan telur dan kandungan kedelai sehingga rawan untuk pasien yang memiliki alergi

terhadap zat tersebut.¹ Propofol memiliki keunggulan yaitu cepat untuk memberi efek sedasi, durasi sedasinya yang singkat, mudah dititrasi, minimal efek samping dan lain-lainnya. Sisi buruk dan efek paling sering dari propofol adalah adanya nyeri saat diberikan injeksi.^{2,3}

Banyak cara ditemukan dan diteliti agar dapat mengurangi nyeri pada injeksi ini, seperti melakukan oklusi vena, dan

menggunakan obat-obat lainnya seperti lidokain, opioid, fentanil, ketamin dan obat lainnya.^{4,5}

Obat analgesia atau anestesi lokal seperti lidokain dapat mengurangi nyeri pada injeksi propofol, dan dapat digunakan sebelum injeksi propofol ataupun dicampur dengan propofol.⁶ Ketamin adalah obat yang berfungsi sebagai sedasi dan analgesik. Fentanil juga obat yang berfungsi untuk analgesia, namun memiliki efek samping lebih sedikit.⁷

Kejadian nyeri dari propofol memiliki insiden yang bervariasi dari 28 hingga 90 persen. Insiden nyeri yang dinilai berat ini juga ada sekitar 25 hingga 74 persen. Perasaan nyeri saat injeksi ini penting untuk dicegah karena pasien menjadi tidak nyaman dan tidak puas terhadap nyeri ini.^{4,8} Penulis ingin mencari tahu berbagai macam cara yang telah dilakukan peneliti-peneliti sebelumnya untuk mencari penangkal nyeri yang paling efektif. Penulis juga menyertakan hasil tingkat nyeri dari penelitian-penelitian yang sudah ada.

1. METODE

2.1 Kriteria Kelayakan

Kriteria yang penulis gunakan adalah menggunakan PICOS (*Participation, Intervention, Comparison, Outcome dan Study Design*) dengan penjelasan sebagai berikut:

a. Kriteria *participation*: Pasien manusia yang harus menjalani prosedur dan memerlukan sedasi dengan propofol, kriteria fisik *American Society of Anesthesiologists (ASA)* tingkat I dan II, dan sampel berusia 17 sampai dengan 65 tahun. Sampel yang penulis gunakan adalah usia 17 sampai dengan 65 tahun karena dapat dianggap mewakili populasi dewasa dalam masyarakat yang memerlukan prosedur anestesi dengan propofol.

b. Kriteria *intervention*: Pasien yang diberikan sedasi dengan agen propofol, yang memiliki efek nyeri pada injeksi.

c. Kriteria *comparison*: Dosis propofol, kombinasi propofol dengan lidokain atau ketamin atau fentanil, dosis obat kedua. Dosis propofol penulis jadikan alasan karena apabila dosis lebih tinggi, maka dapat mengakibatkan nyeri lebih tinggi. Dosis obat kedua sebagai bahan pertimbangan terhadap efektivitas mencegah nyeri dari propofol.

d. Kriteria *outcome*: Respon seberapa tinggi nyeri terhadap injeksi propofol dengan menggunakan *Verbal Rating Scale, Numeric Rating Scale*, atau *Visual Analog Scale*. Alasan penulis menggunakan tiga ukuran ini karena metode ini digunakan di banyak penelitian.

e. Kriteria *Study design*: Menggunakan *randomized clinical trial (RCT)* agar dapat menyajikan data dengan riil dan hasil yang riil dari penelitian eksperimental yang telah dilakukan peneliti lain.

2.2 Metode Pencarian Literatur

Penyusunan data studi ini menggunakan panduan *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)* tahun 2009.

Jurnal-jurnal untuk telaah sistematis bisa didapatkan dari Google Scholar. Waktu untuk pencarian literatur sudah

di batasi dari tahun 2016 sampai dengan 2020 menggunakan opsi parameter tahun publikasi oleh Google Scholar.

Strategi penulis untuk menelusuri literatur di media *online* dengan menggunakan dua kata kunci “propofol” dan “pain”. Kata kunci ketiga adalah menggunakan salah satu dari ketiga agen anestesi lokal yaitu lidokain atau fentanil atau ketamin dengan kata kunci pencarian “*lidocaine*”, “*fentanyl*”, dan “*ketamine*”. Penggunaan sumber informasi harus dibatasi agar tetap berada antara tahun 2016 hingga 2020. Studi yang dicari oleh penulis juga merupakan RCT. Pencarian studi juga tetap memperhatikan kriteria inklusi PICOS, yang kemudian direkam dalam *Microsoft Excel*. Apabila terdapat studi yang tidak sesuai dengan kriteria PICOS, maka studi itu tetap direkam dalam *Microsoft Excel*. Strategi apabila terjadi kejadian tak terduga seperti media kerja penulis hilang atau rusak, maka segala data penulisan, fail karya tulis, dan semua jurnal dalam *Google Drive*.

2.3 Seleksi Studi

Strategi untuk mengadakan seleksi terhadap literatur adalah dengan menggunakan skringing literatur dengan membaca abstrak dan judul dari studi-studi yang ditemukan. Setelah dieksklusi, maka diadakan penelusuran total dari studi-studi yang sudah tersimpan, dengan tetap mengacu pada kriteria PICOS. Studi-studi diperiksa secara individu dan dicatat umur sampel, kriteria ASA, premedikasi, dosis propofol, obat selain propofol, dosis obat selain propofol, skala nyeri dan respon sampel di skala nyeri. Hasil dan nilai dari tiap penelitian kemudian diisikan dalam *Microsoft Excel*. Apabila ada studi yang tidak memenuhi persyaratan kriteria PICOS, maka studi tersebut akan dieksklusi, namun tidak dihapus dari *Microsoft Excel*. Meta analisis tidak dikerjakan.

2.4 Ekstraksi Data

Data yang diekstrak atau dikumpulkan oleh penulis meliputi desain studi, umur sampel, skor ASA, dosis propofol, premedikasi, obat sedasi kedua, dosis obat sedasi kedua, metode penggunaannya, dan respon nyeri pada skala nyeri. Hasil dari variabel-variabel di atas kemudian didata secara manual dan independen dalam *Microsoft Excel*. Studi yang dieksklusi juga tetap di data dalam fail yang sama. Meta analisis tidak dikerjakan. Penelusuran literatur dilakukan dengan saling bertanya dan konsultasi mengenai hasilnya.

2.5 Penilaian Risiko Bias pada Studi Individual

Penulis yang selama ini telah mengumpulkan literatur mendapati ada beberapa risiko bias pada studi-studi individual. Penilaian bias dapat menggunakan *Jadad Score* sebagai metode objektif untuk menentukan keabsahan. Metode ini menggunakan tiga bagian yaitu pengacakan, pembutaan dan data akhir pasien. Pengacakan memiliki dua skor, pembutaan memiliki dua skor dan data akhir pasien memiliki satu skor.

Tabel 1 Karakteristik studi hasil tinjauan

No	Penulis; Tahun	Usia	Jumlah sampel	Dosis propofol (keterangan)	Obat kedua (keterangan)	Dosis (keterangan)	Skala nyeri	Rata- rata
1	Boujan, A.M.K. dkk.; 2019	20-60	37	2,5 mg/kgBB (1 menit setelah obat kedua)	Normal saline	2 ml	NRS	1.30
			35	2,5 mg/kgBB (1 menit setelah obat kedua)	Lidokain	2 ml, 40 mg	NRS	0.23
2	Aly, N. M. dkk.; 2018	18-40	60	3 ml bolus 1% (30 detik setelah obat kedua)	Ketamin	0,2 mg/kgBB 10 ml	VRS	0.80
			60	3 ml bolus 1% (30 detik setelah obat kedua)	Normal saline	10 ml	VRS	2.07
3	Mampilly, A. P. dkk.; 2020	18-65	100	0,5 mg/kgBB (setelah oklusi dilepas)	Lidokain (vena oklusi)	1,5 mg/kgBB (oklusi vena satu menit)	NRS	0.30
4	AbouSlemah, A.; 2018	20-50	50	2,5 mg/kgBB (setelah oklusi dilepas)	Lidokain 2% (vena oklusi)	40mg 2ml (oklusi vena satu menit)	VRS	0.56
5	Tasargol, O.; 2020	18-40	79	200 mg/20 ml	Lidokain	40 mg (kombinasi propofol)	VRS	1.09
6	Jeong, M. dan Yoon, H.; 2016	20-65	31	2%			VRS	1.71
			32	2% (30 detik setelah obat kedua)	Lidokain	1% 30 mg	VRS	1.11
7	Stohy, A. M. dkk.; 2019	20-50	20	1,5 mg/kgBB	Ketamin	1 mg/kgBB (kombinasi propofol)	VAS	5.70
			20	1,5 mg/kgBB	Fentanil	1 µg/kgBB (kombinasi propofol)	VAS	4.50
8	Almada, dkk.; 2019	18-64	25	2 mg/kgBB (setelah tornikuet dilepas)	Lidokain (tornikuet)	1 mg/kgBB (tornikuet selama 30 detik)	VRS	0.28
			25	2 mg/kgBB (setelah tornikuet dilepas)	Ketamin (tornikuet)	0,1 mg/kgBB (tornikuet selama 30 detik)	VRS	0.68
9	Aminiahdashti, H. dkk. ; 2018	18-60	70	0,5 mg/kgBB	Fentanil	1 µg/kgBB 10 ml (kombinasi propofol)	VAS	Median: 8.50
			66	0,5 mg/kgBB	Ketamin	1 mg/kgBB 10 ml (kombinasi propofol)	VAS	Median: 8.00
10	Choi, E. dkk.; 2016	24-54	40	0,5 mg/kgBB (setelah oklusi dilepas)	Lidokain 2% (vena oklusi)	2 ml (oklusi vena satu menit)	VRS	0.70
11	Gupta, A.K. dan Tyagi, N.K.; 2019	18-60	25	2 mg/kgBB	Ketamin	0,5 mg/kgBB (kombinasi propofol)	VRS	0.20
			25	2 mg/kgBB	Fentanil	2 µg/kgBB (kombinasi propofol)	VRS	0.64
12	Hashim, N. dkk.; 2017	19-65	30	5 ml			VRS	2.07
			30	3 ml	Fentanil	2 ml (kombinasi propofol)	VRS	0.80

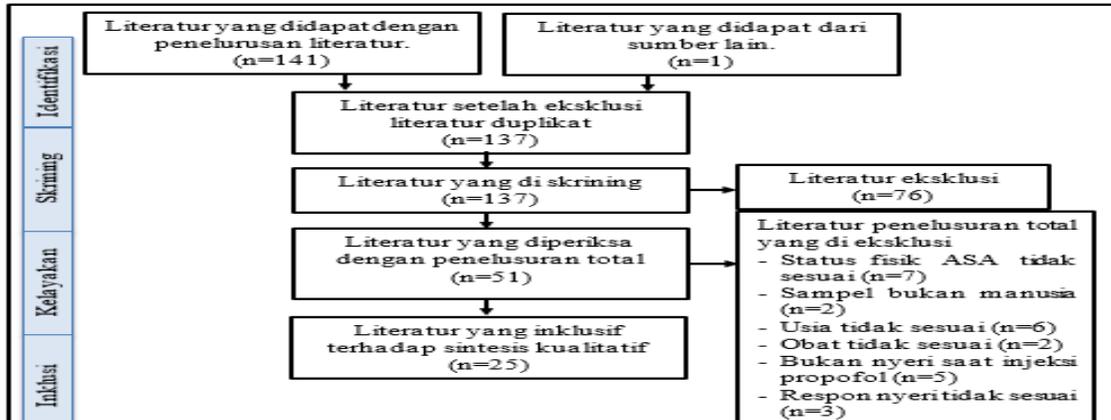
			30	1 ml	Fentanil	4 ml (kombinasi propofol)	VRS	0.73
13	Hirmanpour, A. dkk.; 2017	18-65	25	Emulsi 1%, 2 mg/kgBB	Lidokain 1%	10 mg (kombinasi propofol)	NRS	1.84
			25	Emulsi 1%, 2 mg/kgBB	Air suling	(kombinasi propofol)	NRS	2.16
			25	Emulsi 2%, 2 mg/kgBB	Lidokain 1%	10 mg (kombinasi propofol)	NRS	0.80
			25	Emulsi 2%, 2 mg/kgBB	Air suling	(kombinasi propofol)	NRS	1.12
14	Hossain, M.S. dkk.; 2018	20-55	42	2 mg/kgBB (setelah oklusi dilepas)	Lidokain (vena oklusi)	20 mg, 20 ml (oklusi vena 90 detik)	VRS	0.14
			48	2 mg/kgBB	Normal saline (vena oklusi)	20 ml	VRS	0.50
15	Hossain, M. S. dkk.; 2020	25-43	44	2,5 mg/kgBB (setelah oklusi dilepas)	Ketamin (vena oklusi)	10 mg, 10 ml (oklusi vena satu menit)	VRS	0.30
			64	2,5 mg/kgBB (setelah oklusi dilepas)	Normal saline	10 ml (oklusi vena satu menit)	VRS	1.22
16	Jayaprakash, R. dkk.; 2020	20-60	32	2,5 mg/kgBB (langsung setelah obat kedua)	Normal saline	3 ml	VRS	2.59
			32	2,5 mg/kgBB (langsung setelah obat kedua)	Lidokain	1,5 mg/kgBB	VRS	1.13
			32	2,5 mg/kgBB (langsung setelah obat kedua)	Ketamin	0,1 mg/kgBB	VRS	1.16
			32	2,5 mg/kgBB (langsung setelah obat kedua)	Ketamin	0,3 mg/kgBB	VRS	0.34
			32	2,5 mg/kgBB (langsung setelah obat kedua)	Ketamin	0,5 mg/kgBB	VRS	0.28
17	Khosfetrat, M. dkk.; 2017	18-60	50	2 mg/kgBB (satu menit setelah obat kedua)	Ketamin	0,1 mg/kgBB 2 ml	NRS 10 poin	0.66
			50	2 mg/kgBB (satu menit setelah obat kedua)	Lidokain 2%	0,05 mg/kgBB 2 ml	NRS 10 poin	0.62
18	Madan, H. K. dkk.; 2016	18-60	25	2,5 mg/kgBB (setelah oklusi dilepas)	Lidokain (vena oklusi)	60 mg 3 ml (oklusi vena satu menit)	VAS	0.72
19	Naz, U. dkk.; 2020	15-60	87	2 mg/kgBB (setelah oklusi dilepas)	Ketamin (vena oklusi)	0,5 mg/kgBB (oklusi vena satu menit)	VAS	2.26
			87	2 mg/kgBB (setelah oklusi dilepas)	Lidokain (vena oklusi)	0,5 mg/kgBB (oklusi vena satu menit)	VAS	4.54
20	Raha, A. dkk.; 2019	18-50	91	0,5 mg/kgBB (setelah obat kedua)	Lidokain	0,5 mg/kgBB	VRS	0.43
21	Rajasekhar, D. dan. Rao, D. V.; 2019	20-60	50	1% 2 ml, 2,5 mg/kgBB			VRS	2.72
			50	0,5% 4 ml, 2,5 mg/kgBB			VRS	1.82
			50	0,33% 6 ml, 2,5 mg/kgBB			VRS	0.08
22	Reuben, A.;	18-40	35	10 ml (propofol dan	Lidokain	1ml	VRS	0.77

	2017			lidokain dicampur dengan 8 ml normal salin)				
23	Taloh, Y. dkk.; 2018	18-60	35	2,5 mg/kgBB (setelah oklusi dilepas)	Ketamin (vena oklusi)	100 µg/kgBB (oklusi vena 10 detik)	VRS	0.23
			35	2,5 mg/kgBB (setelah oklusi dilepas)	Normal salin (vena oklusi)	1 ml (oklusi vena 10 detik)	VRS	0.94
24	Talukdar, A. dkk.; 2018	18-55	25	Tidak disebutkan	Lidokain (tornikuet)	40 mg dalam 30 detik (tornikuet selama 30 detik)	VRS	0.80
			25	Tidak disebutkan	Lidokain (tornikuet)	40 mg dalam 60 detik (tornikuet selama 60 detik)	VRS	0.32
25	Yathish, S. dkk.; 2019	20-60	30	2 mg/kgBB (15 detik setelah obat kedua)	Normal salin	2 ml	VRS	1.70
			27	2 mg/kgBB (15 detik setelah obat kedua)	Ketamin	100 µg/kgBB	VRS	0.81
			30	2 mg/kgBB (15 detik setelah obat kedua)	Ketamin	200 µg/kgBB	VRS	0.23

HASIL

3.1 Diagram Alir Seleksi Studi

Seleksi studi telah dilakukan dan dilaksanakan sesuai PRISMA 2009 sebagai berikut.(Gambar1) dengan standar diagram alir



Gambar 1. Diagram alir PRISMA 2009 untuk kriteria kelayakan studi dalam telaah sistematis.

2 Karakteristik Studi

Karakteristik studi dari telaah sistematis dapat dirangkum berdasarkan kriteria PICOS. (Tabel 1)

Studi yang telah ditelaah terdapat 25 studi dan masing-masing studi memiliki beberapa kelompok penelitian yang berbeda. Total seluruh kelompok penelitian dari seluruh studi adalah 51 kelompok. Terdapat 16 studi yang menggunakan lidokain,^{1,3,4,5,6,8,10,13,14,16,17,18,19,20,22,24} 11 studi yang menggunakan ketamin,^{2,7,8,9,11,15,16,17,19,23,25} dan empat studi yang menggunakan fentanil.^{7,9,11,12} Normal salin dan air suling dalam studi ini digunakan untuk metode

pembutaan agar anesthesiologis tidak dapat membedakan antar grup studi, dan terdapat tujuh studi yang menggunakan normal salin dan air suling.^{1,2,13,14,16,23,25}

Seluruh studi berjenis *randomized clinical trial*, dan telah dianalisa menggunakan *Jadad Scale*. Usia dari sampel yang sudah terdata di telaah sistematis ini berkisar dari 18 tahun sampai usia 65 tahun. Sampel juga bervariasi antar kelompok penelitian. Paling kecil ada 20 orang, dan paling banyak 100 orang.^{3,7} Terdapat tujuh studi yang menggunakan premedikasi. Gupta dan Tyagi yang menggunakan glikopirilat 0-2 mg

ranitidin 50 mg dan midazolam 1 mg intravena.¹¹ Jayaprakash dkk. yang menggunakan diazepam 0,2 mg/kgBB, pantoprazol 40 mg oral malam sebelum prosedur dan morfin 0,1 mg/kgBB, prometazin 12,5 mg dan glikopirolat 0,2 mg intramuskular 45 menit sebelum prosedur.¹⁶ Mampilly dkk. menggunakan alprazolam 0,5 mg malam sebelum prosedur. Pantoprazol 40 g, alprazolam 0,5 mg pagi sebelum prosedur.³ Raha dkk. menggunakan premedikasi alprazolam 0,5 mg dan ranitidin 150 mg oral malam sebelum prosedur.²⁰ Stohy dkk. menggunakan midazolam 0,05 mg/kgBB, 30 menit sebelum prosedur.⁷ Talukdar dkk. menggunakan premedikasi glikopirolat 0,004 mg/kgBB dan ondasteron 0,08 mg/kgBB intravena.²⁴ Studi oleh Yathish dkk. menggunakan alprazolam 0,5 mg dan ranitidin 150 mg oral malam sebelum prosedur.²⁵ Ada 10 studi yang menggunakan oklusi vena sebelum diinduksi propofol, dan ada dua studi yang menggunakan tornikuet.^{3,4,8,10,14,15,18,19,23,24}

Luaran yang dicari oleh penulis adalah rata-rata dampak respons nyeri pada injeksi propofol dalam tiap penelitian. Ada 17 studi yang menggunakan metode *Verbal Rating Scale* (VRS),^{2,4,5,6,8,10,11,12,14,15,16,20,21,22,23,24,25} terdapat empat studi yang menggunakan *Visual Analog Scale* (VAS)^{7,9,18,19} dan empat studi menggunakan *Numerical Rating Scale* (NRS).^{1,3,13,17} Metode VRS menggunakan poin nol sampai tiga, NRS menggunakan nol sampai tiga, dan VAS menggunakan 0 sampai 10. Ada studi yang menggunakan NRS dengan nol sampai 10 poin.¹⁷ Seluruh luaran menggunakan rata-rata kecuali satu studi menggunakan median dari penilaian VAS. Penulis tidak menemukan data mengenai rata-rata respons nyeri VAS dalam studi ini.⁹

Satu penelitian tidak mencantumkan dosis atau berapa banyak propofol yang digunakan, namun luaran dari studi tersebut masih dapat dibandingkan.²⁴

3.3 Risiko Bias pada Studi Individual

Telaah sistematis telah menggunakan 25 studi yang berbeda. Studi-studi ini dievaluasi kembali dengan menggunakan *Jadad Scale*. (Tabel 2) Sembilan studi yang memiliki skor lima, sembilan studi memiliki skor empat, satu studi dengan skor tiga, satu studi dengan skor dua, dan lima studi dengan skor satu. Seluruh studi sudah tercatat hasil akhir dari semua sampel, termasuk yang sampel eksklusif.

Ada 13 studi yang menyebutkan bahwa penelitian bersifat acak, dan disebutkan metode pengacakannya yaitu dengan komputer, lotre, amplop, dan kartu warna.^{4,6,8,9,10,12,16,17,19,20,21,22,24} Ada tujuh studi yang menyebutkan memakai pengacakan, namun tidak disebutkan metodenya.^{1,2,13,14,18,23,25} Ada lima studi yang tidak menyebutkan pengacakan maupun metodenya.^{3,5,7,11,15}

Ada 15 studi yang menyebutkan bahwa penelitiannya menggunakan pembutaan, dan menggunakan berbagai metode. Metode yang digunakan dapat berupa menyamakan warna isi dari obat-obat intervensi yang berbeda dalam masing-masing suntik, dan dokter anestesi yang ikut dalam penelitian tidak mengetahui kandungan dari suntik-suntik tersebut. Penilaian skala nyeri juga dilakukan oleh dokter anestesi lain yang tidak mengetahui penelitian dan isi dari suntik berisi cairan sedasi atau obat intervensi.^{2,4,6,9,10,13,14,16,17,19,20,21,22,23,25} Ada tiga studi yang menyebutkan bahwa penelitian buta, namun tidak menjelaskan metodenya.^{8,12,19} Ada tujuh studi yang tidak menyebutkan pembutaan penelitian, maupun metode pembutaannya.^{1,3,5,7,11,15,24}

Tabel 2 Penilaian risiko bias dengan *Jadad Scale*.

No	Penulis; Tahun	Pengacakan (2)	Pembutaan (2)	Data akhir pasien (1)	Total
1	Boujan, A.M.K. dkk.; 2019	1	0	1	2
2	Aly, N. M. dkk.; 2018	1	2	1	4
3	Mampilly, A. P. dkk.; 2020	0	0	1	1
4	AbouSlemah, A.; 2018	2	2	1	5
5	Tasargol, O.; 2020	0	0	1	1
6	Jeong, M. dan Yoon, H.; 2016	2	2	1	5
7	Stohy, A. M. dkk.; 2019	0	0	1	1
8	Almada, dkk.; 2019	2	1	1	4
9	Aminiahidashti, H. dkk. ; 2018	2	2	1	5
10	Choi, E. dkk.; 2016	2	2	1	5
11	Gupta, A.K. dan Tyagi, N.K.; 2019	0	0	1	1
12	Hashim, N. dkk.; 2017	2	1	1	4
13	Hirmanpour, A. dkk.; 2017	1	2	1	4
14	Hossain, M.S. dkk.; 2018	1	2	1	4
15	Hossain, M. S. dkk.; 2020	0	0	1	1
16	Jayaprakash, R. dkk.; 2020	2	2	1	5
17	Khosfetrat, M. dkk.; 2017	2	2	1	5
18	Madan, H. K. dkk.; 2016	1	2	1	4
19	Naz, U. dkk.; 2020	2	1	1	4
20	Raha, A. dkk.; 2019	2	2	1	5
21	Rajasekhar, D. dan. Rao, D. V.; 2019	2	2	1	5
22	Reuben, A.; 2017	2	2	1	5
23	Taloh, Y. dkk.; 2018	1	2	1	4
24	Talukdar, A. dkk.; 2018	2	0	1	3
25	Yathish, S. dkk.; 2019	1	2	1	4

PEMBAHASAN

4.1 Ringkasan Bukti

Telaah sistematis ini telah dibuat sedemikian rupa untuk membantu pengembangan sedasi yang paling sedikit menimbulkan nyeri. Penelitian yang telah dibaca oleh penulis terdapat 25 penelitian yang berisi 51 kelompok penelitian. Total sampel dari seluruh penelitian ini berjumlah 2130 orang. Tiga penelitian dengan skor rata-rata nyeri terendah memiliki *Jadad Scale* yang tinggi sehingga dapat dijadikan patokan untuk penelitian ke depannya atau digunakan dalam latar klinis di rumah sakit untuk melakukan prosedur bedah yang memerlukan proses sedasi. Tiga penelitian ini masing-masing memiliki perbedaan nyeri yang signifikan dalam kelompok penelitiannya. ($p < 0,05$) Skor nyeri terendah menggunakan propofol 0,33% 6 ml dengan dosis 2,5 mg/kgBB. Hasil rata-rata nyerinya adalah 0,08.²¹ Skor nyeri kedua terendah dengan lidokain 20 mg, 20 ml dengan oklusi vena selama 90 detik, kemudian diinduksi propofol dengan dosis 2 mg/kgBB. Hasilnya rata-rata nyerinya adalah 0,14.¹⁴ Skor nyeri ketiga terendah

adalah penggunaan ketamin 0,5 mg/kgBB yang dikombinasikan dengan propofol 2 mg/kgBB saat injeksi. Hasil skor rata-rata nyerinya adalah 0,2.¹¹

Penelitian oleh Rajasekhar dkk. merupakan penelitian yang memiliki skor nyeri terendah, yaitu dengan propofol 0,33% dengan dosis 2,5 ml/kgBB. Nyeri pada propofol ini disebabkan karena adanya kandungan fenol pada endotelium pembuluh darah yang dapat menyebabkan aktifnya sistem kalikrenin-kinin. Sistem ini melepaskan bradikinin sehingga terjadi dilasi vena dan hiperpermeabilitas yang dapat meningkatkan kontak propofol dengan akhir saraf bebas. Penelitian ini menunjukkan bahwa propofol yang konsentrasinya makin rendah dapat mengurangi nyeri tersebut.²¹

Penulis juga mencatat adanya faktor yang mempengaruhi nyeri yaitu waktu vena oklusi dengan injeksi analgesia, yang dapat dilihat pada penelitian oleh Talukdar dkk. Satu-satunya pembanding pada penelitian ini adalah durasi oklusi vena saat diinjeksi lidokain. Terdapat dua kelompok yaitu oklusi vena selama 30 detik (L30) dan oklusi vena selama 60 detik (L60). Pasien yang diberi

injeksi lidokain pada kelompok L30 memiliki insiden nyeri sebesar 71%, sedangkan lidokain yang diinjeksikan pada L60 memiliki insiden nyeri 32%. Hal ini menandakan bahwa makin lama oklusi vena pada analgesia dengan lidokain dapat mengurangi kejadian nyeri secara signifikan. ($p < 0,05$) Lidokain bekerja dengan cara memblokir influksi ion natrium secara elektrostatis di seraf saraf sehingga transduksi nyeri tidak terjadi.²⁴

Setiap analgesia lokal memiliki efek samping masing-masing sehingga di setiap pasien yang akan menjalankan prosedur dengan propofol. Efek samping ini dapat diminimalisir dengan menanyakan apakah sedang alergi terhadap suatu zat, ataupun ada alergi obat.²⁴

4.2 Keterbatasan

Terdapat beberapa hal yang dapat dipertimbangkan dalam membuat telaah sistematis ini. Penulis tidak memasukkan kecepatan injeksi propofol, dan kecepatan injeksi obat analgesia kedua sebagai kriteria kelayakan PICOS, sehingga setiap studi penelitian memiliki durasi injeksi atau kecepatan injeksi yang berbeda-beda. Risiko ini bersifat *confounding*, yaitu terdapat faktor eksternal lainnya yang dapat merancu hasil luaran dari masing-masing studi. Kemungkinan kesalahan lainnya adalah kesalahan dalam menentukan risiko bias pada *Jadad Scale* baik pada pihak penulis telaah sistematis, atau peneliti-peneliti yang penelitiannya masuk inklusi.

Ada 18 studi yang masing-masing mencatatkan di setiap skor nyeri terdapat berapa banyak sampel, sehingga penulis dapat mengetahui persebaran sampel di masing-masing skor nyeri yang sudah digunakan. Hal ini penting untuk mengetahui berapa banyak sampel yang mengalami nyeri ringan atau sedang atau berat atau tidak nyeri sama sekali. Ada tujuh studi lainnya tidak mencatatkan demikian, melainkan langsung menuliskan rata-rata respons nyeri dari kelompok penelitian sehingga penulis tidak mengetahui persebaran sampel di setiap skor nyeri kelompok penelitian yang bersangkutan.^{6,7,9,17,18,19,20}

5. KESIMPULAN DAN REKOMENDASI

Propofol adalah zat anestesi sistemik dan sudah sering digunakan di seluruh dunia termasuk di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah. Zat ini memiliki kualitas sedasi yang baik, efek samping yang sedikit, dan mudah dikendalikan efeknya oleh dokter anestesi. Kekurangan dari propofol adalah nyeri saat diinjeksikan dan memiliki insiden yang cukup tinggi. Telaah sistematis ini telah meneliti beberapa penelitian klinis yang menggunakan analgesia lokal lain yang memungkinkan untuk mengurangi insiden nyeri pada injeksi propofol dengan tujuan meningkatkan rasa puas pasien.

Metode dan hasil dari telaah sistematis ini dapat dikembangkan dan dilanjutkan dalam penelitian serupa oleh penulis ataupun peneliti lain untuk mencari modalitas yang

paling efektif dalam meminimalisir nyeri pada injeksi propofol. Harapan lain agar dapat memberi efek samping sekecil mungkin, baik dengan mengadakan telaah sistematis lainnya maupun percobaan penelitian klinis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Boujan AMK dkk. *Lidocaine versus Ketamine Pretreatment on Propofol Injection Pain*. *Kurdistan J Appl Res*. 2019;4(3):234–42.
2. Aly NM dkk. *Low Dose Ketamine in Prevention of Propofol Injection Pain*. *Egypt J Hosp Med*. 2018;72(3):4189–93.
3. Mampilly AP dkk. *A comparative study of Lignocaine and Ondansetron as pretreatment to prevent pain on injection of Propofol*. *J Med Sci Clin Res*. 2020;08(06):110–7.
4. Tasargol O. *A Prospective Study on the Predictability of Propofol Injection Pain*. *Cureus*. 2020;12(2):1–9.
5. Jeong M dan Yoon, H. *Comparison of the effects of lidocaine pre-administration and local warming of the intravenous access site on propofol injection pain: Randomized, double-blind controlled trial*. *Int J Nurs Stud*. 2016;61:209–18.
6. Stohy AM dkk. *A Comparative Study between Use of Propofol-Ketamine and Propofol-Fentanyl in Total Intravenous Anesthesia for Laparoscopic Surgeries*. *Egypt J Hosp Med*. 2019;77(4):5373–9.
7. AbouSlemah A. *Intravenous ondansetron versus lidocaine as pretreatment drugs to prevent pain on propofol injection*. *Res Opin Anesth Intensive Care*. 2018;5(3):226.
8. Almada dkk. *Comparison of the Scale of Pain From Injection of Propofol Preceded by Lidocaine and Ketamine Injections in General Anesthesia*. *Int J Innov Sci Res Technol*. 2019;4(7):297–306.
9. Aminiahidasthi H dkk. *Comparison of the combination of propofol-fentanyl with combination of propofol-ketamine for procedural sedation and analgesia in patients with trauma*. *Am J Emerg Med*. 2018;36(10):1766–70.
10. Choi E dkk. *Comparative study between 2 different doses of pregabalin and lidocaine on pain following propofol injection a double-blind, randomized clinical consort study*. *Med (United States)*. 2016;95(51):51-53.
11. Gupta AK dan Tyagi NK. *To Study And Compare Haemodynamic And Respiratory Changes With Total Intravenous Anesthesia Using Ketamine-Propofol And Fentanyl- Propofol For Short Surgical Procedures*. *Natl J Med Dent Res*. 2019;7(3):627–35.

12. Hashim N dkk. *Comparison and Evaluation of Propofol Injection Pain with Two Different Doses of Fentanyl in Fentanyl-Propofol Mixture*. *Int J Med Pharm Sci*. 2017;7(3):53–62.
13. Hirmanpour A. dkk. *Comparing the Injection Pain of Propofol Emulsion 1% (MCT/LCT) and Propofol Emulsion 2% (Propofol Lipuro) in Combination with Lidocaine in Patients Undergoing Gynecologic Surgery with General Anesthesia*. *SciFed J AIDS HIV Res*. 2017;1(1):342–7.
14. Hossain MS dkk. *Effect of Low Dose Ketamine on Propofol Injection Pain: A Double-Blind Clinical Trial*. *KYAMC J*. 2020;11(2):96–9.
15. Hossain MS dkk. *Prevention of Propofol Injection-Induced Pain, Using Lignocaine in large Volume: A Prospective Randomized Double-Blind Study*. *KYAMC J*. 2018;9(3):125–8.
16. Jayaprakash R dkk. *Effect of small-dose ketamine in the prevention of pain on propofol injection: A prospective randomized controlled study*. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2020;10(0):1.
17. Khosfetrat M dkk. *A Comparison of Premedication Injections of Magnesium Sulfate, Ketamine, and Lidocaine on the Severity of Pain Induced by Intravenous Injection of Propofol*. *Arch Anesthesiol Crit Care (Autumn 2017)*. 2017;15(2):120–3.
18. Madan HK dkk. *Comparison of Intravenous Lignocaine, Tramadol and Ketorolac for Attenuation of Propofol Injection Pain*. *J Clin Diagnostic Res*. 2016;10(7):5–8.
19. Naz U dkk. *Effectiveness of low dose ketamine and lignocaine in prevention of propofol induced pain*. *J Med Sci*. 2020;28(1):16–20.
20. Raha A dkk. *Prospective Randomized Comparative study between Lidocaine versus Dexamethasone to reduce Propofol Induced Vascular Pain during Laparoscopic Surgeries*. *OSR J Dent Med Sci*. 2019;18(9):59–64.
21. Rajasekhar D dan Rao DV. *The Effect of Dilution of Propofol on Propofol Induced Injection Pain a Randomized Controlled Study*. *J Dent Med Sci*. 2019;18(6):23–6.
22. Reuben A. *Comparative Analysis of the Efficacy of Propofol/Ketamine Combination versus Propofol Alone for Sedation in Female Patients Undergoing Breast Biopsy under Local Anesthesia*. 2017:pp. 1–75.
23. Taloh Y dkk. 2018. *Low dose ketamine pretreatment for alleviation of propofol injection pain- A study*. *Indian J Clin Anaesth*, 5(2), pp. 170–4.
24. Talukdar A dkk. *A study to evaluate comparative efficacy of two different venous occlusion duration on pretreatment with Inj. lignocaine to prevent propofol Inj. pain in patients undergoing surgery under general anaesthesia*. *Indian J Clin Anaesth*. 2018;5(4):461–4.
25. Yathish S dkk. *Effect of low dose ketamine pretreatment on propofol injection pain: A randomised double blind, controlled trial*. *Indian J Clin Anaesth*. 2019;6(3):450–4.