

## Pengaruh Remifentanil Vs Fentanil terhadap Hemodinamik dan Kadar Kortisol pada Pasien dengan Ventilasi Mekanis di Ruang Rawat Intensif

Nadia Fitrianti, Faisal Muchtar, Hisbullah, Andi Salahuddin, Ratnawati,  
Ari Santri Palinrungi

Departemen Ilmu Anestesi, Perawatan Intensif dan Manajemen Nyeri  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin/RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo  
Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia

### Abstrak

Nyeri pasca ventilasi mekanik membutuhkan analgesedasi untuk tata laksana nyeri, namun belum ada rekomendasi pasti penggunaan opioid dan perubahan fisiologis spesifik berdampak langsung pada farmakologi obat yang menyebabkan perbedaan respons antarpasien. Penelitian eksperimental secara *double blind randomized control trial* (RCT) pada 32 pasien dengan status fisik ASA I–II, usia 18–70 tahun, ter ventilator dengan durasi 24 jam pasca operasi tiroid di *Intensive Care Unit* (ICU) RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada bulan Juni–Agustus 2023. Pasien dibagi dalam kelompok analgesedasia remifentanil dan kelompok analgesedasia Fentanil. Respons hemodinamik, dan kadar kortisol dicatat dan dilakukan uji statistik dengan *student t-test* dan chi-kuadrat. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa kelompok remifentanil menunjukkan perubahan tekanan darah sistole, diastole, rerata tekanan arteri serta denyut jantung yang lebih stabil daripada fentanil. Penggunaan fentanil menunjukkan penurunan kadar kortisol dalam 24 jam yang lebih tinggi daripada penggunaan remifentanil ( $p < 0,05$ ), tetapi kadar kortisol serum dalam 24 jam lebih rendah pada kelompok remifentanil dibanding dengan kelompok fentanil. Simpulan, remifentanil lebih mempertahankan stabilitas hemodinamik dan memberikan kadar kortisol serum yang lebih rendah pada pasien yang ter ventilasi mekanik.

**Kata kunci:** Analgesedasi; fentanil; remifentanil; ventilasi mekanik

## Comparison of Remifentanil Effectiveness with Fentanyl as Analgesedation Agent for Hemodynamics and Cortisol Levels in Mechanically Ventilated Patients in Intensive Care Unit

### Abstract

Pain after mechanical ventilation requires analgesedation for pain management, but there are no definite recommendations regarding the use of opioids, and specific physiological changes have a direct impact on drug pharmacology, causing differences in response between patients. The experimental research was a double-blind randomized control trial (RCT) on 32 patients with physical status ASA I–II, aged 18–70 years, ventilated for 24 hours after thyroid surgery in the Intensive Care Unit (ICU) of RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar from June to August 2023. Patients were divided into the Remifentanil analgesedasia group and the Fentanyl analgesedasia group. Hemodynamic response and cortisol levels were recorded and statistical tests were carried out using student t-test and chi-square. The study results found that the Remifentanil group showed more stable changes in systolic blood pressure, diastole, mean arterial pressure, heart rate, respiratory rate and body temperature than Fentanyl. The use of Fentanyl showed a higher reduction in cortisol levels than the use of Remifentanil after 24 hours of mechanical ventilation ( $p < 0.05$ ). Nonetheless, there was a difference in the 24-hour serum cortisol levels between the Fentanyl and Remifentanil groups. In conclusion, this study indicates that Remifentanil can maintain better hemodynamic stability and provide lower serum cortisol levels compared to Fentanyl in mechanically ventilated patients in the intensive care unit.

**Keywords:** Analgesedation; fentanyl; mechanical ventilation; remifentanil

**Korespondensi:** Nadia Fitrianti, dr., Departemen Ilmu Anestesi, Perawatan Intensif dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin/RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia Jl. Perintis Kemerdekaan KM. 10 Makassar, Indonesia, *Email:* nadiaphato@gmail.com

## Pendahuluan

Lebih dari 5.000.000 pasien dirawat di rumah sakit setiap tahun di *Intensive Care Unit* (ICU) dan lebih dari 53% membutuhkan dukungan ventilasi mekanis. Ventilasi mekanis ini menimbulkan nyeri pada pasien di ruang ICU dan rasa nyeri tersebut akan menimbulkan ketidaknyamanan bahkan sampai agitasi pada pasien yang dirawat di ICU selain akibat penyakit mendasarnya. Pasien yang dirawat di ruang rawat ICU mengalami rasa nyeri yang signifikan selama rawat inap, 50% mengalami nyeri selama perawatan rutin akibat penggunaan ventilator mekanis.<sup>1</sup>

Sedasi yang dalam dan berkepanjangan berhubungan dengan hasil yang lebih buruk, durasi ventilasi mekanis yang lebih lama, lama tinggal di ICU dan rumah sakit yang lebih lama, dan tingkat komplikasi yang lebih tinggi seperti infeksi dan bahkan kematian. Oleh karena itu, sangat penting untuk membatasi penggunaan sedasi yang dalam dan berkepanjangan serta untuk memahami penggunaan sedasi dan target nyeri. Analgosedasi menjadi komponen penting dari perawatan pasien di unit perawatan intensif untuk menurunkan penggunaan sedasi.<sup>2</sup>

Pada pasien dengan ventilasi mekanis, penggunaan analgosedasi berguna mengurangi rasa sakit dan untuk menjaga kenyamanan, keamanan, dan adaptasi yang memadai terhadap ventilator. Fentanil adalah reseptor  $\mu$ -opioid agonis dengan potensi tinggi, *onset* cepat, dan durasi kerja yang singkat, serta tidak menghasilkan pelepasan histamin sehingga menghindari efek kardiovaskular negatif akibat respons tersebut. Namun, fentanil memiliki efek kumulatif ketika diberikan sebagai infus kontinu yang meningkatkan waktu paruhnya dan menghasilkan sedasi yang berkepanjangan dan waktu ekstubasi yang tidak dapat diprediksi setelah penghentian infus.<sup>3</sup> Obat opioid lain yang saat ini banyak disukai dan digunakan adalah remifentanil. Remifentanil merupakan opioid golongan baru mempunyai *onset* cepat (1–2 menit), tidak tergolong *dose-dependent* dan zat aktifnya dihidrolisis oleh esterase darah non-spesifik,

mempunyai waktu paruh pendek, serta efek pemulihan yang paling cepat dibanding dengan famili anilidopiperidin lainnya.<sup>4</sup> Remifentanil mempunyai efek sedasi yang lebih efektif dan kontrol parameter hemodinamik yang lebih baik dibanding dengan fentanil.<sup>5</sup> Selain parameter hemodinamik, remifentanil dikaitkan dengan kejadian batuk (*bucking*) yang lebih rendah pada pasien selama dilakukan ventilasi mekanis serta menurunkan kadar kortisol serum akibat penekanan langsung oleh opioid tersebut sehingga memberikan kepuasan yang lebih tinggi sebagai agen analgosedasi di ICU.<sup>3,5</sup> Beberapa strategi farmakologis telah dipublikasikan, namun belum banyak penelitian mengenai penggunaan regimen remifentanil sebagai analgosedasi di ICU. Oleh karena itu, peneliti tertarik menganalisis perbedaan efektivitas antara remifentanil dan fentanil sebagai analgosedasi terhadap hemodinamik dan kadar kortisol pada pasien dengan ventilasi mekanis di ruang rawat intensif.

## Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan penelitian uji klinis acak tersamar ganda yang dilakukan di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada bulan Juni 2023 sampai dengan Agustus 2023. Subjek penelitian adalah pasien dengan ventilasi mekanik dengan durasi 24 jam pascaoperasi tiroid yang dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo. Kriteria inklusi: pasien usia 18–70 tahun, *American Society of Anesthesiologist Physical Status* (ASA PS) I dan II. Kriteria eksklusi: pasien mengalami intoleransi atau alergi terhadap salah satu obat yang digunakan dalam penelitian ini, mengalami gangguan kognitif atau gangguan neurologis, disfungsi jantung, hati, dan ginjal yang parah, menggunakan imunosupresan, dan mempunyai riwayat alergi opioid. Kriteria *drop out*: terjadi komplikasi pembedahan, pasien gagal weaning dalam 24 jam, pasien mengundurkan diri dari penelitian.

Besar sampel ditentukan memakai rumus beda dua proporsi efektivitas dua tindakan dengan jumlah sampel minimal

diperoleh sebanyak 16 pasien tiap kelompok. Pengambilan sampel dilakukan dengan *consecutive sampling*. Sampel penelitian dibagi menjadi dua kelompok sama besar secara acak, yaitu kelompok I mendapatkan analgesedasia remifentanil dan kelompok II mendapatkan analgesedasia fentanil.

Penelitian dilakukan setelah mendapatkan persetujuan kelaikan etik (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Biomedis pada manusia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Bagian Pendidikan dan Penelitian RS jejaring berdasarkan surat nomor 492/UN4.6.4.5.31/PP36/2023. Semua pasien yang memenuhi kriteria inklusi diberi penjelasan secara lisan dan menandatangani lembar persetujuan (*informed consent*) untuk ikut dalam penelitian. Pada pasien dengan ventilasi mekanik

pascaoperasi tiroid yang masuk ke ICU dilakukan pemberian opioid sesuai dengan tiap-tiap kelompok. Kelompok pertama menerima remifentanil bolus plasebo lalu dilanjutkan dengan 9 µg/kg/jam/*syringe pump* (6 mL/jam/*Syringe pump*). Kelompok kedua menerima fentanil bolus 1 µg/kg lalu dilanjutkan dengan 1,5 µg/kg/jam/*syringe pump* (6 mL/jam/*syringe pump*). Pemeriksaan hemodinamik dilakukan selama 24 jam

dengan ventilasi mekanik. Kadar kortisol serum diperiksa pada saat masuk ICU, 8 jam di ICU, dan 24 jam pascaventilasi mekanik. Data dianalisis dengan uji student t dan uji *chi square* menggunakan bantuan program IBM SPSS 26.

## Hasil

Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan uji Mann Whitney pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna terkait usia, jenis kelamin, dan IMT antara kelompok remifentanil dan fentanil, namun ada perbedaan bermakna ASA PS, lama operasi, dan volume perdarahan antara kelompok remifentanil dan fentanil (Tabel 1). Berdasarkan respons hemodinamik, ada perbedaan bermakna tekanan darah sistole pada 1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 13, 16 dan 19 jam; tekanan darah diastole pada 8, 9, 10, 12, 13, 17, 21, 22 dan 23 jam; rerata tekanan arteri pada 1, 3, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 20, 22 dan 23 jam; denyut jantung pada 0, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 23 dan 24 jam (Gambar 1).

Pada saat *baseline* atau sebelum ventilasi mekanik dan 8 jam saat ventilasi mekanik ada perbedaan bermakna kadar kortisol. Pada 24 jam pascaventilasi mekanik, tidak ada

**Tabel 1 Perbandingan Karakteristik Umum Subjek Penelitian**

Karakteristik	Remifentanil	Fentanil	Nilai p
	Mean±SD	Mean±SD	
Usia(tahun)	40,81±12,76	43,19±14,07	0,621 <sup>a</sup>
Jenis kelamin*	0,87±1,25	0,87±1,73	
Laki-laki	3	3	1,000 <sup>b</sup>
Perempuan	13	13	
IMT (kg/m <sup>2</sup> )	22,65±1,96	22,86 ± 2,05	0,956 <sup>c</sup>
ASA PS			
1	11	1	0,000 <sup>b</sup>
2	5	15	
Lama operasi (jam)	4,43±0,51	6,25±1,48	0,000 <sup>c</sup>
Volume perdarahan (mL)	312,50±84,65	509,37±195,12	0,000 <sup>c</sup>

Keterangan: <sup>a</sup>Independent sample t test, <sup>b</sup>Uji chi square, <sup>c</sup>Uji Mann Whitney

**Tabel 2 Perbandingan Kadar Kortisol antara Kelompok Remifentanil dan Fentanil**

Waktu Pengukuran	Remifentanil	Fentanil	Nilai P
	Mean±SD	Mean±SD	
0 jam pasca VM	9,34±6,49	26,51±7,05	0,000 <sup>a**</sup>
8 jam pasca VM	9,41±7,19	21,08±11,08	0,001 <sup>b*</sup>
24 jam pasca VM	7,22±7,10	11,19±9,91	0,361 <sup>b</sup>

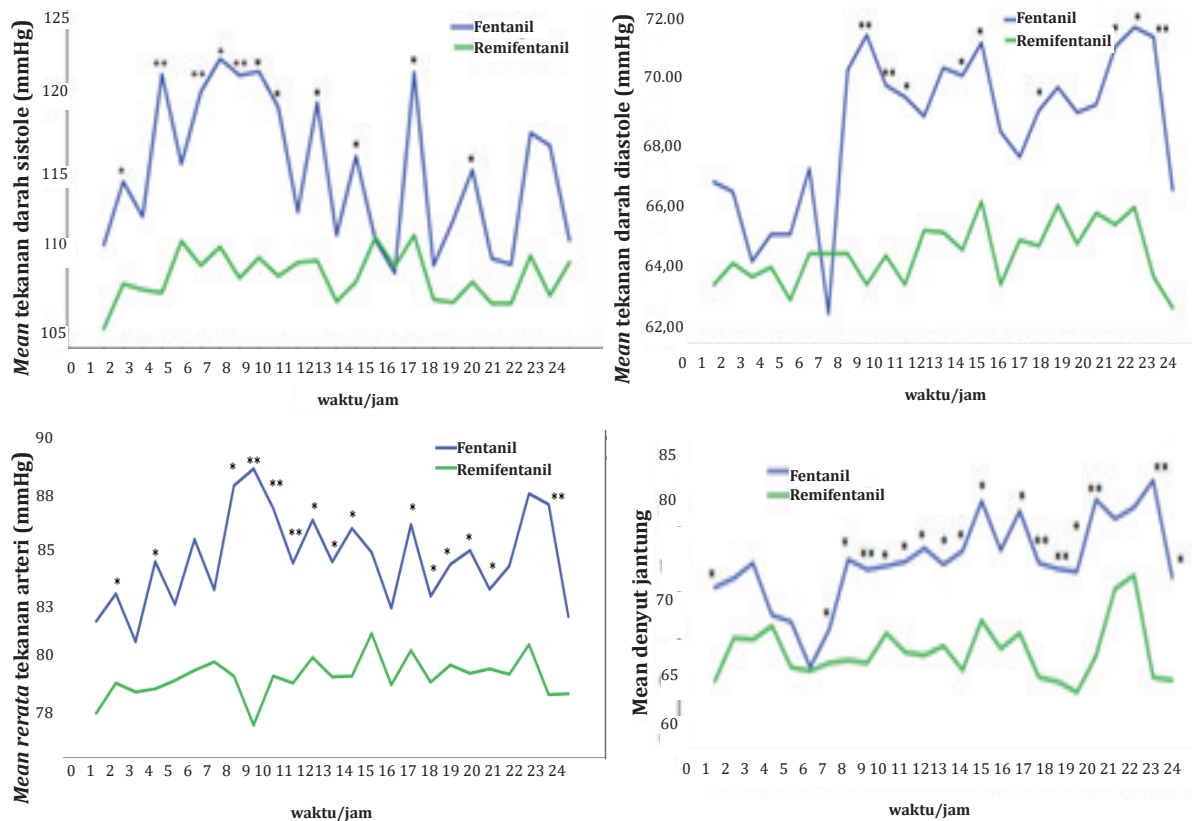
Keterangan: <sup>a</sup>)Uji Mann Whitney. <sup>b</sup>)Uji *Independent sample t test*. <sup>\*</sup>)berbeda secara bermakna dengan  $p < 0,05$ . <sup>\*\*</sup>)berbeda secara bermakna dengan  $p < 0,001$

perbedaan bermakna kadar kortisol (Tabel 3).

### Pembahasan

Pada penelitian ini diperoleh hasil bahwa kelompok remifentanil menunjukkan perubahan tekanan darah sistole, diastole,

rerata tekanan arteri, denyut jantung, frekuensi pernapasan, dan suhu tubuh yang lebih stabil daripada fentanil yang diamati dalam 24 jam dengan ventilasi mekanik. Hasil ini sejalan dengan penelitian lain yang mengevaluasi efek fentanil dan remifentanil selama ekstubasi setelah operasi toraks pada kelompok yang



**Gambar 1 Perubahan Hemodinamik (Tekanan Sistole, Tekanan Diastole, Tekanan Arteri Rerata, dan Denyut Nadi) antara Sebelum Sampai 24 Jam Pascaventilasi Mekanis (Uji Mann Whitney, \*) Signifikan pada  $p < 0,05$ , \*\*) Signifikan pada  $p < 0,001$**

menerima suntikan bolus fentanil 1,0 µg/kg, menerima infus remifentanil 0,04 µg/kg/menit dan menerima infus remifentanil 0,08 µg/kg/menit. Hasil menunjukkan bahwa remifentanil tidak menghasilkan fluktuasi tekanan darah dan detak jantung yang besar setelah sadar dari anestesi umum dibanding dengan fentanil.<sup>6</sup> Hasil serupa sesuai dengan penelitian yang membandingkan penggunaan remifentanil 2 µg/kg atau fentanil 2,5 2 µg/kg yang dilanjutkan dengan infus terus menerus remifentanil 0,2 µg/kg/menit atau fentanil 0,03 µg/kg/menit dengan hasil remifentanil menghasilkan respons hemodinamik yang lebih stabil dibanding dengan fentanil.<sup>7</sup> Hasil yang sama juga dilaporkan pada penelitian lain yang membandingkan penggunaan remifentanil 1 µg/kg/selama satu menit untuk induksi, diikuti dengan infus kontinu 0,1–1 µg/kg/menit ditambah midazolam 0,1–0,15 mg/kg-1? untuk dosis pemeliharaan dan penggunaan fentanil 10–15 µg/kg selama satu menit untuk induksi dan 0,1–1 µg/kg/menit infus kontinu ditambah midazolam 0,1–0,15 mg/kg-1 untuk dosis pemeliharaan. Hasil menunjukkan bahwa tekanan arteri sistole lebih rendah pada kelompok remifentanil dibanding dengan kelompok fentanil dan secara umum remifentanil memberikan stabilitas hemodinamik intraoperatif yang lebih baik dibanding dengan fentanil.<sup>8</sup>

Kemampuan penggunaan remifentanil sebagai analgesedasi dengan kemampuan yang baik dalam menjaga stabilitas hemodinamik juga dilaporkan oleh beberapa penelitian. Penelitian terdahulu pada tikus Sprague-Dawley jantan yang menerima bantuan ventilasi mekanis dengan tekanan saluran napas positif terus menerus selama 5 jam. Remifentanil (0,4 µg/kg/menit IV) diberikan selama durasi ventilasi dengan hasil bahwa tidak ada perbedaan antara ventilasi awal, 1 jam, dan 5 jam pada tekanan arteri rerata, curah jantung, denyut jantung, dan suhu tubuh semua tikus. Infus remifentanil secara kontinu memberikan analgesedasi yang cukup untuk tikus yang diberi ventilasi mekanis tanpa mengganggu hemodinamik, fungsi pernapasan, atau pertukaran gas.<sup>9</sup>

Pada penelitian ini penggunaan remifentanil secara kontinu lebih mampu menekan respons hemodinamik akibat ventilasi mekanik dibanding dengan fentanil. Penggunaan pompa jarum suntik untuk memasukkan remifentanil secara intravena memfasilitasi pemberian infus terus menerus dengan kecepatan yang dapat dikontrol.<sup>9</sup>

Remifentanil dapat menekan respons simpatis terhadap intubasi. Remifentanil mempunyai waktu eliminasi yang cepat yang memengaruhi kedalaman analgesia sehingga dapat mencegah respons stres yang terbentuk selama prosedur seperti intubasi.<sup>8</sup>

Remifentanil merupakan agonis reseptor µ-opioid kerja pendek yang sangat poten dengan efek permulaan yang cepat. Waktu dari konsentrasi puncak darah hingga efek farmakodinamik puncak remifentanil antara 1 dan 2 menit. Remifentanil menghasilkan analgesia dan sedasi dan efek samping serupa dengan analog fentanil lainnya. Remifentanil memiliki efek samping hemodinamik yang lebih sedikit dibanding dengan opioid berbasis morfin karena menyebabkan pelepasan histamin saat injeksi. Perbedaan respons hemodinamik antara remifentanil dan fentanil disebabkan oleh perbedaan farmakodinamik antara keduanya.<sup>10</sup> Remifentanil memiliki onset dan offset yang jauh lebih cepat dibanding dengan fentanil. Dengan dosis awal, anestesi dapat dicapai dalam 30 sampai 60 detik, penggantian obat dapat terjadi dalam waktu 5 sampai 10 menit setelah penghentian infus.<sup>11</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok fentanil mempunyai kadar kortisol yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok remifentanil pada saat sebelum perlakuan dengan ventilasi mekanik. Penelitian lain membandingkan efektivitas infus kontinu fentanil dengan laju infus basa tetap menggunakan pompa elastomer sekali pakai dan morfin intratekal dengan hasil bahwa kedua kelompok efektif dalam mencegah peningkatan kadar kortisol yang diukur 6 jam setelah operasi. Infus kontinu fentanil 0,5 mcg/kg/BB/jam menggunakan pompa elastomer sekali pakai sama efektifnya dengan



morfin intratekal 100 mcg/kg BB/jam.<sup>14</sup>

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa peningkatan dosis remifentanil berhubungan dengan penurunan kortisol plasma selama operasi.<sup>15</sup>

Respons stres terhadap pembedahan ditandai dengan hormon hipofisis dan aktifnya sistem saraf simpatis yang menyebabkan pelepasan kortikotropin dari hipofisis merangsang sekresi kortisol dari korteks adrenal. Sekresi kortisol adrenal diaktifkan oleh rangsangan seperti nyeri, hipotensi, dan hipovolemia serta trauma jaringan. Kadar kortisol yang normal adalah 6–23 µg/dL, mulai meningkat sejak awal operasi dan mencapai puncaknya pada 4–6 jam berikutnya. Dalam suatu operasi terjadi kegagalan mekanisme umpan balik (umpan balik negatif) sehingga kadarnya meningkat. Kortisol gagal menghambat produksi hormon adrenokortikotropik (ACTH) lebih lanjut.

Peningkatan kadar kortisol ludah akibat stimulasi nyeri pada penelitian tentang kontribusi respons stres akut terhadap perbedaan persepsi nyeri individu dan aktivitas otak terkait nyeri pada individu sehat dan penderita nyeri kronis.<sup>14</sup>

Penelitian ini kadar kortisol menurun setelah pemberian fentanil dan remifentanil. Respons stres terhadap pembedahan ditandai dengan aktivasi aksis HPA yang tercermin dari peningkatan sekresi corticotropin-releasing hormone (CRH) hipotalamus dan selanjutnya peningkatan kadar hormon adrenokortikotropik (ACTH) dan kortisol.

Selain itu, stres akibat pembedahan meningkatkan sekresi hormon aktif katabolik lainnya, terutama katekolamin dan glukagon, namun juga prolaktin, hormon pertumbuhan, dan b-endorfin. Opioid seperti fentanil dan remifentanil menghambat fungsi seluruh sumbu HPA. Di satu sisi, obat ini mengurangi produksi/pelepasan CRH, dan di sisi lain, menurunkan respons hipofisis anterior terhadap CRH. Kedua proses tersebut menyebabkan sekresi ACTH berkurang.

Secara independen, opioid juga dapat secara langsung mengganggu produksi kortisol.<sup>16</sup>

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa kadar kortisol pada kelompok yang diberi remifentanil secara kontinu lebih rendah daripada kelompok yang diberi fentanil. Remifentanil dilaporkan dapat menekan kortisol plasma secara akut dan bergantung pada dosis.<sup>17</sup> Pada penelitian lain juga dilaporkan bahwa pemberian 1,5 µg/kg remifentanil memberikan hasil kadar kortisol yang paling rendah daripada pemberian 2 µg/kg fentanil pascainduksi anestesi dan intubasi trakea.<sup>17</sup> Hasil serupa pada penelitian lain melaporkan respons stres endokrin perioperatif melemah pada pasien yang diberikan infus remifentanil secara kontinu dibanding dengan fentanil intermiten yang ditunjukkan dengan kadar kortisol pada kelompok remifentanil rendah dibanding dengan fentanil.<sup>18</sup>

Remifentanil mempunyai waktu paruh yang singkat dan sensitif terhadap konteks (3–4 menit) tanpa memperhatikan waktu pemberian yang memungkinkan pemulihan cepat dari anestesi meskipun konsentrasi plasma atau lokasi efek tinggi selama intraoperatif. Akibatnya, sekresi kortisol akibat stres pembedahan mungkin terlalu ditekan selama pembedahan dengan anestesi berbasis remifentanil. Tingkat konsentrasi kortisol plasma dan ACTH selama operasi lebih tinggi pada kelompok fentanil yang konsisten dengan penelitian sebelumnya bahwa remifentanil menekan peningkatan ACTH dan kortisol.<sup>19</sup>

Pada penelitian ini ada perbedaan baseline kadar kortisol antara kelompok fentanil dan remifentanil. Kelompok fentanil mempunyai kadar kortisol baseline yang jauh lebih tinggi. Peningkatan kadar kortisol dapat disebabkan oleh stres jangka panjang.<sup>20</sup> Kecemasan dan depresi juga dapat memicu sekresi kortisol yang tidak normal. Aktivasi sumbu HPA yang terus-menerus karena paparan peristiwa stres berkepanjangan (stres kronis) menghasilkan peningkatan kadar kortisol.<sup>21</sup> Pada penelitian ini tingginya kadar kortisol baseline pada kelompok fentanil dimungkinkan karena kecemasan yang tinggi yang dialami oleh pasien sebelum prosedur operasi dan ventilasi

mekanik dilakukan. Hal ini didasarkan bahwa data denyut jantung pada kelompok fentanil juga menunjukkan hasil yang jauh lebih tinggi dibanding dengan remifentanil pada saat sebelum ventilasi mekanik.

Remifentanil mempunyai onset yang cepat dan efek offset yang cepat berapapun durasi pemberiannya. Metabolisme remifentanil berbasis esterase membuat farmakokinetiknya tidak bergantung pada fungsi organ akhir.<sup>22</sup> Remifentanil memberikan sedasi dan analgesia yang dalam tanpa menyebabkan gangguan pernapasan atau hemodinamik. Remifentanil intravena efektif dalam memperbaiki pola pernapasan pasien yang menjalani ventilasi mekanik karena pernapasan dangkal yang cepat dan infus remifentanil menurunkan laju pernapasan tetapi tidak menurunkan volume tidal pasien selama ventilasi.<sup>9</sup> Meskipun demikian, pada penelitian ini penggunaan remifentanil dengan bolus plasebo NaCl 0,9% lalu dilanjutkan dengan dosis 9 µg/kgBB/jam dan fentanil yang diberikan dengan bolus 1 µg/kg lalu dilanjutkan dengan 1,5 µg/kg /jam/ syringe pump memberikan kepuasan yang serupa pada pasien yang menjalani ventilasi mekanik.

Penelitian ini mempunyai beberapa keterbatasan, yaitu hanya menggunakan satu dosis anestesi remifentanil. Penelitian ini juga tidak mengambil kadar baseline kortisol pasien sehingga tidak diperoleh data baseline kortisol pasien untuk menjadi patokan baseline kortisol.

## Simpulan

Penggunaan remifentanil dapat lebih mempertahankan stabilitas hemodinamik serta memberikan kadar kortisol serum yang lebih rendah dibanding dengan fentanil pada pasien yang terventilasi mekanik di ruang rawat intensif. Perlu penelitian lainnya untuk mengetahui efek pemberian pemberian remifentanil dengan berbagai dosis pemberian serta efek pemberian remifentanil pada pasien dengan berbagai komorbid di ICU.

## Daftar Pustaka

1. Patel SB, Kress JP. Sedation and analgesia in the mechanically ventilated patient. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(5):486–97.
2. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Nulnally ME, Balas MC, Brummel NE, dkk. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med.* 2018;46(9):825–30.
3. Ghodratty M, Pournajafian A, Niakan M, Ghorbani MZT, Mazhari FS. Comparing the effects of sedation induced by fentanyl and remifentanil in patients under mechanical ventilation. *Arak Med Univ J.* 2016;18(103):73–9.
4. Prajapat B, Sandhya AS, Chaudhry D, Esquinas AM. Opioids in intensive care unit (ICU): causal agent for sleep apnea, unmasking the undiagnosed sleep apnea or both in the ICU. *Sleep.* 2018;41(7):1–2.
5. Zhu Y, Wang Y, Du B, Xi X. Could remifentanil reduce duration of mechanical ventilation in comparison with other opioids for mechanically ventilated patients, a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2017;21(1):201–6.
6. Son HW, Lee JM, Park SH, Lee YJ, Oh JM, Hwang SK. Fentanyl versus remifentanil for cough suppression and recovery after video-assisted thoracic surgery. *J Chest Surg.* 2021;54(3):200–5.
7. Xiangyang G, Jie Y, Tiehu Y, Ailun L, Yuquang H, Hongzhi R. Comparison of remifentanil and fentanyl in patients undergoing modified radical mastectomy or total hysterectomy. *Chin Med J.* 2003;116(9):1386–90.
8. Askin T, Karadeniz Ü, Ünver S, Boran E, Erdemli O. An efficacy comparison of fentanyl and remifentanil during off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;21(1):683–90.

9. Ismaiel NM, Chankalal R, Zhou J, Henzler D. Using remifentanil in mechanically ventilated rats to provide continuous analgesedation. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2012;51(1):58–62.
10. Poterman M, Kalmar AF, Buisman PL, Struys MMRF, Scheeren TWL. Improved haemodynamic stability and cerebral tissue oxygenation after induction of anaesthesia with sufentanil compared to remifentanil: a randomised controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2020;20(10):12.
11. Lobo EP, Pellegrini F, Pusceddu E. *Anesthesia complications in head and neck surgery.* Edisi ke-2. Philadelphia: Mosby; 2009.
12. Han JI. Should the clinical study on opioid-induced cough continue. *Korean J Anesthesiol.* 2011;60(6):391–2.
13. Shen JC, Xu JG, Zhou ZQ, Liu H, Yang J. Effect of equivalent doses of fentanyl, sufentanil, and remifentanil on the incidence and severity of cough in patients undergoing abdominal surgery: a prospective, randomized, double-blind study. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2008;69(6):480–7.
14. Putro PWY, Nasihun T. Comparison in efficacy between fentanyl continuous infusion and intrathecal morphine for pain after caesarean section management. *Sains Med.* 2017;8(2):83–7.
15. Weale NK, Rogers CA, Cooper R, Noolan J, WolfAR. Effect of remifentanil infusion rate on stress response to the pre-bypass phase of paediatric cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2004;92(2):187–94.
16. Haroutounian S. Postoperative opioids, endocrine changes, and immunosuppression. *Schmerz.* 2018;32(1):374–80.
17. Yuan Y, Liu L, Feng S, Ma Y, Wang Q. Effects of different remifentanil doses on the stress reaction and bis value of video laryngoscope-guided tracheal intubation. *Trop J Pharm Res.* 2018;17(10):2025–30.
18. Winterhalter M, Brandl K, Rahe-Meyer N, Osthaus A, Hecker H, Hagl C, dkk. Endocrine stress response and inflammatory activation during CABG surgery: a randomized trial comparing remifentanil infusion to intermittent fentanyl. *Eur J Anaesthesiol.* 2008;25(4):326–35.
19. Asakura A, Mihara T, Goto T. Does fentanyl or remifentanil provide better postoperative recovery after laparoscopic surgery: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2018; 18(1): 1–8.
20. Çay M. The effect of cortisol level increasing due to stress in healthy young individuals on dynamic and static balance scores. *North Clin Istanb.* 2017;5(4):295–301.
21. Figueira JA, Sarafim-Silva BAM, Gonçalves GM, Aranha LN, Lopes FL, Corrente JE, dkk. Predisposing factors for increased cortisol levels in oral cancer patients. *Compr Psychoneuroendocrinol.* 2022;9(1):1–10.
22. Karol D, Weiniger CF. Update on non-neuraxial labor analgesia. *Curr Anesthesiol Rep.* 2011;11(3):348–54.