

Dosis Propofol Sebagai Induksi Anestesi pada Pasien Pengonsumsi Kafein Kronik

Zafrullah Khany Jasa¹, Jufriady Ismy²

¹Bagian Anestesiologi dan Intensive Care, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala / RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

²Bagian Bedah Urologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala / RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

ABSTRAK

Kata Kunci:

Propofol,
Induction,
chronic caffeine
consumption

Kafein merupakan zat stimulan yang paling banyak digunakan di seluruh dunia. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar 2013, jumlah pengkonsumsi kafein di Aceh menempati urutan ketiga tertinggi di Indonesia, yaitu sebesar 34,3%. Kafein bekerja pada sejumlah reseptor pada sistem saraf pusat, antarlain reseptor A2, GABA, dan glisin yang juga merupakan lokasi kerja propofol. Penelitian ini bertujuan mengetahui ada/tidaknya perbedaan dosis propofol pada induksi anestesi pasien pengonsumsi kafein kronik. Jenis penelitian yang digunakan adalah analitik observasional dengan rancangan *cross sectional*. Pengumpulan data dilakukan pada bulan November-Desember 2014 di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh dengan total sampel 50 orang yang dibedakan menjadi 25 orang pada kelompok konsumsi kafein kronik (Kkr), dan 25 orang pada kelompok bukan konsumsi kafein kronik (Bkr). Pada hasil penelitian didapatkan rata-rata dosis propofol pada induksi anestesi kelompok Kkr lebih tinggi dibandingkan kelompok Bkr. Analisis data menggunakan *Independent T Test* menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara rata-rata dosis propofol pada kelompok Kkr ($2,8 \pm 0,37$ mg/kgBB) dibandingkan Bkr ($2,3 \pm 0,28$ mg/kgBB) dengan $p=0,000$ ($p<0,05$).

Korespondensi: zkj_anest@yahoo.com (Zafrullah Khani Jasa)

ABSTRACT

Keywords:

Propofol,
Induction,
chronic caffeine
consumption

Caffeine is the most widely used stimulant. Based on Indonesia Basic Health Research 2013, the number of caffeine users in Aceh is in the top three position in Indonesia (34,3%). Caffeine affects a number of receptors in central nervous system, such as A2 receptors, GABA receptors, and glycine receptors, which are also the binding sites of propofol. This study aims to investigate the difference of propofol dose in patient with chronic caffeine consumption. Analytical observational study with cross sectional design is used in this study. Data were collected in November-December 2014 in dr. Zainoel Abidin Hospital Banda Aceh. Total 50 samples were obtained and divided into two groups, 25 people in chronic caffeine consumption group (Kkr) and others in not chronic caffeine consumption group (Bkr). The result showed the mean dose of propofol in Kkr group was higher than Bkr group. Independent-sample T test showed that there was a significant difference in propofol dose between Kkr group ($2,8 \pm 0,37$ mg/kg) and Bkr group ($2,3 \pm 0,28$ mg/kgBB) with $p=0,000$ ($p<0,05$).

PENDAHULUAN

Selama lebih dari 160 tahun obat anestesi telah digunakan untuk menghilangkan nyeri. Induksi anestesi sering dianalogikan dengan kondisi “akan tidur” dimana membuat pasien dalam kondisi tidak sadar. Induksi anestesi membuat pasien kehilangan respon terhadap sensasi, termasuk nyeri yang pasti terjadi pada pembedahan. Sehingga induksi anestesi menjadi tindakan yang sangat penting pada terapi pembedahan. Obat induksi anestesi dapat diberikan melalui jalur inhalasi maupun intravena. Salah satu obat anestesi intravena yang paling sering digunakan adalah propofol.¹⁻⁴

Propofol adalah obat hipnotis-sedatif kerja cepat yang termasuk ke dalam senyawa alkilfenol dengan rumus kimia 2,6-diisopropylphenol. Durasi kerja serta pemulihan kesadarannya yang cepat, komplikasi post-operatif yang minimal, serta efek antiemetik yang dimilikinya merupakan keunggulan dari propofol dibandingkan obat anestesi injeksi lainnya. Obat ini menjadi obat induksi anestesi pilihan

di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. Propofol bekerja melalui mekanisme GABAergik atau agonis GABA di otak yang menyebabkan berkurangnya eksitabilitas sel saraf, sehingga timbul efek inhibitorik pada sel saraf.⁴⁻⁶

Pada induksi anestesi orang dewasa sehat propofol biasa diberikan dengan dosis 1,5 - 2,5 mg/kgBB dan akan menimbulkan efek dalam 15 – 45 detik. Pada beberapa kondisi propofol diberikan dengan dosis yang berbeda, misalnya pada pasien lansia, obesitas, dan pasien dengan masalah jantung dosisnya diturunkan, sedangkan pada anak-anak dan pengonsumsi alkohol kronik dosisnya ditingkatkan. Alkohol adalah zat yang bekerja pada sistem saraf pusat dengan mempengaruhi neurotransmitter GABA di otak, sama seperti kafein.⁷⁻¹⁰

Kafein merupakan zat psikoaktif yang paling banyak digunakan di seluruh dunia. Saat ini kafein sudah menjadi bagian dari gaya hidup. Finlandia dikatakan sebagai negara dengan jumlah pengonsumsi kafein tertinggi di dunia. Berdasarkan

laporan Riset Kesehatan Dasar 2013, konsumsi kafein di Indonesia termasuk salah satu dalam kategori konsumsi pola makanan berisiko, bersamaan dengan makanan yang mengandung pengawet, penyedap, lemak, dan makanan yang dibakar. Berdasarkan hasil riset tersebut, 29,3% penduduk Indonesia mengonsumsi kopi ≥ 1 kali per hari dan 5,6% mengonsumsi kafein selain kopi. Proporsi peminum kopi terbanyak di Indonesia adalah Bali, yaitu sebesar 49,0%. Sedangkan proporsi peminum kopi di Aceh sebesar 34,3%, dan proporsi pengonsumsi kafein selain kopi adalah 9,3%. Aceh menempati posisi ke tiga sebagai provinsi dengan jumlah peminum kafein terbanyak di Indonesia.¹¹

Kafein menyebabkan perubahan pada sejumlah neurotransmitter di otak. Penelitian pada tikus dengan pemberian kafein kronik menunjukkan adanya perubahan pada reseptor GABA yang merupakan reseptor utama pada mekanisme kerja propofol. Terjadinya perubahan pada GABA di otak dalam jangka waktu lama kemungkinan dapat mempengaruhi jumlah propofol yang harus diberikan untuk mencetuskan anestesi sehingga dibutuhkan penyesuaian dosis propofol pada pasien pengonsumsi kafein kronik.¹²

METODE DAN BAHAN

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional yang bersifat komparatif dengan pendekatan *cross sectional* yang dilakukan di Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin Banda Aceh pada bulan November-Desember 2014. Populasi penelitian dalam penelitian ini adalah semua pasien yang menjalani pembedahan elektif dengan induksi anestesi umum menggunakan propofol dengan teknik *purposive sampling* yang memenuhi kriteria yaitu berusia 18 – 45 tahun, status fisik American Society of Anesthesiology (ASA) I-II, Indeks Masa Tubuh 18-24,9 kg/m², dan bersedia menjadi subjek penelitian.

Sampel 20 orang untuk setiap kelompok penelitian yaitu kelompok pengonsumsi kafein kronik dan yang tidak mengonsumsi kafein kronik.

Konsumsi kafein kronik adalah konsumsi kafein sebanyak $>2,4$ mg/kgBB/hari selama minimal 14 hari. Alat ukurnya adalah kuesioner yang berisi daftar bahan makanan yang mengandung kafein (lampiran 4), dan cara ukur dengan melakukan wawancara. Hasil ukur diklasifikasikan menjadi kelompok pengonsumsi kafein kronik (K_{kr}) jika konsumsi kafein $>2,4$ mg/kgBB/hari selama 14 hari, dan kelompok bukan pengonsumsi kafein kronik (B_{kr}) jika tidak konsumsi kafein $>2,4$ mg/kgBB/hari selama 14 hari.

Data yang diperoleh dari penelitian akan dianalisa dengan analisa data univariat dan analisa data bivariat. Analisis data univariat dilakukan terhadap untuk melihat deskripsi dari data tersebut, yaitu distribusi, frekuensi, dan rata-rata. Analisis data bivariat bertujuan untuk melihat keterkaitan antara dua variabel. Uji statistik yang digunakan adalah uji T tidak berpasangan (*independent T Test*) untuk melihat ada/tidak perbedaan antara rata-rata dosis propofol pada pasien pengonsumsi kafein kronik dengan bukan pengonsumsi kafein kronik.

HASIL

Penelitian ini dilakukan dengan mengobservasi dosis propofol yang diberikan saat induksi anestesi umum terhadap total subyek penelitian 50 orang. Subyek penelitian dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu kelompok pengonsumsi kafein kronik (K_{kr}) dan kelompok bukan pengonsumsi kafein kronik (B_{kr}) yang masing-masing kelompok terdiri dari 25 orang subyek. Pengumpulan data dilakukan sejak tanggal 17 November 2014 - 16 Desember 2014 di Instalasi Bedah Sentral, dan ruang rawat inap Jeumpa I-IV RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh.

Karakteristik Subyek

Banyaknya subyek penelitian dalam penelitian ini adalah 50 orang dengan karakteristik dapat dilihat pada tabel 1.

Berdasarkan tabel karakteristik subyek penelitian, dari total 50 orang subyek, jenis kelamin laki-laki terdiri dari 37 orang (74%), sedangkan perempuan berjumlah 13 orang (26%).

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Jenis Kelamin	
Laki-laki	37 (74%)
Perempuan	13 (26%)
Usia	
<25 tahun	9 (18%)
25-35 tahun	14 (28%)
36-45 tahun	27 (54%)
IMT	
<i>Underweight</i> (<18,5 kg/m ²)	0
<i>Normal weight</i> (18,5-22,9 kg/m ²)	28 (56%)
<i>Overweight</i> (23-24,9 kg/m ²)	22 (44%)
Dosis Propofol	
<1,5 mg/kgBB	0
1,5 – 2,5 mg/kgBB (dosis standar)	27 (54%)
>2,5 mg/kgBB	23 (46%)

Karakteristik berdasarkan kelompok usia menunjukkan subyek paling banyak adalah pada kelompok usia 36-45 tahun, yaitu 27 orang (54%). Karakteristik berdasarkan IMT menunjukkan tidak ada subyek yang termasuk *underweight*, sedangkan *normal weight* berjumlah 28 orang (56%), dan *overweight* 22 orang (44%). Karakteristik berdasarkan dosis propofol menunjukkan 27 orang (54%) subyek mendapatkan dosis propofol dalam dosis standar (1,5-2,5 mg/kgBB), sedangkan sisanya mendapat dosis >2,5mg/kgBB.

Distribusi frekuensi subyek berdasarkan jenis kelamin, usia, dan indeks massa tubuh

Karakteristik data dalam penelitian ini meliputi jenis kelamin, usia, indeks massa tubuh yang disajikan dalam tabel 2.

Pada tabel 2 di atas dapat dilihat bahwa subyek penelitian baik dalam kelompok K_{kr} maupun B_{kr} lebih banyak yang berjenis kelamin laki-laki, dimana pada kelompok berjumlah 20 orang (80%) dan pada kelompok bukan pengonsumsi kafein kronik berjumlah 17 orang (68%). Analisis data dengan *chi-square* didapatkan $p=0,333$, secara statistik tidak terdapat hubungan antara konsumsi kafein kronik dengan jenis kelamin ($p>0,05$).

Pada tabel 3 di atas dapat dilihat bahwa usia responden terbanyak pada kedua kelompok adalah antara 36-45 tahun, yaitu sebanyak 13 orang (52%) pada kelompok K_{kr} dan 14 orang (56%) pada kelompok B_{kr} . Hasil analisis *chi-square* menunjukkan tidak terdapat hubungan antara konsumsi kafein kronik dengan usia ($p>0,05$).

Berdasarkan karakteristik IMT pada tabel di atas, subyek penelitian pada kelompok K_{kr} yang paling banyak adalah *overweight* (52%), sedangkan pada kelompok B_{kr} adalah berat *normalweight* (60%), dengan $p=0,569$, dimana secara statistik tidak terdapat hubungan antara konsumsi kafein kronik dengan indeks massa tubuh ($p>0,05$).

Perbedaan dosis propofol pada induksi anestesi kelompok K_{kr} dan B_{kr}

Sebelum dilakukan analisis bivariat terhadap

Tabel 2. Distribusi frekuensi jenis kelamin subyek penelitian

Variabel	Pengonsumsi kafein kronik (K_{kr})		Bukan mengonsumsi kafein kronik (B_{kr})		<i>p value</i>
	n	%	n	%	
Jenis kelamin					
Laki-laki	20	80	17	68	0,333
Perempuan	5	20	8	32	
Total	25	100	25	100	

Tabel 3. Distribusi frekuensi usia subyek penelitian

Variabel	Pengonsumsi kafein kronik (K _{kr})		Bukan mengonsumsi kafein kronik (B _{kr})		p value
	n	%	n	%	
Usia					
<25 tahun	6	24	3	12	0,333
25-35 tahun	6	24	8	32	
36-45 tahun	13	52	14	56	
Total	25	100	25	100	

data hasil penelitian, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dengan hasil $p = 0,053$ ($p > 0,05$) pada kelompok K_{kr} dan $p = 0,200$ ($p > 0,05$) pada kelompok B_{kr}, oleh karena itu data berdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas dengan hasil $p = 0,588$ ($p > 0,05$) yang berarti varians data kedua kelompok

adalah sama. Karena data memenuhi syarat, maka uji hipotesis yang digunakan adalah *Independent T Test* ($\alpha = 0,05$) dengan hasil sebagai berikut.

Berdasarkan tabel 5 dapat dilihat bahwa rata-rata dosis propofol pada mengonsumsi kafein kronik adalah $2,8 \pm 0,37$ mg/kgBB. Rata-rata tersebut lebih tinggi dibandingkan pada subyek yang bukan

Tabel 4. Distribusi frekuensi indeks massa tubuh subyek penelitian

Variabel	Pengonsumsi kafein kronik (K _{kr})		Bukan mengonsumsi kafein kronik (B _{kr})		p value
	n	%	n	%	
IMT					
<i>Underweight</i> ($< 18,5$ kg/m ²)	0	0	0	0	0,569
<i>Normal weight</i> ($18,5$ - $22,9$ kg/m ²)	13	52	15	60	
<i>Overweight</i> (23 - $24,9$ kg/m ²)	12	48	10	40	
Total	25	100	25	100	

Tabel 5. Hasil uji beda dosis propofol sebagai induksi anestesi kelompok K_{kr} dan B_{kr}

Variabel	Mean	SD	SE	n	p value
Dosis propofol					
K _{kr}	2,8	0,37	0,076	25	0,000
B _{kr}	2,3	0,28	0,056	25	

pengonsumsi kafein kronik, yaitu $2,3 \pm 0,28$ mg/kgBB. Nilai signifikansi (p value) yang didapatkan dengan $\alpha=0,05$ adalah 0,000. Hal ini berarti ada perbedaan bermakna antara rata-rata dosis propofol pada kelompok K_{kr} dengan kelompok B_{kr} . ($p<0,05$).

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, jumlah laki-laki (68%) yang mengonsumsi kafein secara kronik lebih banyak dibanding perempuan (32%). Hal serupa dikemukakan pada penelitian Endang et al, dimana dari 210 laki-laki 87,62% meminum kopi, sedangkan dari 210 perempuan hanya 68,57%-nya saja. Berbeda dengan penelitian Livieni dan Artini, jumlah peminum kafein perempuan (58,2%) lebih banyak dari laki-laki (41,8%). Di Indonesia sendiri konsumsi masyarakat Indonesia akan kopi meningkat pesat sebesar 98% dalam 10 tahun terakhir. Berdasarkan laporan *Food and Drug Association* (FDA) di Amerika, peminum kafein laki-laki lebih tinggi dibandingkan wanita dengan perbedaan yang tidak signifikan, dimana perbedaan pola konsumsi kafein di berbagai daerah ini sangat dipengaruhi oleh budaya masing-masing daerah. Berdasarkan penelitian Wahyudian dkk, terdapat sejumlah faktor yang mempengaruhi pola dalam mengonsumsi kafein, antarlain jenis kelamin, tingkat pendidikan, tingkat pendapatan, kesukaan terhadap minuman berkafein tertentu (39,13%), hingga menjaga akan efek kafein itu sendiri terhadap tubuh (38,70%).¹³⁻¹⁵

Usia mengonsumsi kafein kronik yang paling banyak berdasarkan tabel 2 adalah 36-45 tahun (52%). Pada hasil riset FDA di Amerika juga dikatakan pada usia >40 tahun dosis konsumsi harian kafein semakin meningkat, dan paling tinggi pada usia 45-59 tahun. Tujuh puluh persen peminum kafein adalah usia dewasa dan usia tua. Penelitian Olsen mengungkapkan bahwa kebanyakan mengonsumsi kafein usia tua adalah peminum kopi, sedangkan pada usia muda dan dewasa adalah peminum minuman berenergi. Hal serupa dapat dilihat berdasarkan Asosiasi Esportir dan Industri Kopi Indonesia, dimana pola mengonsumsi kafein khususnya

kopi di Indonesia telah mengalami perkembangan seiring perubahan pada taraf hidup dan *lifestyle* masyarakatnya. Di Amerika, 90% dari penduduknya mengonsumsi minimal 2 cangkir kopi per harinya.¹⁶

Pada kelompok mengonsumsi kafein kronik, subyek dengan indeks massa tubuh *overweight* lebih banyak dibandingkan pada kelompok kontrol. Ping dkk melakukan penelitian yang menunjukkan rata-rata indeks massa tubuh pada subyek penelitiannya yang mengonsumsi kafein adalah $20,2 \pm 1,9$ kg/m², dimana termasuk dalam kategori berat badan normal. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Giri, dkk pada tahun 2011 yang menyatakan tidak terdapat perbedaan yang nyata rata-rata indeks massa tubuh pada kelompok subyek penelitian yang dibedakan berdasarkan dosis konsumsi kafein harian. Dalam penelitian Giri, dkk tersebut disimpulkan tidak ada hubungan antara indeks massa tubuh dengan total konsumsi kafein. Kobayashi-Hattori, dkk pada tahun 2005 melakukan penelitian eksperimental untuk melihat pengaruh kafein terhadap lemak tubuh dan metabolisme lemak pada tikus, dimana hasil penelitian menyatakan peningkatan konsumsi kafein berhubungan dengan penurunan lemak tubuh. Pemberian kafein meningkatkan katekolamin. Terjadinya penurunan lemak tubuh diduga akibat peningkatan lipolisis *via* katekolamin.^{17,18}

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui ada/tidaknya perbedaan dosis propofol yang digunakan untuk induksi anestesi umum antara mengonsumsi kafein kronik dengan yang tidak. Pada tabel 5 dapat dilihat bahwa rata-rata dosis propofol pada kelompok K_{kr} ($2,8 \pm 0,37$ mg/kgBB) lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol ($2,3 \pm 0,28$ mg/kgBB) dengan p value = 0,000 ($p<0,05$) yang berarti ada perbedaan yang signifikan diantara keduanya. Perbedaan dosis propofol antara kedua kelompok dapat terjadi akibat beberapa kemungkinan. Berdasarkan mekanisme kerjanya kafein dan propofol bekerja dengan mekanisme yang berlawanan, dimana pada penelitian Ribeiro dikatakan bahwa propofol bekerja dengan meningkatkan aktivitas inhibitorik, terutama sebagai agonis pada reseptor GABA_A sehingga memperlama waktu terbukanya

kanal ion Cl^- , sedangkan propofol dengan mekanisme sebaliknya.¹⁹

Penelitian Ferreira, dkk memberikan hasil yang berbeda. Efek antagonis kafein terhadap adenosin dikatakan meningkatkan pelepasan GABA dari sel-sel GABAergik. Hal tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Shi, dkk, dimana pengonsumsi kafein secara kronik menyebabkan terjadinya upregulasi pada reseptor GABA_A . Namun dalam penelitian Roca, dkk, dikatakan konsumsi kafein kronik juga akan mengurangi afinitas reseptor GABA_A , baik terhadap neurotransmitter GABA itu sendiri, maupun terhadap obat agonisnya.^{12,20} Pada penelitian Duan, dkk dikatakan kafein juga menimbulkan efek pada reseptor glisin. Penelitian eksperimental Uneyama terhadap otak tikus menyebutkan bahwa kafein tidak hanya menghambat GABA, tapi juga menghambat glisin yang juga merupakan salah satu neurotransmitter inhibitorik pada SSP. Sedangkan penelitian Pless mengatakan bahwa propofol dapat mempengaruhi reseptor glisin dengan mekanisme agonis. Mekanisme kerja yang berlawanan terhadap reseptor glisin menjadi salah satu kemungkinan dibutuhkannya dosis propofol yang lebih banyak pada pengonsumsi kafein kronik dalam penelitian ini.²¹

Reseptor lain yang terlibat dalam keseimbangan eksitasi-inhibisi sel saraf adalah reseptor glutamat tipe NMDA. Aktivasi reseptor tersebut akan membuka kanal ion Ca^{2+} dan menstimulasi masuknya ion Ca^{2+} ke intraselular sehingga terjadi depolarisasi sel saraf. Salah satu mekanisme kerja lain dari propofol untuk meningkatkan inhibisi adalah menghambat reseptor NMDA tersebut agar terjadi penghambatan influks Ca^{2+} sehingga dapat menekan eksitasi neuron. Sedangkan dalam penelitian Cockerill dan Mitcheson yang telah disebutkan sebelumnya, kafein dalam SSP akan menstimulasi aktivitas kalsium, dengan kata lain kafein mendukung terjadinya eksitasi pada sel saraf. Berdasarkan perbedaan mekanisme tersebut, kemungkinan dibutuhkan dosis propofol yang lebih banyak untuk dapat menghambat Ca^{2+} pada kelompok K_{kr} .^{22,23}

Berdasarkan farmakokinetiknya, menurut

penelitian Guesseous, dkk, interaksi kafein dengan isozim CYP1A2 tidak hanya sebatas enzim dan substrat, tetapi kafein juga berperan sebagai *inducer* terhadap enzim hati tersebut. Sehingga penggunaan kafein dalam jangka waktu panjang dapat meningkatkan aktivitas dari enzim itu sendiri. Sebuah studi kasus yang dilakukan oleh Fankhauser terhadap seorang pasien pecandu nikotin (perokok) dan kafein yang mengonsumsi sampai dengan 8 gelas kopi per hari menunjukkan bahwa kafein adalah salah satu *major substrate* pada isozim CYP1A2, dimana peningkatan aktivitas enzim tersebut akan mempercepat metabolisme propofol. Oleh karena hal tersebut, kemungkinan terjadi peningkatan kebutuhan dosis propofol untuk menginduksi anestesi kelompok K_{kr} .²⁴

Hal lainnya yang dapat mempengaruhi dosis propofol sebagai induksi anestesi adalah pengonsumsi alkohol. Hal ini dijelaskan dalam penelitian Faasaoulaki, dkk, dimana rata-rata dosis propofol pada pengonsumsi alkohol kronik adalah $4,1 \pm 1,02$ mg/kgBB, sedangkan pada kelompok kontrol adalah $3,2 \pm 0,75$ mg/kgBB dengan $p < 0,01$. Terdapat perbedaan bermakna dosis propofol antara kedua kelompok tersebut. Namun dalam penelitian ini, pengonsumsi alkohol merupakan salah satu dari kriteria eksklusi subyek, sehingga kemungkinan peningkatan dosis pada pasien pengonsumsi kafein kronik tidak ada hubungan dengan konsumsi alkohol pada pasien.²⁵

Dosis propofol juga dapat dipengaruhi oleh usia. Menurut penelitian Pattanwala, dkk, terdapat perbedaan dosis propofol yang diberikan berdasarkan usia. Median dari dosis propofol pada usia 18-40 tahun, 41-64 tahun, dan >65 tahun adalah 1,4 mg/kg BB, 1 mg/kgBB, dan 0,9 mg/kgBB dengan $p < 001$, sehingga dapat dikatakan terdapat perbedaan yang bermakna median dosis propofol antara setiap kelompok umur. Pada penelitian ini umur subyek penelitian yang dibatasi pada satu kelompok umur, yaitu 18-45 tahun sehingga umur tidak mempengaruhi dosis propofol.²⁶

Suatu penelitian lainnya menunjukkan bahwa indeks massa tubuh juga berhubungan dengan

propofol yang diberikan dan waktu induksi ($p < 0,01$), dimana semakin tinggi IMT, maka semakin tinggi dosis dan semakin lama waktu induksinya. Pada penelitian ini indeks massa tubuh subyek penelitian dibatasi tidak boleh $>24,9 \text{ kg/m}^2$, yaitu termasuk dalam kategori obesitas tingkat I dalam klasifikasi Asia-Pasifik, sehingga subyek dikelompokkan dalam kategori berat badan *underweight*, *normal weight*, dan *overweight*. Pada tabel 3 dapat dilihat distribusi frekuensi terbanyak pada kelompok sampel yang diteliti adalah *overweight*, yang kemungkinan dapat mempengaruhi rata-rata dosis propofol yang diberikan.²⁷

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian didapat kesimpulan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara rata-rata dosis propofol yang dipakai untuk induksi anestesi pada pasien pengonsumsi kafein kronik dibandingkan dengan bukan pengonsumsi kafein kronik dimana rata-rata dosis propofol yang diberikan untuk induksi anestesi pada pasien pengonsumsi kafein kronik di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh, lebih tinggi dibandingkan rata-rata pada kelompok bukan pengonsumsi kafein kronik, yaitu $2,8 \pm 0,37 \text{ mg/kgBB}$ dan $2,3 \pm 0,28 \text{ mg/kgBB}$. Bagi ahli anestesi diharapkan dapat mempertimbangkan riwayat kebiasaan sosial pasien operasi, khususnya konsumsi kafein, agar dosis obat bius yang diberikan lebih efektif. Perlu penelitian lebih jauh dengan sampel yang lebih besar untuk menentukan dosis propofol yang ideal pada pasien pengonsumsi kafein kronik.

DAFTAR PUSTAKA

- Bertaccini EJ. The Molecular Mechanisms of Anesthetic Action: Updates and Cutting Edge Developments from the Field of Molecular Modeling Pharmaceutical. 2010;3:2178-96.
- Brown EN, Lydic R, Schiff ND. General Anesthesia, Sleep, and Coma. NEJM. 2010;363:2638-50.
- Shah NK, Harris M, Govindugari K, Rangaswamy HB, Jeon H. Effect of Propofol Titration V/S Bolus During Induction of Anesthesia and Bispectral Index. MEJ Anesth. 2011;21(2).
- Popic J, Pesic V, Milanovic D, Todorovic S, Kanazir S, JevtovicTodorovic V, et al. Propofol-Induced Changes in Neurotrophic Signaling in the Developing Nervous System In Vivo. PlosOne. 2012;7(4).
- Miller RD, Pardo MC. Basic of Anesthesia Elsevier Saunders; 2011.
- Zhang Y, Wang C, Zhang Y, Zhang L, Yu T. GABAA Receptor in the Thalamic Specific Relay System Contributes to the Propofol-Induced Somatosensory Cortical Suppression in Rat. PlosOne. 2013;8(2).
- Marino PL, Sutin KM. The ICU Book. Filadelpia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
- Ruskin KJ, Roenbaum SH, Rampil IJ. Fundamentals of Neuroanesthesia: A Physiologic Approach to Clinical Practice. New York: Oxford University Press; 2014.
- Bricker S. The Anesthesia Science Viva Books Cambridge: Cambridge University Press; 2005.
- Depth of Anesthesia monitors - Bispectral Index (BIS), E-Entropy and Narcotrend - Compact M [Internet]. 2012 [cited 10 September 2014]. Available from: www.nice.org.uk/dg6.
- Trihono, MSc Riset Kesehatan Dasar, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2013.
- Shi D, Nikodijević O, Jacobson KA, Daly JW. Chronic Caffeine Alters the Density of Adenosine, Adrenergic, Cholinergic, GABA, and Serotonin Receptors and Calcium Channels in Mouse Brain. Cell Mol Neurobiol. 1993;13(3):247-61.
- Liveina, AArtini IG. Pola konsumsi dan efek samping minuman mengandung kafein pada mahasiswa program studi pendidikan dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Bali: Universitas Udayana; 2013.
- Lestari EW, Haryanto I, Mawardi S. Konsumsi Kopi Masyarakat Perkotaan dan Faktor-Faktor yang

- Berpengaruh: Kasus di Kabupaten Jember. *Pelita Perkebunan*. 2009;25(3):216-35.
15. Wahyudian, Sumarwan U, Hartoyo. Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi konsumsi kopi dan pemetaan beberapa merek kopi dan implikasinya terhadap perdagangan kopi. *Jurnal Managemen dan Agribisnis*. 2004;1(1).
 16. Olsen N. Caffeine Consumption Habits and Perceptions among University of New Hampshire Students: University of New Hampshire; 2013.
 17. Giri A, Sturgeon SR, Luisi N, Bertone-Johnson E, Balasubramanian R, Reeves KW. Caffeinated Coffee, Decaffeinated Coffee and Endometrial Cancer Risk: A Prospective Cohort Study among US Postmenopausal Women. *Nutrients*. 2011;3:937-50.
 18. Kobayashi-Hattori K, Mogi A, Matsumoto Y, Takita T. Effects of Caffeine on the Body Fat and Lipid Metabolism of Rats Fed on a High-Fat Diet. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2005;69(11):2219-23.
 19. . Ribeiro JA, Sebastiao AM. Caffeine and Adenosine. *J Alzheimers Dis*. 2010;20:S3-15
 20. Roca D, Schiller G, Farb D. Chronic caffeine or theophylline exposure reduces gamma-aminobutyric acid/benzodiazepine receptor site interactions. *Mol Pharmacol*. 1998;35(5):481-5.
 21. Duan L, Yang J, Slaughter MM. Caffeine inhibition of ionotropic glycine receptors. *The Journal of Physiology*. 2009;587:4063-75.
 22. Cockerill SL, Mitcheson JS. Direct Block of Human Ether-a-go-go-Related Gene Potassium Channels by Caffeine. *The Journal Of Pharmacology And Experimental Therapeutics*. 2005;316(2):860-8.
 23. Ratnawati A, Arifin J, Witjaksono. Efektifitas Magnesium Sulfat Sebagai Pencegahan Mengigil Pasca Anestesi *Jurnal Anestesiologi Indonesia*. 2011;3(3):138-51.
 24. Guessous I, Dobrinas M, Kutalik Zn, Pruijm M, Ehret G, Maillard M, et al. Caffeine intake and CYP1A2 variants associated with high caffeine intake protect non-smokers from hypertension. *Human Molecular Genetics*. 2012:1-10.
 25. Fassoulaki, Farinotti R, Servin F, Desmonts J. Chronic alcoholism increases the induction dose of propofol in humans. *Anesth Analg*. 1993;77(3):553-6.
 26. Patanwala A, Christich A, Jasiak K, Edwards C, HPhan, Snyder E. Age-related differences in propofol dosing for procedural sedation in the Emergency Department. *J Emerg Med*. 2013;44(4):823-8.
 27. Adachi YU, Satomoto M, Higuchi H, Watanabe K. The determinants of propofol induction time in anesthesia. *Korean J Anesthesiol*. 2013;65(2):121-6.