

Perbandingan antara Sevofluran dan Isofluran terhadap Gangguan Fungsi Kognitif Pascabedah Tumor Otak menggunakan *Mini Mental State Examination* (MMSE)

Caroline Wullur, Ike Sri Redjeki, Tatang Bisri

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Latar Belakang dan Tujuan: Pasien dengan tumor otak sering mengalami gangguan fungsi kognitif yang berdampak terhadap fungsi fisik, psikologis, sosial, dan vokasional. *Post operative cognitive dysfunction* (POCD) adalah gangguan kognitif pascabedah yang paling sering terjadi. Anestesi umum yang digunakan dapat berpengaruh terhadap gangguan fungsi kognitif. Anestetika inhalasi sevofluran dan isofluran merupakan anestetika inhalasi yang paling sering digunakan untuk prosedur kraniotomi tumor otak. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui perbandingan efek antara sevofluran dan isofluran terhadap fungsi kognitif pascabedah tumor otak. **Subjek dan Metode:** eksperimental acak terkontrol buta tunggal melibatkan 44 pasien dengan tumor otak yang menjalani kraniotomi tumor otak pada bulan April–Oktober 2015. Data dianalisis dengan uji-t tidak berpasangan, Chi kuadrat, Mann Whitney dan Komolgorov Smirnov, nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna. Fungsi kognitif diukur menggunakan uji *mini mental state examination* (MMSE) yang dinilai saat pre-operatif dan pascabedah pada jam ke 6, 12, 18, 24, 48, 72, 96, dan 120.

Hasil penelitian menunjukkan MMSE pascabedah pada kelompok anestetika inhalasi sevofluran lebih tinggi dibanding dengan isofluran pada 6, 12, 18, 24, 48 dan 72 jam pascabedah dengan perbedaan bermakna ($p < 0,05$).

Simpulan: Anestetik inhalasi sevofluran menimbulkan gangguan fungsi kognitif pascabedah yang lebih ringan dibanding dengan isofluran pada pasien yang menjalani kraniotomi tumor otak.

Kata kunci: Gangguan fungsi kognitif, kraniotomi tumor otak, sevofluran, isofluran

JNI 2016;5(3): 155–62

Comparison between Sevoflurane and Isoflurane on Cognitive Dysfunction Post Craniotomy Tumor Removal assessed using Mini Mental State Examination (MMSE)

Abstract

Background and Objective: Patients with brain tumor often experience cognitive dysfunction that may have an impact on physical functioning, psychology, social and vocational functioning. Post operative cognitive dysfunction (POCD) is the most common post surgical cognitive dysfunction. General anaesthesia may have an impact on POCD. Sevofluran and isoflurane are the two most commonly used inhaled anaesthetic agents for craniotomy tumor removal. The aim of this study is to compare the effects between sevoflurane and isoflurane on cognitive functions after brain tumor surgery.

Subject and Method: This is a randomized controlled trial involving 44 ASA II patients who underwent craniotomy tumor removal under general anaesthesia between period of April–October 2015. Statistical analysis using unpaired t-test, Chi Square, Mann Whitney and Komolgorov Smirnov test with $p < 0,05$ as statistically significant. Cognitive function was assessed using mini mental state examination (MMSE) preoperatively and postoperatively at 6, 12, 18, 24, 48, 72, 96 and 120 hour postoperative.

Result: shows that postoperative MMSE was higher in sevoflurane group compared to isoflurane on 6, 12, 18, 24, 48, 72 hours postoperatively with statistical significance ($p < 0,05$).

Conclusion: Inhaled anaesthetic agent sevoflurane causes less postoperative cognitive disturbance compared to isoflurane on patients undergoing craniotomy tumor removal.

Key words: Cognitive dysfunction, craniotomy tumor removal, sevoflurane, isoflurane

JNI 2016;5(3): 155–62

I. Pendahuluan

Kognitif adalah proses untuk mengetahui atau berpikir, yang meliputi memilih, mengerti, mengingat, dan menggunakan informasi. Prosedur pembedahan dan anestesi dapat menyebabkan gangguan kognitif pascabedah yang dikenal dengan *postoperative cognitive dysfunction* (POCD).¹ Postoperative cognitive dysfunction (POCD) paling sering terjadi dalam 3 bulan pascabedah. Stres pascabedah dan perubahan imunologis, terutama neuroinflamasi berhubungan dengan gangguan kognitif. Peningkatan sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) dan protein S-100 β berkaitan dengan beberapa perubahan perilaku, fisiologis dan psikologis.^{1,2}

Usia adalah satu-satunya faktor risiko yang secara konsisten berkaitan dengan POCD. Beberapa faktor risiko lain adalah faktor genetik, tingkat pendidikan rendah, penyalahgunaan alkohol, usia, status fisik menurut *American Society of Anaesthesiologists* (ASA) tinggi, gangguan kognitif sebelumnya, riwayat cedera vaskuler serebral, pembedahan mayor, operasi bedah jantung, durasi pembedahan dan anestesi yang panjang, desaturasi serebral intraoperasi, delirium pascabedah dan infeksi pascabedah.¹ Pemeriksaan fungsi kognitif dapat dilakukan menggunakan beberapa uji, salah satunya adalah *mini mental state examination* (MMSE). Mini mental state examination adalah sebuah kuesioner berisi 11 pertanyaan, dengan nilai 0–30, merupakan alat ukur sensitif, valid dan reliabel untuk mengukur gangguan kognitif. Metode MMSE digunakan untuk menilai derajat keparahan dan perkembangan perubahan kognitif dari pasien. Keuntungan MMSE adalah sederhana dan tidak memerlukan peralatan khusus. MMSE mempunyai validitas dan realibilitas yang telah diketahui untuk diagnosis dan penilaian longitudinal penyakit Alzheimer's dan juga gangguan kognitif lain.³

Pasien dengan tumor otak biasanya mempunyai keluhan seperti nyeri kepala, kejang, gangguan motorik dan sensorik. Gangguan fungsi kognitif terjadi pada 50–80% pasien tersebut.

Gangguan kognitif terjadi akibat proses neoplastik, sekunder dari gangguan struktural seperti kompresi atau pergeseran dan edema serebral. Obat-obatan seperti antiepilepsi dan kortikosteroid juga mempunyai peran. Tindakan kraniotomi tumor otak diharapkan memperbaiki gangguan kognitif tersebut.⁴ Anestesi pada operasi kraniotomi tumor otak berfokus pada stabilitas hemodinamik, tekanan perfusi otak yang stabil, tekanan intrakranial yang tidak meningkat, mempertahankan otak tidak cembung untuk memfasilitasi diseksi tumor, serta emergence yang halus dan waktu bangun yang cepat sehingga penilaian status neurologis dapat segera dilakukan.⁵

Anestetik inhalasi mempunyai efek neuroprotektif dan neurotoksik. Anestesi umum mengurangi metabolisme otak dan hipoksia, sehingga mengurangi konsumsi oksigen. Neurotoksisitas anestesi umum dapat disebabkan oleh efek langsung (melalui gangguan homeostasis kalsium), neurodegenerasi yang disebabkan oleh proses neuroapoptosis dengan mempotensiasi *receptor gamma-aminobutyric acid* (GABA) A dan NMDA, neuroinflamasi yang dicetuskan oleh sistemik inflamasi pembedahan, atau supresi proliferasi dan diferensiasi sel stem.⁶ Sevofluran dan isofluran adalah anestetik inhalasi yang paling sering digunakan pada operasi bedah saraf. Sevofluran mempunyai beberapa efek yang lebih unggul dibanding dengan isofluran. Koefisien partisi darah/gas sevofluran lebih rendah sehingga waktu induksi dan pemulihan lebih cepat. Pada dosis yang sama, sevofluran lebih sedikit menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah otak dan gangguan autoregulasi. Sevofluran mempunyai efek antinekrotik dan antiapoptotik sedangkan isofluran tidak mempunyai efek antiapoptotik. Efek inflamasi yang disebabkan oleh isofluran lebih tinggi dibanding dengan sevofluran sehingga peningkatan sitokin proinflamasi pada kelompok isofluran lebih tinggi dibanding dengan sevofluran.^{5,7–10}


Hingga saat ini, belum dapat disimpulkan kombinasi anestetik yang paling unggul digunakan untuk kraniotomi tumor otak.

Penelitian ini bertujuan untuk memberikan sumbangan praktis yang bermanfaat mengenai perbandingan pengaruh anestetik inhalasi antara sevofluran dan isofluran terhadap gangguan fungsi kognitif pascabedah tumor otak.

Penelitian ini eksperimental acak terkontrol buta tunggal yang dilakukan setelah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Penelitian dilakukan pada bulan April–Oktober 2015 di ruang pemulihan dan ruang perawaran Dr. Hasan Sadikin Bandung. Subjek

II. Subjek dan Metode

Tabel 1 Cara Pemeriksaan *Mini Mental State Examination* (MMSE)

Tes	Nilai maksimum	Nilai
ORIENTASI		
Sekarang (tahun), (musim), (bulan), (tanggal), hari apa?	5	
Kita berada dimana? (negara), (propinsi), (kota), (rumah sakit), (lantai/kamar)	5	
REGISTRASI		
Sebutkan 3 buah nama benda (jeruk, uang, mawar), tiap benda 1 detik, pasien disuruh mengulangi ketiga nama benda tadi. Nilai 1 untuk tiap nama benda yang benar. Ulangi sampai pasien dapat menyebutkan dengan benar dan catat jumlah pengulangan	3	
ATENSI DAN KALKULASI		
Kurangi 100 dengan 7. Nilai 1 untuk tiap jawaban yang benar. Hentikan setelah 5 jawaban. Atau disuruh mengeja terbalik kata “ WAHYU” (nilai diberi pada huruf yang benar sebelum kesalahan; misalnya uyahw=2 nilai)	5	
MENGINGAT KEMBALI (RECALL)		
Pasien disuruh menyebut kembali 3 nama benda di atas	3	
BAHASA		
Pasien diminta menyebutkan nama benda yang ditunjukkan (pensil, arloji)	2	
Pasien diminta mengulang rangkaian kata :” tanpa kalau dan atau tetapi ”	1	
Pasien diminta melakukan perintah: “ Ambil kertas ini dengan tangan kanan, lipatlah menjadi dua dan letakkan di lantai”.	3	
Pasien diminta membaca dan melakukan perintah “Angkatlah tangan kiri anda”	1	
Pasien diminta menulis sebuah kalimat (spontan)	1	
		

Dikutip dari Folstein³

Tabel 2. Interpretasi Mini Mental State Examination (MMSE)

Skor	Interpretasi
24-30	Tidak ada gangguan kognitif
18-23	Gangguan kognitif ringan
0-17	Gangguan kognitif berat

Dikutip dari Folstein³

penelitian adalah pasien dengan tumor otak yang menjalani kraniotomi tumor otak, adapun kriteria inklusi adalah pasien dengan status fisik ASA I–II, usia 17–40 tahun, pendidikan minimal SMP atau sederajat, dan waktu pembedahan <7jam. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan riwayat alergi terhadap obat-obatan yang digunakan pada penelitian ini, indeks masa tubuh (*body mass index/BMI*) >25, kehamilan, riwayat stroke, gangguan penglihatan, dan penyalahgunaan alkohol dan obat-obatan lain yang berpengaruh pada saraf pusat dan pasien yang tidak fasih berbahasa Indonesia. Kriteria pengeluan adalah pasien yang mengalami perubahan tekanan darah >20% dibanding dengan awal selama tindakan pembedahan. Pasien yang masuk ke dalam kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi dilakukan *informed consent* mengenai penelitian yang dilaksanakan. Dilakukan pencatatan data pasien mencakup usia, jenis kelamin, BMI, tekanan darah, laju nadi, hemoglobin dan pemeriksaan fungsi kognitif awal.

Induksi anestesi dilakukan menggunakan fentanil 3 mcg/kgBB, propofol 2 mg/kgBB dan rocuronium 0,6 mg/kgBB. Rumatan anestesi dengan menggunakan anestetika inhalasi sevofluran 1–2vol% atau isofluran 0,8–1,2 vol% dan propofol kontinu 50–100mcg/kgBB/menit. Saat pembedahan dilakukan pencatatan anestetik inhalasi yang digunakan, tekanan darah dan laju nadi setiap 15 menit serta jumlah perdarahan. Saat pascabedah, pasien ditunggu hingga kesadarannya pulih. Pasien yang mengalami perubahan tekanan darah sistol dan diastol >20% dibandingkan dengan nilai awal dikeluarkan. Pemeriksaan fungsi kognitif menggunakan MMSE dilakukan pada saat pra-induksi dan 6 jam, 12 jam, 18 jam, 24 jam, 48

jam, 72 jam, 96 jam dan 120 jam pascabedah. Cara pemeriksaan MMSE dapat dilihat pada Tabel 1 dan interpretasi hasil MMSE dapat dilihat pada Tabel 2.3 Analisis data penelitian adalah analisis deskriptif. Data yang berskala kategorik seperti kategori status fisik dan pendidikan pasien dipresentasikan sebagai distribusi frekuensi dan persentase. Data yang berskala numerik seperti usia pasien dipresentasikan sebagai rata-rata, standar deviasi. Analisis statistik diawali dengan melakukan uji karakteristik kedua kelompok apakah homogen sehingga layak untuk dibandingkan atau tidak. Setelah kedua kelompok tersebut telah diuji dengan uji statistik Chi kuadrat untuk data kategorik, serta alternatif Uji *Exact Fisher* dan Kolmogorov Smirnov apabila asumsi Chi kuadrat tidak terpenuhi, kemudian dilakukan uji normalitas pada data numerik. Uji statistik untuk membandingkan median antara kelompok anestesi inhalasi sevofluran dan isofluran menggunakan *mini mental state examination* (MMSE) adalah dengan menggunakan uji t tidak berpasangan apabila data berdistribusi normal, dan alternatif Uji Mann Whitney bila data tidak berdistribusi normal. Uji statistik untuk mencari hubungan antara data kategorik dengan kategorik dengan menggunakan statistik Chi kuadrat dengan alternatif Uji *Exact Fisher* dan Kolmogorov Smirnov apabila asumsi statistik Chi kuadrat tidak terpenuhi. Data yang diperoleh kemudian diolah melalui program *statistical product and service solution* (SPSS) versi 2.0 for Windows.

III. Hasil

Karakteristik usia, jenis kelamin, *body mass index* (BMI), tekanan darah sistol, tekanan darah diastol, laju nadi, hemoglobin antara kedua kelompok tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$; Tabel 1). MMSE pascabedah kelompok sevofluran lebih tinggi dibanding dengan isofluran. Terdapat perbedaan yang signifikan pada MMSE pascabedah pada 6, 12, 18, 24, 48 dan 72 jam pascabedah antara kelompok anestesi inhalasi sevofluran dan isofluran ($p < 0,05$; Tabel 2). Pada kelompok sevofluran, fungsi kognitif pada 48 dan 72 jam pascabedah sama dengan pascabedah dan pada 96 dan 120 jam pascabedah lebih baik dibanding

Tabel 1. Karakteristik Umum Subjek Penelitian pada Kedua Kelompok

Karakteristik Umum	Kelompok Sevofluran (n=22)	Kelompok Isofluran (n=22)	Nilai p
Usia (tahun)	41,77(9,12)	39,05(10,67)	0,369a)
Jenis kelamin			0,272b)
Pria	8 (36,4%)	11 (50,0%)	
Wanita	14 (63,6%)	11 (50,0%)	
<i>Body mass index</i> (kg/m ²)	23,32(1,43)	23,10(1,37)	0,564a
Tekanan darah sistol (mmHg)	118,04±7,364	117,54±6,314	0,810a)
Tekanan darah diastol (mmHg)	72,045±6,813	71,136±6,541	0,760a)
Laju nadi (x/menit)	84,227±5,511	83,863±6,018	0,835a)
Hemoglobin (Hb) (g/dL)	12,118±0,557	12,007±0,582	0,813a)

Keterangan: Nilai p dihitung berdasarkan uji: a) t tidak berpasangan (independen), b) Chi kuadrat perbedaan bermakna jika $p < 0,05$

Tabel 2. Perbandingan Median MMSE Awal dan Pascabedah antara Kedua Kelompok

MMSE	Kelompok Sevofluran (n=22)	Kelompok Isofluran (n=22)	Nilai p
Awal	24	25	0,407
6 jam pascabedah	16	12	0,002*
12 jam pascabedah	18	14	0,002*
18 jam pascabedah	19	14	0,0001*
24 jam pascabedah	22	16	0,0001*
48 jam pascabedah	24	16	0,002*
72 jam pascabedah	24	20	0,001*
96 jam pascabedah	25	23	0,053
120 jam pascabedah	25	24	0,143

Keterangan: Nilai p dihitung berdasarkan Uji Mann Whitney, perbedaan bermakna jika $p < 0,05$

dengan prabedah sedangkan pada kelompok isofluran, fungsi kognitif pada 120 jam pascabedah belum kembali ke nilai prabedah (Tabel 2). Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan bermakna pada jumlah perdarahan, lama anestesi, dan parameter tekanan darah pascabedah antara kedua kelompok ($p > 0,05$; Tabel 3).

IV. Pembahasan

Gangguan fungsi kognitif yang disebabkan oleh anestetik inhalasi sevofluran lebih sedikit dibanding dengan isofluran (Tabel 2). Pada

kelompok anestetik inhalasi sevofluran, gangguan fungsi kognitif berat terjadi hanya pada 6 jam pascabedah dibanding dengan 6–48 jam pascabedah pada kelompok isofluran. Pada kelompok isofluran, pada 96 jam pascabedah subjek penelitian masih mengalami gangguan fungsi kognitif ringan dibanding dengan 24 jam pascabedah pada kelompok sevofluran. Fungsi kognitif 48 jam pascabedah pada kelompok sevofluran sudah kembali ke nilai awal dan bahkan 96 jam pascabedah, fungsi kognitif menjadi lebih baik dibanding dengan prabedah. Pada kelompok isofluran, gangguan fungsi

Tabel 3. Perbandingan Lama Anestesi, Jumlah Perdarahan, dan Tekanan Darah antara Kedua Kelompok

Variabel	Kelompok Sevofluran (n=22)	Kelompok Isofluran (n=22)	Nilai p
Lama anestesi (jam)	5,09(1,69)	6,42(2,75)	0,061
Jumlah perdarahan (mL)	1140,90 (607,61)	1154,54 (657,35)	0,098
Tekanan darah sistol (mmHg)	117,09(8,84)	116,95(7,49)	0,956
Tekanan darah diastol (mmHg)	68,32(3,72)	68,27(4,16)	0,970

Keterangan: Nilai p dihitung berdasarkan uji t tidak berpasangan, perbedaan bermakna jika $p < 0,05$

kognitif yang terjadi lebih berat dibanding dengan sevofluran. Pada penilaian terakhir yaitu 120 jam pascabedah, fungsi kognitif pada kelompok isofluran belum kembali ke nilai awal. Anestetik inhalasi sevofluran mempunyai beberapa efek yang lebih unggul dibanding dengan isofluran. Koefisien partisi darah/gas sevofluran lebih rendah dibanding dengan isofluran sehingga waktu induksi dan pemulihan lebih cepat. Sevofluran menyebabkan peningkatan aliran darah otak dan tekanan intrakranial yang lebih kecil dibanding dengan isofluran. Pada dosis yang sama, sevofluran lebih sedikit menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah otak dan gangguan autoregulasi. Sevofluran juga mempunyai efek antinekrotik dan antiapoptotik sedangkan isofluran tidak mempunyai efek antiapoptotik. Efek inflamasi yang disebabkan oleh isofluran lebih tinggi dibanding dengan sevofluran sehingga peningkatan sitokin pro-inflamasi pada kelompok isofluran lebih tinggi dibanding dengan sevofluran. Secara keseluruhan, anestetik inhalasi isofluran menyebabkan gangguan fungsi kognitif yang lebih berat dibanding dengan sevofluran.^{5,7-11}

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemulihan fungsi kognitif lebih cepat pada kelompok anestetik sevofluran dibanding dengan isofluran. Pada 72 pascabedah, MMSE pasien pada kelompok sevofluran sama dengan MMSE awal dan pada 96 jam pascabedah MMSE lebih tinggi dibanding dengan MMSE awal. Hal ini berarti fungsi kognitif pada pasien pada kelompok sevofluran meningkat pascabedah sedangkan hal ini tidak ditemukan pada kelompok isofluran

(Tabel 2). Hingga 120 jam pascabedah, fungsi kognitif pada kelompok isofluran belum kembali ke nilai prabedah. Sebuah penelitian membandingkan pengaruh tiga jenis anestesi yaitu propofol, isofluran dan sevofluran terhadap gangguan kognitif pascabedah pada pasien ASA I yang menjalani disektomi lumbar. Pemulihan fungsi kognitif pada kelompok yang menggunakan propofol kontinu sebagai rumatan tidak berbeda dengan kelompok dengan anestesi inhalasi sevofluran sebagai rumatan. Sedangkan pemulihan fungsi kognitif pada kelompok anestesi inhalasi sevofluran lebih cepat dibanding dengan kelompok isofluran dengan perbedaan yang signifikan.¹² Sebuah penelitian sebelumnya melibatkan pasien dengan tumor supratentorial yang menjalani kraniotomi tumor otak dan membandingkan *anestesi total intravenous anaesthesia* (TIVA) menggunakan kombinasi propofol dan remifentanil dengan anestesi menggunakan kombinasi fentanil dan sevofluran. Peneliti menunjukkan bahwa waktu *emergence* dan waktu ekstubasi serupa pada kedua kelompok. Tidak ada perbedaan yang signifikan pada fungsi kognitif pada menit ke-15 dan 45 pascaekstubasi antara kedua kelompok penelitian.¹³

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa anestetik inhalasi dapat menyebabkan gangguan daya ingat. Penilaian dilakukan setelah tikus berusia 7 hari terpapar anestesi inhalasi sevofluran atau isofluran dengan dosis masing-masing 1 MAC selama 4 jam. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa sevofluran dan isofluran menyebabkan gangguan daya ingat jangka panjang namun hanya

isofluran yang menyebabkan gangguan daya ingat jangka pendek. Hal ini menunjukkan bahwa efek neurotoksik sevofluran tidak sama dengan isofluran. Walaupun subjek pada penelitian ini bukan manusia, namun efek anestetik inhalasi terhadap sistem saraf mungkin serupa. Anestetik inhalasi isofluran menyebabkan gangguan daya ingat jangka pendek pada pasien sehingga secara keseluruhan menyebabkan gangguan fungsi kognitif pascabedah lebih berat dibanding dengan sevofluran.¹⁴

Gangguan daya ingat yang disebabkan oleh anestetik inhalasi berkaitan dengan proses neuroinflamasi. Penelitian menunjukkan bahwa daya ingat melibatkan hipokampus dan paparan terhadap isofluran menyebabkan peningkatan kadar IL-1 β pada bagian otak tersebut. Penelitian menunjukkan bahwa paparan terhadap anestetika menyebabkan peningkatan sitokin neuroinflamasi yaitu IL-6, TNF- α , IL-10 dan protein S100. Namun, dosis dan jangka waktu paparan terhadap anestetik inhalasi yang dapat menyebabkan gangguan tersebut pada manusia masih belum diketahui. Penelitian ini menunjukkan bahwa pada kelompok sevofluran, MMSE 96 dan 120 jam pascabedah lebih baik dibanding dengan awal maka proses neuroinflamasi yang disebabkan oleh sevofluran tersebut mungkin bersifat reversible.^{15,16}

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa gangguan kognitif awal dan adanya infark serebral dapat mempengaruhi fungsi kognitif pascabedah. Konsep brain reserve mungkin dapat menjelaskan dampak tindakan pembedahan dan anestesi terhadap fungsi kognitif pascabedah. Faktor yang berperan sebagai brain reserve berupa pendidikan, tingkat kecerdasan, ukuran otak, lesi substantia alba. Pasien dengan resiko vaskular prebedah juga mungkin lebih rentan terhadap POCD. Selain efek langsung dari anestetik inhalasi isofluran terhadap susunan saraf pusat, faktor brain reserve mungkin mempunyai peran dalam menentukan fungsi kognitif pascabedah pasien dalam penelitian ini.¹⁷

V. Simpulan

Pengaruh anestetik inhalasi sevofluran terhadap gangguan fungsi kognitif pascabedah lebih

rendah dibanding dengan anestetik inhalasi isofluran bagi pasien dengan tumor otak yang menjalani kraniotomi tumor otak. Penelitian ini secara praktik menyarankan penggunaan anestetik inhalasi sevofluran bagi pasien dengan tumor otak yang akan menjalani kraniotomi tumor otak sehingga gangguan fungsi kognitif pascabedah dapat diminimalisasi.

Daftar Pustaka

1. Grape S, Ravussin P, Rossi A, Kern C, Steiner LA. Postoperative cognitive dysfunction. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2012;2(3):98–103.
2. Hudetz JA, Gandhi SD, Iqbal Z, Patterson KM, Pagel PS. Elevated postoperative inflammatory biomarkers are associated with short and medium-term cognitive dysfunction after coronary artery surgery. *J Anesth*. 2011;25(1):1–9.
3. Folstein MF, Folstein SE. 'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res*. 1975;12:189–98.
4. Tucha O, Smely C, Preier M, Becker G, Paul GM, Lange KW. Preoperative and postoperative cognitive functioning in patients with frontal meningiomas. *J Neurosurg*. 2003;98(1):21–31.
5. Sakabe T, Matsumoto M. Effects of anesthetic agents and other drugs on cerebral blood flow, metabolism and intracranial pressure. Dalam: Cottrell JE, Young WL. *Cottrell and Young's Neuroanesthesia*. Edisi ke-5. Amerika Serikat: Mosby/Elsevier; 2010, 87–103.
6. Chiao S, Zuo Z. A double-edged sword: volatile anesthetic effects on the neonatal brain. *Brain Sci*. 2014;4(2):273–94.
7. Tong L, Cai M, Huang Y, Zhang H, Su B, Li Z, et al. Activation of K(2)P channel-TREK1 mediates the neuroprotection induced by

- sevoflurane preconditioning. *Br J Anaesth.* 2014;113(1):157–67.
8. Holmstrom A, Akeson J. Sevoflurane induces less cerebral vasodilation than isoflurane at the same A-line autoregressive index level. *Acta anaesthesiol Scand.* 2005;49(1):16–22.
 9. Zhang Y, Dong Y, Wu X, Lu Y, Xu Z, Knapp A, et al. The mitochondrial pathway of anesthetic isoflurane-induced apoptosis. *J Biol Chem.* 2010;285(6):4025–37.
 10. Tong L, Cai M, Huang Y, Zhang H, Su B, Li Z, dkk. Activation of K(2)P channel-TREK1 mediates the neuroprotection induced by sevoflurane preconditioning. *Br J Anaesth.* 2014;113(1):157–67.
 11. Dinsmore J. Anaesthesia for elective neurosurgery. *Br J Anaesth.* 2007;99(1):68–74.
 12. Hadzimesic M, Imamovic S, Uljic V, Hodzic M, Iljazic-Halilovic F, Hodzic R. Cognitive function recovery rate in early postoperative period: comparison of propofol, sevoflurane and isoflurane anesthesia. *J of Health Sci.* 2013;3(1):48–54.
 13. Magni G, Baisi F, La Rosa I, Imperiale C, Fabbrini V, Pennacchiotti ML, dkk. No difference in emergence time and early cognitive function between sevoflurane-fentanyl and propofol-remifentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial intracranial surgery. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2005;17(3):134–8.
 14. Ramage TM, Chang FL, Shih J, Alvi RS, Quitarano GR, Rau V, dkk. Distinct long-term neurocognitive outcomes after equipotent sevoflurane or isoflurane anaesthesia in immature rats. *Br J Anaesth.* 2013;110 Suppl 1:i39–46.
 15. Lin D, Zuo Z. Isoflurane induces hippocampal cell injury and cognitive impairments in adult rats. *Neuropharmacology.* 2011;61(8):1354–9.