



Original Article

Pengaruh Pemberian Difenhidramin Pada Pencegahan Agitasi Pasca Anestesi Pasien Pediatrik dengan Sevofluran

Ika Cahyo Purnomo¹, Johan Arifin², Witjaksono²

¹PPDS1 Bagian Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/
RSUP Dr. Kariadi Semarang

²Staf Pengajar Bagian Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/
RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

Latar belakang : Sevofluran adalah salah satu agen anestesi inhalasi yang banyak digunakan pada pediatri. Meski demikian kejadian agitasi lebih besar pada pediatri yang diberi anestesi dengan sevofluran dibandingkan dengan yang diberi anestesi inhalasi lainnya. Delirium atau agitasi saat pulih sadar adalah masalah yang serius karena dapat menimbulkan bahaya saat pulih sadar baik pada diri mereka sendiri dan lingkungannya, termasuk tenaga kesehatan. Difenhidramin merupakan salah satu alternatif obat untuk penatalaksanaan farmakologis delirium dan agitasi akut pada pediatri di ruang rawat intensif. Namun demikian, belum terdapat penelitian tentang penggunaan obat ini untuk pencegahan delirium dan agitasi saat pulih sadar pasca anestesi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh difenhidramin terhadap pencegahan agitasi/*emergence delirium* pada saat pulih sadar pada pediatrik yang menjalani anestesi umum dengan sevofluran.

Metode : Penelitian dengan desain *double blinded randomized controlled trial* pada 50 anak berusia 10–21 bulan yang menjalani anestesi umum dengan sevofluran untuk pembedahan labioplasti. Subjek secara acak diberikan plasebo atau difenhidramin dosis tunggal 0,5 mg/kg intravena 15 menit sebelum obat anestesi inhalasi dihentika. Subjek dilakukan ekstubasi dan diobservasi di ruang pulih sadar untuk adanya agitasi atau *emergence delirium* dan kelayakan untuk kembali ke ruang perawatan. Agitasi atau *emergence delirium* dinilai dengan *Pediatric Agitation and Emergence Delirium Score* (PAEDS) sedangkan kelayakan untuk kembali ke ruang perawatan dinilai dengan skor *Steward*. Bila PAEDS > 10 pasien dinilai mengalami agitasi atau *emergence delirium* dan diberikan *rescue tranquilizer* ketamin 0,1 mg/ kg. Jumlah *rescue tranquilizer* dan efek samping obat-obatan yang bermakna secara klinis juga dicatat.

Hasil : Terdapat perbedaan bermakna kejadian agitasi atau *emergence delirium* kedua kelompok yaitu 40% pada kelompok kontrol dan 4% pada kelompok difenhidramin ($p=0,005$). Skor PAEDS satu menit pasca ekstubasi antar kelompok tidak

The effect of dyphenhidramine on prevention of sevoflurane induced agitation in pediatric

Abstract

Background : Sevoflurane is an inhalation anesthetic agent widely used in pediatrics. However greater incidence agitation occurred with sevoflurane in pediatric anesthesia compared with other inhalation agents. Delirium or agitation on emergence is a significant problem as it can pose children a danger to themselves and their environment, including health professionals. Diphenhydramine is an alternative agent for pharmacologic management of delirium and acute agitation in pediatric intensive care unit. However, investigation on the use of diphenhydramine for the prevention of emergence delirium or agitation after anesthesia does not exist. The objectives of this study was to examine the effect of diphenhydramine on the prevention of sevoflurane induced emergence delirium/ agitation in pediatrics.

Methods : A double blinded randomized control trial on 50 children aged 10–21 months who underwent general anesthesia with sevoflurane for labioplasty surgery. Fifteen minutes before inhalation anesthetics were discontinued, the subjects were randomly given a placebo or a single intravenous dose of diphenhydramine 0.5 mg/kg. Subjects were extubated and observed in the recovered room for agitation/emergence delirium and feasibility for transfer to the ward. Agitation/emergence delirium and feasibility for transfer to the ward were assessed with the Pediatric Emergence Agitation and Delirium Score (PAEDS) and the Steward score respectively. A rescue tranquilizer of ketamine 0.1 mg/kg was given as subjects were found agitated or having PAEDS score >10. Total rescue tranquilizers and clinically significant adverse effects of drugs also recorded.

Results : The incidence of agitation/emergence delirium between two groups were different significantly with 40% in the control group and 4% in the diphenhydramine group ($p=0.005$). No

menunjukkan perbedaan bermakna, namun pada saat subjek mulai pulih sadar rerata PAEDS kelompok kontrol $10,1 \pm 1,96$, dan kelompok intervensi adalah $8,8 \pm 0,82$ ($p=0,00$). Tidak terdapat perbedaan bermakna pada lama rawat di ruang pulih sadar dan tidak terdapat efek samping yang bermakna secara klinis.

Simpulan : Pemberian difenhidramin intravena dosis tunggal sebelum ekstubasi dapat menurunkan angka kejadian agitasi/*emergence delirium* saat pulih sadar dan menurunkan skor *Pediatric Agitation and Emergency Delirium Score* (PAEDS) pada pasien pediatrik yang menjalani labioplasti dengan anestesi umum dengan sevofluran, tanpa memperpanjang waktu rawat di ruang pulih sadar.

Kata kunci : Difenhidramin, agitasi, *emergence delirium*, sevofluran, PAEDS

significantly different PAEDS score 1 minute after extubation between groups was found, yet the mean PAEDS score in control group was 10.1 ± 1.96 and intervention group was 8.8 ± 0.82 ($p=0.00$). There was no significant difference in term of length of stay in the recovery room and no significant adverse effects were found.

Conclusion : Single dose of diphenhydramine before extubation significantly reduces incidence of agitation/*emergence delirium* and PAEDS score in pediatric patients undergoing general anesthesia with sevoflurane for labioplasty without extending the length of stay in recovery room.

Keywords : Diphenhydramine, agitation, *emergence delirium*, sevoflurane, PAEDS

PENDAHULUAN

Penatalaksanaan pediatri dalam periode perianestesi berbeda daripenatalaksanaan anestesi pasien dewasa. Masa pediatri dikaitkan dengan sejumlah kondisi medis yangberlanjut sampai dewasa yang mana disebabkan oleh adanya perbedaan mendasar meliputi perbedaan anatomi, fisiologi dan respon farmakologi. Namun demikian, prinsip utama anestesi pada pediatri maupun dewasa adalah sama.¹ Anestesi inhalasi dianggap sebagai metode yang ideal untuk pediatri dan merupakan tulang punggung anestesi umum untuk pediatri sejak pertama kali diberikan pada pertengahan abad ke-19. Bayi yang baru lahir dan balita menyerap anestesi inhalasi lebih cepat daripada orang dewasa karena tingkat ventilasi alveolar tinggi dan koefisien distribusi darah-gas yang lebih kecil untuk agen anestesi. Perbedaan permeabilitas membran sawar darah otak pada pediatri menyebabkan agen anestesi lebih mudah menembus sawar daninduksi dengan agen inhalasi lebih nyaman dan cepat.² Sevofluran adalah salah satu agen anestesi inhalasi yang banyak digunakan pada pediatri karena baunya menyenangkan, iritabilitas respiratorik minimal dan induksi serta pemulihan yang cepat namun menimbulkan kejadian agitasi yang besardibandingkan dengan agen anestesilain seperti halotan.³ *Delirium* atau agitasi saat pulih sadar merupakan suatu keadaan disosiasi kesadaran ditandai dengan keadaan tidak kooperatif, meronta-ronta, dan inkoherensi.⁴⁻⁶ Kejadian agitasi dapat menimbulkan bahaya apabila tidak ditangani dengan baik.⁷ Difenhidramin merupakan salah satu alternatif obat untuk penatalaksanaan *delirium* atau agitasi akut pada pediatri di ruang rawat *intensive*.⁸ Namun demikian, belum ada *literature* yang menunjukkan manfaat penggunaan agen farmakologi ini pada pasien pediatri untuk pencegahan delirium atau agitasi saat pulih sadar pasca anestesiumum dengan sevoflurane.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian difenhidramin intravena dosis

tunggal sebelum ekstubasi terhadap kejadian agitasi saat pulih sadar pada pasien pediatrik yang menjalani prosedur pembedahan dengan anestesi umum menggunakan sevofluran.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan *randomized controlled trial* dengan *double-blinded* bertempat di Instalasi Bedah Sentral RS Khusus Bedah Plastik Permata Sari Semarang pada bulan April-Juni 2014. Kriteria inklusi meliputi pasien pediatri yang menjalani labioplasti elektif dengan status fisik ASA I-II, tidak ada kelainan kongenital kardiovaskuler yang diderita, usia 9-21 bulan, tidak ada kontraindikasi terhadap penggunaan sevofluran, difenhidramin, bupivacain, dan ketamin. Subjek dieksklusikan apabila terdapat kelainan kongenital lain yang baru diketahui *durante* dan pasca operasi, mengalami perdarahan >15% EBV, mengalami syok atau komplikasi mayor anestesi atau bedah lainnya *durante* operasi (hipoksia, atelektasis, ETT atau jalur infus tercabut, dsb). Subjek diambil dari semua pasien pediatri menjalani labioplasti yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sejak tanggal dimulainya penelitian hingga masa dua bulan pasca dimulai penelitian.

Pasien yang telah memenuhi syarat telah diminta persetujuannya secara tertulis kepada keluarga pasien dengan menandatangani *informed consent*. Keluarga pasien berhak menolak dengan alasan apapun serta mengundurkan diri dari penelitian kapan saja tanpa adanya kosekuensi buruk kepada mereka. Data identitas pasien dirahasiakan, dan seluruh biaya yang berhubungan dengan penelitian menjadi tanggung jawab peneliti. Penelitian ini telah mendapatkan ethical clearance dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pasien yang terdaftar untuk program labioplastielektif di Instalasi Bedah Sentral RS Permata Sari dilakukan pencatatan identitas meliputi nama, nomor rekam medik, umur, berat badan (BB), dan

pemeriksaan fisik dan penunjang sesuai SOP untuk mengetahui status fisik dan kelainan bawaan lainnya. Sampel dikelompokkan menjadi dua kelompok perlakuan menggunakan *simple random sampling* dengan bantuan laman online www.random.org. Subjek dibagi menjadi kelompok kontrol dimana mendapatkan plasebo 15 menit sebelum agen inhalasi dimatikan, dan kelompok intervensi yang mendapatkan difenhidramin 0,5 mg/kg 15 menit sebelum agen inhalasi dimatikan.

Induksi anestesi dilakukan dengan inhalasi sevofluran, dengan teknik *one breath*. Setelah pasien relaks, dilakukan intubasi ETT sesuai ukuran tanpa pelumpuh otot. Pemeliharaan anestesi dengan inhalasi sevofluran 2% dan oksigen. Saturasi oksigen dipertahankan antara 95–100%. Dilakukan blok infraorbita dengan bupivacain 0,125% segera setelah intubasi. Menjelang operasi selesai, dilakukan injeksi difenhidramin atau plasebo tergantung pada kelompok subjek. Sevofluran dimatikan 15 menit kemudian, dan dilakukan persiapan ekstubasi. Ekstubasi dilakukan setelah refleks protektif respirasi adekuat, membuka mata dengan rangsang taktil dan nafas spontan adekuat. Segera setelah ekstubasi, pasien diposisikan dalam posisi miring mantap dan diberikan oksigen masker 6–8 l/m. Satu menit setelah ekstubasi, pasien dinilai PAEDS skornya. Apabila skor PAEDS ≤ 10 , pasien dipindahkan ke ruang pemulihan (RR), namun bila lebih diberikan *rescue tranquilizer*. Di ruang pemulihan pasien mendapatkan oksigen masker 6 l/m atau kanula nasal 3 l/m. Skor Steward diukur pada saat masuk ruang pemulihan dan diulang tiap 5 menit, sedangkan skor PAEDS kembali diperiksa pada saat pasien mulai membuka mata spontan, 15 menit pasca ekstubasi dan saat pasien mencapai skor steward ≥ 5 tanpa nilai 0. Bila skor PAEDS ≥ 10 , pasien mendapatkan *rescue tranquilizer* sesuai protokol. Subjek dikembalikan ke bangsal perawatan setelah 15 menit pasca ekstubasi dan memenuhi skor *steward* ≥ 5 tanpa nilai 0 dan PAEDS < 10 . Monitoring selama operasi menggunakan pulse oksimetri. Pencegahan hipotermi dengan suhu ruangan $> 25^{\circ}\text{C}$ atau bila tidak memungkinkan dengan penghangat elektrik dan selimut tebal.

Data yang dicatat untuk perhitungan statistik berupa data demografis pasien, Skor PAEDS pre anestesi, Skor PAEDS 1 menit pasca ekstubasi, skor PAEDS 15 menit pasca ekstubasi, skor PAEDS setelah *Steward* skor > 5 tanpa nilai 0, lama tercapainya *Steward* skor > 8 tanpa nilai 0, dan jumlah *rescue tranquilizer* yang dibutuhkan. Selain itu, dicatat pula durasi anestesi. Data yang diperoleh dicatat dalam lembar penelitian khusus untuk masing-masing penderita.

Pengolahan data dilakukan secara bertahap, meliputi: *editing, coding, tabulating* dan *entry*. Data diolah dengan komputer menggunakan program *SPSS for Windows*. Variabel dikotom dinyatakan dalam frekuensi dan prosentase sedangkan variabel numerik dinyatakan

dalam nilai rerata \pm simpang baku (*mean \pm SD*). Variabel dikotom diuji dengan uji *Chi-Square* atau *Fischer*, sedang beda antar kelompok diuji dengan uji statistik *T-independen*, atau *Mann-Whitney* dengan $p < 0,05$.

HASIL

Sebanyak 50 subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan menyetujui *informed consent* direkrut dalam penelitian. Subjek dialokasikan dalam kelompok kontrol dan intervensi masing-masing sebanyak 25 pasien. Tidak terdapat perbedaan bermakna untuk usia, jenis kelamin, berat badan skor PAEDS pre operasi dan durasi operasi antara kelompok intervensi dan kontrol (tabel 1). Kelompok kontrol terdiri dari 13 orang laki-laki dan 12 orang perempuan sedangkan kelompok intervensi terdiri dari 11 orang laki-laki dan 14 orang perempuan ($p=0,571$). Usia subjek berkisar antara 10–21 bulan, dengan rerata usia kelompok kontrol $13,3 \pm 2,95$ bulan sedangkan rerata usia kelompok intervensi $13,2 \pm 3,19$ bulan ($p=0,891$). Rerata berat badan subjek pada kelompok kontrol $8808,0 \pm 856,79$ gram dan rerata berat badan kelompok intervensi $8764,0 \pm 868,37$ gram ($p=0,858$). Rerata skor PAEDS pre anestesi kelompok kontrol $9,0 \pm 0,84$ tahun dan rerata skor PAEDS pre anesesi kelompok intervensi $8,9 \pm 0,81$ ($p=0,607$). Rerata durasi operasi subjek kelompok kontrol $19,9 \pm 2,99$ menit dan rerata operasi kelompok intervensi $19,6 \pm 2,59$ menit ($p=0,891$).

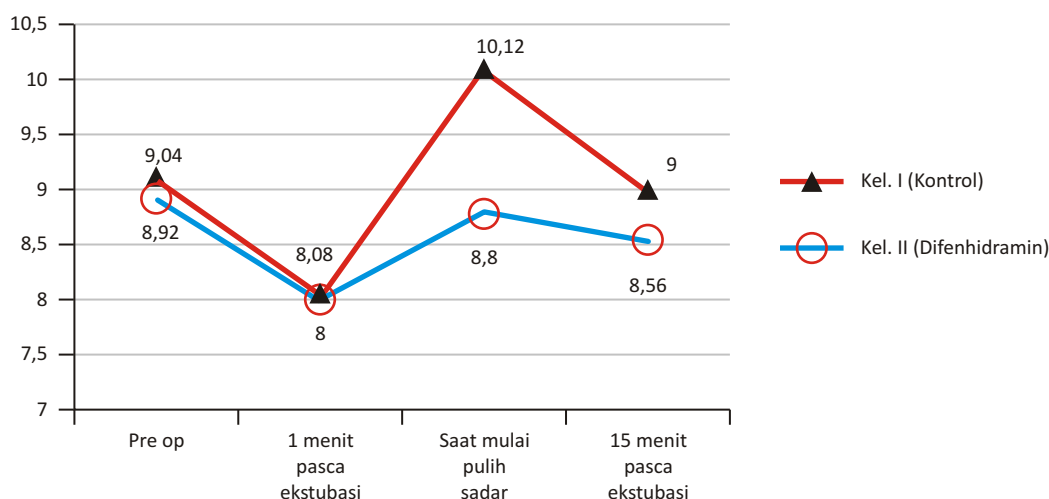
Data jenis kelamin dan kejadian agitasi, merupakan data dikotom sehingga dilakukan uji *Chi-Square* atau *Fischer*. Data usia dan berat badan berdistribusi normal, maka dilakukan uji *t independen*. Skor PAEDS pada pre anestesi, 1 menit post ekstubasi, saat mulai pulih sadar dan 15 menit post ekstubasi memiliki sebaran yang tidak normal, maka dilakukan uji *Mann-Whitney*, demikian juga dengan variabel skor *Steward* awal dan akhir, jumlah *rescue tranquilizer* dan waktu pulih sadar.

Grafik rerata skor PAEDS kedua kelompok ditampilkan dalam grafik 1. Pola pulih sadar subjek yang mengalami agitasi menunjukkan gambaran yang serupa yaitu subjek tenang pada 1 menit pasca ekstubasi, namun mengalami agitasi/*emergence delirium* pada saat mulai pulih sadar, dan tenang kembali setelah diberikan *rescue tranquilizer* hingga sadar penuh. Rerata PAEDS 1 menit pasca ekstubasi pada kelompok kontrol $8,08 \pm 1,187$, sedangkan rerata skor PAEDS pada kelompok intervensi $8,00 \pm 0,816$ ($p=0,259$). Tidak ada subjek yang mengalami agitasi hingga 1 menit pasca ekstubasi. Semua subjek kembali diawasi hingga 15 menit pasca ekstubasi dan dinilai waktu mulai pulih sadar, skor *Steward* setiap 5 menit dan PAEDS saat mulai pulih sadar dan 15 menit pasca ekstubasi. Rerata PAEDS pada saat pasien mulai pulih sadar pada kelompok kontrol $10,1 \pm 1,96$ dan kelompok intervensi $8,8 \pm 0,82$ ($p=0,00$). Terdapat

TABEL 1
Karakteristik subyek penelitian

Parameter	Kelompok		p
	Kontrol	Intervensi	
Jenis kelamin (L:P)	13:12	11:14	0,571*
Usia (bln)	13,3 ± 2,95	13,2 ± 3,19	0,891**
BB (g)	8808,0 ± 856,79	8764,0 ± 868,37	0,858**
PAEDS pre Anestesi	9,0 ± 0,84	8,9 ± 0,81	0,607***
Durasi Operasi (menit)	19,9 ± 2,99	19,6 ± 2,59	0,677***

Bermakna bila $p < 0.05$, * uji x2, ** uji T-independen, *** uji Mann-Whitney



Grafik 1. PAEDS antar kedua kelompok

perbedaan yang tidak bermakna secara statistik untuk skor PAEDS 1 menit pasca ekstubasi antar kedua kelompok, namun skor PAEDS kedua kelompok berbeda bermakna saat subjek mulai pulih sadar. Waktu mulai pulih sadar pasca ekstubasi pada kelompok kontrol yaitu $7,8 \pm 3,52$ menit, sedangkan pada kelompok intervensi yaitu $11,5 \pm 1,89$ menit.

Terdapat 11 subjek yang mengalami agitasi dan membutuhkan *rescue tranquilizer*, yaitu 10 orang dari kelompok kontrol dan 1 orang pada kelompok intervensi ($p=0,005$). Rerata jumlah *rescue tranquilizer* (tabel 2) yang dibutuhkan kelompok kontrol $46 \pm 61,1$ mcg/kg, sedangkan pada kelompok intervensi sebesar 4 ± 20 mcg/kg ($p=0,259$). Subjek pada kelompok kontrol mencapai skor *Steward* ≥ 5 tanpa nilai 0 pada $11,4 \pm 3,06$ menit pasca ekstubasi, sedangkan pada kelompok intervensi $12,8 \pm 2,53$ menit pasca ekstubasi. Tidak ada subjek yang belum mencapai skor *Steward* ≥ 5 tanpa nilai 0 pada 15 menit pasca ekstubasi, demikian pula tidak ada

subjek yang mengalami episode agitasi ulang pasca pemberian *rescue tranquilizer* yang efektif setelah 15 menit pasca ekstubasi. Skor PAEDS 15 menit pasca ekstubasi (tabel 2) pada kelompok kontrol sebesar $9,0 \pm 0,76$ dan kelompok intervensi sebesar $8,56 \pm 0,58$ ($p=0,034$), sedangkan skor *Steward* kelompok kontrol $5,6 \pm 0,51$ dan skor *Steward* kelompok intervensi sebesar $5,2 \pm 0,37$ ($p=0,004$). Tidak didapatkan efek samping obat-obatan yang digunakan pada penelitian ini yang teramati secara klinis selama penelitian dan tidak ada subjek dieksklusikan dalam penelitian ini.

PEMBAHASAN

Tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik dalam parameter jenis kelamin, umur, berat badan, PAEDS pre anestesi dan durasi operasi antara kedua kelompok subjek, sehingga kedua kelompok dapat dibandingkan. Sevofluran sering menyebabkan agitasi

TABEL 2
Pulih sadar pasien dan kejadian agitasi

Parameter	Kelompok		p
	Kontrol	Intervensi	
Skor Steward Awal	3,6 ± 0,87	3,5 ± 0,51	0,427*
Waktu mulai pulih sadar	7,8 ± 3,52	11,5 ± 1,89	0,000*
Kejadian Agitasi saat pulih sadar	10	1	0,005**
Jumlah <i>Rescue tranquilizer</i> diberikan	46 ± 61,1	4 ± 20	0,002*
Waktu tercapainya SS ≥ 5 tanpa 0 dan PAEDS ≤ 10	11,4 ± 3,06	12,8 ± 2,53	0,106*
Skor Steward saat kembali ruangan	5,6 ± 0,51	5,2 ± 0,37	0,004*

Bermakna bila $p < 0,05$, * uji Mann-Whitney u, ** uji Fischer

pasca anestesi pada pediatric.⁸⁻¹¹ Hasil penelitian ini menunjukkan angka kejadian agitasi/*emergence delirium* pasca anestesi umum sevofluran mencapai 40% pada kelompok kontrol. Penelitian yang dilakukan oleh Cavero menunjukkan angka kejadian agitasi pasca anestesi dengan sevofluran tanpa nyeri mencapai 56% pada anak usia 18 bulan - 10 tahun.⁸ Meski kejadian agitasi dalam penelitian ini lebih rendah namun masih cukup tinggi bila dikelompokkan berdasarkan umur subjek. Agitasi pasca anestesi sering terjadi pada anak usia pra sekolah, terutama usia 2-5 tahun dimana diduga pediatri dengan umur yang lebih muda lebih mudah mengalami agitasi/*emergence delirium* karena belum sempurnanya pembentukan *neurotransmitter norepinephrine, acetylcholine, dopamine*, dan GABA di *hippocampus*.¹²

Angka kejadian agitasi pada pasien pediatrik pasca pembiusan dengan sevofluran menurun dari 40% menjadi hanya 4% pada subjek yang mendapat Diphenhydramine sebelum agen anestesi inhalasi dihentikan. Rerata skor PAEDS dan penggunaan *rescue tranquilizer* pada subjek di kelompok difenhidramin jauh lebih rendah daripada subjek di kelompok kontrol. Penelitian ini menunjukkan bahwa difenhidramin efektif pula dalam menurunkan angka kejadian agitasi dan *emergence delirium* pasca anestesi umum pada pasien pediatrik.

Meski afinitas terbesar difenhidramin adalah pada reseptor histaminergik, agen farmakologi ini tidak hanya memiliki afinitas pada reseptor histamin saja tetapi juga pada beberapa reseptor lain di sistem syaraf pusat dengan afinitas yang lebih rendah seperti reseptor cholinerjik. Difenhidramin juga menghambat *reuptake* dari *neurotransmitter* serotonin yang secara klinis dapat dipergunakan sebagai ansiolitik.^{13,14} Terdapat kemungkinan bahwa kemampuan difenhidramin dalam mencegah agitasi pasca anestesi bukan semata-mata dari interaksinya dengan reseptor *histaminergic* dan efek sedatif difenhidramin mungkin bukanlah mekanisme

utama dalam pencegahan agitasi pasca anestesi meskipun sebagian besar obat yang dapat mencegah agitasi pasca anestesi memiliki efek sedatif.

Penelitian sebelumnya menunjukkan tidak terdapat hubungan antara cepatnya anak terjaga dengan kejadian agitasi/*delirium* pasca anestesi,¹⁵ namun subjek dalam kelompok kontrol pada penelitian ini yang lebih cepat membuka mata spontan cenderung mengalami agitasi. Pada penelitian ini, apabila dalam proses pulih sadar subjek mengalami agitasi/*emergence delirium*, maka diberikan *rescue tranquilizer* dengan ketamin 0,1 mg/kg. Terjadi penurunan skor *Steward* pada subjek yang diberikan *rescue tranquilizer*, sehingga tidak layak untuk ditransfer kembali ke ruangan. Para subjek tersebut harus kembali diawasi di ruang pulih sadar hingga skor *Steward* ≥ 5 tanpa nilai 0 dan skor PAEDS ≤ 10. Hal ini sedikit menambah rerata waktu tinggal di ruang pulih sadar pada kelompok kontrol. Pemberian difenhidramin tidak menyebabkan perbedaan lama tinggal di ruang pulih sadar yang bermakna bila dibandingkan dengan keseluruhan kelompok kontrol.

SIMPULAN

Pemberian difenhidramin intravena dosis tunggal sebelum ekstubasi dapat menurunkan angka kejadian agitasi/*emergence delirium* saat pulih sadar dan menurunkan skor *Pediatric Agitation and Emergency Delirium Score* (PAEDS) pada pasien pediatrik yang menjalani labioplasti dengan anestesi umum dengan sevofluran tanpa memperpanjang waktu rawat di ruang pulih sadar. Pemberian *rescue tranquilizer* pada kelompok kontrol membuat subjek yang mengalami agitasi tenang kembali, namun memberikan efek sedasi ringan sehingga tidak memenuhi kriteria untuk pindah ke bangsal dan memerlukan pengawasan lebih lanjut di ruang pulih sadar. Selama observasi dilakukan, tidak ditemukan kejadian muntah pada subjek dari kedua kelompok di ruang pulih sadar. Meskipun tidak

ditemukan efek samping difenhidramin selama penelitian inid an profil keamanan difenhidramin telah diakui secara luas, secara teoritis efek samping seperti alergi masih mungkin terjadi. Oleh karena itu, untuk meningkatkan *patient safety*, penelitian selanjutnya dapat meneliti kemungkinan efek samping yang muncul sebagai akibat dari pemberian Diphenhidramin selama anestesi umum pada pediatrik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Varughese AM, Rampersad SE, Whitney GM, Flick RP, Anton B, Heitmiller ES. Quality and Safety in Pediatric Anesthesia: Anesth Analg. 2013 Dec;117(6):1408-18.
2. Lerman J. Inhalational anesthetics. Paediatr Anaesth. 2004;14(5):380-3.
3. Lerman J. Inhalation agents in pediatric anaesthesia - an update. Curr Opin Anaesthesiol. 2007 Jun;20(3):221-6.
4. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit: Anesth Analg. 2003 Jun;1625-30.
5. Kararmaz A, Kaya S, Turhanoglu S, Ozyilmaz MA. Oral ketamine premedication can prevent emergence agitation in children after desflurane anaesthesia. Paediatr Anaesth. 2004 Jun;14(6):477-82.
6. Hapfelmeier G, Schneck H, Kochs E. Sevoflurane potentiates and blocks GABA-induced currents through recombinant alpha1 beta2 gamma2 GABA receptors: implications for an enhanced GABAergic transmission. Eur J Anaesthesiol. 2001 Jun;18(6):377-83.
7. Wells LT, Rasch DK. Emergence "delirium" after sevoflurane anesthesia: A paranoid Delusion? Paediatr Anaesth. 1999;88:1308-10.
8. Nasr VG, Hannallah RS. Emergence agitation in children--a view. Middle East J Anaesthesiol. 2011 Jun;21(2):175-82.
9. Bock M, Kunz P, Schreckenberger R, Graf BM, Martin E, Motsch J. Comparison of caudal and intravenous clonidine in the prevention of agitation after sevoflurane in children. Br J Anaesth. 2002 Jun;88(6):790-6.
10. Samarkandi A, Naguib M, Riad W, Thalaj A, Alotibi W, Aldammas F, et al. Melatonin vs. midazolam premedication in children: a double-blind, placebo-controlled study. Eur J Anaesthesiol. 2005 Mar;22(3):189-96.
11. Inomata S, Maeda T, Shimizu T, Satsumae T, Tanaka M. Effects of fentanyl infusion on tracheal intubation and emergence agitation in preschool children anaesthetized with sevoflurane. Br J Anaesth. 2010 Sep;105(3):361-7.
12. Isik B, Arslan M, Tunga AD, Kurtipek O. Dexmedetomidine decreases emergence agitation in pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery. Paediatr Anaesth. 2006 Jul;16(7):748-53.
13. Freye E, Brückner J, Latasch L. No difference in electroencephalographic power spectra or sensory-evoked potentials in patients anaesthetized with desflurane or sevoflurane. Eur J Anaesthesiol. 2004 May;21(5):373-8.
14. Doyle WL, Perrin L. Emergence delirium in a child given oral midazolam for conscious sedation. Ann Emerg Med. 1994 Dec;24(6):1173-5.