

FAKTOR – FAKTOR YANG MEMENGARUHI KEJADIAN *POST-OPERATIVE DELIRIUM* (POD) PADA PASIEN YANG MENJALANI OPERASI DENGAN *GENERAL ANESTHESIA*

Ashita Mary Dewanty¹, Faisal Sommeng^{2*}, Abdul Mubdi Ardiansar Arifuddin Karim³,
Fendy Dwimartyono⁴, Muhammad Wirawan Harahap⁵

Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia¹

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Rumah Sakit Pendidikan Ibnu Sina, Makassar^{2,4,5}

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Rumah Sakit Pendidikan Ibnu Sina, Makassar³

*Corresponding Author : faisal.sommeng@umi.ac.id

ABSTRAK

Post-operative delirium (POD) adalah kondisi yang ditandai dengan perubahan status mental, kognisi, perhatian, dan peningkatan stres. Terbagi dalam berbagai subtipe motorik, seperti hiperaktif, hipoaktif, campuran. POD tergantung pada demografi pasien, status, dan jenis operasi. Delirium dapat disebabkan oleh peningkatan faktor risiko seperti infeksi, pneumonia, dan kerusakan organ. POD dapat menyebabkan peningkatan tingkat morbiditas dan mortalitas. Faktor yang berkontribusi pada POD termasuk gangguan kognitif, gangguan fungsional, komorbiditas, penggunaan alkohol, dan kondisi kesehatan. Delirium dapat berkembang pada pasien sehat setelah operasi, tetapi juga bisa berkembang pada orang tua. Keparahan delirium tergantung pada jenis operasi, kondisi pasien, dan jenis operasi yang dilakukan. POD merupakan kondisi serius yang membutuhkan manajemen dan evaluasi yang baik. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui Faktor-faktor yang memengaruhi kejadian *Post-operative Delirium* (POD) pada pasien yang menjalani operasi dengan *General Anesthesia*. Metode penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*, sampel penelitian ini sebanyak 47 subjek. Didapatkan jumlah responden yang menderita POD sebanyak 12 orang (25,5%) dan yang tidak menderita POD sebanyak 35 orang (74,5%). Pada uji *Multiple Logistic Regression* nilai R², ketamin merupakan variabel yang paling signifikan berhubungan dengan outcome, dengan nilai OR=15,5% menunjukkan bahwa subjek dengan ketamin mempunyai efek perlindungan 15,5% kali terhadap kejadian POD dibandingkan dengan subjek yang tidak menggunakan ketamin. Faktor yang berpengaruh terhadap kejadian POD adalah agen anestesi ketamin, yang mempunyai dampak protektif terhadap POD.

Kata kunci : anestesi, ketamin, *post-operative delirium*

ABSTRACT

Post-operative delirium (POD) is a condition characterized by changes in mental status, cognition, attention, and increased stress and divided into various motor subtypes, such as hyperactive, hypoactive, and mixed. Factors contributing to POD include cognitive impairment, functional impairment, comorbidities, alcohol use, and health conditions. Delirium can develop in healthy patients after surgery, but it can also develop in the elderly. Delirium severity depends on the type of surgery, the patient's condition, and the surgery performed. POD is a serious condition that requires good management and evaluation. This study aimed to determine the factors that influence the incidence of *Post-operative Delirium* (POD) in patients undergoing surgery with *General Anesthesia*. Analytical observational research method with a *cross-sectional* approach, the research sample was 47 subjects. It was found that the number of respondents who suffered from POD was 12 people (25.5%) and those who did not suffer from POD were 35 people (74.5%). In the *Multiple Logistic Regression* test, the R² value, ketamine was the most significant variable related to outcome, with an OR value = 15.5%, indicating that subjects taking ketamine had a protective effect of 15.5% times against the incidence of POD compared to subjects who did not use ketamine. The factor that influences the incidence of POD is the anesthetic agent ketamine, which has a protective impact on POD

Keywords : anesthesia, ketamine, *post-operative delirium*

PENDAHULUAN

Post-operative delirium (POD) dapat menyebabkan gejala seperti perubahan status mental, kognisi, perhatian, dan tingkat kesadaran yang berfluktuasi. Pasien dengan delirium dapat memiliki berbagai sub tipe motorik, seperti hiperaktif, hipoaktif, atau campuran. Jika pemeriksaan rutin tidak dilakukan, diagnosis delirium ini dapat terlewatkan dengan mudah. (Hughes et al., 2020) Insiden POD sangat bervariasi tergantung pada populasi pasien, usia pasien, status praoperasi, frekuensi penilaian, prosedur bedah, apakah pembedahan elektif atau emergensi, jenis pembedahan, dan perkembangan komplikasi pasca operasi, tetapi dilaporkan bahwa terdapat 10%-50% dengan angka tertinggi terjadi pada pasien usia lanjut yang menjalani operasi jantung dan nonkardiak mayor. (Inouye et al., 2014; Marcantonio, 2012) Pada pasien pascaoperasi yang dirawat di unit perawatan intensif (ICU), kejadiannya bisa mencapai 80%. (Hughes et al., 2020)

Delirium dikaitkan dengan meningkatnya angka kematian di semua populasi pasien non-bedah, termasuk kalangan medis umum, unit perawatan intensif (ICU), stroke, demensia, dan unit gawat darurat. Pasien yang mengalami delirium di ICU memiliki risiko kematian 2-4 kali lipat. Pasien delirium di unit gawat darurat memiliki sekitar 70% peningkatan risiko kematian selama enam bulan pertama setelah kunjungan. (Inouye et al., 2014) Kejadian POD bervariasi, antara 11 hingga 42% pada pasien yang sedang menjalani perawatan medis di rumah sakit. Untuk pasien dengan kondisi tertentu seperti efek obat-obatan, gangguan saraf primer, mempunyai penyakit penyerta, sedang menjalani operasi, pasien perawatan intensif (ICU), penggunaan alat pekekangan fisik, atau kateterisasi urine, tingkat kejadian delirium bisa berkisar dari 20 hingga 80%. (Ansaloni et al., 2010)

Masalah yang dapat ditimbulkan oleh delirium adalah peningkatan risiko komplikasi pascaoperasi seperti pneumonia, infeksi, gagal jantung, dan kegagalan organ lainnya. POD juga dapat memperpanjang masa tinggal di rumah sakit, meningkatkan risiko komplikasi. Setelah POD, beberapa pasien mungkin mengalami penurunan kognitif, yang dapat berkembang menjadi gangguan neurokognitif pascaoperasi (PND). Selanjutnya, POD dikaitkan dengan peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas setelah operasi. (Marcantonio, 2012)

Banyak faktor yang menyebabkan terjadinya delirium antara lain usia lanjut (>70 tahun), memiliki riwayat delirium sebelumnya, adanya penyakit kognitif atau demensia, gangguan fungsional, gangguan penglihatan, penyakit kronis (penyakit jantung, penyakit paru, diabetes), riwayat penyalahgunaan alkohol, kondisi kesehatan yang buruk sebelum operasi, penggunaan obat-obat tertentu (obat psikotropika atau obat lain yang dapat berdampak negatif pada sistem saraf pusat). (Inouye et al., 2014) Secara umum, pasien yang memiliki kognitif dan cadangan fisik yang rendah memiliki penurunan kapasitas untuk mampu mempertahankan fungsi normal otak sebagai respons dalam menghadapi stres pada periode perioperative. (Hughes et al., 2020) Pada pasien muda yang sehat, delirium akan berkembang hanya setelah terpapar serangkaian gangguan berbahaya, seperti anestesi umum, operasi besar, obat psikoaktif multipel, pasien yang di rawat di unit perawatan intensif (ICU), dan kekurangan tidur atau gangguan tidur pascaoperasi. (Inouye et al., 2014)

Delirium mempunyai durasi pemulihan yang berbeda-beda, kira-kira setengah dari sampel sembuh dalam waktu 2 hari setelah munculnya penyakit, sementara sepertiga lainnya bertahan sampai keluar dari rumah sakit, untuk kasus seperti ini 50% masih menunjukkan tanda-tanda delirium dalam waktu sebulan. Pasien dengan delirium mempunyai risiko yang cukup tinggi mengalami hasil jangka panjang yang buruk, status mental perlu dipantau secara ketat untuk menghindari kambuh dan diperlukan juga upaya rehabilitasi intensif untuk memperbaiki penurunan kognitif dan fungsional dari pasien tersebut. Saat dilakukannya operasi, ahli bedah, ahli anestesi, dan spesialis ahli penyakit dalam harus berhati-hati mempertimbangkan cara

untuk meminimalisir stres operasi dan dosis total anestesi serta sedasi yang diberikan. Pascaoperasi, pasien harus aktif dikelola oleh *geriatricians*, *hospitalists*, dan *intensivist*, jika delirium terdeteksi, evaluasi dan manajemen yang tepat harus segera dilakukan. (Marcantonio, 2012)

Patofisiologi terjadinya delirium dikaitkan dengan adanya peningkatan neurotransmitter yang tidak normal, terutama asetilkolin dan dopamin, yang mengakibatkan aktivitas listrik yang terlambat di korteks otak, perubahan dalam respons peradangan yang memengaruhi keadaan permeabilitas pembuluh darah otak, dan kelainan dalam metabolisme melatonin. (Ansaloni et al., 2010) Beberapa penelitian saat ini menunjukkan terdapat beberapa pengaruh terjadinya kejadian delirium seperti, toksisitas obat, inflamasi, dan respons stres akut, berkontribusi secara nyata terhadap gangguan transmisi saraf, dan terjadi perkembangan delirium. (Fong et al., 2009) Inflamasi sistemik dapat disebabkan oleh infeksi sistemik, trauma, atau pembedahan. Ketidakseimbangan neurotransmitter mempunyai peran dalam terjadinya delirium termasuk asetilkolin, dopamin, 5-hidroksitriptamin, norepinefrin, glutamat, dan asam γ -aminobutirat. (Fong et al., 2009)

Pencegahan delirium dengan pendekatan farmakologis telah menjadi perhatian dalam profilaksis delirium, salah satunya adalah penelitian yang menguji efek haloperidol pada sejumlah kecil pasien pasca operasi. Penelitian menunjukkan bahwa haloperidol dapat mengurangi tingkat keparahan delirium dan mempersingkat durasinya, namun dapat memperpanjang masa tinggal di rumah sakit. Selain itu, pendekatan lain melibatkan upaya untuk mengurangi penggunaan opioid atau benzodiazepin dengan mempertimbangkan penggunaan agen alternatif seperti gabapentin atau dexmedetomidine, yang sedang dalam proses penelitian karena potensi mereka dalam mengurangi insiden delirium (Fong et al., 2009)

Tujuan penelitian ini ialah untuk mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi kejadian *Post-Operative Delirium* (POD) pada pasien yang menjalani operasi dengan *General Anesthesia* berdasarkan usia, jenis kelamin, agen anestesi (ketamin), durasi operasi, jumlah perdarahan, profil hemodinamik, dan penyakit penyerta.

METODE

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode observasional analitik dan rancangan *cross-sectional*. Penelitian *cross-sectional* ini merupakan cakupan jenis penelitian dengan adanya variabel bebas (faktor risiko) dan variabel tergantung (efek) yang terjadi pada subjek penelitian dan hanya diukur kemudian dikumpulkan satu kali, pada saat pemantauan. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Ibnu Sina, Kota Makassar, Sulawesi Selatan. Pada bulan Maret 2024 - Juni 2024. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien yang menjalani operasi dengan menggunakan anestesi umum, dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, dengan total 47 orang sebagai sampel penelitian. Adapun alat yang dipakai untuk menilai kejadian POD adalah *Confusion Assessment Method* (CAM) dan dinilai 30 menit pascaoperasi. Adapun alur penelitian sebagai berikut: (1). Penentuan populasi; (2). *Ethical clearance*; (3). Mengambil sampel penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi; (4). Observasi kriteria variabel antara, selama tindakan operasi berlangsung (agen anestesi (ketamin), durasi operasi, jumlah perdarahan, profil hemodinamik, penyakit penyerta); (5). Post-operasi : penilaian POD menggunakan *Confusion Assessment Method* (CAM); (6). Pengolahan data menggunakan teknik komputerisasi; (7). Penyajian data dan kesimpulan. Data yang dikumpulkan akan dikoding, ditabulasi, dan dimasukkan ke dalam database komputer. Analisis data ini dilakukan dengan menggunakan teknik analisis regresi untuk mengolah dan membahas data yang diperoleh, serta untuk menguji hipotesis yang diajukan menggunakan program SPSS versi 27.0. Data kategorik seperti usia, jenis kelamin, agen anestesi (ketamin), profil hemodinamik, dan jumlah perdarahan akan diwakili dengan rata-rata dan deviasi standar dalam

analisis deskriptif. Selanjutnya, data akan diproses melalui uji normalitas. Data dianggap berpengaruh jika nilai $p < 0,05$ diperoleh dari uji normalitas. Penelitian ini telah menerima sertifikat etik dari komite etik penelitian Universitas Muslim Indonesia.

HASIL

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	n	%
Delirium		
Ya	12	25,5
Tidak	35	74,5
Agen anastesi (Ketamin)		
Ya	35	74,5
Tidak	12	25,5
Tindakan Operasi		
Orthopedi	9	19,1
Onkologi	22	46,8
Digestive	3	6,4
THT	3	6,4
Ginekologi	10	21,3
Usia		
Usia lanjut	3	6,4
Usia dewasa	44	93,6
Jenis Kelamin		
Laki-laki	8	17,0
Perempuan	39	83
Lama operasi		
> 2 jam	18	38,3
< 2 jam	29	61,7
Jumlah Perdarahan		
< 30% EBV	47	100
Profil Hemodinamik		
Stabil	47	100
Penyakit Penyerta		
Ada	1	2,1
Tidak ada	46	97,9

Berdasarkan tabel 1, pada penelitian ini diperoleh jumlah subjek sebanyak 47, yang menderita delirium sebanyak 12 subjek (25,5%) dan yang tidak menderita delirium sebanyak 35 subjek (74,5%). Pada subjek yang tidak menggunakan Agen anastesi (Ketamin) sebanyak 12 subjek (25,5%) dan yang menggunakan Agen anastesi (Ketamin) sebanyak 35 subjek (74,5%). Tindakan operasi yang diperoleh pada bagian orthopedi sebanyak 9 subjek (19,1%), onkologi sebanyak 22 subjek (46,8%), digestive sebanyak 3 subjek (6,4%), THT sebanyak 3 subjek (6,4%) ginekologi sebanyak 10 subjek (21,3%). Pada subjek yang diperoleh untuk usia lanjut sebanyak 3 subjek (6,4%) dan Usia Dewasa sebanyak 44 subjek (93,6%). Kemudian diperoleh jenis kelamin laki-laki sebanyak 8 subjek (17%) dan perempuan 39 subjek (83%) perlu diketahui bahwa subjek dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak pada penelitian ini dikarenakan banyaknya tindakan operasi yang mengarah ke penyakit yang diderita oleh perempuan yaitu *Carcinoma mammae*. Lama Operasi pada subjek >2 jam sebanyak 18 subjek (38,3%) dan <2 jam sebanyak 29 subjek (61,7%). Kemudian Jumlah perdarahan <30% EBV diperoleh sebanyak 47 subjek (100%) dan Profil hemodinamik stabil sebanyak 47 subjek (100%). Pada subjek yang ditemukan adanya penyakit penyerta sebanyak 1 subjek (2,1%) dan tidak ada nya penyakit penyerta sebanyak 46 subjek (97,9%)

Tabel 2. Analisis Linear Regresi

Step	Variabel	B	S.E.	Wald	p	OR	95% C.I	
							Lower	Upper
Step 1	Jenis kelamin	0,857	1,231	0,485	0,486	2,356	0,211	26,289
	Usia	23,345	25566,40	0,000	0,999	1,375E+10	0,000	.
	Lama operasi	0,969	0,960	1,017	0,313	2,6341	0,401	17,307
	Penyakit penyerta	-3,744	47635,12	0,000	1,000	0,024	0,000	.
Step 2	Ketamin	2,762	0,980	7,937	0,005	15,825	2,317	108,075
	Jenis kelamin	0,857	1,231	0,485	0,486	2,356	0,211	26,289
	Usia	22,855	19919,99	0,000	0,999	8,430E+9	0,000	.
	Lama operasi	0,969	0,960	1,017	0,313	2,634	0,401	17,307
Step 3	Ketamin	2,762	0,980	7,937	0,005	15,825	2,317	108,075
	Jenis kelamin	0,825	1,088	0,575	0,448	2,282	0,270	19,255
	Lama operasi	0,494	0,876	0,318	0,573	1,640	0,294	9,136
Step 4	Ketamin	2,732	0,860	10,096	0,001	15,369	2,849	82,908
	Jenis kelamin	1,044	1,011	1,065	0,302	2,840	0,391	20,616
Step 5	Ketamin	2,841	0,844	11,339	0,001	17,126	3,278	89,470
	Ketamin	2,741	0,811	11,430	0,001	15,500	3,164	75,930

Multiple Logistic Regression - Backward Wald Method $R^2 = 0,503$

Berdasarkan tabel 2, didapatkan hasil analisis 5 step. Pada step 5, ada 1 variabel yang signifikan berhubungan dengan hasil luaran/*outcome*, yaitu ketamin. Berdasarkan besarnya nilai *Wald* pada tabel diatas, maka ketamin merupakan variabel yang paling signifikan berhubungan dengan *outcome*/ hasil luaran, dengan nilai $p = 0,001 (<0,05)$ dan $OR = 15,5\%$ yang menunjukkan bahwa subjek dengan ketamin mempunyai efek perlindungan 15,5% kali terhadap kejadian *Post-operative delirium* dibandingkan dengan subjek yang tidak menggunakan ketamin.

PEMBAHASAN

Ketamin adalah anestetik jenis N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist yang memiliki sifat analgesik dan anestetik. Beberapa studi telah mempelajari kegunaan ketamin sebagai adjuvan dalam upaya mengurangi nyeri pasca operasi dan kebutuhan opioid, yang dapat berkontribusi terhadap kejadian delirium. Meskipun diketahui dengan dosis besar, Ketamin memiliki sifat psikoaktif dan halusinogen yang secara teoretis bisa mendorong timbulnya delirium pasca operasi. Beberapa studi berskala kecil yang melibatkan beberapa pasien bedah menunjukkan bahwa pemberian ketamin dalam bentuk bolus dan dosis subanestesi selama operasi terkait dengan penurunan angka delirium pasca operasi dari 31% menjadi 3%. (Avidan et al., 2017) Penelitian *Mattimore* dkk, menyebutkan bahwa pasien yang mendapatkan ketamin intravena dengan dosis 0,5 mg/kg selama induksi anestesi dapat mengalami penurunan insiden POD kira-kira 13 kali lipat. (Mattimore et al., 2023)

Studi sebelumnya menunjukkan bahwa ketamin dapat memiliki efek antidepresan yang cepat dan berkelanjutan (>2 minggu) pada pasien depresi yang resisten terhadap pengobatan. Dalam studi klinis, ditunjukkan bahwa peningkatan kadar BDNF serum dikaitkan dengan perbaikan pada pasien dengan depresi pasca operasi setelah pemberian ketamin. Karena kadar sitokin inflamasi pada pasien bedah selalu meningkat, efek antidepresan ketamin mungkin terkait dengan efek imunomodulator dan antiinflamasinya. Sebuah studi double-blind menunjukkan bahwa ketamin dosis tinggi (0,5 dan 1,0 mg/kg) efektif sebagai antidepresan. Secara umum dipercaya bahwa efek samping ketamine meningkat seiring dengan peningkatan dosis. Namun, antara kelompok dosis tinggi ($\geq 0,5$ mg/kg) dan kelompok dosis rendah ($< 0,5$ mg/kg) efek samping tidak berubah secara signifikan. Berbagai efek yang ditimbulkan oleh anestesi dan prosedur pembedahan pada pasien mungkin merupakan penyebabnya, tetapi hal

ini memerlukan penelitian lebih lanjut. Menurut meta analisis dari *Jie Goo et al.*, menunjukkan bahwa penerapan ketamin perioperatif menurunkan skor depresi pasca operasi dan intensitas nyeri. Tetapi jika dibandingkan dengan plasebo, ketamin meningkatkan risiko mual dan muntah, sakit kepala, halusinasi, dan pusing, terutama setelah dosis tunggal. (Guo et al., 2023)

Pada penelitian ini didapatkan tindakan operasi yang paling banyak pada bagian onkologi sebanyak 22 subjek (46,8%) dan yang paling sedikit pada bagian THT 3 subjek (6,4%) dan Digestive dengan jumlah 3 subjek (6,4%). Perlu diketahui bahwa Jenis kelamin terbanyak yang didapat pada penelitian ini ialah perempuan dengan jumlah 39 subjek oleh karena jumlah operasi yang banyak di bagian onkologi, terutama *Carcinoma Mammae*. Penelitian ini tidak menemukan hubungan antara jenis kelamin dan POD, walaupun dari beberapa penelitian lainnya, menjelaskan bahwa laki-laki mungkin memiliki lebih banyak faktor risiko yang erat kaitannya dengan gangguan otak yang berhubungan dengan kognisi, seperti apnea tidur obstruktif, ketergantungan pada alkohol, stres psikologis akibat penyakit, dan faktor-faktor lainnya, yang kemungkinan besar menjadi penyebab utama terjadinya POD. Meskipun demikian, mekanisme yang spesifik berdasarkan jenis Kelamin yang terkait dengan insiden POD masih belum dipahami dengan jelas. (Wang et al., 2021) Peneliti juga menyadari bahwa kurangnya jumlah subjek dengan Jenis Kelamin Laki-laki mempengaruhi hasil pada penelitian ini. Pasien dengan durasi operasi yang melebihi 2 jam memiliki risiko 1,4 kali lebih besar untuk mengalami delirium pasca operasi dibandingkan dengan pasien yang operasinya selesai dalam waktu kurang dari 2 jam. Tetapi, banyak faktor lain yang tentu nya berperan termasuk usia lanjut, gangguan fungsi, demensia yang sudah ada, kondisi hiperkapnia dan hipotensi selama operasi, kehilangan darah yang lebih banyak, dan gangguan afektif sebelum operasi. (Song et al., 2019)

Pembagian usia pada penelitian ini dibagi menjadi dua, yaitu usia lanjut (>65 Tahun) dan usia dewasa (<65 Tahun). Dari hasil penelitian ini diketahui bahwa jumlah sampel tidak homogen, sehingga penelitian statistik lebih lanjut tidak dilanjutkan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh *Kyung-Jin Song* dkk, bahwa POD adalah komplikasi yang sering terjadi pada usia lanjut, dengan angka kejadian yang bervariasi antara 9% hingga 87%, tergantung pada karakteristik pasien dan derajat stres yang dialami selama tindakan operasi. Timbulnya POD biasanya dikaitkan dengan beberapa faktor risiko, termasuk kondisi sebelumnya seperti demensia, usia lanjut, gangguan fungsional, penyakit kronis yang lebih banyak, gejala psikologis, dan tingkat stres operasi. Orang tua mungkin lebih rentan terhadap kejadian POD karena secara umum kondisi kesehatan mereka lebih buruk dibandingkan dengan orang yang lebih muda, dan mereka cenderung memiliki lebih banyak penyakit mendasar. (Song et al., 2019) Sebuah penelitian yang dilakukan oleh *Mashour* dkk., menunjukkan bahwa pasien dengan usia >60 tahun yang diberi ketamin sebagai subanestesi selama operasi mungkin tidak mengurangi depresi atau mencegah gejala depresi tersebut. (Mashour et al., 2018)

Kemudian subjek dengan Jumlah perdarahan <30% EBV diperoleh sebanyak 47 subjek (100%) dan subjek dengan Profil Hemodinamik stabil sebanyak 47 subjek (100%). Pada penelitian ini tidak ada statistik yang di uji karena keseluruhan dari Jumlah perdarahan dan Profil hemodinamik subjek adalah konstan. Diketahui bahwa terjadinya perdarahan yang besar selama prosedur bedah bisa menyebabkan anemia dan hipovolemia, yang dapat mengakibatkan hipoksia otak. Hal ini bisa mengganggu fungsi otak dan memperbesar risiko terjadinya delirium. Selain itu, kehilangan darah yang berlebihan juga bisa memicu reaksi inflamasi dan stres fisiologis yang bisa mendorong timbulnya delirium. Beberapa penelitian telah menghubungkan antara jumlah perdarahan dengan insiden delirium pasca operasi. Para peneliti mengidentifikasi bahwa jumlah perdarahan yang besar selama operasi adalah salah satu faktor risiko untuk delirium pasca operasi. (Mattimore et al., 2023)

Kondisi hemodinamik selama operasi, termasuk tekanan darah, detak jantung, dan sirkulasi darah ke otak, dapat mempengaruhi timbulnya delirium pasca operasi. Fluktuasi

hemodinamik juga bisa menyebabkan reaksi inflamasi dan stres pada sel-sel tubuh, yang dapat memperparah risiko terjadinya delirium. Dalam sebuah artikel yang diterbitkan di *Journal of Anesthesia & Clinical Research*, para peneliti menemukan kaitan antara kondisi hipotensi selama operasi dengan kejadian delirium pasca operasi pada pasien tua yang menjalani bedah non-jantung. (Hirsch et al., 2015)

Beberapa studi dan meta-analisis telah menunjukkan hubungan antara kondisi medis penyerta dan risiko delirium pasca operasi. Penelitian yang dilakukan oleh Inouye dkk, menunjukkan bahwa faktor risiko utama untuk delirium termasuk usia lanjut, riwayat kognitif yang buruk, dan adanya penyakit kronis seperti penyakit jantung, gagal ginjal, dan diabetes. (Inouye et al., 2014) Selain itu, sebuah studi meta analisis yang dilakukan oleh Witlox dkk (2010) menemukan bahwa delirium pasca operasi terkait dengan peningkatan risiko mortalitas, lama rawat, dan demensia. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa adanya penyakit kronis dan penyakit penyerta dapat meningkatkan risiko delirium. (Inouye et al., 2014; Li et al., 2021) Oleh karena itu, manajemen pasien dengan faktor risiko delirium, termasuk penyakit penyerta, sangat penting untuk mencegah atau mengurangi kejadian delirium pasca operasi. Hal ini melibatkan evaluasi yang komprehensif sebelum dilakukannya operasi, kontrol penyakit penyerta dan strategi pencegahan delirium yang proaktif.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini, didapatkan faktor yang signifikan berpengaruh protektif (melindungi) terhadap kejadian *Post-operative delirium* adalah agen anestesi ketamin (adjuvan) dengan nilai $p=0,001(<0,05)$ dan $OR=15,5\%$ yang menunjukkan bahwa subjek dengan ketamin mempunyai efek perlindungan 15,5% kali terhadap kejadian *Post-operative delirium* dibandingkan dengan subjek yang tidak menggunakan ketamin. Dikaitkan dengan jumlah subjek paling banyak ialah yang tidak menderita delirium dan menggunakan agen anestesi ketamin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua orang yang telah membimbing, menginspirasi, dan membantu dalam menyelesaikan penelitian ini, termasuk peserta yang telah bersedia berpartisipasi hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansaloni, L., Catena, F., Chattat, R., Fortuna, D., Franceschi, C., Mascitti, P., & Melotti, R. M. (2010). Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *British Journal of Surgery*, 97(2), 273–280. <https://doi.org/10.1002/bjs.6843>
- Avidan, M. S., Maybrier, H. R., Abdallah, A. Ben, Jacobsohn, E., Vlisides, P. E., Pryor, K. O., Veselis, R. A., Grocott, H. P., Emmert, D. A., Rogers, E. M., Downey, R. J., Yulico, H., Noh, G. J., Lee, Y. H., Waszynski, C. M., Arya, V. K., Pagel, P. S., Hudetz, J. A., Muench, M. R., Upadhyayula, R. T. (2017). Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. *The Lancet*, 390(10091), 267–275. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31467-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31467-8)
- Fong, T. G., Tulebaev, S. R., & Inouye, S. K. (2009). Delirium in elderly adults: Diagnosis, prevention and treatment. In *Nature Reviews Neurology* (Vol. 5, Issue 4, pp. 210–220). <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2009.24>

- Guo, J., Qiu, D., Gu, H. wen, Wang, X. ming, Hashimoto, K., Zhang, G. fen, & Yang, J. jun. (2023). Efficacy and safety of perioperative application of ketamine on postoperative depression: A meta-analysis of randomized controlled studies. In *Molecular Psychiatry* (Vol. 28, Issue 6, pp. 2266–2276). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-01945-z>
- Hirsch, J., DePalma, G., Tsai, T. T., Sands, L. P., & Leung, J. M. (2015). Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia*, *115*(3), 418–426. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu458>
- Hughes, C. G., Boncyk, C. S., Culley, D. J., Fleisher, L. A., Leung, J. M., Mcdonagh, D. L., Gan, T. J., Mcevoy, M. D., & Miller, T. E. (2020). American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Postoperative Delirium Prevention. *Anesthesia and Analgesia*, *130*(6), 1572–1590. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004641>
- Inouye, S. K., Westendorp, R. G. J., & Saczynski, J. S. (2014). Delirium in elderly people. In *The Lancet* (Vol. 383, Issue 9920, pp. 911–922). Elsevier B.V. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60688-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60688-1)
- Li, Y. W., Li, H. J., Li, H. J., Zhao, B. J., Guo, X. Y., Feng, Y., Zuo, M. Z., Yu, Y. P., Kong, H., Zhao, Y., Huang, D., Deng, C. M., Hu, X. Y., Liu, P. F., Li, Y., An, H. Y., Zhang, H. Y., Wang, M. R., Wu, Y. F., ... Zhang, J. J. (2021). Delirium in Older Patients after Combined Epidural-General Anesthesia or General Anesthesia for Major Surgery: A Randomized Trial. *Anesthesiology*, *135*(2), 218–232. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003834>
- Marcantonio, E. R. (2012). Postoperative delirium: A 76-year-old woman with delirium following surgery. *JAMA*, *308*(1), 73–81. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.6857>
- Mashour, G. A., Ben Abdallah, A., Pryor, K. O., El-Gabalawy, R., Vlisides, P. E., Jacobsohn, E., Lenze, E., Maybrier, H. R., Veselis, R. A., & Avidan, M. S. (2018). Intraoperative ketamine for prevention of depressive symptoms after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. *British Journal of Anaesthesia*, *121*(5), 1075–1083. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.03.030>
- Mattimore, D., Fischl, A., Christophides, A., Cuenca, J., Davidson, S., Jin, Z., & Bergese, S. (2023). Delirium after Cardiac Surgery—A Narrative Review. In *Brain Sciences* (Vol. 13, Issue 12). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/brainsci13121682>
- Song, K. J., Ko, J. H., Kwon, T. Y., & Choi, B. W. (2019). Etiology and related factors of postoperative delirium in orthopedic surgery. *CiOS Clinics in Orthopedic Surgery*, *11*(3), 297–301. <https://doi.org/10.4055/cios.2019.11.3.297>
- Wang, H., Guo, X., Zhu, X., Li, Y., Jia, Y., Zhang, Z., Yuan, S., & Yan, F. (2021). Gender Differences and Postoperative Delirium in Adult Patients Undergoing Cardiac Valve Surgery. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *8*. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.751421>