

Karya Akhir

**GEJOLAK KARDIOVASKULER AKIBAT LARINGOSKOPI INTUBASI:
PERBANDINGAN ANTARA PEMBERIAN DEKSMEDETOMIDIN
DENGAN LIDOKAIN**



Oleh :

Dr. Adhy Sugih Arto

Pembimbing :

Dr. Ery Leksana, SpAn. KIC

**BAG / SMF ANESTESIOLOGI F K UNDIP – R S DR. KARIADI
SEMARANG**

2004

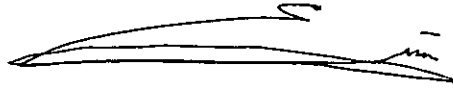
UPT-PUSTAK-UNDIP	
No. Daft:	44917/ER/CJ
Tgl.	16-8-06

LEMBAR PENGESAHAN

**GEJOLAK KARDIOVASKULER AKIBAT LARINGOSKOPI INTUBASI :
PERBANDINGAN ANTARA PEMBERIAN DEKSMEDETOMIDIN DENGAN
LIDOKAIN**

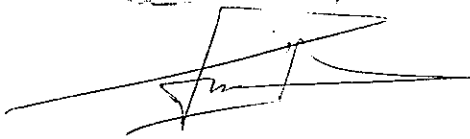
Telah diperiksa dan disetujui untuk :
Diajukan sebagai salah satu syarat dalam menjalani
Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Pembimbing



Dr. Ery Leksana SpAn. KIC
NIP. 140 135 347

Ketua Program Studi
Anestesiologi FK UNDIP



Prof. dr. Soenarjo, SpAn. KIC
NIP. 130 352 558

Kepala Bagian
Anestesiologi FK UNDIP



Dr. H. Marwoto, SpAn. KIC
NIP. 130 516 880

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadapan Tuhan Yang Maha Esa atas segala karuniaNya sehingga kami dapat menyelesaikan penelitian ini.

Penelitian ini kami lakukan dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan dalam menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bidang Anestesiologi di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Atas kesempatan, bantuan, dorongan dan bimbingan yang diberikan kepada kami selama melakukan penelitian dan menyelesaikan karya akhir, maka pada kesempatan ini kami ingin mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada yang terhormat :

1. Prof. Dr. Kabulrachman, SpKK.
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
2. Dr. H. Gatot Suharto, Mkes. MMR.
Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi Semarang.
3. Dr. H. Marwoto, SpAn. KIC.
Kepala Bagian Anestesiologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.
4. Prof. Dr. Soenarjo, SpAn. KIC
Ketua Program Studi Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang.
5. Dr. Ery Leksana, SpAn. KIC.
Pembimbing dalam penelitian dan penyusunan karya akhir ini.
6. Dr. Darminto, Mkes.
Pembimbing dalam perhitungan statistik.
7. Seluruh staf pengajar Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang.
8. Tata usaha dan karyawan Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang.
9. Seluruh teman sejawat residen Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang.
10. Seluruh pasien yang dengan sukarela bersedia menjadi sample dalam penelitian ini.
11. Semua pihak yang telah membantu kami, yang tidak mungkin kami sebutkan satu persatu disini.

Kami menyadari bahwa karya akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu besar harapan kami untuk mendapatkan kritik dan saran demi perbaikan sehingga bermanfaat bagi perkembangan di bidang anestesi.

Akhirnya kepada semua pihak kami mohon maaf yang sebesar-besarnya atas segala kesalahan baik disengaja maupun yang tidak disengaja yang mungkin kami perbuat selama menjalani pendidikan di Bagian Anestesiologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Semarang, Maret 2004

Hormat kami

Adhy Sugih Arto

ABSTRACT

Background : Laryngoscopy and intubation often provoke a reflex with increase in both sympathetic and sympathoadrenal activity, which may result hypertension, tachycardia and dysrhythmia. In susceptible individuals, especially those with hypertension, intracranial aneurysm, coronary and cerebrovascular disease. Many pharmacological techniques have been devised to reduce this responses, including the use of opioids, local anaesthetics, beta blocker, alfa 2 adrenergic agonist and vasodilating agents. Dexmedetomidine is an alternative agent to reduce cardiovascular responses with minimal side effect. The objective study is to show whatever dexmedetomidine is effective to reduce cardiovascular response to laryngoscopy intubation.

Objective : The objective of this study was to show if dexmedetomidine is effective to reduce cardiovascular response after laryngoscopy intubation.

Methods : In this randomized, double-blind controlled study, 48 physical status ASA I or II patients undergoing elective surgery with general anaesthesia in Dr. Kariadi Hospital Semarang, were divided into two groups of 24 patients each. Patients in different groups either received $0,6 \mu\text{g kg}^{-1}$ dexmedetomidine (group I) or $1,0 \text{ mg kg}^{-1}$ lidocain group (group II) intravenously before laryngoscopy and intubation. No premedication was given. Induction of anaesthesia using propofol $2,0 \text{ mg kg}^{-1}$ and vecuronium $0,08 \text{ mg kg}^{-1}$, then maintained with 50 % N_2O in oxygen 1,0 vol. % isofluran. Systolic, diastolic, mean arterial pressure and heart rate were monitored at 1st, 3rd, 5th minute after tracheal intubation, and also side effect. Data was analyzed using student t-test and chi-square test. $P < 0,05$ is considered as significant.

Result : Demographic and preclinical data were not significantly different. Cardiovascular responses were significantly different between groups ($p < 0,05$) in which that they were reduced after dexmedetomidine except for diastolic pressure in the first minute. Side effects were not significantly different, except for hypertensive event which was significantly higher after lidocaine.

Conclusion : Dexmedetomidine $0,6 \mu\text{g kg}^{-1}$ intravenous reduces cardiovascular response to laryngoscopy intubation better than lidocain $1,0 \text{ mg kg}^{-1}$ intravenous with minimal side effect.

Keywords : Dexmedetomidine, lidocain, cardiovascular response, laryngoscopy intubation.

ABSTRAK

Latar belakang : Laringoskopi intubasi endotrakhea menimbulkan reflek peningkatan aktifitas simpatis maupun simpatoadrenal yang menimbulkan hipertensi, takikardi dan disritmia. Beberapa obat telah dicoba digunakan untuk mengurangi respon ini. Deksmetomidin merupakan obat alternatif untuk mengurangi gejala kardiovaskuler.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan apakah deksmedetomidin efektif untuk mengurangi gejala kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi intubasi.

Metode : Dengan cara random dan teknik double-blind controlled study, 48 pasien status fisik ASA I dan II yang direncanakan operasi elektif dengan anestesi umum di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, dibagi menjadi dua kelompok masing-masing 24 pasien. Setiap pasien pada masing-masing kelompok menerima 0,6 µg / kgBB deksmedetomidin (kelompok I) dan 1,0 mg / kgBB lidokain (kelompok II) bolus intravena sebelum laringoskopi intubasi. Semua pasien tidak diberikan premedikasi. Induksi dengan propofol 2,0 mg / kgBB dan vecuronium 0.08 mg / kgBB, maintenance dengan N₂O 50 % dalam oksigen dan isoflurane 1,0 vol %. Tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata dan laju jantung dicatat pada 1,3 dan 5 menit setelah intubasi, dan juga efek samping. Data analisa dengan student t-test dan chi-square dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Hasil : Data demografi dan keadaan klinis awal pada kedua kelompok berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$). Pada kelompok lidokain menunjukkan peningkatan gejala kardiovaskuler kecuali LJ menit 3 dan 5, TDS menit 5, TAR menit 5, sedangkan kelompok deksmedetomidin terjadi penurunan gejala kardiovaskuler kecuali TDD menit 1. Gejala kardiovaskuler pada kedua kelompok berbeda bermakna ($p < 0,05$) pada semua variabel kecuali LJ dan TDS menit 5. Kejadian takikardi dan bradikardi berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$), kejadian hipertensi berbeda bermakna ($p < 0,05$) antara kedua kelompok.

Kesimpulan : Deksmetomidin 0,6 µg / kgBB intravena lebih efektif dibandingkan lidokain 1,0 mg / kgBB intravena untuk mengurangi dan mencegah peningkatan gejala kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi intubasi endotrakhea, dengan efek samping minimal.

Kata kunci : Deksmetomidin, lidokain, gejala kardiovaskuler, laringoskopi intubasi.

DAFTAR ISI

JUDUL	i.
LEMBAR PENGESAHAN	ii.
KATA PENGANTAR	iii.
ABSTRACT	v.
ABSTRAK	vi.
DAFTAR ISI	vii.
BAB I PENDAHULUAN	
I.1. Latar Belakang Masalah	1.
I.2. Rumusan Masalah	4.
I.3. Tujuan Penelitian	4.
I.4. Manfaat Penelitian	4.
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
II.1. Laringoskopi dan intubasi endotrakhea	5.
II.2. Lidokain	6.
II.3. Deksmetomidin	8.
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HUBUNGAN ANTAR VARIABEL, HIPOTESIS, DEFINISI OPERASIONAL	
III.1. Kerangka Teori	13.
III.2. Kerangka Konsep	14.
III.3. Hubungan Antar Variabel	15.
III.4. Hipotesis	16.
III.5. Definisi Operasional	16.
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	
IV.1. Ruang Lingkup Penelitian	18.
IV.2. Desain Penelitian	18.
IV.3. Populasi dan Sampel Penelitian	19.
IV.4. Cara Kerja Penelitian	20.
IV.5. Kerangka Kerja Penelitian	22.

IV.6. Etika Penelitian	23.
IV.7. Data dan Analisa Data	23.
IV.8. Alat dan Obat-obatan	23.
BAB V HASIL PENELITIAN	25.
BAB VI PEMBAHASAN	32.
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	37.
DAFTAR KEPUSTAKAAN	38.
LAMPIRAN	42.

BAB I PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang Masalah

Dari pengamatan dan data yang diperoleh di Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi (RSDK), sebagian besar operasi atau tindakan bedah dilakukan dengan anestesi umum. Pada tahun 1996 dari 4.015 tindakan bedah, sebanyak 2.790 (69,49 %) menggunakan anestesi umum (data operasi di Instalasi Bedah Sentral RSDK, Januari – Desember 1996). Pada tahun 2000 dari 4.530 tindakan bedah 3.228 (71,26 %) dilakukan dengan anestesi umum. Hampir sebagian besar dari anestesi umum ini disertai tindakan laringoskopi intubasi endotrakhea. (Data operasi di Instalasi Bedah Sentral RSDK, Januari – Desember tahun 2000).

Tindakan laringoskopi intubasi endotrakhea yang dilakukan segera setelah induksi anestesi dengan dosis standar seringkali dapat menimbulkan refleks simpatis dan simpatoadrenal yang berlebihan^{1,2,3}, sehingga terjadi peningkatan tekanan darah, peningkatan laju jantung^{1,3,4,6} dan aritmia^{1,3,6}. Respon ini walaupun bersifat sementara, mungkin pada orang sehat tidak berbahaya, namun pada pasien-pasien yang sudah mempunyai faktor resiko sebelumnya seperti hipertensi, *coronary artery disease* (CAD), *cerebrovascular disease* (CVD) dan aneurisma intrakranial mungkin bisa berbahaya^{1,5,6}.

Ada beberapa faktor yang berpengaruh terhadap timbulnya rangsang simpatis ini antara lain^{1,6,7,8} :

- Macam dan dosis obat induksi
- Obat-obatan tambahan yang diberikan sebelum laringoskopi intubasi
- Karakteristik *blade* dan *endotracheal tube*
- Kondisi pasien sebelumnya
- Lama melakukan intubasi
- Ketrampilan pelaku intubasi
- Umur

- Berat badan

Berbagai cara atau teknik telah digunakan untuk mencegah atau mengurangi gejala kardiovaskuler pada laringoskopi intubasi. Cara-cara atau teknik tersebut antara lain dengan : mendalamkan anestesi^{6,7}, anestesi lokal (lidokain) intravena atau topikal^{2,3,6,7}, opioid (fentanil, alfentanil)^{2,3,4,7,9}, beta-adrenergic blockers^{2,3,6,7}, vasodilator (nitrogliserin, sodium nitroprusid)^{2,4,6,7}, calcium channel antagonist (diltiazem)³ dan alfa 2-adrenergik agonis (klonidin)¹¹. Semua cara tersebut mempunyai keuntungan dan kelemahan masing-masing.

Salah satu obat yang sering dipakai di RSDK untuk mengurangi gejala kardiovaskuler pada laringoskopi intubasi endotrakhea adalah lidokain. Telah banyak dilakukan penelitian bahwa lidokain intravena terbukti bisa mengurangi lonjakan respon kardiovaskuler ini dan obat ini telah secara luas dipakai¹². Dosis lidokain yang sering dipakai RSDK adalah 1-1,5 mg/kgBB. Dari pendapat beberapa ahli didapatkan hasil yang kontradiktif dimana sebagian ahli menyatakan cukup efektif, sedang sebagian lain menyatakan tidak bermanfaat untuk mengurangi gejala kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi intubasi. Pada dosis 1,5 mg/kgBB (dosis biasanya), lidokain dapat mengurangi peningkatan tekanan darah dan laju jantung dan mencegah aritmia akibat tindakan laringoskopi intubasi, sedangkan dosis yang lebih rendah 0,7 mg/kgBB tidak efektif⁶. Pendapat lain (1977), menyatakan lidokain intravena 1,5 mg/kgBB efektif untuk mengurangi lonjakan tekanan darah dan mencegah peningkatan tekanan intrakranial yang dihubungkan dengan tindakan laringoskopi intubasi¹³.

Lidokain juga efektif untuk menekan reflek batuk yang timbul akibat tindakan laringoskopi intubasi. Yukioka dkk dalam penelitiannya mendapatkan, untuk menekan reflek batuk diperlukan dosis lidokain 1-2 mg/kgBB intravena¹⁴.

Deksmedetomidin merupakan obat baru dari golongan α_2 -adrenergik agonis yang memiliki sifat simpatolitik, ansiolitik, sedatif dan analgesia yang relatif lebih poten dan selektif dari α_2 -adrenergik terdahulu^{11,18,23,28}. Deksmedetomidin seperti halnya klonidin dilaporkan dapat mengurangi respon stres simpatoadrenal secara efektif¹¹, meminimalkan gejala kardiovaskuler setelah laringoskopi dan intubasi trakhea^{17,18} serta menaikkan stabilitas hemodinamik selama operasi^{17,18,27}. α_2 -adrenergik agonis

juga dapat menekan dan menurunkan kenaikan tekanan intraokuler yang disebabkan oleh tindakan laringoskopi dan intubasi trakhea¹⁷.

Selain mempunyai efek simpatolitik, ansiolitik, sedatif dan analgesia^{11,18,28}, deksmedetomidin juga mempunyai efek hemat anestetik (*anesthetic sparing effect*)^{23,25,28}, dapat menurunkan kebutuhan obat-obat anestesi seperti penurunan MAC dari obat-obat inhalasi¹⁷, menurunkan dosis obat induksi intravena serta menurunkan kebutuhan opioid intraoperatif²⁷. Sedasi dan analgesia yang dihasilkan, dicapai tanpa mempengaruhi pernapasan^{23,25} dan hemodinamik yang bermakna²³.

Deksmedetomidin telah diteliti penggunaannya untuk premedikasi dengan dosis 0,3-0,6 µg/kgBB intravena dan 1,0 µg/kgBB intramuskuler, didapatkan efek yang optimal. Pada dosis 0,6 µg/kgBB intravena dapat menurunkan respon hemodinamik akibat tindakan intubasi dan pada dosis 1,0 µg/kgBB intramuskuler dapat menurunkan katekolamin serta menurunkan kebutuhan pentotal sebanyak 17 %¹⁷.

Pada penelitian terdahulu (1989) dengan membandingkan deksmedetomidin dosis 12.5 µg, 25 µg, 50 µg, 75 µg dan kontrol (placebo). Dilaporkan bahwa deksmedetomidin sebagai α₂-adrenoseptor agonis dapat digunakan untuk mengendalikan hemodinamik perioperatif²⁰. Terjadi penurunan signifikan terhadap laju jantung (LJ), tekanan darah (TD)^{20,29} dan kadar norepinefrin plasma²⁰, tergantung dosis yang diberikan^{20,29}.

Penelitian berikutnya (1992) dengan pemberian deksmedetomidin dosis 0,6 µg/kgBB intravena (10 menit sebelum induksi) pada *induction*, didapatkan penurunan tekanan intraokuler (TIO) dan penurunan kadar noradrenalin plasma. Setelah dilakukan laringoskopi dan intubasi trakhea, peningkatan tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD) lebih rendah signifikan dibandingkan dengan kontrol (placebo). Dosis induksi dari pentotal lebih kecil dan penggunaan isofluran serta penambahan fentanyl selama anestesi lebih sedikit dibandingkan dengan kontrol (placebo)²¹. Pada pemakaian deksmedetomidin kebutuhan dosis pentotal dan propofol untuk induksi berkurang, hal ini akan memfasilitasi pulih sadar cepat¹⁷.

Peneliti lain (1992) juga mendapatkan penurunan respon simpatoadrenal dan gejala kardiovaskuler terhadap laringoskopi dan intubasi endotrakhea serta penurunan dosis pentotal dan fentanyl pada pemakaian deksmedetomidin dosis 0,6 µg/kgBB intravena (10 menit sebelum induksi)²².

I.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah tersebut diatas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

- Laringoskopi intubasi menyebabkan gangguan gejala kardiovaskuler.
- Deksmetomidin dapat menurunkan kadar katekolamin dalam plasma sehingga dapat digunakan untuk menekan gejala kardiovaskuler.
- Lidokain dapat menstabilkan laju jantung oleh karena bekerja dengan cara memperpendek periode refrakter efektif dan lama potensial aksi dari sistem His-Purkinje dan otot ventrikel.
- Apakah pemberian deksmedetomidin sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea lebih efektif untuk mengurangi gejala kardiovaskuler dibandingkan lidokain.

I.3. Tujuan Penelitian

Untuk mencari bukti obyektif apakah pemberian deksmedetomidin intravena sebelum laringoskopi dan intubasi endotrakhea lebih efektif (bermakna) dibandingkan dengan pemberian lidokain intravena.

I.4. Manfaat Penelitian

Apabila terbukti deksmedetomidin efektif, maka deksmedetomidin merupakan obat alternatif atau tetap bisa dipakai untuk mengurangi gejala kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Laringoskopi dan Intubasi Trakhea

Tindakan laringoskopi dan intubasi trakhea, seringkali menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan^{4,6}. Efek samping tersebut bisa mengenai pada sistem kardiovaskuler, sistem respirasi, susunan saraf pusat, mata, saluran pencernaan dan lain-lain⁶. Respon pada sistem kardiovaskuler antara lain berupa peningkatan tekanan darah, peningkatan laju jantung dan disritmia^{3,4,5,6}. Respon ini mungkin secara klinis kurang berarti apabila terjadi pada pasien sehat, tetapi bisa berbahaya pada pasien-pasien yang menderita kelainan arteri koronaria maupun arteri serebral^{5,6}. Peningkatan tekanan darah baik sistolik maupun diastolik terjadi mulai 5 detik dari tindakan laringoskopi, mencapai puncak dalam 1-2 menit dan kembali seperti sebelum laringoskopi dalam 5 menit. Pada orang sehat rata-rata peningkatan tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD) adalah lebih dari 53 dan 34 mmHg. Laju jantung meningkat rata-rata 23 kali/menit. Respon laju jantung pada laringoskopi saja bervariasi, meningkat pada 50 % kasus. Selama laringoskopi jarang terjadi perubahan pada EKG (biasanya *extrasystoles* atau *ventricular premature contractions*), tetapi lebih sering terjadi selama intubasi trakhea⁶.

Pada penderita hipertensi gejala kardiovaskuler ini sering berlebihan dan membahayakan pasien-pasien dengan *cerebrovascular disease*^{5,6}. Respon ini bisa terjadi baik pada hipertensi yang terkontrol maupun yang tidak terkontrol⁵. Pada pasien dengan *ischaemic heart disease*, sudah terjadi gangguan keseimbangan antara *oxygen demand and supply*. Kenaikkan tekanan darah dan laju jantung akan meningkatkan kebutuhan oksigen miokard dan hal ini bisa berkembang menjadi iskemik miokard dan infark miokard. Pada beberapa penelitian mendapatkan bahwa, kejadian reinfark pada pasien yang sebelumnya ada riwayat infark miokard lebih tinggi pada pasien yang selama periode intraoperatif terjadi peningkatan tekanan darah dan laju jantung. Dari hasil penelitian dilaporkan bahwa pencegahan terjadinya gejala kardiovaskuler ini akan menurunkan baik mortalitas maupun morbiditas⁶.

Mekanisme terjadinya gejala kardiovaskuler pada laringoskopi dan intubasi trakhea belum diketahui dengan jelas⁶. Diduga oleh karena stimulasi simpatis dan simpatoadrenal yang menyebabkan peningkatan kadar katekolamin plasma dan seterusnya menyebabkan peningkatan laju jantung, kontraktilitas miokard dan tahanan vaskuler sistemik^{2,6}. Demikian juga kadar noradrenalin dalam plasma meningkat secara bermakna^{5,6}. Tetapi studi yang lain mendapatkan juga adanya peningkatan adrenalin plasma⁶. Cork dkk, pada penelitiannya mendapatkan, terjadi peningkatan yang signifikan kadar plasma katekolamin (epinefrin, norepinefrin, dopamin) dan beta endorfin akibat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea¹⁰.

II.2. Lidokain

Lidokain merupakan obat anestesi lokal golongan amide. Disamping sebagai obat anestesi lokal lidokain juga merupakan obat anti disritmia kelas I B^{15,16}.

Farmakodinamik

Sebagai obat anestesi lokal, lidokain menstabilisasi membran saraf dengan cara mencegah depolarisasi pada membran saraf melalui penghambatan masuknya ion natrium. Lidokain berdifusi menembus membran yang merupakan matriks lipoprotein terdiri dari 90% lemak dan 10% protein masuk kedalam aksoplasma kemudian memasuki *sodium channel* dan berinteraksi dengan reseptor didalamnya. Lidokain bekerja pada penghambatan transmisi (salah satu rangkaian proses nyeri) yaitu proses penyaluran impuls nyeri melalui serabut A delta bermielin dan serabut C tak bermielin dari perifer ke medula spinalis¹³.

Pada sistem kardiovaskuler lidokain menekan dan memperpendek periode refrakter efektif dan lama potensial aksi dari sistem His-Purkinje dan otot ventrikel secara bermakna, tetapi kurang berefek pada atrium. Lidokain menekan aktifitas listrik jaringan aritmogenik yang terdepolarisasi, sehingga lidokain dapat untuk menekan aritmia yang berhubungan dengan depolarisasi, tetapi kurang efektif terhadap aritmia yang terjadi pada jaringan dengan polarisasi normal (fibrilasi atrium)¹⁶.

Di klinik lidokain digunakan antara lain sebagai : anestesi lokal, terapi aritmia ventrikuler, mengurangi fasikulasi karena suksinilkolin dan untuk mengurangi gejala kardiovaskuler serta menekan batuk pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea¹⁵. Untuk terapi aritmia lidokain diberikan dengan dosis 1-1,5 mg/kgBB bolus intravena diikuti infus 1-4 mg/kgBB/menit^{15,16}. Untuk mengurangi gejala kardiovaskuler akibat laringoskopi intubasi, biasanya diberikan dosis 1-2 mg/kgBB bolus intravena sebelum tindakan⁸. Efek ini sebagian disebabkan oleh efek analgesik dan efek anestesi lokal dari lidokain (hal ini mencerminkan pengiriman obat ke percabangan trakheobronkus yang sangat vaskuler)¹⁵.

Lidokain menyebabkan penurunan tekanan intrakranial (tergantung dosis) yang disebabkan efek sekunder dari peningkatan resistensi vaskuler otak dan penurunan aliran darah otak^{13,15}.

Farmakokinetik

Lidokain efektif bila diberikan secara intravena. Apabila diberikan peroral kadarnya dalam plasma sangat kecil dan dicapai dalam waktu yang lama. Pada pemberian intravena mula kerja 45-90 detik¹⁵, kadar puncak plasma dicapai dalam 3-5 menit, waktu paruh 30-120 menit⁸ dan efek antiaritmia dicapai dalam waktu 1-2 menit¹⁵.

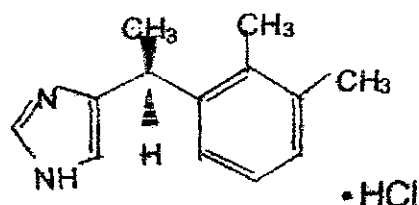
Lidokain hampir semuanya dimetabolisme di hepar menjadi *monoethylglycinexylidide* melalui *oxidative dealkylation*, kemudian diikuti dengan hidrolisis menjadi *xylidide*. *Monoethylglycinexylidide* mempunyai aktifitas sekitar 80% dari lidokain sebagai antidisritmia, sedangkan *xylidide* hanya mempunyai aktifitas antidisritmia 10%. *Xylidide* di ekskresi dalam urin sekitar 75 % dalam bentuk 4-hydroxy-2,6-dimethylaniline. Lidokain dalam plasma 50 % terikat oleh albumin. Pada penderita payah jantung atau penyakit hepar, dosis harus dikurangi karena waktu paruh dan volume distribusinya akan memanjang¹³.

Toksisitas

Toksisitas utama lidokain biasanya terjadi pada sistem saraf pusat. Dapat terjadi kejang, sedangkan efek yang lebih ringan meliputi : agitasi, disorientasi, euforia, pandangan kabur dan mengantuk. Secara umum apabila kadarnya dalam plasma tidak melebihi 9 ug/ml, maka lidokain dapat ditoleransi dengan baik ¹³.

II.3. Deksmetomidin

Deksmetomidin adalah α_2 -adrenoseptor agonis poten yang sangat selektif ^{11,19,23,28}. Struktur reseptor α_2 -adrenergik adalah menyerupai reseptor neurotransmitter lainnya seperti : α_1 -adrenergik, β -adrenergik, muskarinik, dopamin, adenosin dan serotonin ¹⁷. Deksmetomidin merupakan enansiomer dari medetomidin dan secara rumus kimia digambarkan dengan (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimethylphenyl)ethyl]-1H-imidazole monohydrochloride. Formula empirisnya adalah $C_{13}H_{16}N_2 \cdot HCl$ dengan rumus bangun sbb ¹⁹ :



Investigasi akhir-akhir ini melaporkan bahwa, reseptor α_2 adrenergik dibagi 3 kategori berdasarkan analisa molekuler biologik, yaitu : α_2 -A, α_2 -B dan α_2 -C ^{11,17,23,28}. Jenis α_2 -A terletak pada seluruh bagian otak dan mengatur pelepasan epinefrin di ujung saraf serta merupakan mediator efek sedasi, anestesia dan hipotensi. α_2 -B terutama ada di daerah talamus dan menghantarkan efek vasokonstriksi . Sedangkan α_2 -C terutama terletak didaerah tuberkel olfaktorius, hipokampus dan kortek serebri yang mengatur neurotransmisi ^{23,28}.

Obat tersebut bekerja pada reseptor α adrenergik agonis yang terletak di susunan saraf pusat, perifer, ganglia otonom baik pre maupun post sinaptik, dan dalam berbagai

jaringan tubuh termasuk ginjal, trombosit, kandung kemih, dinding usus, dinding pembuluh darah^{11,23,28}. Rangsangan pada reseptor-reseptor tersebut dapat merubah mekanisme kontrol ketahanan tekanan darah, laju nadi, termoregulasi, tonus otot, dan persepsi nosiseptif^{23,28}.

Farmakokinetik

Pada pemberian secara intravena deksmedetomidin mempunyai fase distribusi yang cepat dengan distribusi masa paro ($t_{1/2}$) selama 6 menit^{11,19}, 5 menit²⁵, eliminasi masa paro 2 jam^{11,19,23,25,28} dan pada pemberian secara intramuskuler eliminasi masa paro 4 jam²⁷. Dosis intravena yang direkomendasikan 1,0 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ selama 10 menit (*loading dose*)²⁹ dilanjutkan dengan infus kontinyu 0,2-0,7 $\mu\text{g}/\text{kgBB}/\text{jam}$ ^{11,19,29}, yang dapat diberikan sampai selama 24 jam^{11,19}, dimana pada dosis 0,33 $\mu\text{g}/\text{kgBB}/\text{jam}$ akan dicapai konsentrasi dalam plasma sebesar 0,6 ng/ml dan pada dosis 0,7 $\mu\text{g}/\text{kgBB}/\text{jam}$ tercapai konsentrasi 1,25 ng/ml¹⁹. Pada keadaan dimana konsentrasi dalam plasma antara 0,7-1,2 ng/ml didapatkan penurunan kadar norepinefrin plasma sampai 50 %²⁶.

Deksmedetomidin akan mengalami biotransformasi hampir menyeluruh melalui metabolisme langsung glukoronidase dan sitokrom P450^{11,19,23,28}, semuanya merupakan proses di hepar. Pada pasien dengan gangguan fungsi hepar dosis diturunkan karena metabolisme obat lambat. Metabolit hasil biotransformasi 95 % di ekskresi melalui urin dan 4 % melalui feses^{11,23,28}. Pada urin tidak akan dijumpai bentuk deksmedetomidin yang tidak berubah. Melalui glukoronidase langsung deksmedetomidin berubah menjadi metabolit aktif¹⁹.

Hampir 94 % deksmedetomidin dalam darah terikat dengan protein (*protein binding*)^{11,19,28}, dan dikatakan konstan pada beberapa konsentrasi yang berbeda¹⁹. Ikatan protein adalah sama antara pria dan wanita. Ikatan dengan protein plasma adalah berbeda antara penderita dengan penurunan fungsi hepar dibanding penderita sehat (normal), dimana pada penderita dengan gangguan fungsi hepar ikatan protein plasma menurun. Clearance deksmedetomidin pada penderita gangguan fungsi hepar akan lebih rendah dibandingkan orang normal (terjadi akumulasi), maka dosis harus

dikurangi¹⁹. Ikatan deksmedetomidin dengan protein akan dapat digeser oleh obat-obat seperti : fentanyl, ketorolak, teofilin, digoxin dan lidokain sehingga fraksi obat bebas naik dan saling berpotensi^{11,19}, maka dosis harus diturunkan. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna karena jenis kelamin (*sex*) dan usia untuk gambaran farmakokinetik meskipun berusia lanjut^{11,23,28}.

Farmakologi deksmedetomidin tidak berbeda secara signifikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (clearance creatinin < 30 ml/menit) dibanding orang sehat, tetapi karena sebagian besar hasil metabolisme diekskresi lewat urin maka sangat mungkin terjadi akumulasi jika digunakan dalam waktu yang lama. Disarankan untuk lebih hati-hati pada pemberian untuk orang tua¹⁹.

Farmakodinamik

Pasien yang mendapat deksmedetomidin lebih mudah tersedasi, dengan cara menurunkan aktifitas simpatikus dan tingkat bangun (*level of arousal*) dimana pasien tertidur tenang tetapi lebih mudah dibangunkan sampai sadar betul^{23,28}, sehingga memudahkan evaluasi neurologis.

Deksmedetomidin tidak mempunyai efek langsung terhadap jantung, tetapi mempunyai efek bifasik terhadap respon kardiovaskuler^{11,18}. Stimulasi α_2 B-adrenoseptor pada otot polos vaskuler menyebabkan terjadinya kenaikan tekanan darah²⁴. Respon kenaikan tekanan darah ini, berlangsung 5-10 menit kemudian diikuti oleh penurunan tekanan darah oleh karena inhibisi simpatis sentral^{11,18}.

Depresi respirasi yang disebabkan oleh deksmedetomidin lebih ringan dibandingkan obat sedatif lain¹⁸. Walaupun demikian kita harus tetap hati-hati memberikan kombinasi deksmedetomidin dengan obat anestetik, sedatif, hipnotik atau opioid karena dapat menghasilkan efek aditif²³.

Sementara stimulasi presinaptik α_2 -adrenoseptor, akan menghambat pelepasan norepinefrin yang menyebabkan terjadinya hipotensi dan bradikardi. Umumnya efek ini bersifat temporer dan dapat diatasi dengan pemberian sulfas atropin, efedrin dan cairan infus^{18,23}.

Aktivasi Reseptor α 2-Adrenergik di SSP

Alfa 2- adrenergik agonis bekerja dengan cara melakukan aktivasi reseptor α pada dua sinaps, yaitu reseptor presinaptik dan reseptor postsinaptik. Efek utama dari α 2- adrenergik agonis adalah aktivasi reseptor α 2-presinaptik karena reseptor-reseptor ini mengatur pelepasan epinefrin. Stimulasi reseptor α 2-adrenergik postsinaptik pada nukleus traktus solitarius di medula oblongata, menghambat pelepasan neurotransmitter norepinefrin hingga tonus simpatikus menurun^{11,23,28}.

Diluar susunan saraf pusat juga terdapat reseptor yang terletak ekstrasinaptik. Stimulasi α 2 adrenoceptor pada lokus sureleus yang terletak di daerah kaudal ventrikel IV, menghasilkan efek sedasi. Respon sedasi ini mungkin juga dihantarkan oleh aktivasi reseptor α 2-adrenergik di daerah lokus sureleus yang berpasangan dengan protein G dengan mengubah hantaran ion. Penelitian lebih lanjut, membuktikan juga bahwa efek sedatif dan analgesia merupakan respon dari reseptor α 2-A adrenergik^{23,28}. Efek sedasi dari α 2-adrenergik akan berpotensi dengan obat golongan benzodiazepin¹⁷.

Aktivasi reseptor α 2-adrenergik di kornu dorsalis medula spinalis mengakibatkan pelepasan neurotransmitter substans P berkurang dan menekan hantaran neuron nosiseptif melalui serabut A- δ dan C sehingga menghasilkan efek antinosiseptif^{23,28}.

Aktivasi Reseptor α 2-Adrenergik di Perifer

Aktivasi reseptor α 2-adrenergik presinaptik oleh zat agonis (deksmedetomidin) akan menghambat pelepasan neurotransmitter di ujung saraf dan menyebabkan penurunan kadar norepinefrin plasma yang menghasilkan stabilisasi kardiovaskuler^{11,23}.

Efek bifasik dapat terjadi jika deksmedetomidin 1 μ g/kgBB diberikan secara bolus intravena, dimana pada awalnya akan terjadi kenaikan tekanan darah dan laju nadi, terutama pada pasien dewasa muda dan sehat. Reaksi awal ini dapat dijelaskan karena otot polos pembuluh darah distimulasi melalui reseptor α 2-B adrenergik^{11,23,28}. Stimulasi reseptor α 2 B-adrenoceptor pada otot polos vaskuler menyebabkan terjadinya

vasokonstriksi dan kenaikan tekanan darah²⁴, yang dapat dihindari dengan pemberian tetesan infus secara perlahan (selama \pm 10 menit)^{11,18}.

Toksisitas dan Efek samping

Belum dilaporkan terjadi efek teratogenik, mutagenik, karsinogenik dan gangguan fertilitas¹⁹. Tidak disarankan pemberian pada wanita hamil oleh karena deksmedetomidin dapat melalui sawar plasenta dan efek samping yang mungkin timbul pada janin^{11,19}. Tidak disarankan pemberian untuk usia lebih dari 65 tahun, oleh karena tingginya insiden hipertensi dan bradikardi¹⁹.

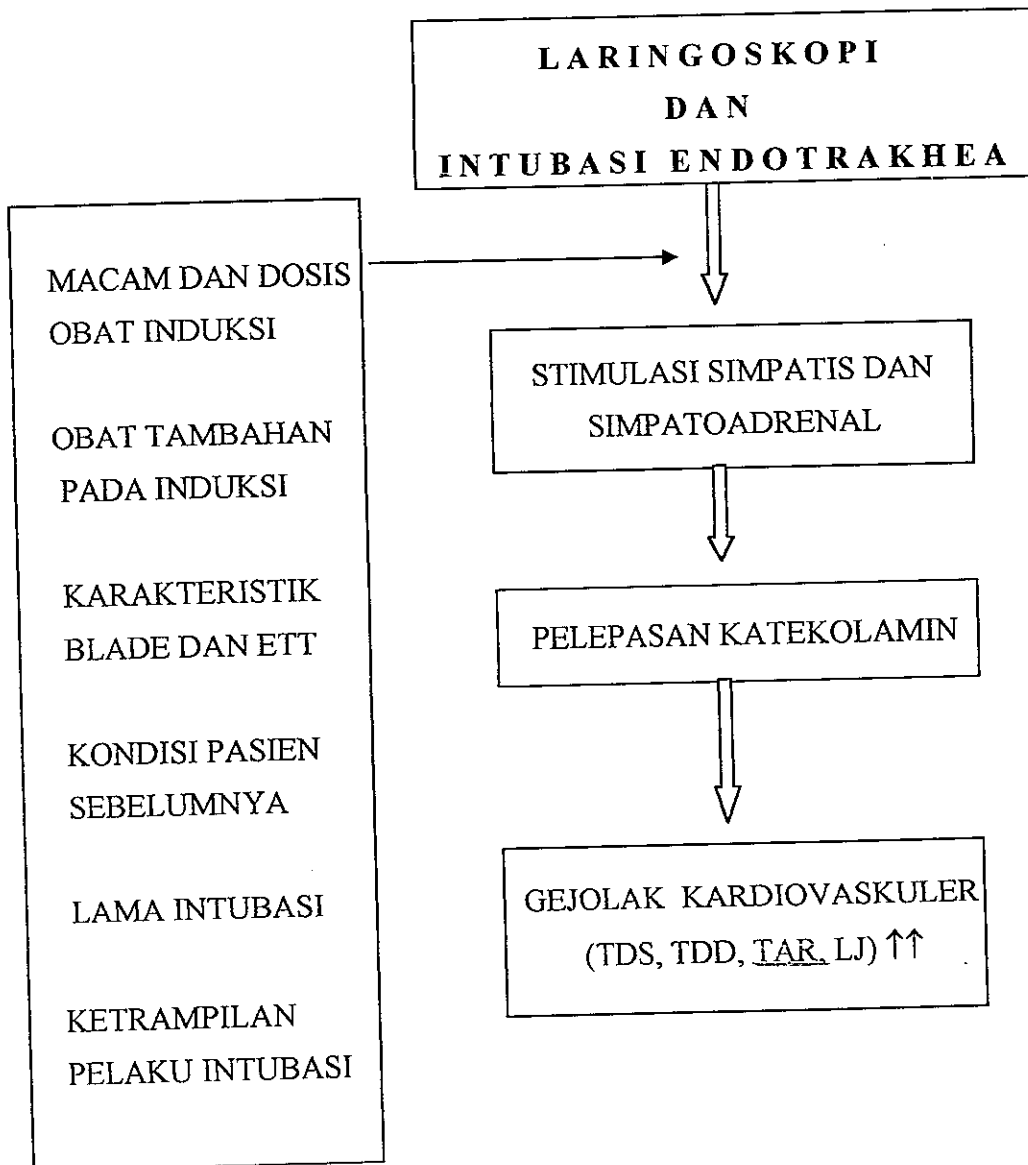
Efek yang tidak menguntungkan dari deksmedetomidin antara lain hipotensi, mual, bradikardi, fibrilasi atrial dan hipoksia^{11,19}. Kejadian hipertensi mendadak dan nyata telah juga dilaporkan pada pemberian *loading dose* deksmedetomidin yang berhubungan efek vasokonstriksi perifer dari α_2 adrenergik agonis¹⁹. Efek yang tidak menguntungkan tersebut terjadi selama atau segera setelah muatan (*loading*) obat. Dengan menghindari atau mengurangi dosis muatan, efek yang tidak menguntungkan ini dapat dicegah¹¹. Pengobatannya adalah dengan menurunkan atau menghentikan tetesan infus deksmedetomidin, pemberian cairan infus, mengangkat tungkai dan pemberian vasopresor¹⁹. Angka kejadian bradikardi mencapai 40 % untuk pasien sehat, terutama jika deksmedetomidin diberikan dengan dosis tinggi²³. Umumnya sifat ini bersifat temporer¹¹. Hati-hati pada penderita terdapat gangguan blok jantung¹⁹.

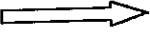
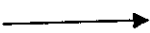
Deksmedetomidin dianjurkan untuk tidak dihentikan secara mendadak oleh karena dapat terjadi gejala-gejala seperti : agitasi, nyeri kepala, *nervousness*, yang diikuti oleh kenaikan tekanan darah dan katekolamin plasma. Deksmedetomidin tidak boleh diberikan lebih dari 24 jam oleh karena dapat terjadi akumulasi¹⁹.

BAB III

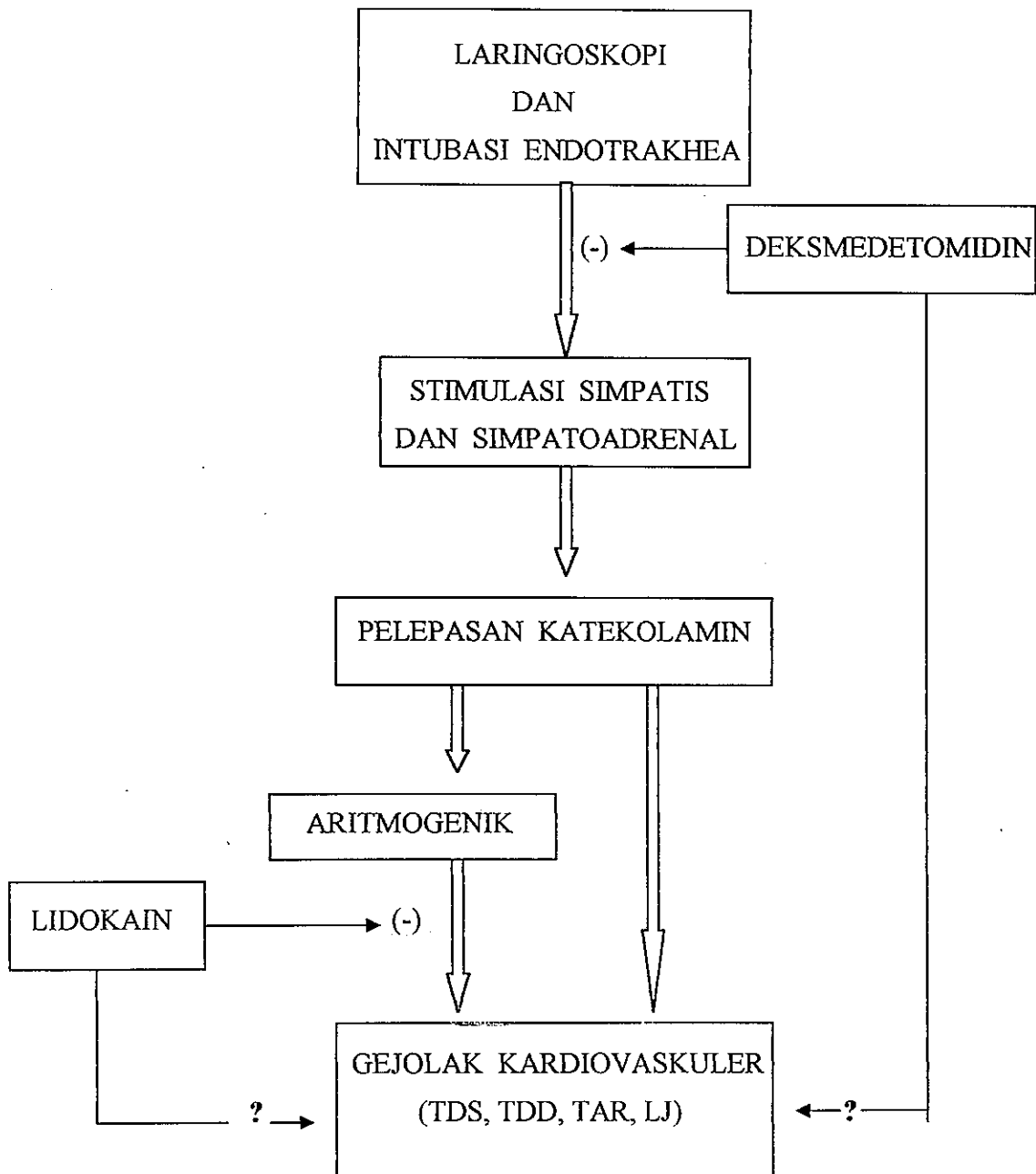
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HUBUNGAN ANTAR VARIABEL, HIPOTESIS, DAN DEFINISI OPERASIONAL

III.1. Kerangka Teori



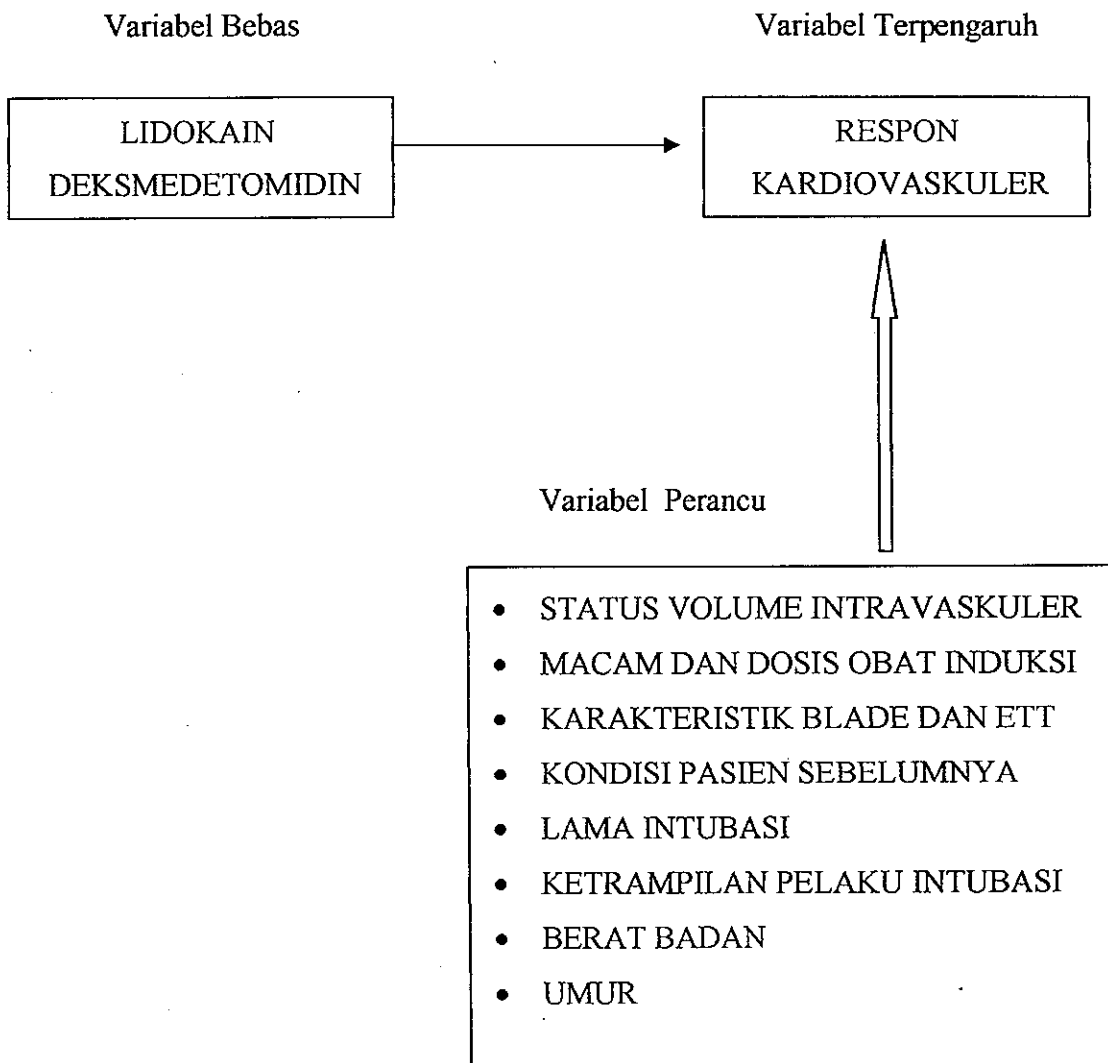
Keterangan :  : menyebabkan
 : mempengaruhi

III.2. Kerangka Konsep



Keterangan : $\longrightarrow (-)$: memblok / menghambat.
 $\longrightarrow ?$: respon kardiovaskuler setelah diblok

III.3. Hubungan Antar Variabel



Keterangan :  : mempengaruhi

III.4. Hipotesis

Pemberian deksmedetomidin 0,6 µg/kgBB intravena sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea lebih efektif dalam mengurangi gejala kardiovaskuler dibandingkan pemberian lidokain 1,0 mg/kgBB intravena.

III.5. Definisi Operasional

1. Gejala kardiovaskuler : yang diukur adalah perubahan yang terjadi pada tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), tekanan arteri rerata (TAR) dan laju jantung (LJ). Hipertensi bila TAR lebih besar dari 130 % dari nilai awal atau lebih dari 130 mmHg. Hipotensi bila TAR lebih kecil dari 70 % dari nilai awal atau kurang dari 65 mmHg. Takikardi bila LJ lebih dari 100 kali/menit dan bradikardi bila LJ kurang dari 60 kali/menit. Disritmi bila irama jantung selain irama sinus atau *ventricular* atau *supra ventricular premature beat*.
2. Alat untuk mengukur respon kardiovaskuler dan waktu : monitor non invasif merek Siemens SC 7000.
3. Mesin anestesi : *SENECA 400 Made in Germany*.
4. Intubasi trakhea : penempatan pipa endotrakhea kedalam trakhea melalui mulut, lama intubasi maksimal 30 detik dan dikeluarkan bila lebih dari 30 detik.
5. Laringoskop : laringoskop standar daun lengkung (macintosh).
6. Pipa endotrakhea : dari bahan karet keras dengan ukuran disesuaikan dengan penderita.
7. Propofol : sediaan propofol (Recofol, Dexa Medica).
8. Vecuronium : larutan vecuronium (Norcuron, Organon teknika) 0,4 % (larutan dibuat baru).
9. Deksmetomidin: sediaan dexmedetomidine hydrochloride (Precedex, Abbott Laboratories), diencerkan dengan normal saline sampai 10 cc dalam semprit 20 cc.

10. Lidokain : sediaan lidokain 2 % dari Phapros, diencerkan dengan normal saline sampai 5 cc dalam semprit 5 cc.
11. Tekanan darah dalam batas normal : sistolik/diastolik : 100-140 / 60-90 mmHg.
12. Berat badan normal : *body mass index* (BMI) 20-25 kg/m²
13. Kelainan fungsi jantung : kelainan fungsional NYHA II-IV.
14. Kelainan fungsi ginjal : *estimate creatinine clearance* dibawah 60 ml/mt.

BAB IV METODOLOGI PENELITIAN

IV.1. Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian dilakukan di lingkungan Bagian Anestesi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang.

IV.1.1. Subyek Penelitian

Semua penderita yang akan menjalani operasi atau tindakan bedah elektif dengan anestesi umum yang disertai tindakan laringoskopi intubasi endotrakhea.

IV.1.2. Tempat Penelitian

Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang.

IV.1.3. Waktu Penelitian

Penelitian ini dimulai setelah usulan penelitian disetujui dan dilaksanakan dalam waktu 20 minggu.

IV.2. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan uji klinik tahap 2 (subjek manusia) fase 3 (bertujuan mengevaluasi obat atau cara pengobatan baru dibandingkan dengan pengobatan yang telah ada / standar)³⁰ dengan cara *double blind randomized controled trial*, dengan bentuk rancangan eksperimental ulang (*pretest-posttest control group design*). Dalam rancangan eksperimental ulang, pengukuran atau observasi dilakukan awal sebelum diberikan perlakuan dan setelah perlakuan³¹.

Skema penelitian ini dapat digambarkan sebagai berikut :

RKV₁ → **Deksmedetomidin** → RKV₂
R = -----
RKV₃ → **Lidokain** → RKV₄

RKV₁ dan RKV₃ : respon kardiovaskuler sebelum tindakan

RKV₂ dan RKV₄ : respon kardiovaskuler setelah tindakan.

IV.3. Populasi dan Sampel Penelitian

Penelitian dilakukan terhadap pasien pria dan wanita yang akan menjalani operasi elektif di Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang, dengan anestesi umum yang dilakukan laringoskopi dan intubasi endotrakhea oral.

Kriteria inklusi :

1. Usia antara 18-40 tahun, status fisik ASA I atau II, Mallampati I atau II.
2. Pria dan wanita, untuk wanita tidak sedang hamil.
3. Tekanan darah dalam batas normal, laju jantung dalam batas normal.
4. Tidak ada kelainan fungsi jantung, hati, ginjal dan *cerebrovascular disease*.
5. Tidak sedang minum obat-obatan.
6. Berat badan dalam batas normal / gizi baik.

Kriteria eksklusi :

1. Laringoskopi dan intubasi lebih dari 30 detik.
2. Terjadi efek samping yang memerlukan intervensi.

Untuk menghitung besarnya sampel pada penelitian ini (penelitian dengan 2 kelompok berpasangan) secara statistik adalah ³² :

$$N1 = N2 = \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta) \times Sd}{d} \right)^2$$

N = jumlah sampel

Sd = perkiraan simpang baku = 15 mmHg (*clinical judgment*)

d = selisih rerata kedua kelompok = 10 mmHg (*clinical judgment*)

α = tingkat kemaknaan (tingkat kesalahan tipe I) = 5 %, maka $Z\alpha = 1,960$

β = tingkat kesalahan β (tingkat kesalahan tipe II) = 10 %

maka $Z\beta = 1,282$ (*power = 90%*)

Dari perhitungan diatas didapatkan jumlah sampel : N = 23,65 orang, dalam penelitian ini akan digunakan sampel sebesar 24 orang.

Total sampel adalah 48 orang dibagi menjadi 2 kelompok :

1. Kelompok I (deksmedetomidin) = 24 orang

2. Kelompok II (lidokain) = 24 orang

Mengingat keterbatasan waktu dan jumlah populasi, maka pemilihan sampel dilakukan dengan cara *consecutive*, dimana setiap penderita yang memenuhi kriteria tersebut diatas dimasukkan dalam sampel penelitian sampai jumlah yang diperlukan terpenuhi. Seleksi penderita sesuai dengan kriteria yang ditentukan diharapkan dapat mengendalikan variabel-variabel dalam populasi yang dapat mengganggu hasil penelitian.

IV.4. Cara Kerja Penelitian

Seleksi penderita dilakukan pada saat kunjungan pra bedah, penderita yang memenuhi kriteria ditentukan sebagai sampel. Penelitian dilakukan terhadap 48 penderita yang sebelumnya telah mendapatkan penjelasan dan setuju mengikuti semua prosedur penelitian serta menandatangani *informed consent*. Semua penderita dipuasakan selama 6 jam dan tidak diberikan premedikasi.

Setelah sampai di kamar operasi, dilakukan pemasangan infus dengan kateter intravena 18 G, diberikan cairan NaCl 0,9 % sebanyak 6 x 2 cc/kgBB selama 15 menit sebagai pengganti puasa, dan selanjutnya cairan diberikan 2 cc/kgBB/jam. Kemudian diukur tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), tekanan arteri rerata (TAR) dan laju jantung (LJ) sebagai data dasar. Saturasi oksigen dan EKG dipakai sebagai monitoring selama operasi.

Deksmedetomidin disiapkan sesuai dengan kebutuhan berdasarkan BB (0,6 µg/kgBB) dilarutkan dengan NaCl 0,9 % hingga 10 ml, kemudian dimasukkan kedalam semprit ukuran 20 ml dan dipasang pada *syringe pump*. *Syringe pump* dihubungkan pada saluran infus dengan *wing needle*. Pemberian dengan *syringe pump* diatur agar dicapai kecepatan 10 ml habis dalam 10 menit (60 ml/jam).

Sambil menunggu induksi yang akan dilakukan pada menit ke lima setelah pemberian deksmedetomidin, pasien diberikan preoksigenasi selama \pm 5 menit. Induksi anestesi menggunakan propofol 2,0 mg/kgBB intravena selama 30 detik. Selang 15 detik diberikan vecuronium 0,08 mg/kgBB intravena sebagai fasilitas intubasi selama 15 detik. Selama induksi (ditandai reflek bulu mata hilang) pasien diberikan isofluran 1 Vol. %,

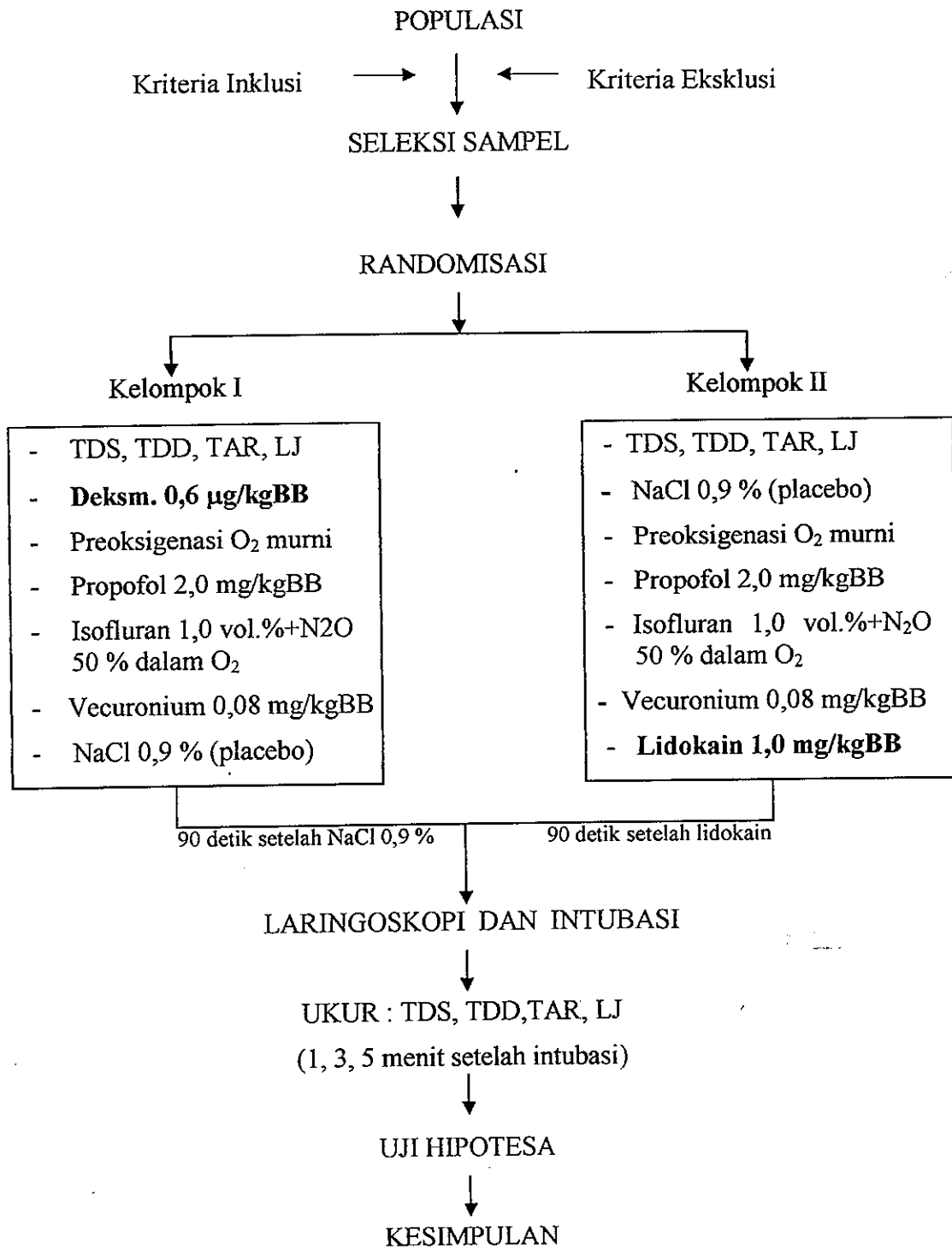
$N_2O : O_2 = 50 \% : 50 \%$, dan ventilasi manual ± 12 kali / menit dengan volume tidal antara 8-10 ml/kgBB oleh peneliti.

Kelompok II (lidokain) dilakukan dengan urutan dan waktu yang sama pada kelompok I (deksmedetomidin), dengan mengganti obat deksmedetomidin dengan placebo (NaCl 0.9 %). Lidokain diberikan 2 menit setelah vecuronium selama 30 detik. Pada kelompok I pemberian lidokain diganti dengan NaCl 0.9 %. 1 menit 30 detik (90 detik) setelah lidokain (kelompok II) dan NaCl 0.9 % (kelompok I) dilakukan laringoskopi dan intubasi oleh peneliti. Laringoskopi dan intubasi dilakukan maksimal selama 30 detik. Semua obat dimasukkan oleh pembantu peneliti, sehingga peneliti tidak dapat membedakan kedua kelompok tersebut.

Respon kardiovaskuler diukur pada menit ke 1, 3 dan 5 setelah intubasi di lembar penelitian oleh pembantu peneliti. Selama penelitian juga diamati adanya efek yang tidak diinginkan seperti reaksi alergi, batuk, hipotensi, hipertensi, bradikardi, takikardi dan aritmia.

Pasien dikeluarkan dari penelitian bila selama laringoskopi intubasi lebih dari 30 detik atau selama penelitian terjadi efek samping yang memerlukan intervensi.

IV.5. Kerangka Kerja Penelitian



IV.6. Etika Penelitian

Setelah diberi penjelasan mengenai hal-hal yang berhubungan dengan prosedur yang akan dijalani dalam penelitian ini, semua subyek penelitian diminta persetujuannya (*informed consent*) secara tertulis sebelum penelitian.

IV.7. Data dan Analisa Data

Data dikumpulkan dan dicatat dalam lembar penelitian yang telah dirancang secara khusus, 1 lembar untuk 1 penderita. Data-data tersebut meliputi data demografi dasar, status fisik, TDS, TDD, TAR, laju jantung dan efek samping yang timbul.

Setelah semua data terkumpul kemudian dipisahkan menjadi dua kelompok yaitu kelompok I (deksmedetomidin) dan kelompok II (lidokain) sesuai dengan nomor dan kode pada lembar penelitian. Kemudian ditabulasi berdasarkan macam variabel dan diolah menggunakan komputer dengan program SPSS.

Data ditampilkan dalam bentuk nilai rerata \pm simpang baku (*mean \pm SD*). Data dasar diolah dengan uji t (*independent t test*). Bila data homogen atau nilai *significant t test* $> 0,05$ (berbeda tidak bermakna), dilanjutkan dengan *independent t test* untuk masing-masing waktu pengamatan yang sama antar kelompok. Selanjutnya uji hipotesa masing-masing group dilakukan dengan uji t (*paired t test*). Bila data dasar menunjukkan perbedaan yang bermakna, maka tidak bisa dilakukan uji t. Sebagai alternatif dipakai uji analisis kovarians (*analysis of covariance*), yaitu menilai hasil uji akhir dengan mengendalikan hasil uji awal sebagai kovariabel. Seluruh uji dinyatakan dengan menggunakan *two tail significance* dengan derajat kemaknaan $P < 0,05$ dan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.

IV.8. Alat dan Obat-obatan

- Pengukur berat badan dan tinggi badan.
- Stetoskop.
- Siemens SC 7000 untuk mengukur TDS, TDD, TAR dan LJ.

- Mesin anestesi SENECA 400 Made in Germany.
- Shering pump.
- Set infus, kateter intravena 18 G, normal saline, wing needle, semprit 1 cc, 5 cc, 20 cc.
- Deksmetomidin, propofol, vecuronium, lidokain 2%, isofluran, N₂O, O₂ .

BAB V HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian terhadap 48 orang penderita yang menjalani operasi elektif di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang, status fisik ASA I-II dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Penderita dibagi menjadi 2 kelompok masing-masing 24 orang. Kelompok I mendapat deksmedetomidin 0,6 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ intravena dan kelompok II mendapat lidokain 1,0 mg/kgBB intravena. Tidak ada sampel yang dikeluarkan dalam penelitian ini.

Tabel 1. Data karakteristik demografi kelompok deksmedetomidin dengan lidokain

Variabel	Deksmedetomidin (n = 24)	Lidokain (n = 24)	p
Status Fisik ASA			
I	19	21	0,701
II	5	3	
Jenis Kelamin			
Laki-laki	10	13	0,564
Perempuan	14	11	
U m u r (thn)	28,58 \pm 7,99	28,12 \pm 7,59	0,840 *
Berat Badan (kg)	51,12 \pm 4,15	53,33 \pm 7,57	0,217 *
Tinggi Badan (cm)	156,75 \pm 6,85	160,54 \pm 6,36	0,053 *

Data untuk umur, berat badan dan tinggi badan disajikan dalam bentuk *mean + SD* dan analisa data dengan *t test*, sedang data untuk ASA dan jenis kelamin analisa data dengan *chi-square*. * $p > 0,05$
Levene's test

Kedua kelompok menunjukkan sama pada status fisik ASA, homogen pada variabel jenis kelamin dan berbeda tidak bermakna pada variabel umur, berat badan dan tinggi badan (Tabel 1). Demikian juga semua variabel data klinis awal pada kedua kelompok berbeda tidak bermakna (Tabel 2), sehingga kedua kelompok layak dibandingkan.

Tabel 2. Data karakteristik klinis awal (sebelum laringoskopi intubasi)

V a r i a b e l	Deksmedetomidin (n = 24)	Lidokain (n = 24)	p
TDS (mmHg)	122,83 ± 11,27	126,54 ± 10,77	0,250
TDD (mmHg)	77,17 ± 7,34	78,04 ± 7,84	0,692
TAR (mmHg)	92,08 ± 7,86	94,37 ± 8,94	0,351
LJ (x/menit)	87,17 ± 8,94	86,96 ± 11,11	0,943

Data dalam bentuk *mean* + *SD*. Analisa dengan t test dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$. TDS = tekanan darah sistolik, TDD = tekanan darah diastolik, TAR = tekanan arteri rerata, LJ = laju jantung.

Tabel 3. Gejala Kardiovaskuler pada menit pertama setelah intubasi

V a r i a b e l	Deksmedetomidin (n = 24)	Lidokain (n = 24)	t - test
TDS (mmHg)			
Sebelum intubasi	122,83 ± 11,27	126,54 ± 10,77	
Setelah intubasi	122,71 ± 10,61	135,46 ± 19,79	p = 0.008 *
paired - test	p = 0.856	p = 0.001 *	
TDD (mmHg)			
Sebelum intubasi	77,17 ± 7,34	78,04 ± 7,84	
Setelah intubasi	77,79 ± 7,74	89,37 ± 21,95	p = 0.019 *
paired - test	p = 0.016 *	p = 0.002 *	
TAR (mmHg)			
Sebelum intubasi	92,08 ± 7,86	94,37 ± 8,94	
Setelah intubasi	91,87 ± 7,38	103,75 ± 21,77	p = 0.015 *
paired - test	p = 0.534	p = 0.004 *	
LJ (x/menit)			
Sebelum intubasi	87,17 ± 8,94	86,96 ± 11,11	
Setelah intubasi	86,46 ± 8,42	89,00 ± 10,10	p = 0.374
paired - test	p = 0.012 *	p = 0.004 *	

* $p < 0,05$ perbandingan nilai antara sebelum dengan setelah intubasi (paired -test).

* $p < 0,05$ perbandingan nilai kedua kelompok antara deksmedetomidin dengan lidokain (t-test).

Satu menit setelah intubasi pada kelompok deksmedetomidin terjadi penurunan gejala kardiovaskuler yang bermakna ($p < 0,05$) pada LJ dan penurunan yang tidak bermakna ($p > 0,05$) pada variabel TDS dan TAR, sedangkan pada TDD terjadi peningkatan yang bermakna ($p < 0,05$). Pada kelompok lidokain terjadi peningkatan gejala kardiovaskuler yang bermakna ($p < 0,05$) pada semua variabel (TDS, TDD, TAR dan LJ). Gejala kardiovaskuler antara kedua kelompok berbeda bermakna pada variabel TDS, TDD, TAR, dan berbeda tidak bermakna pada LJ (Tabel 3).

Tabel 4. Gejala Kardiovaskuler pada menit ketiga setelah intubasi

V a r i a b e l	Deksmedetomidin (n = 24)	Lidokain (n = 24)	t - test
TDS (mmHg)			
Sebelum intubasi	122,83 ± 11,27	126,54 ± 10,77	
Setelah intubasi	119,92 ± 10,91	127,29 ± 12,72	p = 0.036 *
paired - test	p = 0.000 *	p = 0.543	
TDD (mmHg)			
Sebelum intubasi	77,17 ± 7,34	78,04 ± 7,84	
Setelah intubasi	75,46 ± 7,13	82,46 ± 14,72	p = 0.044 *
paired - test	p = 0.000 *	p = 0.033 *	
TAR (mmHg)			
Sebelum intubasi	92,08 ± 7,86	94,37 ± 8,94	
Setelah intubasi	88,46 ± 5,90	97,08 ± 13,72	p = 0.008 *
paired - test	p = 0.000 *	p = 0.117	
LJ (x/menit)			
Sebelum intubasi	87,17 ± 8,94	86,96 ± 11,11	
Setelah intubasi	84,67 ± 8,46	86,42 ± 10,58	p = 0.530
paired - test	p = 0.000 *	p = 0.420	

* $p < 0,05$ perbandingan nilai antara sebelum dengan setelah intubasi (paired -test).

* $p < 0,05$ perbandingan nilai kedua kelompok antara deksmedetomidin dengan lidokain (t-test).

Pada menit ketiga setelah intubasi kelompok deksmedetomidin terjadi penurunan gejala kardiovaskuler yang bermakna ($p < 0,05$) pada semua variabel. Pada kelompok

lidokain terjadi peningkatan gejala kardiovaskuler yang bermakna pada TDD dan peningkatan yang tidak bermakna pada TDS dan TAR sedangkan pada LJ terjadi penurunan yang tidak bermakna. Gejala kardiovaskuler antara kedua kelompok berbeda bermakna pada variabel TDS, TDD, TAR dan berbeda tidak bermakna pada LJ (Tabel 4).

Tabel 5. Gejala Kardiovaskuler pada menit kelima setelah intubasi

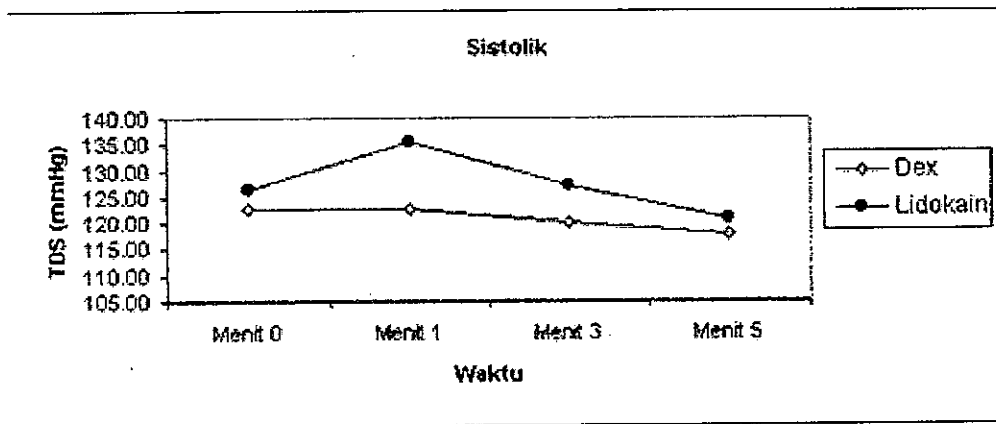
V a r i a b e l	Deksmedetomidin (n = 24)	Lidokain (n = 24)	t - test
TDS (mmHg)			
Sebelum intubasi	122,83 ± 11,27	126,54 ± 10,77	
Setelah intubasi	117,71 ± 10,40	120,67 ± 10,25	p = 0.326
paired - test	p = 0.000 *	p = 0.000 *	
TDD (mmHg)			
Sebelum intubasi	77,17 ± 7,34	78,04 ± 7,84	
Setelah intubasi	73,04 ± 6,35	78,21 ± 9,61	p = 0.034 *
paired - test	p = 0.000 *	p = 0.887	
TAR (mmHg)			
Sebelum intubasi	92,08 ± 7,86	94,37 ± 8,94	
Setelah intubasi	87,00 ± 5,85	91,75 ± 8,85	p = 0.034 *
paired - test	p = 0.000 *	p = 0.027 *	
LJ (x/menit)			
Sebelum intubasi	87,17 ± 8,94	86,96 ± 11,11	
Setelah intubasi	81,92 ± 9,38	84,21 ± 9,70	p = 0.410
paired - test	p = 0.000 *	p = 0.012 *	

* p < 0,05 perbandingan nilai antara sebelum dengan setelah intubasi (paired -test).

* p < 0,05 perbandingan nilai kedua kelompok antara deksmedetomidin dengan lidokain (t-test).

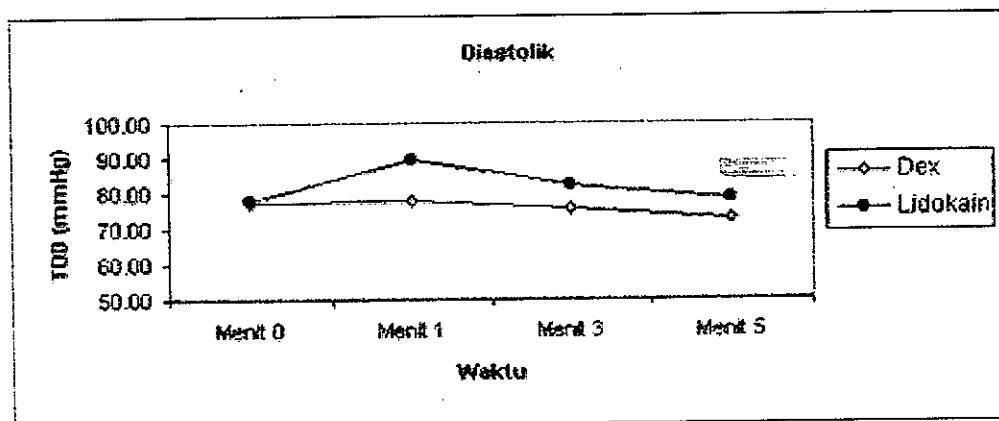
Pada menit kelima setelah intubasi gejala kardiovaskuler pada kelompok deksmedetomidin menurun secara bermakna pada semua variabel. Pada kelompok lidokain terjadi penurunan gejala kardiovaskuler secara bermakna pada TDS, TAR dan LJ, sedangkan TDD meningkat tidak bermakna. Gejala kardiovaskuler antara kedua kelompok berbeda bermakna pada TDD dan TAR, berbeda tidak bermakna pada TDS dan LJ.

Pada gambar 1 memperlihatkan perbedaan rerata perubahan TDS kedua kelompok, pada menit pertama terdapat perbedaan yang bermakna ($p = 0,008$) dimana pada kelompok deksmedetomidin terjadi penurunan TDS ($p = 0,856$) dan kelompok lidokain terjadi peningkatan TDS ($p = 0,001$). Pada menit ketiga juga terdapat perbedaan yang bermakna ($p = 0,036$) sedangkan pada menit kelima kedua kelompok menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$).

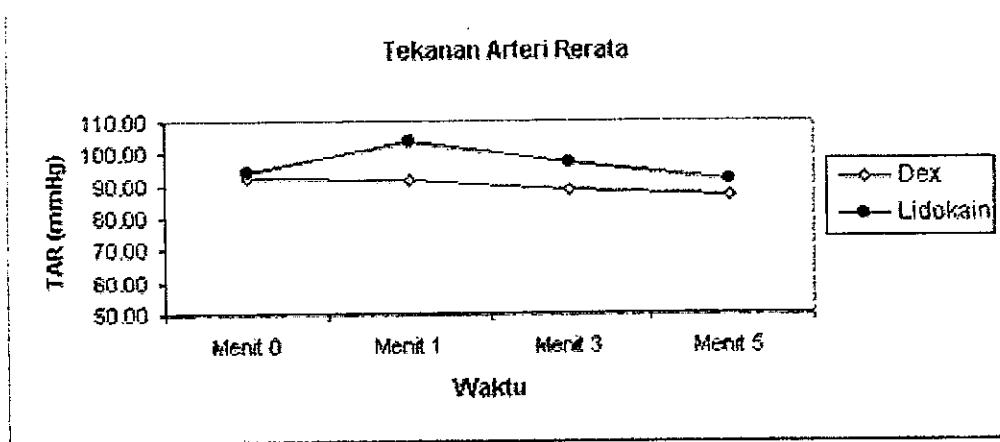


Gambar 1. Grafik perubahan rerata tekanan darah sistolik

Gambar 2 memperlihatkan perbedaan rerata perubahan TDD kedua kelompok, terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) pada menit pertama, ketiga dan kelima.

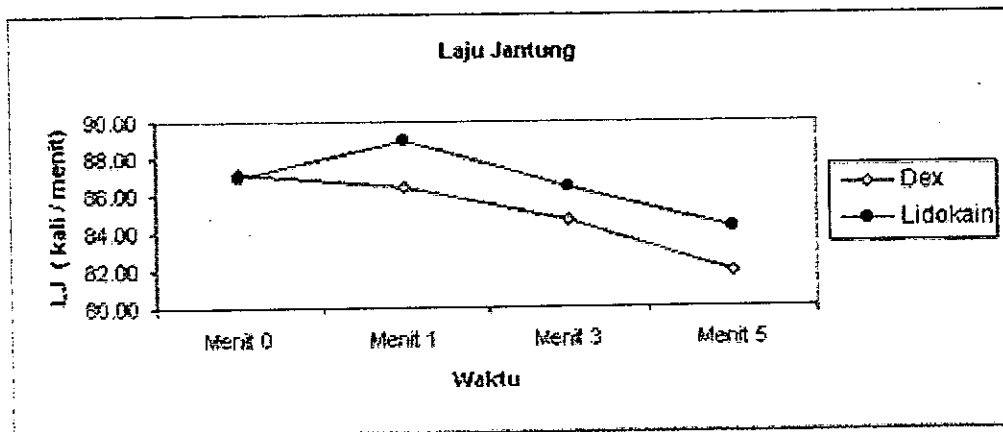


Gambar 2. Grafik perubahan rerata tekanan darah diastolik



Gambar 3. Grafik perubahan rerata tekanan arteri rerata

Gambar 3 memperlihatkan perbedaan rerata perubahan TAR kedua kelompok dimana terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada menit pertama, ketiga dan kelima.



Gambar 4. Grafik perubahan rerata laju jantung

Gambar 4 memperlihatkan perbedaan rerata perubahan laju jantung kedua kelompok dimana terdapat perbedaan tidak bermakna ($p > 0,05$) pada menit pertama, ketiga dan kelima.

Tabel 6. Insiden Efek Samping

Kejadian	Deksmedetomidin	Lidokain	p
Hipertensi (a)	–	7	0,009 *
Hipotensi (b)	–	–	–
Takikardi (LJ > 100 x / mnt)	–	2	0,489
Bradikardi (LJ < 60 x / mnt)	2	–	0,489
Disritmia	–	–	–
Alergi	–	–	–
Batuk	–	–	–

Analisa data dengan chi-square. (a) Tekanan arteri rerata > 130% dari nilai awal atau > 130 mmHg, (b) Tekanan arteri rerata < 70% dari nilai awal atau < 65 mmHg. * p < 0,05 Fisher's Exact Test

Insiden hipertensi kedua kelompok berbeda bermakna ($p < 0,05$) sedangkan insiden takikardi dan bradikardi berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$). Kelompok deksmedetomidin 2 orang (8,3 %) mengalami bradikardi, sedangkan kelompok lidokain 7 orang (29,16 %) hipertensi, 2 orang (8,3 %) takikardi. Tidak didapatkan insiden hipotensi, disritmia, batuk dan reaksi alergi pada kedua kelompok (Tabel 6).

BAB VI PEMBAHASAN

Penggunaan obat suplemen induksi yang bertujuan untuk mengurangi gejala kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi intubasi telah banyak dilakukan oleh para ahli. Beberapa obat yang sering dipakai antara lain : anestesi lokal (lidokain) intravena atau topikal^{2,3,6,7}, opioid (fentanil)^{2,3,4,7,9}, β adrenergic blocker^{2,3,6,7}, vasodilator (nitrogliserin, sodium nitroprusid)^{2,4,6,7}, calcium channel antagonist (diltiazem)³, α 2-adrenergik agonis (deksmedetomidin)^{17,20,21,22} dan kombinasi dari obat-obat tersebut. Semua cara tersebut mempunyai kelebihanannya masing-masing. Deksmetomidin merupakan obat baru yang oleh beberapa ahli telah digunakan untuk menekan gejala kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi intubasi, sedangkan lidokain merupakan obat yang paling sering digunakan di RS. Dr. Kariadi Semarang. Pada penelitian ini dibandingkan efektifitas kedua obat tersebut.

Pada menit pertama setelah intubasi lidokain tidak mampu mencegah peningkatan tekanan darah dan laju jantung akibat tindakan laringoskopi intubasi, sebaliknya deksmedetomidin efektif. Pada menit ketiga baik deksmedetomidin maupun lidokain mampu mencegah peningkatan laju jantung, namun lidokain belum mampu mencegah peningkatan tekanan darah. Pada menit kelima setelah intubasi baik pada kelompok deksmedetomidin maupun lidokain terjadi penurunan gejala kardiovaskuler pada semua variabel, kecuali variabel TDD meningkat tidak bermakna pada kelompok lidokain. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa deksmedetomidin efektif dalam mengurangi dan mencegah peningkatan gejala kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi intubasi, sedangkan lidokain kurang efektif. Walaupun kurang efektif lidokain juga dapat digunakan untuk mengurangi peningkatan gejala kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi intubasi, karena lidokain mampu menekan laju jantung pada menit ketiga dan kelima. Teori mengatakan bahwa pada orang sehat terjadi peningkatan tekanan darah baik sistolik maupun diastolik terjadi mulai 5 detik, mencapai puncak dalam 1-2 menit dan kembali seperti sebelum laringoskopi dalam 5 menit. Peningkatan rata-rata TDS lebih dari 53 mmHg, TDD lebih dari 34 mmHg dan LJ lebih dari 23 kali / menit⁶. Gejala kardiovaskuler antara kedua kelompok berbeda bermakna pada semua variabel,

kecuali laju jantung di menit pertama, ketiga, kelima dan TDS di menit kelima. Secara statistik deksmedetomidin lebih efektif dibandingkan lidokain dalam mencegah peningkatan gejala kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi intubasi endotrakhea. Deksmetomidin efektif untuk mencegah peningkatan gejala kardiovaskuler akibat laringoskopi disebabkan karena aktivasi reseptor α_2 -adrenergik presinaptik oleh zat agonis (deksmedetomidin) akan menghambat pelepasan neurotransmitter di ujung saraf dan menyebabkan penurunan kadar norepinefrin plasma yang menghasilkan stabilisasi kardiovaskuler^{9,21}. Lidokain walaupun kurang efektif, tetapi juga dapat mengurangi gejala kardiovaskuler, karena mempunyai efek analgetik pada jalur transmisi nyeri dan menstabilisasi membran otot jantung¹³.

Penelitian-penelitian sebelumnya baik tentang deksmedetomidin maupun lidokain pada umumnya menghasilkan hasil yang sama pada respons tekanan darah, dimana deksmedetomidin efektif sedangkan lidokain kurang efektif untuk mengurangi peningkatan tekanan darah akibat laringoskopi intubasi. Hasil yang sama didapatkan pada respons laju jantung, dimana pada penelitian sebelumnya deksmedetomidin efektif dalam menekan peningkatan laju jantung akibat laringoskopi intubasi, sedangkan pada penelitian inipun deksmedetomidin sama efektifnya. Chraemer-Jorgensen B dkk. (1986) pada kesimpulannya mengatakan lidokain 1,5 mg/kgBB intravena, 2 menit sebelum laringoskopi intubasi tidak dapat mencegah gejala hemodinamik pada *rapid sequence induction*. Disini diteliti 16 pasien yang menjalani histerektomi, didapatkan peningkatan tekanan darah terjadi pada kelompok lidokain dan kelompok kontrol yang berbeda tidak bermakna³³. Bachofen M (1988), yang membandingkan lidokain 1,5 mg/kgBB intravena dengan lidokain dengan fentanil 6 μ g/kgBB 2 ~~menit~~ menit sebelum intubasi, dimana peningkatan tekanan darah lebih tinggi pada kelompok lidokain³⁴. Marwoto dkk (1999) yang membandingkan lidokain 1,0 mg/kgBB dengan verapamil 0,05 mg/kgBB, dimana kelompok lidokain kurang efektif untuk menurunkan gejala kardiovaskuler selama laringoskopi intubasi⁸.

Pada menit kelima tampak telah terjadi penurunan gejala kardiovaskuler pada kedua kelompok, dimana penurunan ini berbeda bermakna pada semua variabel, kecuali variabel TDD meningkat tidak bermakna. Penurunan lebih besar dan kuat terjadi pada

kelompok deksmedetomidin, bahkan penurunan sampai dibawah nilai awal pada semua variabel. Tekanan darah dan laju jantung lebih cepat turun pada kelompok deksmedetomidin disebabkan oleh efek depresi tonus simpatis sentral dari deksmedetomidin yang menghasilkan vasodilatasi dan penurunan laju jantung. Penurunan nilai sampai dibawah nilai awal (pre ops) terjadi karena sampai menit kelima belum dilakukan tindakan operasi, sehingga sesuai dengan teori bahwa setelah menit pertama nilai akan turun dengan sendirinya dan mencapai nilai awal setelah menit kelima⁶.

EFEK SAMPING

Hipertensi

Insiden hipertensi pada kedua kelompok berbeda bermakna ($p < 0,05$). Tujuh orang (29,16 %) hipertensi pada kelompok lidokain yang terjadi pada menit pertama, sedangkan pada kelompok deksmedetomidin tidak terjadi hipertensi. Hal ini menunjukkan bahwa secara klinis deksmedetomidin lebih efektif dibandingkan dengan lidokain untuk mencegah hipertensi akibat laringoskopi intubasi. Hipertensi yang terjadi akibat laringoskopi intubasi disebabkan karena stimulasi simpatis yang berlebihan^{1,2}. Stimulasi reseptor α_2 -adrenergik postsinaptik pada nukleus traktus solitarius di medula oblongata oleh deksmedetomidin, akan menghambat pelepasan neurotransmitter norepinefrin hingga tonus simpatis menurun^{11,23}, sehingga bisa mencegah peningkatan tekanan darah yang berlebihan akibat laringoskopi intubasi. Pada penelitian sebelumnya tentang lidokain oleh Feng dkk (1996), didapatkan kasus hipertensi (SBP > 180 mmHg) sebesar 70 %³⁵. Walaupun mendapatkan hasil yang berbeda dengan penelitian ini (karena perbedaan definisi dan obat), tetapi sama sama menunjukkan bahwa lidokain kurang efektif untuk mencegah hipertensi akibat laringoskopi intubasi.

Takikardi

Insiden takikardi pada kedua kelompok berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$). Dua orang (8,3 %) takikardi pada kelompok lidokain yang terjadi pada menit pertama,

sedangkan pada kelompok deksmedetomidin tidak terjadi takikardi. Walaupun demikian baik deksmedetomidin maupun lidokain mampu untuk mencegah takikardi akibat laringoskopi intubasi. Ini disebabkan karena deksmedetomidin mendepresi tonus simpatis sentral^{11,23}, sedangkan lidokain menstabilisasi membran otot jantung dengan cara mencegah depolarisasi membran saraf¹³. Efek bifasik tidak ditemukan pada pemberian deksmedetomidin, karena cara pemberian deksmedetomidin diberikan dalam waktu \pm 10 menit. Hal ini oleh sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa efek bifasik akan terjadi apabila deksmedetomidin diberikan dalam dosis 1 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ bolus intravena dan dapat dihindari apabila diberikan dalam waktu \pm 10 menit^{11,23,28}.

Hipotensi dan Bradikardi

Insiden bradikardi pada kedua kelompok berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$). Dua orang (8,3 %) bradikardi pada kelompok deksmedetomidin yang terjadi pada menit kelima, sedangkan pada kelompok lidokain tidak terjadi bradikardi. Deksmetomidin efektif untuk mencegah gejala kardiovaskuler akibat laringoskopi intubasi. Namun deksmedetomidin kadang-kadang dapat menyebabkan hipotensi dan bradikardi yang disebabkan karena stimulasi presinaptik α_2 -adrenoseptor, akan menghambat pelepasan norepinefrin sehingga terjadi penurunan aktifitas simpatikus^{11,23}. Angka kejadian bradikardi mencapai 40 % untuk pasien sehat, terutama jika deksmedetomidin diberikan dengan dosis tinggi^{11,23}. Pada dosis rendah (0,6 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$) biasanya jarang terjadi hipotensi dan bradikardi. Hal ini terbukti pada penelitian ini, insiden bradikardi hanya 2 orang pada kelompok deksmedetomidin yang terjadi pada menit kelima, yang mana sampai menit kelima belum dilakukan manipulasi (operasi), sedangkan pada kelompok lidokain tidak terjadi bradikardi. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya, yang membandingkan lidokain dengan verapamil dimana pada kelompok lidokain tidak dijumpai kasus hipotensi dan bradikardi⁸.

Disritmia, alergi dan batuk

Baik deksmedetomidin maupun lidokain efektif untuk mencegah disritmia karena aktivasi reseptor α_2 -adrenergik presinaptik oleh zat agonis (deksmedetomidin) akan menghambat pelepasan neurotransmitter di ujung saraf dan menyebabkan penurunan kadar norepinefrin plasma yang menghasilkan stabilisasi kardiovaskuler^{11,23}, sedangkan

lidokain menekan aktifitas listrik jaringan aritmogenik yang terdepolarisasi¹⁶. Deksmetomidin dan lidokain juga efektif menekan batuk pada laringoskopi karena deksmedetomidin sebagai analgetik^{11,23} dan lidokain sebagai anestesi lokal (analgetik pada jalur transmisi nyeri)¹³. Penelitian terdahulu tentang deksmedetomidin, membuktikan juga bahwa efek sedatif dan analgesia merupakan respon dari reseptor α 2-A adrenergik²¹. Kedua obat ini jarang menyebabkan reaksi alergi, disebabkan oleh karena deksmedetomidin tidak melepaskan histamin dan lidokain merupakan obat anestesi lokal golongan amide, dimana golongan amide jarang menyebabkan reaksi alergi^{15,16}. Pada penelitian ini tidak dijumpai ketiga efek samping tersebut.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Hasil yang didapatkan dari 48 pasien yang telah diteliti di Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang dapat disimpulkan bahwa antara kedua kelompok (deksmedetomidin dengan lidokain) terdapat perbedaan gejala kardiovaskuler yang bermakna pada semua variabel, kecuali laju jantung di menit pertama, ketiga, kelima dan TDS di menit kelima, dimana pemberian deksmedetomidin 0,6 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ intravena (selama 10 menit sebelum intubasi) dapat mencegah peningkatan tekanan darah dan laju jantung akibat tindakan laringoskopi intubasi lebih efektif dibandingkan pemberian lidokain 1,0 mg/kgBB intravena.

Saran

Pemberian deksmedetomidin 0,6 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ intravena (selama 10 menit sebelum intubasi) dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk mencegah peningkatan tekanan darah dan laju jantung akibat tindakan laringoskopi intubasi.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Stone D J, Gal T J. Airway management. In : Miller R D, ed. Anesthesia. 4th edition. Philadelphia : Churchill Livingstone, 2000 : 1414-48.
2. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H. Comparison of nicardipin, diltiazem and verapamil for controlling the cardiovascular responses to tracheal intubation. Br. J. Anaesth. 1996 ; 76 : 221-26.
3. Fujii, Yoshitaka, Saitoh, et al. Diltiazem-lidocaine combination for the attenuation of cardiovascular responses to tracheal intubation in hypertensive patients. Can J Anaesth 1998 ; 45 : 933-37.
4. Puri, Marudhachalam, Chari, Pramila, Suri. The effect of magnesium sulphate on hemodynamics and its efficacy in attenuating the response to endotracheal intubation in patients with coronary artery disease. Anesth Analg 1998 ; 87 : 808 -11.
5. Sharma S, Mitra S, Grover V K, Kalra R. Esmolol blunts the haemodynamic responses to tracheal intubation in treated hypertensive patients. Can J Anaesth 1996 ; 43 : 778-82.
6. Laito I P, Rosen M. Pathophysiological effects of tracheal intubation. In : Laito I P, Rosen M, eds. Difficulties in Tracheal Intubation. Philadelphia : Departement of Anaesthetics University Hospital of Wales, 1985 : 12-31.
7. Flemming D C, Orkin F K, Kirbi R R. Hazards of tracheal intubation. In : Nikolaus G, Robert R K, eds. Complications in anesthesiology. 2nd edition. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1996 : 229-37.
8. Marwoto, Purwoko, Achmadi A. Perbandingan efek verapamil dan lidokain intravena terhadap respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi intubasi. Majalah Anestesia dan Critical Care (The Indonesian Journal of Anaesthesiology and Critical Care) 2002 ; 20 : 65-72.

9. O'Hare R, McAtamney D, Mirakhur R K, et al. Bolus dose remifentanyl for control of haemodynamic response to tracheal intubation during rapid sequence induction of anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 1999 ; 82 : 283-5.
10. Cork R C, Weiss J L, Hameroff S R, Bently J. Fentanyl preloading for rapid sequence induction of anesthesia. *Anesthesia Analgesia* 1984 ; 63 : 60-4. [on line]: URL. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. 2003.
11. Gertler R, Brown C, Donald H, Mitchell, Erin, Silvius. Dexmedetomidine : a novel sedative-analgesic. *Baylor University Medical Center Proceedings* 2001 ; 14 : 13-21. [on line]: URL. http://63.72.6.248/proceedings/14_1/14_1_gertler.htm. 2003.
12. Mallick A, Klein H, Moss E. Prevention of cardiovascular response to tracheal intubation. *Br. J. Anaesth.* 1996 ; 77 : 296.
13. Stoelting R K. Local Anesthetic. In : Stoelting R K, ed. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*. 2nd edition. Philadelphia : J B Lippincott, 1991 : 148-169.
14. Yukioka H, Yashimoto N, Nishimura K, et al. Intravenous lidocaine as a suppressant of coughing during tracheal intubation (abstract 1985). [on line]: URL. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. 2003.
15. Omoigui S. *Buku saku obat-obatan anestesi (The anesthesia drugs handbook) edisi II*. Jakarta : Penerbit buku kedokteran EGC, 1994 : 188-95.
16. Stoelting R K. Cardiac antidysrhythmic drugs. In : Stoelting R K, ed. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*. 2nd edition. Philadelphia. J B Lippincott, 1991 : 340-46.
17. Hayashi Z, Maze M. Alpha 2-adrenoceptor agonist. *Br. J. Anaesth.* 1993 ; 71:108-18.
18. Bhatia P. Dexmedetomidine : A new agent in anaesthesia and critical care practice. [on line]: URL. <http://www.theiaforum.org/apr2002.htm>. 2003.
19. Abbott Laboratories. Precedex TM. Dexmedetomidine hydrochloride injection prescribing information. Abbot laboratories. 1998. [on line]: URL. <http://www.fda.gov/cder/foi/label/1999/21038lbl.pdf>. 2003.

20. Kallio A, Scheinin M, Koulu M, et al. Effect of dexmedetomidine, a selective alpha 2-adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanisms. *Clinical Pharmacology & therapeutics* 1989 ; 46 : 33-42.
21. Jaakola M L, Ali-Melkkila T, Kanto J, Scheinin H, Scheinin M. Dexmedetomidine reduces intraocular pressure, intubation responses and anaesthetic requirements in patients undergoing ophthalmic surgery. *Br. J. Anaesth.* 1992 ; 68 : 570-5.
22. Scheinin B, Lindgren L, Randell T, Scheinin H, Scheinin M. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and perioperative fentanyl. *Br. J. Anaesth.* 1992 ; 68 : 126-31.
23. Thaib M R. Deksmedetomidin, α 2-adrenoseptor agonis baru. 1ST Indonesian Symposium on Obstetric Anesthesia. Bandung. 2002.
24. Kamibayashi, Takahiko, Maze, Mervyn. Clinical uses of α 2 adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000 ; 93 : 1345-9.
25. Bekker, Alex Y, Kaufman, et al. The use of dexmedetomidine infusion for awake craniotomy. *Anesth Analg* 2001 ; 92 : 1251-53.
26. Ebert, Thomas J, Hall, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in human. *Anesthesiology* 2000 ; 93 : 382-94.
27. Taittonen M T, Kirvela O A, Aantaa R, Kanto J H. Effect of clonidine and dexmedetomidine premedication on perioperative oxygen consumption and haemodynamic state. *Br. J. Anaesth.* 1997 ; 78 : 400-406.
28. Thaib M R. Deksmedetomidin : Paradigma baru dalam pemberian sedatif di ICU. Kumpulan makalah Pertemuan Ilmiah Berkala (PIB) XI. Medan. IDSAI, 2002.
29. Redjeki I S, Suarjaya I P. Sedasi dan analgesia pada perawatan intensif. Kumpulan makalah Pertemuan Ilmiah Berkala (PIB) XI. Medan. IDSAI, 2002.
30. Harun S R, Putra S T, Wiharta A S, Chair I. Uji klinis. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta. Binarupa Aksara, 1995 : 109-125.

31. Pratiknya A W. Rancangan penelitian eksperimental I pola umum. Dalam : Pratiknya A. Dasar-dasar metodologi penelitian kedokteran dan kesehatan. Edisi I. Jakarta : PT Raja Grafindo Persada, 2001 : 117-143.
32. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S dkk. Perkiraan bedah sampel. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta : Binarupa Aksara, 1995 :187-212.
33. Chaemmer-Jorgensen B, Hoilund-Carlsen PF, Marving J, Chritensen V. Lack of effect of intravenous lidocain on hemodynamic responses to rapid sequence induction of general anesthesia : a double-blind controlled clinical trial. URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> 2003.
34. Bachofen M. Suppression of blood pressure increases during intubation : lidocaine or fentanyl. URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> 2003.
35. Feng CK, Chan KH, Liu KN et al. A comparison of lidocaine, fentanyl, and esmolol for attenuation of cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> 2003.