

KARYA AKHIR

**EFEKTIVITAS PREMEDIKASI MIDAZOLAM REKTAL
0,20 MG/KGBB, 0,25 MG/KGBB, 0,30 MG/KGBB
PADA ANAK**



Oleh :
Dr. Johan Arifin

Pembimbing :
Dr. Uripno Budiono, Sp.An

**BAGIAN ANESTESIOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
S E M A R A N G
2003**

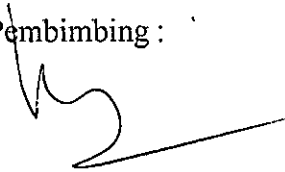
KATA HALAMAN PENGESAHAN

Diajukan sebagai salah satu sarat dalam menjalani :

Program Pendidikan Dokter spesialis Anestesiologi
Fakultas kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Telah diperiksa dan disetujui,

Pembimbing :



Dr. Uripno Budiono, SpAn.

NIP : 140 089 893

Ketua Bagian

Anestesiologi FK Undip Semarang

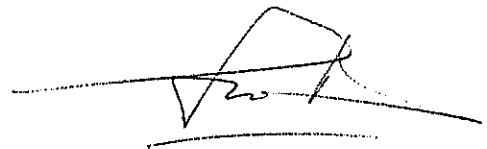


Dr. H. Marwoto, SpAn. KIC

NIP : 130 516 880

Ketua Program Studi

anestesiologi FK Undip Semarang



Dr. Soenarjo, SpAn. KIC

NIP : 130 352 558

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT, atas segala berkah dan karuniaNya kami dapat menyelesaikan karya akhir ini.

Atas kesempatan, bantuan, dorongan dan bimbingan yang diberikan kepada saya selama melakukan penelitian dan menyelesaikan karya akhir ini, saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat :

1. Dr. M. Anggoro DB Sachro, SpA(K), DTM & H
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
2. Dr. Gatot Soeharto, MKes, MMR. Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang.
3. Dr. H. Marwoto, SpAn. KIC Ketua Bagian Anestesiologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi. Semarang.
4. Dr. Soenarjo, SpAn. KIC Ketua Program Studi Anestesiologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi. Semarang
5. Dr. Uripno budiono, SpAn. Pembimbing Karya Akhir ini.
6. Dr. Johnny Syoeib, SpBD. Kepala Instansi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang.
7. Seluruh staf Pengajar / dokter spesialis Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang.
8. Sejawat Residen Bagian Anestesiologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.
9. Seluruh staf dan karyawan / Karyawati SMF Anestesiologi FK UNDIP dan Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang.

10. Seluruh penderita yang secara sukarela telah bersedia diikutsertakan dalam penelitian ini.

Kami menyadari bahwa karya akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karenanya kami sangat mengharapkan kritik dan saran demi perbaikan sehingga dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu anestesi.

Akhirnya kami mohon maaf yang sebesar-besarnya atas segala kesalahan, baik yang kami sengaja maupun tidak sengaja selama kami menjalani pendidikan di Bagian Anestesiologi FK Undip / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Hormat saya

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Johan Arifin', written over a horizontal line.

Dr. Johan Arifin

RINGKASAN

Latar belakang : Tujuan premedikasi pada anak adalah untuk sedasi, menghilangkan kecemasan dan perasaan takut akibat tindakan medis atau pemisahan dari orang tua. Pemberian premedikasi melalui rektal merupakan alternatif yang menguntungkan dan tidak menyebabkan ketakutan pada anak. Salah satu obat yang aman dan tidak iritatif bila digunakan secara rektal adalah midazolam.

Metode : Dengan cara random dan teknik uji klinis tersamar ganda, 51 pasien status fisik ASA I yang direncanakan operasi elektif dengan anestesi umum di Rumah Sakit dr Kariadi Semarang, dibagi menjadi tiga kelompok masing masing 17 pasien dan mendapatkan midazolam 0,20 mg/kgbb, 0,25 mg/kgbb, 0,30 mg/kgbb secara rektal 30 menit sebelum dilakukan anestesi umum. Sebelum induksi anestesi dicatat skor sedasi, skor kecemasan serta skor sikap saat menerima masker, serta efek samping. Uji statistik menggunakan Anova dan kai kuadrat - *Wilcoxon signed rank test* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Hasil : Data demografi pada ketiga kelompok menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna. Skor sedasi kelompok 0,30 mg/kgbb paling baik dibandingkan dua kelompok lain namun perbedaan dengan kelompok 0,25 mg/kgbb tidak bermakna ($p > 0,05$). Skor kecemasan kelompok 0,30 mg/kgbb, dibandingkan dua kelompok lain namun perbedaan dengan kelompok 0,25 mg/kgbb tidak bermakna ($p > 0,05$). Skor sikap saat menerima sungkup kelompok 0,30 mg/kgbb paling baik dibandingkan dua kelompok lain dengan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Pada ketiga kelompok tidak didapatkan efek samping.

Kesimpulan : Midazolam 0,30 mg/kgbb, dan 0,25 mg/kgbb sama efektifnya untuk sedasi dan mengurangi kecemasan, sedangkan untuk sikap saat menerima masker midazolam 0,30 mg/kgbb lebih baik dibandingkan dua kelompok lain.

Kata kunci : Midazolam, rektal, premedikasi anak.

EFFECTIVITY OF RECTAL MIDAZOLAM 0.20 MG KG⁻¹, 0.25 MG KG⁻¹ AND 0.30 MG KG⁻¹ AS PREMEDICATION FOR CHILDREN

ABSTRACT

Background : The purpose of premedication in children are for sedation, relief of anxiety and prevent fear from medical intervention or being separated from their parent. Premedication through rectal administration are advantageable and fearless alternative for children. One of safe and non irritative drugs that can be given rectally is midazolam.

Methods : With randomly and double blind controlled study, 51 patients, age 1 to 9 year, physical status ASA I , underwent elective surgery with general anaesthesia in dr Kariadi Hospital Semarang were divided into three groups, 17 patients each and had been given midazolam 0.20 mg kg⁻¹, 0.25 mg kg⁻¹ and 0.30 mg kg⁻¹ rectally 30 minutes before general anaesthesia were performed. Before induction of anaesthesia, sedation, anxiety, mask accepted and side effects were scored. Anova and chi square – Wilcoxon signed rank test were using for statistically tests with significancy level $p < 0.05$.

Results : Demographic data of the three groups were significantly no difference. Sedation score of 0.30 mg kg⁻¹ group was the best compared with the others, but there was no significantly difference compared with 0.25 mg kg⁻¹ group ($p > 0.05$). Anxiety score of 0.30 mg kg⁻¹ group was the best compared with other groups, but there was no significantly difference compared with 0.25 mg kg⁻¹ group ($p > 0.05$). Mask accepted score of 0.30 mg kg⁻¹ group was the best compared with other groups and the differences were significant ($p < 0.05$). There was no side effect occurred in all groups.

Conclusion : Midazolam 0.30 mg kg⁻¹ and 0.25 mg kg⁻¹ are same effective for sedation and anxiety relief, while for mask acceptability midazolam 0.30 mg kg⁻¹ is the best compared with the others.

Keywords : Midazolam, rectally, children premedication.

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
DAFTAR ISI	iii
BAB I PENDAHULUAN	
I.1 LATAR BELAKANGMASALAH	1
I.2 RUMUSAN MASALAH.....	3
I.3 TUJUAN PENELITIAN.....	3
I.4 MANFAAT PENELITIAN.....	3
BAB II DASAR TEORI	
II.1. TINJAUAN PUSTAKA	4
1. Premedikasi	4
2. Sedasi dan ansiolitik	4
3. Midazolam	6
II.2. KERANGKA TEORI	11
II.3. KERANGKA KONSEP	12
II.4. HIPOTESIS	13
BAB III METODE PENELITIAN	
III.1. RUANG LINGKUP	14
III.2. DESAIN PENELITIAN	14
III.3. POPULASI DAN SAMPEL	14
III.4. HUBUNGAN ANTAR VARIABEL	16
III.5. BAHAN DAN CARA KERJA	16
III.6. ETIKA PENELITIAN	18
III.7. ANALISA DATA	18
III.8. DEFINISI OPERASIONAL	18
III.9. ALUR PENELITIAN	20

BAB IV. HASIL PENELITIAN	
A. KARAKTERISTIK PENDERITA	21
B. SKOR SEDASI	22
C. SKOR KECEMASAN	23
D. SKOR SIKAP SAAT MENERIMA SUNGKUP	24
E. EFEK SAMPING	26
BAB V. PEMBAHASAN	
V.1. KEJADIAN SEDASI	27
V.2. KEJADIAN KECEMASAN	28
V.3. SIKAP SAAT MENERIMA SUNGKUP	28
V.4. EFEK SAMPING	29
BAB VI. KESIMPULAN	30
BAB VII. SARAN	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN :	
1. PERSONALIA PENELITIAN	
2. LEMBAR PENELITIAN	
3. BERAT BADAN BERDASARKAN PERSENTIL	
4. ALIRAN DARAH REKTUM	
5. GRAFIK	
6. DATA DAN OUTPUT UJI STATISTIK	

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. LATAR BELAKANG MASALAH

Rasa takut oleh karena sakit, pemisahan terhadap orang tua dan ketidakseimbangan pada pemasangan masker untuk inhalasi menyebabkan anak tidak kooperatif sehingga terjadi kegaduhan yang menyebabkan induksi sulit dan tidak mulus, ^(1,2,3), suatu *stormy anesthesia induction* akan meningkatkan terjadinya perubahan psikologis dan tingkah laku setelah operasi ^(4,5). Oleh sebab itu pemberian sedasi yang baik sangat diperlukan terutama pada anak-anak untuk mendapatkan induksi yang mulus dan juga membuat kesulitan saat dilakukan tindakan diagnostik lain pada anak. ^(1,2,3,6). Para ahli berpendapat bahwa obat premedikasi yang terpenting pada anak adalah sedatif ^(5,7).

Pemberian premedikasi intra vena ataupun intra muskuler lebih efektif, tetapi anak-anak pada umumnya takut terhadap suntikan ⁽⁸⁾. Pemberian melalui oral menyebabkan kenaikan volume cairan lambung, karena itu pemberian premedikasi melalui rektal merupakan alternatif yang menguntungkan. Akhirnya ini telah dikenal secara luas pemberian premedikasi secara rektal terutama di Eropa ⁽⁴⁾. Pemberian rektal cukup mudah dan dapat dilakukan dengan bantuan orang tua dengan pengawasan, selain tidak menyakitkan, anak dapat tertidur dipangkuan orang tuanya ^(10,11,12,13).

Diantara obat sedasi yang efisien dan aman adalah midazolam dari golongan benzodiazepin, yang mempunyai mula kerja yang cepat dengan lama kerja yang singkat. Selain itu midazolam dapat diberikan dengan berbagai cara yang tidak invasif yang dapat ditoleransi pasien anak, misalnya oral, nasal maupun rektal^(5,7).

Dosis midazolam rektal yang dapat digunakan 0,15 – 0,5 mg / kgbb⁽¹⁴⁾.

Dosis midazolam rektal yang efektif sebagai sedasi ansiolitik adalah 0,25 mg/kgbb – 0,35 mg/kgbb tetapi pada dosis 0,35 mg/kgbb sudah memperlihatkan adanya *adverse reaction* atau reaksi toksik (agitasi, gelisah dan menangis) dan meningkat pada dosis yang lebih besar⁽¹⁰⁾. Dari latar belakang tersebut peneliti termotivasi untuk meneliti keefektifan midazolam rektal bila dilakukan di RS.dokter Kariadi Semarang.

I.2. RUMUSAN MASALAH

Dari uraian latar belakang masalah diatas maka dirumuskan sejauh mana keefektifan midazolam rektal dengan dosis 0,20 mg/kgbb, 0,25 mg/kgbb, 0,30 mg/kgbb, untuk sedasi dan ansiolitik pada anak sebagai premedikasi.

I.3. TUJUAN PENELITIAN

Untuk mencari bukti obyektif keefektifan midazolam rektal dengan dosis 0,20 mg/kgbb, 0,25 mg/kgbb, 0,30 mg/kgbb. untuk sedasi dan ansiolitik pada anak sebagai premedikasi.

I.4. MANFAAT PENELITIAN

Jika hasil penelitian ini didapatkan dosis yang paling efektif maka dapat digunakan sebagai alternatif dalam melakukan premedikasi dengan rektal midazolam sebagai sedasi dan ansiolitik pada anak.

BAB II

DASAR TEORI

II.1. TINJAUAN PUSTAKA

II.1.1. Premedikasi

Premedikasi adalah pemberian obat-obatan sebelum tindakan operasi yang pada umumnya diberikan satu atau lebih obat-obatan ^(8,15,16,17).

Tujuan premedikasi pada anak adalah :

1. Mengurangi rasa takut dan kecemasan
2. Menimbulkan sedasi
3. Mencegah reflek vagal
4. Mengurangi sekresi
5. Menimbulkan amnesia
6. Mencegah aspirasi cairan lambung
7. Fasilitasi induksi anestesi.
8. Memudahkan proses pemisahan bayi atau anak dari orang tuanya ⁽⁴⁾.

Pada usia tertentu bayi atau anak mempunyai karakteristik tertentu, misalnya pada usia kurang dari 6 bulan belum mengenal sekitar sehingga mudah dipisahkan dari orang tuanya. Pada usia 6-12 bulan sudah mulai ada perhatian terhadap lingkungan sekitar, pada usia 1-6 tahun polah tingkah yang bermacam-macam, sering kali tidak kooperatif sehingga diperlukan premedikasi yang baik ⁽⁴⁾. Para ahli berpendapat pada anak premedikasi yang terpenting adalah sedasi ⁽¹⁴⁾. Salah satu sedasi yang sering digunakan adalah midazolam, yang dapat diberikan secara iv, im, oral maupun rektal, pada penggunaan rektal dapat digunakan sampai usia 8 tahun ⁽⁴⁾.

II.1.2 Sedasi dan ansiolitik

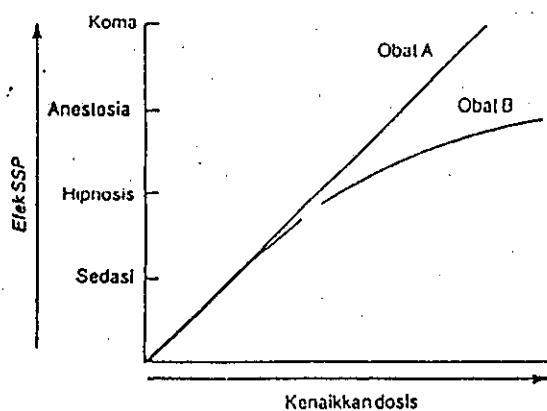
Suatu obat sedatif yang efektif (ansiolitik) seharusnya dapat mengurangi kecemasan dan dapat menimbulkan efek menenangkan tetapi sedikit atau tidak ada efek terhadap fungsi motorik dan mental. Hipnotik dapat menimbulkan rasa

mengantuk, memperlama serta mempertahankan keadaan tidur yang sedapat mungkin menyerupai tidur yang alamiah. Efek hipnotik lebih bersifat depresan terhadap susunan saraf pusat dari pada sedasi dan ini dapat ditemukan secara mudah pada kebanyakan obat sedatif dengan jalan meningkatkan dosis⁽¹⁸⁾.

Pada masing masing obat, terdapat perbedaan dalam hubungan antara dosis obat dengan tingkat depresi susunan saraf pusat. Dua contoh dari hubungan dosis dan respon diperlihatkan pada gambar 1.

Gambar linier dari obat A dalah khas dari kebanyakan obat hipnotik sedatif yang tua, termasuk barbiturat dimana peningkatan dosis dapat menimbulkan suatu keadaan anaestesi umum, lebih tinggi lagi menekan pusat pernafasan, pusat vasomotor dimedula yang dapat menimbulkan koma dan kematian.

Pada obat B akan memerlukan proporsi yang lebih besar dalam peningkatan dosis untuk mendapatkan depresi susunan saraf pusat yang lebih dalam daripada hipnosis. Hal ini ditunjukkan oleh kebanyakan obat dari golongan benzodiazepin, dengan batas keamanan yang lebih besar ini merupakan penawaran yang penting dalam penggunaan klinik yang luas untuk mengobati keadaan kecemasan serta gangguan tidur⁽⁶⁾.



Gambar 1. Kurva dosis – respon hipnotik – sedatif secara teori⁽⁶⁾

II.1.3. Midazolam

Midazolam (*8-chloro-6-[2-fluorophenyl]-1-methyl-4Himidazol-[1,5-a] [1,4] benzodiazepin*) merupakan *benzodiazepin agonist* yang mempunyai sifat ansiolitik, sedatif, antikonvulsif dan amnesia *anterograde* ^(19,20,21). Obat ini banyak digunakan perioperatif, sediaan komersial dibuffer pada pH 3,5 untuk menjaga kestabilan dalam air, potensinya 1,5 – 2 kali Diazepam, pada pH netral dan basa larut dalam air dan dapat dicampur dalam larutan infus seperti Na Cl 0,9 % atau glucosa 5 % yang tetap stabil secara fisik maupun kimiawi untuk 24 jam pada suhu kamar ⁽²¹⁾.

Midazolam bekerja pada reseptor benzodiazepin yang spesifik yang terkonsentrasi pada kortek serebri, hipokampus dan serebelum ⁽¹⁹⁾. Mekanisme kerja midazolam adalah sebagai *benzodiazepin agonist* yang terikat dengan spesifitas yang tinggi pada reseptor benzodiazepin , sehingga mempertinggi daya hambat neurotransmitter susunan saraf pusat di reseptor GABA sentral ^(20,21).

Midazolam sebagian besar (95 %) terikat protein plasma , hanya sekitar 5% berada dalam bentuk fraksi bebas . Bentuk bebas ini lebih tinggi jumlahnya pada pasien dengan kelainan fungsi ginjal dan pada pasien dengan albumin plasma yang rendah ⁽²⁰⁾.

Dalam suatu penelitian dilaporkan midazolam dapat diobservasi dalam 1–3 menit sesudah pemberian iv , level tidur yang cukup dalam puncaknya dicapai dalam kira-kira 3 menit ⁽¹³⁾. Peneliti lain melaporkan efek puncak disusunan saraf pusat kira-kira 2–3 menit sesudah pemberian iv ⁽²⁰⁾. Sesudah pemberian im , efek pertama dicapai dalam 5 menit dengan efek maksimumnya dalam 20–30 menit ⁽²¹⁾. Dosis yang diperlukan untuk menginduksi tidur bervariasi luas sekitar 0,3 mg/kg. Dosis-dosis yang lebih rendah (0,05–0,1 mg/kg) akan menyebabkan rasa mengantuk dan amnesia ⁽¹⁹⁾. pada pemberian rektal *peak plasma* dicapai dalam waktu 16 menit ⁽⁵⁾.

Eliminasi midazolam tergantung pada biotransformasi hepatic yang mengubahnya menjadi *alfa – hidrosimetil midazolam* ^(19,22) suatu metabolit yang hampir tidak memiliki aktifitas farmakologis ⁽⁷⁾. Midazolam menyebabkan depresi ringan tahanan vaskuler sistemik dan curah jantung ^(19,20). Laju jantung biasanya tidak

berubah, perubahan hemodinamik yang berat dapat terjadi jika pemberian dilakukan secara cepat dalam dosis besar atau bersama – sama dengan narkotik ⁽²⁰⁾.

Pemberian midazolam juga menyebabkan depresi ringan pada volume tidal, laju nafas dan sensitivitas terhadap CO₂. Hal ini makin nyata bila digunakan bersama dengan opioid dan pada pasien dengan penyakit jalan nafas obstruktif kronis. Pada pasien yang sehat midazolam tidak menyebabkan bronkhokonstriksi ⁽¹⁹⁾.

Midazolam tidak memiliki efek iritasi setelah penyuntikan iv. Hal ini terlihat dari tidak adanya nyeri saat penyuntikan dan tidak adanya gejala – gejala sisa pada vena ⁽¹⁹⁾.

Ketersediaan hayati (*Bioavailability*)

Ketersediaan hayati didefinisikan sebagai fraksi dari obat yang tidak berubah yang mencapai sirkulasi sistemik setelah diberikan melalui cara pemberian apapun (tabel 1). Untuk suatu dosis intravena dari obat, ketersediaan hayati adalah sama dengan satu. Data ketersediaan hayati setelah pemberian secara oral disusun sebagai prosentase dari dosis yang mencapai sirkulasi sistemik. Untuk obat yang diberikan per oral, ketersediaan hayati bisa berkurang, disebabkan oleh dua hal, yaitu absorpsi yang tidak lengkap dan eliminasi *first-pass* ⁽⁶⁾.

- A. Tingkat Absorpsi : setelah pemberian oral, suatu obat bisa diabsorpsi secara tidak lengkap. Ini terutama disebabkan oleh kurangnya absorpsi melalui usus dan sebagian mengalami metabolisme oleh bakteri di usus. Obat lain yang terlalu hidrofilik atau terlalu lipofilik juga mempunyai ketersediaan hayati yang rendah karena absorpsi tidak lengkap. Jika terlalu hidrofilik, obat sukar menembus sel membran yang bersifat lipid, dan jika terlalu lipofilik obat tersebut kurang melarut menembus lapisan air di sekitar sel ⁽⁶⁾.
- B. Eliminasi *first-pass*: setelah absorpsi melalui dinding usus, darah portal akan membawa obat ke hati sebelum masuk ke dalam sirkulasi sistemik. Suatu obat dapat dimetabolisasi di dinding usus atau bahkan di dalam darah portal, tetapi umumnya hati adalah alat yang bertanggung jawab atas metabolisme obat sebelum obat mencapai

sirkulasi sistemik. Sebagai tambahan, hati dapat mengeluarkan obat ke dalam empedu. Semua ini dapat mengurangi ketersediaan hayati, dan semua proses tersebut dikenal sebagai eliminasi *first-pass* ⁽⁸⁾.

Tabel 1 Rute pemberian, ketersediaan hayati, dan sifat-sifat umum ⁽⁸⁾.

Rute	Ketersediaan Hayati	Sifat - sifat
intravena	100 (dengan ketentuan)	Kebanyakan dengan mula kerja cepat
Intramuskuler	≤ 100	Volume yang besar mungkin sering ada; mungkin dengan rasa nyeri
Subkutan	≤ 100	Volume lebih kecil dibandingkan IM; mungkin dengan rasa nyeri
Oral	< 100	Kebanyakan sesuai; efek <i>first-pass</i> mungkin berarti
Rektal	< 100	Efek <i>first-pass</i> lebih kecil dibandingkan dengan oral
Inhalasi	< 100	Mulai kerja sering sangat cepat
Transdermal	≤ 100	Absorpsi selalu sangat lambat; digunakan untuk tidak adanya efek <i>first-pass</i> ; memperlama kerja

Cara Pemberian Alternatif & Efek *First - Pass*

Banyak cara pemberian obat digunakan dalam kedokteran klinik. Cara yang menyenangkan (misalnya peroral), untuk mendapatkan konsentrasi maksimum pada tempat kerja obat dan minimum pada tempat lainya (misalnya obat topikal), untuk memperpanjang lamanya absorpsi obat (misalnya pemberian transdermal) atau untuk menghindari efek *first-pass* ⁽⁸⁾.

Efek *first-pass* oleh hati bisa dihindari dengan menggunakan tablet sublingual, transdermal serta dapat juga dikurangi dengan pemberian supositorial perrektal. Absorpsi sublingual memberikan jalan masuk obat langsung ke dalam vena sistemik bukan vena porta. Cara transdermal memberikan keuntungan yang serupa. Obat-obat yang diabsorpsi dari supositoria di rektum bagian bawah memasuki pembuluh darah yang menuju ke dalam vena kava inferior, dengan demikian melewati hati secara *bypass*, namun supositoria juga bergerak ke rektum bagian atas di mana terdapat vena-vena yang menuju ke hati seperti vena hemoroidalis superior. Sebagai tambahan, terdapat anastomosis yang *ekstensif* antara vena hemoroidalis superior dan vena hemoroidalis medialis, sehingga hanya 50% dari dosis rektal yang bisa menghindari hati⁽⁶⁾ pada pemberian rektal dipengaruhi oleh kondisi fisik, dosis obat, berat badan dan massa feses⁽¹¹⁾. Pemberian rektal dapat digunakan sampai usia 8 tahun⁽⁴⁾.

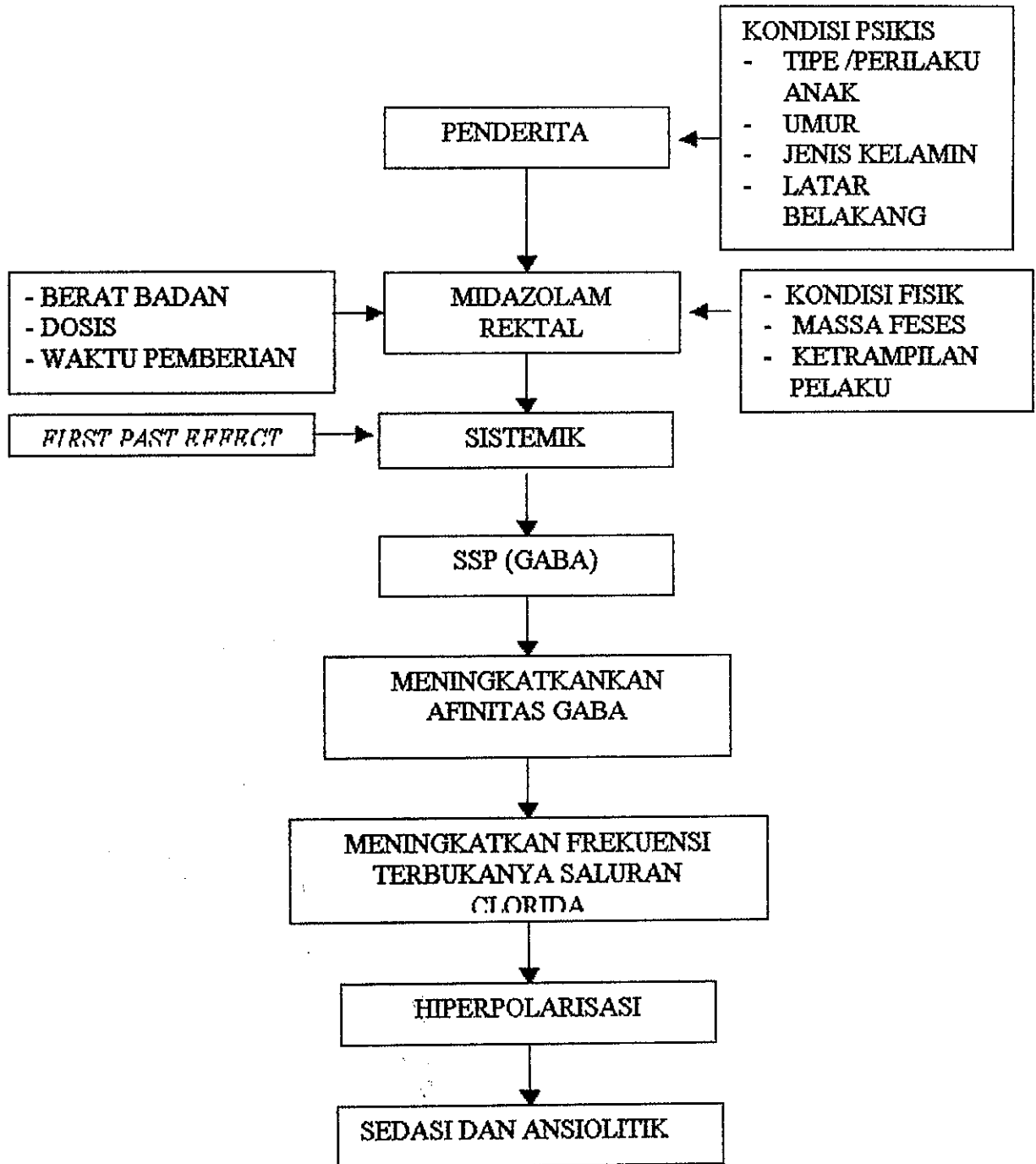
Neurofarmakologi

Asam gama-aminobutirat (GABA) adalah penghambat neurotransmiter yang utama pada SSP. Penelitian elektrofisiologi menunjukkan bahwa benzodiazepin menguatkan neurotransmisi GABAergik pada semua tingkat neuroaksis, yang mencakup medula spinalis, hipotalamus, hipokampus, substansia nigra, korteks serebeli, dan korteks serebri. Benzodiazepin tampak meningkat efisiensi inhibisi sinaptik GABAergik (melalui membran hiperpolarisasi), yang menyebabkan penurunan kecepatan pencetusan neuron yang krisis dalam banyak regio otak. Benzodiazepin tidak menggantikan GABA, tetapi tampaknya meningkatkan efek GABA tanpa aktivasi reseptor GABA secara langsung atau saluran klorida yang berhubungan. Peningkatan konduktans ion klorida menyebabkan interaksi benzodiazepin dengan GABA yang menyebabkan peningkatan frekuensi kejadian terbukanya saluran. Efek ini mungkin sebagian disebabkan oleh meningkatnya afinitas untuk GABA⁽¹⁸⁾.

Barbiturat juga mempermudah kerja GABA pada banyak tempat di SSP, tetapi berbeda dengan benzodiazepin, barbiturat memperlama waktu terbukanya saluran

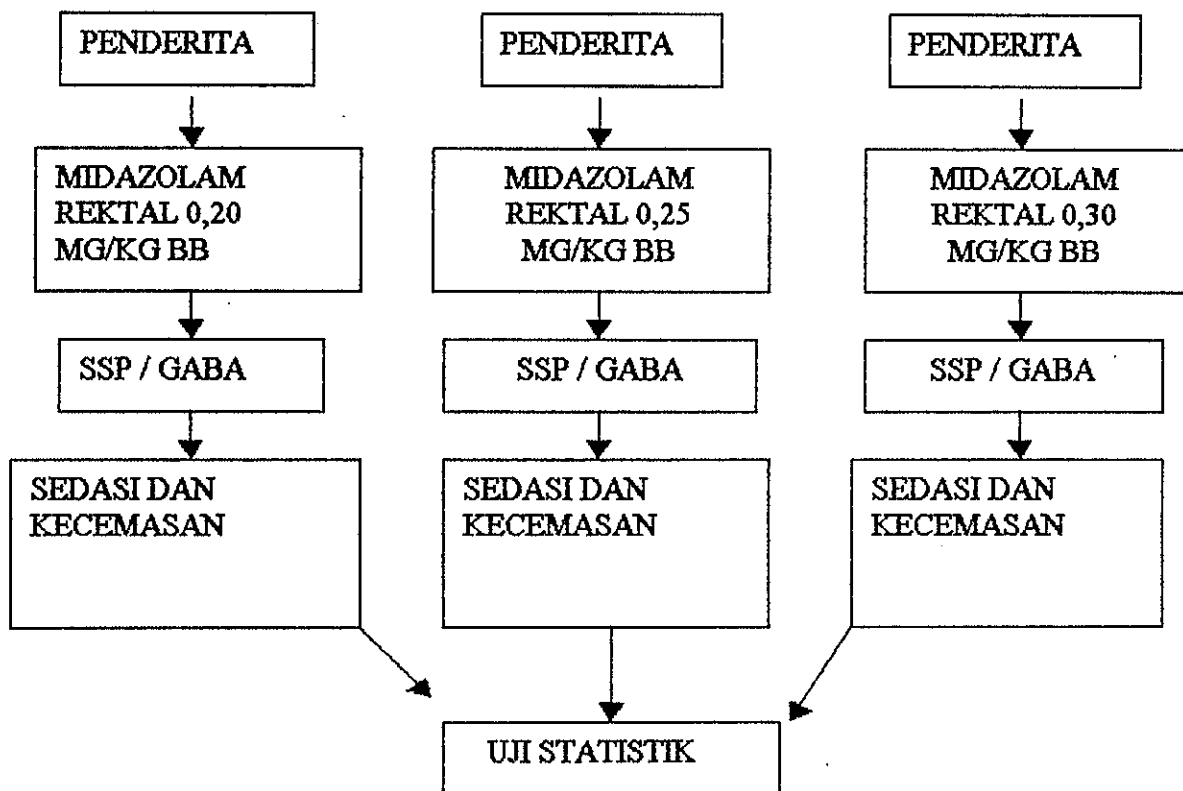
pintu GABA. Pada konsentrasi tinggi, barbiturat bisa juga bekerja sebagai GABA – mimetic, mengaktivasi saluran klorida secara langsung. Efek ini melibatkan tempat pengikatan atau tempat yang berbeda dari tempat pengikatan benzodiazepin. Kerja barbiturat kurang selektif dibandingkan benzodiazepin, karena barbiturat juga menekan kerja neurotransmitter eksitasi dan menimbulkan efek membran nonsinaptik sejajar dengan efeknya atas neurotransmisi GABA. Kemajemukan tempat kerja barbiturat ini mungkin menjadi dasar kemampuannya menginduksi anestesi bedah secara sempurna dan untuk efek depresan sentralnya yang lebih menonjol (yang mengakibatkan rendahnya batas keamanannya) dibandingkan benzodiazepin ⁽¹⁸⁾.

II. 2. KERANGKA TEORI



Kerangka teori penelitian efektifitas pemberian midazolam rektal 0,20 mg/kgbb, 0,25 mg/kgbb, 0,30 mg/kgbb pada anak sebagai premedikasi.

II.3. KERANGKA KONSEP



Kerangka konsep penelitian efektifitas pemberian midazolam rektal 0,20 mg/KgBB, 0,25 mg/KgBB, 0,3 mg/KgBB pada anak sebagai premedikasi.

II.4. HIPOTESIS

Midazolam rektal 0,2mg/kgbb, 0,25mg/kgbb, 0,30 mg/kgbb sama efektifnya untuk sedasi dan ansiolitik sebagai premedikasi pada anak.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

III. 1. RUANG LINGKUP PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan dalam ruang lingkup anestesiologi.

III. 2 . DESAIN PENELITIAN

Penelitian yang akan dilakukan ini merupakan uji klinik tahap 2, karena termasuk penelitian evaluatif dibidang kedokteran khususnya farmakodinamik dengan rancangan *post test only control group*.

III. 3 . POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN

1. Populasi target :

Penderita anak-anak yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum.

2. Populasi terjangkau :

Penderita anak-anak yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum di Instalasi bedah sentral RS Dr Kariadi Semarang.

3. Sampel :

Penderita anak-anak yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum di Instalasi Bedah Sentral RS Dr Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria usia antara 1 tahun – 8 tahun, ASA I , tidak ada kontra indikasi terhadap pemakaian midazolam.

4. Metoda sampling dan randomisasi :

Mengingat keterbatasan waktu dan jumlah operasi yang ada, maka pemilihan sampel dilakukan dengan *consecutive sampling* dimana setiap penderita yang memenuhi kriteria seperti yang telah disebut diatas dimasukkan dalam sampel penelitian sampai jumlah yang diperlukan terpenuhi ^(23,24). Untuk menentukan pilihan kelompok (*random alocatum*) digunakan *random permitted block* untuk mendapatkan jumlah yang sama pada setiap kelompok perlakuan ^(23,24).

5. Besar sampel :

Besarnya sampel untuk penelitian ini menggunakan statistik menghitung sampel ⁽²³⁾. Penelitian digunakan rumus besar sampel dengan uji hipotesa terhadap 2 proporsi :

$$N1 = \frac{(Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P1Q1 + P2Q2})^2}{(P1 - P2)^2}$$

$\alpha = 1,960$ (95%)	P1 (kontrol)	= 60%	(dari kepustakaan)
$\beta = 1,282$	P2	= 10%	
Power 90 %	P	= 35	

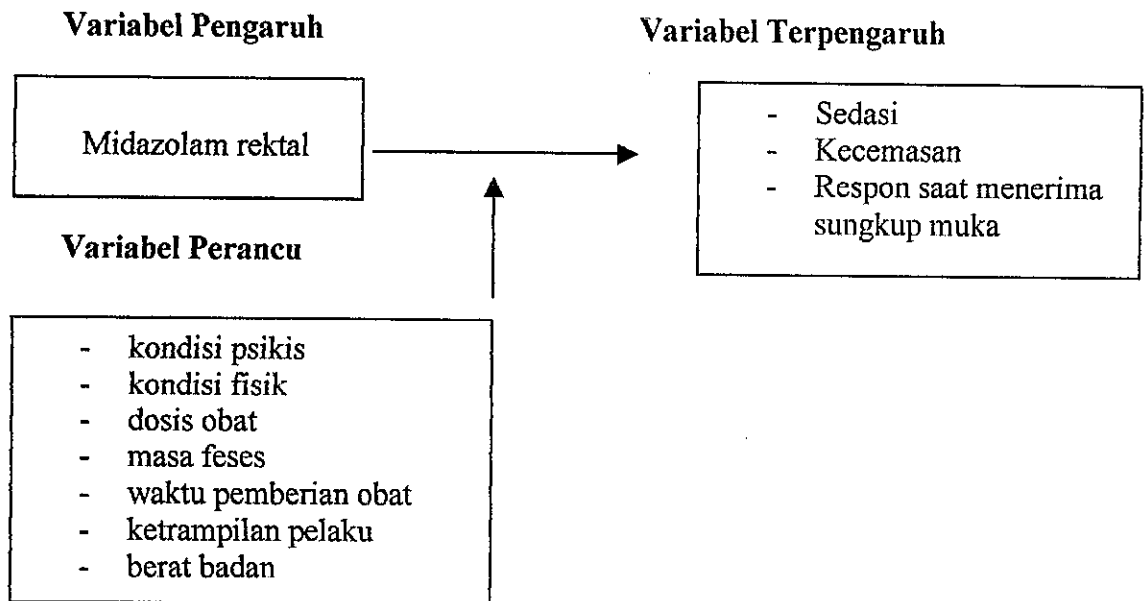
$$\rightarrow \frac{(1,960 \sqrt{2(0,35 \times 0,65)} + 1,282 \sqrt{(0,60 \times 0,40) + (0,10 \times 0,90)})^2}{(0,6 - 0,1)^2}$$

$$\rightarrow \frac{(1,960 \times \sqrt{0,455} + 1,282 \sqrt{0,33})^2}{(0,25)}$$

$$\rightarrow (1,32 + 0,7366)^2$$

$$= 4,23 / 0,25 = 16,95 = 17 \text{ orang.}$$

III.4. HUBUNGAN ANTAR VARIABEL



III.5. BAHAN DAN CARA KERJA PENELITIAN

1. Alat : - set Infus

- *Iv catheter* no 20 -22
- Pipa nasogastrik 12/14
- Semprit 5 cc/10 cc
- Oximetri (Siemens SC7000)

2. Obat-obatan : - Midazolam 5mg/5cc

- Cairan Ringer laktat / NaCl 0,9%

3. Cara kerja :

Rangkaian kerja ini dimulai sejak dilakukannya kunjungan prabedah, bilamana penderita memenuhi kriteria yang telah ditentukan, maka di puasakan 6 jam untuk makanan padat , 3 jam air putih, sebelum operasi ⁽¹⁶⁾.

Setelah penderita sampai di Instalasi Bedah Sentral, dilakukan pemberian premedikasi setengah jam sebelum operasi.

Midazolam diambil sesuai dosis yang kita butuhkan dengan semprit 5 cc dan ditambahkan 2cc udara. pipa nasogastrik no 12/14 yang telah dipotong ujungnya lebih kurang 5 - 6 cm dihubungkan dengan semprit 5cc yang telah terisi midazolam. Ujung pipa nasogastrik diberi pelicin agar tidak iritasi. Obat tersebut diberikan secara rektal dengan cara memasukan ujung pipa nasogastrik kedalam rektum sedalam 3-4 cm dan segera disemprotkan. ⁽²⁵⁾

Dengan menggunakan *double blind* penderita dibagi dalam 3 kelompok, yaitu : Kelompok, I mendapatkan rektal midazolam 0,20 mg/kgbb, Kelompok II mendapatkan rektal midazolam 0,25 mg/kgbb, Kelompok III mendapatkan rektal midazolam 0,30 mg/kgbb. Bila dalam sediaan tersebut tidak semuanya masuk atau sebagian keluar, maka dikeluarkan dari penelitian. Dilakukan pengawasan obat rektal apakah keluar dari rektum, dan apabila terjadi hipoventilasi diberikan bantuan nafas. Tiga puluh menit setelah pemberian premedikasi dilakukan penilaian sedasi dan kecemasan serta respon saat menerima masker.

III.6. ETIKA PENELITIAN

Sebelumnya orang tua penderita mendapatkan penjelasan tentang prosedur yang akan dijalani, serta menyatakan secara tertulis kesediaannya dalam lembar *informed consent*.

III.7. ANALISA DATA

Data yang dikumpulkan dan memenuhi kriteria penelitian ini dicatat dalam lembar penelitian yang telah dirancang secara khusus. Satu lembar untuk setiap penderita serta dipisahkan antara 3 kelompok data yang terkumpul selanjutnya diolah menggunakan uji statistik kai kuadrat dan penyajiannya di rencanakan dalam bentuk tabel. Semua pengujian statistik dilakukan dengan komputer dengan menggunakan program SPSS.

III.8. DEFINISI OPERASIONAL

1. Midazolam rektal adalah pemberian midazolam sesuai dosis, 0,20 mg/kgbb, 0,25 mg/kgbb dan 0,30 mg/kgbb. Pada penelitian ini midazolam yang digunakan adalah sediaan dengan kemasan 5 mg/ 5 cc. Setelah tiga puluh menit dilakukan penilaian skor sedasi, kecemasan, dan sikap saat menerima sungkup muka.

2. Skor sedasi dan kecemasan

Penilaian dengan skor empat skala point yang di gunakan oleh Field dan kawan kawan (*Field score*)⁽¹²⁾.

- a. Skor Sedasi :

Skor 1: aktif (*Alert / active*)

- 2: bangun /tenang (*Awake / calm*)
- 3: mengantuk ,respon terhadap suara (*Drowsy but respon verbal*)
- 4: tertidur (*Asleep*).

b. Skor Kecemasan :

Skor 1: menangis/melawan (*Tearfull / combative*)

- 2: gelisah tapi mudah ditenangkan (*Anxiousbut easily reassured*)
- 3: tenang (*Calm*)
- 4: tertidur (*Asleep*).

c. Skor sikap penderita saat menerima sungkup :

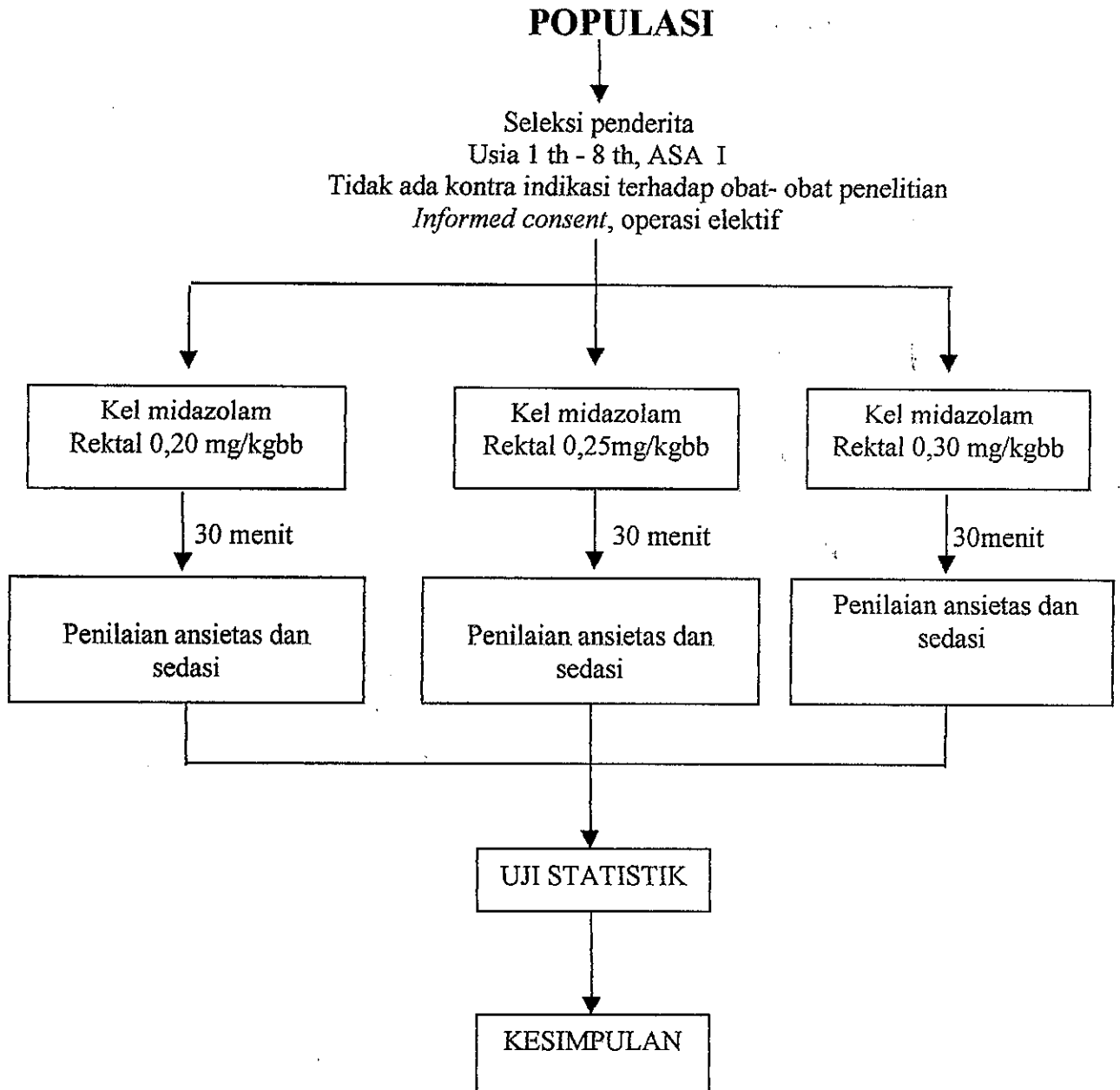
Skor 1. Siaga / menjerit

2. Menangis tapi mudah ditenangkan
3. Terisak tapi lebih banyak tenang
4. Tenang

3. Berat badan

Berat badan yang dipakai adalah berat badan normal menurut percentil berat badan anak indonesia ⁽²⁶⁾.

III.9. ALUR PENELITIAN



BAB IV

HASIL PENELITIAN

Dalam penelitian ini didapatkan 51 sampel anak dengan status fisik ASA I-II yang dibagi menjadi 3 (tiga) kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 17 anak, dengan data data hasil penelitian sebagai berikut :

IV.A. KARAKTERISTIK PENDERITA

Data karakteristik demografi (umur, jenis kelamin dan berat badan) dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 1. Karakteristik penderita kelompok dosis 0,20 mg/kgbb, 0,25 mg/kgbb dan 0,30 mg/kgbb

Variabel	Kel. 0,20 mg/kgbb (n = 17)	Kel. 0,25 mg/kgbb (n = 17)	Kel. 0,30 mg/kgbb (n = 17)	<i>p</i>
Umur (tahun)	4,559 (SB 2,304)	4,176 (SB 2,610)	4,735 (SB 2,016)	0,774*
Jenis kelamin :				
Laki-laki	11 (64,7 %)	11 (64,7 %)	14 (82,4 %)	0,427**
Perempuan	6 (35,3 %)	6 (35,3 %)	3 (17,6 %)	
Berat badan (kg)	15,029 (SB 4,474)	15,088 (SB 5,182)	15,588 (SB 3,183)	0,919*

*⁾ uji Anova = berbeda tak bermakna ; **⁾ uji Kai kuadrat = berbeda tak bermakna

Dari data karakteristik penderita tersebut terlihat adanya perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$) pada seluruh variabel di ketiga kelompok penelitian. Berdasarkan data karakteristik penderita yang meliputi umur, jenis kelamin dan berat badan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna diantara ketiga kelompok, sehingga ketiga kelompok penelitian ini homogen dan layak dibandingkan

IV.B. SKOR SEDASI

Data hasil penilaian skor sedasi dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Skor sedasi kelompok dosis 0,20 mg/kgbb, 0,25 mg/kgbb dan 0,30 mg/kgbb

Skor Sedasi	Kel. 0,20 mg/kgbb	Kel. 0,25 mg/kgbb	Kel. 0,30 mg/kgbb	<i>p</i>
1 (aktif)	7 (41,2 %)	2 (11,8 %)	0 (0 %)	0,010**
2 (bangun/tenang)	9 (52,9 %)	10 (58,8 %)	7 (41,2 %)	
3 (mengantuk)	1 (5,9 %)	4 (23,5 %)	8 (47,1 %)	
4 (tertidur)	0 (0 %)	1 (5,9 %)	2 (11,8 %)	
Jumlah	17 (100 %)	17 (100 %)	17 (100 %)	

**⁾ uji Kai kuadrat = berbeda bermakna

Pada tabel 2 terlihat bahwa prosentase skor sedasi 1 (aktif) tertinggi pada kelompok 0,20 mg/kgbb dan terendah pada kelompok 0,30 mg/kgbb, sedangkan prosentase skor sedasi 4 (tertidur) tertinggi pada kelompok 0,30 mg/kgbb dan terendah pada kelompok 0,20 mg/kgbb. Uji kai kuadrat terhadap perbedaan skor sedasi antara ketiga kelompok menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Untuk mencari dimana letak perbedaannya, analisis dilanjutkan dengan uji Wilcoxon Signed Ranks (non parametrik) dengan hasil seperti terlihat pada tabel 3.

Tabel 3. Uji Wilcoxon Signed Ranks skor sedasi antar kelompok

Perbedaan Skor Sedasi	Kel. 0,20 mg/kgbb -- Kel. 0,25 mg/kgbb	Kel. 0,25 mg/kgbb -- Kel. 0,30 mg/kgbb	Kel. 0,20 mg/kgbb -- Kel. 0,30 mg/kgbb
Z	2,308	1,814	3,145
<i>p</i> (2 ekor)	0,021*	0,070	0,002*

*⁾ berbeda bermakna

Uji non parametrik ini menunjukkan bahwa meskipun pada kelompok dosis 0,30 mg/kgbb prosentase skor sedasi 1 lebih rendah dan prosentase skor sedasi 4 lebih tinggi daripada kelompok dosis 0,25 mg/kgbb namun perbedaan tersebut secara statistik tidak bermakna ($p > 0,05$). Perbedaan prosentase skor sedasi antara kelompok dosis 0,20 mg/kgbb dan 0,25 mg/kgbb serta antara kelompok dosis 0,20 dan 0,30 mg/kgbb secara statistik bermakna ($p < 0,05$).

IV.C. SKOR KECEMASAN

Data hasil penilaian skor kecemasan dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 2. Skor kecemasan kelompok dosis 0,20 mg/kgbb, 0,25 mg/kgbb dan 0,30 mg/kgbb

Skor Kecemasan	Kel. 0,20 mg/kgbb	Kel. 0,25 mg/kgbb	Kel. 0,30 mg/kgbb	<i>p</i>
1 (melawan)	3 (17,6 %)	2 (11,8 %)	0 (0 %)	0,008**
2 (gelisah)	14 (82,4 %)	8 (47,1 %)	9 (52,9 %)	
3 (tenang)	0 (0 %)	7 (41,2 %)	5 (29,4 %)	
4 (tertidur)	0 (0 %)	0 (0 %)	3 (17,6 %)	
Jumlah	17 (100 %)	17 (100 %)	17 (100 %)	

**⁾ uji Kai kuadrat = berbeda bermakna

Pada tabel 4 terlihat bahwa prosentase skor kecemasan 1 (melawan) tertinggi pada kelompok 0,20 mg/kgbb dan terendah pada kelompok 0,30 mg/kgbb, sedangkan prosentase skor kecemasan 4 (tertidur) tertinggi pada kelompok 0,30 mg/kgbb dan terendah pada kelompok 0,20 mg/kgbb. Uji kai kuadrat terhadap perbedaan skor kecemasan antara ketiga kelompok menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Untuk mencari dimana letak perbedaannya, analisis dilanjutkan dengan uji Wilcoxon Signed Ranks (non parametrik) dengan hasil seperti terlihat pada tabel 5.

Tabel 5. Uji Wilcoxon Signed Ranks skor kecemasan antar kelompok

Perbedaan Skor Kecemasan	Kel. 0,20 mg/kgbb -- Kel. 0,25 mg/kgbb	Kel. 0,25 mg/kgbb -- Kel. 0,30 mg/kgbb	Kel. 0,20 mg/kgbb -- Kel. 0,30 mg/kgbb
Z	1,999	1,396	2,739
p (2 ekor)	0,046*	0,163	0,006*

*⁾ berbeda bermakna

Uji non parametrik ini menunjukkan bahwa meskipun pada kelompok dosis 0,30 mg/kgbb prosentase skor kecemasan 1 lebih rendah dan prosentase skor kecemasan 4 lebih tinggi daripada kelompok dosis 0,25 mg/kgbb namun perbedaan tersebut secara statistik tidak bermakna ($p > 0,05$). Perbedaan prosentase skor kecemasan antara kelompok dosis 0,20 mg/kgbb dan 0,25 mg/kgbb serta antara kelompok dosis 0,20 dan 0,30 mg/kgbb secara statistik bermakna ($p < 0,05$).

IV.D. SKOR SIKAP SAAT MENERIMA SUNGKUP

Data hasil penilaian skor sikap saat menerima sungkup dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Skor sikap saat menerima sungkup kelompok dosis 0,20 mg/kgbb, 0,25 mg/kgbb dan 0,30 mg/kgbb

Skor Sungkup	Kel. 0,20 mg/kgbb	Kel. 0,25 mg/kgbb	Kel. 0,30 mg/kgbb	<i>p</i>
1 (menjerit)	8 (47,1 %)	4 (23,5 %)	1 (5,9 %)	0,008**
2 (menangis)	9 (52,9 %)	9 (52,9 %)	9 (52,9 %)	
3 (terisak)	0 (0 %)	4 (23,5 %)	3 (17,6 %)	
4 (tenang)	0 (0 %)	0 (0 %)	4 (23,5 %)	
Jumlah	17 (100 %)	17 (100 %)	17 (100 %)	

**⁾ uji Kai kuadrat = berbeda bermakna

Pada tabel 6 terlihat bahwa prosentase skor sikap saat menerima sungkup 1 (menjerit) tertinggi pada kelompok 0,20 mg/kgbb dan terendah pada kelompok 0,30 mg/kgbb, sedangkan prosentase skor sikap saat menerima sungkup 4 (tenang) tertinggi pada kelompok 0,30 mg/kgbb. Uji kai kuadrat terhadap perbedaan skor sikap saat menerima sungkup antara ketiga kelompok menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Untuk mencari dimana letak perbedaannya, analisis dilanjutkan dengan uji Wilcoxon Signed Ranks (non parametrik) dengan hasil seperti terlihat pada tabel 7.

Tabel 7. Uji Wilcoxon Signed Ranks skor sikap saat menerima sungkup antar kelompok

Perbedaan Skor Sungkup	Kel. 0,20 mg/kgbb -- Kel. 0,25 mg/kgbb	Kel. 0,25 mg/kgbb -- Kel. 0,30 mg/kgbb	Kel. 0,20 mg/kgbb -- Kel. 0,30 mg/kgbb
Z	1,903	2,178	2,970
p (2 ekor)	0,057	0,029*	0,003*

*⁾ berbeda bermakna

Uji non parametrik ini menunjukkan bahwa perbedaan prosentase skor sikap saat menerima sungkup yang tidak bermakna adalah antara kelompok dosis 0,20 mg/kgbb dan 0,25 mg/kgbb ($p > 0,05$) . Perbedaan prosentase skor sikap saat menerima sungkup antara kelompok dosis 0,20 mg/kgbb dan 0,30 mg/kgbb serta antara kelompok dosis 0,25 mg/kgbb dan 0,30 mg/kgbb ternyata secara statistik bermakna ($p < 0,05$).

IV.E. EFEK SAMPING

Pada ketiga kelompok penelitian, tidak dijumpai efek samping seperti depresi nafas dan iritasi pada mukosa rektum maupun reaksi toksik (*adverse reaction*) seperti agitasi dan gelisah.

BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian ini membandingkan pengaruh pemberian midazolam rektal 0,20 mg/kgbb, 0,25 mg/kgbb dan 0,30 mg/kgbb terhadap efek sedasi, kecemasan dan pada sikap saat menerima sungkup pada 54 penderita yang terbagi menjadi tiga kelompok, masing masing kelompok 17 penderita.

V. 1. Kejadian Sedasi

Sedasi yang efektif (ansiolitik) adalah yang dapat mengurangi kecemasan dan menimbulkan efek yang menenangkan dengan sedikit atau tidak ada efek pada fungsi motorik dan mental ⁽¹⁸⁾. Pada pemberian midazolam rektal 0,30 mg/kgbb mempunyai ketersediaan hayati yang sangat memuaskan dengan *peak plasma* 16 menit setelah pemberian rektal dan tidak didapatkan metabolit aktif. Pada penelitian ini skor sedasi antara kelompok 0,30 mg/kgbb dengan kelompok 0,25 mg/kgbb didapatkan hasil berbeda tidak bermakna ($p = 0,07$). Hal ini disebabkan oleh karena dosis lebih atau sama dengan 0,25 mg/kgbb telah memberikan efek sedasi yang cukup. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya dimana pemberian dosis 0,25 mg/kgbb memberikan efek sedasi yang cukup baik dan makin besar dosis yang diberikan (lebih dari 0,25 mg/bb) akan makin baik efek sedasinya ⁽¹⁴⁾.

Antara kelompok 0,30 mg/kgbb dan 0,25 mg/kg bb dengan kelompok 0,20 mg/kgbb didapatkan hasil berbeda bermakna ($p = 0,002$ dan $p = 0,0021$), hal ini disebabkan oleh karena pada kelompok 0,20 mg/kgbb dosisnya kurang sehingga efek sedasi yang ditimbulkan juga kurang. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian

terdahulu oleh Roelofse, dimana dosis kurang dari atau sama dengan 0,20 mg/kgbb efek sedasinya minimal ⁽¹⁴⁾

V. 2. Kejadian kecemasan.

Pada penelitian ini skor kecemasan antara kelompok 0,30 mg/kgbb dan 0,20 mg/kgbb didapatkan hasil berbeda tidak bermakna ($p = 0,163$), hal ini disebabkan oleh karena dosis lebih atau sama dengan 0,25 mg/kgbb skor kecemasan yang terjadi adalah minimal. Hasil ini sesuai dengan penelitian terdahulu, dimana dosis terkecil yang dapat menghasilkan skor kecemasan minimal adalah 0,25 mg/kgbb. Pada kelompok 0,25 mg/kgbb kejadian skor ketiga / tenang (41,2 %) adalah lebih besar dibandingkan kelompok 0,30 mg/kgbb (29,4 %) sedangkan skor keempat (tidur) pada kelompok 0,30 mg/kgbb 17,6 % sedangkan pada kelompok 0,25 mg/kgbb tidak ada yang tertidur sehingga dosis 0,25 mg/kgbb sudah cukup untuk mengurangi kecemasan

Hasil penelitian antara kelompok 0,30 mg/kgbb dan 0,25 mg/kgbb dibandingkan dengan kelompok 0,20 mg/kgbb didapatkan hasil berbeda bermakna ($p = 0,006$ dan $p=0,046$) hal ini disebabkan oleh karena kelompok 0,20 mg/kgbb dosisnya kurang sehingga kecemasannya lebih tinggi. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya dimana dosis kurang atau sama dengan 0,20 mg/kgbb kejadian kecemasannya lebih tinggi ⁽¹⁴⁾

V. 3. Saat menerima sungkup muka

Data hasil penilaian skor sikap saat menerima sungkup antara kelompok 0,25 mg/kgbb dan 0,20 mg/kgbb didapatkan hasil berbeda tidak bermakna ($p = 0,057$)

sedangkan antara kelompok 0,20 mg/kgbb dan 0,25 mg/kgbb dibandingkan dengan kelompok 0,30 mg/kgbb didapatkan hasil berbeda bermakna ($p = 0,003$ dan $p = 0,029$) sehingga dosis 0,30 mg/kgbb lebih baik dibanding kedua dosis tersebut dimana kejadian menjerit dan menangis dan terisak lebih sedikit. Hal ini disebabkan dosis 0,30 mg/kgbb skor sedasi dan skor kecemasan lebih baik dibandingkan dosis 0,25 mg/kgbb dan 0,20 mg/kgbb⁽¹⁴⁾.

V.4. Efek samping

Pada penelitian ini tidak didapatkan efek samping sakit ataupun gatal setelah pemberian midazolam rektal, tidak didapatkan defekasi pada saat operasi , maupun penurunan SpO_2 sampai kurang dari 96 %, Juga tidak ada *Adverse reaction* yaitu agitasi, iritasi, tidak kooperatif, disorientasi, gangguan penglihatan. Pada dosis lebih dari atau sama dengan 0,35 mg/kg bb akan timbul *adverse reaction* (reaksi toksik)⁽¹⁴⁾.

BAB VI

KESIMPULAN

1. Untuk menghasilkan sedasi, dosis midazolam rektal 0,25 mg/kgbb lebih baik daripada 0,20 mg/kgbb dan sama efektif dengan 0,30 mg/kgbb.
2. Untuk mengurangi kecemasan, dosis midazolam rektal 0,25 mg/kgbb lebih baik daripada 0,20 mg/kgbb dan sama efektif dengan 0,30 mg/kgbb.
3. Untuk sikap saat menerima sungkup muka dosis midazolam rektal 0,30 mg/kgbb lebih baik dibandingkan 0,20 mg/kgbb dan 0,25mg/kgbb.

BAB VII

SARAN

1. Untuk menghasilkan sedasi, pengurangan kecemasan dan sikap saat menerima sungkup yang baik untuk anak sebaiknya digunakan dosis premedikasi rektal midazolam 0,30 mg/kgbb.
2. Midazolam 0,30 dapat digunakan sebagai salah satu alternatif premedikasi, serta untuk tindakan diagnostik lain yang memerlukan sedasi pada anak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rushman synopsis of anasthesia. 12th ed. Oxford : Reed Education and Professional Publishing Ltd, 1999 : 493-519.
2. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical anesthesiology. 2nd ed. Stamford : Apleton & Lange, 1996 : 727-41.
3. Spear RM, Miron Y, Ivar BD, et al. Preinduction of anesthesia in children with rectally administered midazolam. *Anesthesiology* 1991; 74 : 670-674.
4. Adipraja K. Premedikasi dan induksi anestesi pada pediatri. Dalam : Kumpulan makalah pertemuan ilmiah berkala X IDSAI. Bandung 2000 : 205-15.
5. Boom CE, Bisri T, Adipraja K. Premedikasi peroral pada penderita pediatri : suatu perbandingan antara midazolam ketamin dan kombinasi midazolam + ketamin dalam. Dalam : Kumpulan makalah pertemuan Ilmiah berkala X IDSAI. Bandung 2000 : 473-85.
6. Holford NHG, Benet. LZ. Farmakokinetik & farmakodinamik : pemilihan dosis yang rasional & waktu kerja obat. Dalam : Katzung BG (ed). *Farmakologi dasar & klinik*. Terjemahan Anwar Agus. Jakarta : EGC, 1998 : 36-51.
7. Surahman E. Penggunaan midazolam pada anestesi pediatri. Dalam: Kumpulan makalah pertemuan ilmiah berkala X IDSAI Bandung 2000 : 205-15.
8. Ann MHH. Anesthesia for pediatri surgery. In : Davison JK, Eckhardt WF, Perese DA (eds). *Clinical anesthesia procedures of the Massachusetts General Hospital*. 4th ed. Boston : Little Brown & Co, 1993 : 434-456.
9. Smith RM. Anesthesia for infant and children. 3th ed. Saint Louis: The Mosby Co, 1968 : 85-93.

10. Payne K, Mattheyse FJ, Liebenberg D, Dawest E. The farmakokinetics of midazolam in pediatric patient. *Eur J Clin Pharmacology* 1989; 37 : 367-272.
11. Roelofse JA, Van Der'Bijl P, Stegmann DH, Hartshorne TC. Preanesthetic medication with rectal midazolam in children undergoing dental extractions. *Journal of Oral Maxillofactory Surgery* 1990; 48 : 791-796.
12. Lyons B, Cregg N, Conway F, et al. Premedication for ambulatory surgery in preschool children : a comparison of oral midazolam and rectal thiopentone. *Canadian Journal of anaesthesia* 1995; 42, 6 : 473-478.
13. Cote CJ. Preoperatif preparation and premedication the pediatric patient. *Br J Anaest* 1999; 83 : 16-28.
14. Lili, Letty MP, Ryan JF. Premedication and induction of anesthesia. In: Cote CJ, Ryan JF, Todres ID, Gouzouzian NG (eds). *A practice of anesthesia for infant and children*. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 1993 : 135-47.
15. Gurkowski, Mary A. Preoperative evaluation. In : Rasch DK, Webster DE (eds). *Clinical manual of pediatric anesthesia . International Ed*. Singapore : Mc Brownhil Book Co, 1994 : 47-64.
16. Cote CJ . Pediatric anesthesia. In : Miller RD (ed) *Anesthesia*. 5th ed. Philadelphia : Churchil Livingstone, 2000 : 2088- GB, Davies NJH , Cashman JN . Lee's 2112.
17. Rushman GB, Davies NJH, Cashman JN. Lee's synopsis of anesthesia. 12th ed. Oxford : Reed Education and Profesional Publishing Ltd, 1999 : 3-18.
18. Trevor AJ, Way WL. Obat-obatan hipnotik sedatif. Dalam : Katzung BG (ed) *Farmakologi dasar & klinik*. Terjemahan Anwar Agoes. Jakarta : EGC, 1998 : 351-365.
19. Clark RSJ. Intravenous anaesthetic agent induction and maintenances. In : Cohen EJ (ed). *A practice of anaesthesia*. 6th ed. London : Edward Arnold, 1995 : 91-101.

20. Lennon P. Intravenous and inhalation anaesthetics. In : Davision JK, Echard WF, Perese DA (eds). Clinical anaesthesia procedur of the Massachussetts General Hospital. 4th ed. Boston : Little Brown and Co, 1998 : 133-139.
21. Lichtor JL, Collins VJ. Benzodiazepines. In : Collins VJ (ed). Physiologic and pharmacologic bases of anesthesia. Baltimore : William & Wilkins, 1996 : 534-8.
22. Stoelting RK. Pharmacology and physiology in anesthetic practice. 2nd ed. Phyladelphia : JB Lippincoth Co, 1991 : 126-9.
23. Kristina TN. Randomisasi & Sampling. Makalah pelatihan metodologi penelitian. Semarang : Clinical epidemiologi & biostatistic unit Faculty of medicine Diponegoro University, 1998 : 69-70.
24. Pratiknyo AW. Dasar-dasar metodologi penelitian kedokteran & kesehatan Cetakan I. Jakarta : CV Rajawali : 18-78.
25. Hadi S. Alternatif pemakaian midazolam untuk premedikasi secara rektal pada anak. Simposium midazolam. Semarang. 2001.
26. Staf pengajar Ilmu kesehatan anak FKUI. Pertumbuhan dan perkembangan anak, dalam: Ilmu kesehatan anak. Cetakan V. Jakarta : Info Medika, 1988: 145-167.