



**PERBANDINGAN RESPON KARDIOVASKULER
ANTARA FENTANIL DAN KLONIDIN PADA TINDAKAN
LARINGOSKOPI DAN INTUBASI ENDOTRAKEA**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana Strata-1 Kedokteran Umum**

**DIKA GITA PRATAMA
G2A008059**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2012**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL PENELITIAN

**PERBANDINGAN RESPON KARDIOVASKULER ANTARA
FENTANIL DAN KLONIDIN PADA TINDAKAN
LARINGOSKOPI DAN INTUBASI ENDOTRAKEA**

Disusun oleh:

**DIKA GITA PRATAMA
G2A008059**

Telah disetujui:

Semarang, 27 Juli 2012

Penguji

Pembimbing

**Dr. dr. Moh. Sofyan Harahap, Sp.An KNA
19640906199509 1 001**

**dr. Heru Dwi Jatmiko, Sp.An KAKV, KAP
19620718198911 1 002**

Ketua Penguji

**dr. Yora Nindita, M. Sc
19811111200801 2 014**

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Dika Gita Pratama

NIM : G2A 008 059

Alamat : Jl. Kembang Sepatu No. 8 PC VI PKT Bontang, Kaltim

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran
UNDIP Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa,

- a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 27 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Dika Gita Pratama

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari sulit bagi penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar – besarnya kepada:

1. dr. Heru Dwi Jatmiko, Sp. An KAKV, KAP selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Dr. dr. Moh. Sofyan Harahap, Sp. An KNA dan dr. Yora Nindita, M.Sc. selaku reviewer yang telah memberikan masukan kepada penulis terkait Karya Tulis Ilmiah ini.
3. Direktur Utama RSUP dr. Kariadi Semarang dan Staf Instalasi Rekam Medik yang telah mengizinkan penulis untuk mengambil data penelitian
4. Prof. Sudharto P. Hadi, MES, Ph.D selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan bagi penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
5. dr. Endang Ambarwati, Sp. KFR selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
6. Orang tua, Edi Riyanto dan Giyanti Urip Mumpuni beserta saudara-saudara, Dila Cita Erdiyani, Dewo Adi Guminto, Nanda Dhiyan Maulana, Dinda Aisya Zulfaida, Delila Ahya Zhafira, yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material kepada penulis.

7. Ratna Ayu Cahaya K.D., Riyan Rochaniawan, Nurul Amalia, Niswa Tuasikal, Apriani F. Sangaji, serta para sahabat lain yang selalu memberikan dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 27 Juli 2012

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR ISTILAH	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Orisinalitas Penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Laringoskopi dan Intubasi Endotrakea	7
2.2 Fentanil	10
2.2.1 Farmakokinetik	10
2.2.2 Efek Samping	11
2.3 Klonidin	13
2.3.1 Mekanisme Kerja	13
2.3.2 Farmakokinetik	14

2.3.3 Efek Kardiovaskuler	15
BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	16
3.1 Kerangka Teori	16
3.2 Kerangka Konsep	17
3.3 Hipotesis	17
BAB 4 METODE PENELITIAN	18
4.1 Ruang Lingkup Penelitian	18
4.1.1 Ruang Lingkup Keilmuan	18
4.1.2 Ruang Lingkup Tempat	18
4.1.3 Ruang Lingkup Waktu	18
4.2 Rancangan Penelitian	18
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	18
4.3.1 Populasi Penelitian	18
4.3.1 Sampel Penelitian	19
4.3.3 Besar Sampel Penelitian	20
4.4 Variabel Penelitian	21
4.4.1 Variabel Bebas	21
4.4.2 Variabel Tergantung	21
4.4.3 Variabel Perancu	21
4.5 Definisi Operasional Variabel	22
4.6 Prosedur Penelitian	24
4.6.1 Jenis Data	24
4.6.2 Pengumpulan Data	24
4.6.3 Alur Penelitian	25
4.7 Pengolahan dan Analisis Data	26
4.8 Etika Penelitian	27
BAB 5 HASIL PENELITIAN	28
5.1 Analisis sampel	28
5.2 Analisis inferensial	29
5.3 Analisis deskriptif	33
BAB 6 PEMBAHASAN	38

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	41
7.1 Kesimpulan	41
7.2 Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	47

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Skema Penelitian Sebelumnya	6
Tabel 2. Definisi Operasional Variabel	22
Tabel 3. Karakteristik subyek penelitian	28
Tabel 4. Perbedaan respon kardiovaskuler sebelum dan setelah intubasi pada kelompok fentanil	29
Tabel 5. Perbedaan respon kardiovaskuler sebelum dan setelah intubasi pada kelompok klonidin	30
Tabel 6. Perbandingan respon kardiovaskuler antar kedua kelompok	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	: Rumus Bangun Fentanil	10
Gambar 2	: Rumus Bangun Klonidin	13
Gambar 3	: Kerangka Teori	16
Gambar 4	: Kerangka Konsep	17
Gambar 5	: Alur Penelitian	25
Gambar 6	: Grafik Rerata Tekanan Darah Sistolik	33
Gambar 7	: Grafik Rerata Tekanan Darah Diastolik	34
Gambar 8	: Grafik Rerata Tekanan Arteri Rerata	35
Gambar 9	: Grafik Rerata Laju Jantung	36

DAFTAR LAMPIRAN

1. Hasil *Output* statistik
2. *Ethical Clearence*
3. Surat Ijin Peminjaman Rekam Medik
4. Biodata Mahasiswa

DAFTAR SINGKATAN

ASA	: <i>American Society of Anesthesiologists</i>
AV	: Atrioventrikular
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
EEG	: <i>Electroencephalography</i>
EKG	: Elektrokardiogram
IBS	: Instalasi Bedah Sentral
IV	: Intravena
LJ	: Laju Jantung
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SA	: Sinoatrial
TAR	: Tekanan Arteri Rerata
TDD	: Tekanan Darah Diastolik
TDS	: Tekanan Darah Sistolik

DAFTAR ISTILAH

- Klasifikasi ASA : Klasifikasi yang diperkenalkan oleh *American Society of Anesthesiologists* dimana menunjukkan status fisik pasien yang berhubungan dengan indikasi apakah tindakan bedah harus dilakukan segera atau elektif.
- Tes Mallampati : Penilaian klinik untuk menilai kemungkinan terjadinya kesulitan intubasi dengan melihat kondisi faring posterior.

ABSTRAK

Latar Belakang: Salah satu tindakan pengelolaan jalan nafas yang banyak dilakukan adalah tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea. Namun tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea sering menimbulkan peningkatan tekanan darah, laju jantung, dan aritmia. Pemberian fentanil dan klonidin sebelum tindakan intubasi dapat digunakan untuk menekan gejala kardiovaskuler.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya perbedaan respon kardiovaskuler antara pemberian fentanil 2 µg/kg dengan klonidin 2 µg/kg pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan cross-sectional. Data diambil dari data sekunder dengan jumlah sampel 48 yang dibagi kedalam dua kelompok. Kelompok 1 adalah pasien yang diberikan fentanil 2 µg/kg intravena dan Kelompok 2 diberikan klonidin 2 µg/kg intravena. Tekanan darah sistolik dan diastolik, tekanan arteri rerata, dan laju jantung kemudian dicatat saat sebelum intubasi dan saat menit ke 1, 3, dan 5 setelah intubasi.

Hasil: Pada menit pertama, ketiga, dan kelima setelah intubasi didapatkan perbedaan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata, dan laju jantung yang tidak bermakna antara kedua kelompok ($p > 0,05$)

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara fentanil 2 µg/kg dan klonidin 2 µg/kg dalam menekan gejala kardiovaskuler akibat laringoskopi dan intubasi endotrakea.

Kata kunci: Respon kardiovaskuler, laringoskopi, intubasi endotrakea, fentanil, klonidin

ABSTRACT

Background: Airway management is an essential skill to be possessed by any anaesthesiologist. Laryngoscopy and endotracheal intubation are the most often way to maintain the airway. However ET intubation often cause an increasing blood pressure, heart rate, and cause arrhythmia. Administration of fentanyl and clonidine before ET intubation can reduce these elated cardiovascular responses.

Aim: This study aimed to prove the difference between fentanyl 2 µg/kg intravenous and clonidine 2 µg/kg intravenous administration in reducing the cardiovascular responses due to laryngoscopy and ET intubation.

Methods: An observational study with cross-sectional approach. Data were derived from secondary data with total sample of 48 patients which divided into two groups. Group 1 was patient who given fentanyl 2 µg/kg intravenously and Group 2 was given clonidine 2 µg/kg intravenously. Systolic and diastolic blood pressure, mean arterial pressure, and heart rate were recorded before intubation and in the first, third, and fifth minute after intubation.

Results: In the first, third, and fifth minute after intubation showed no significant difference in systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure, and heart rate between Group 1 and Group 2 ($p > 0,05$).

Conclusions: There is no significant difference between fentanyl 2 µg/kg intravenous and clonidine 2 µg/kg intravenous administration in reducing the cardiovascular responses due to laryngoscopy and ET intubation.

Key words: cardiovascular response, laryngoscopy, ET intubation, fentanyl, clonidine

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pengelolaan jalan nafas mutlak dikuasai oleh semua ahli anestesi. Salah satu tindakan pengelolaan jalan nafas yang banyak dilakukan pada praktik anestesi adalah laringoskopi dan intubasi endotrakeal. Pada anestesi umum, intubasi diindikasikan untuk pasien dengan pasien dengan resiko aspirasi dan bertujuan untuk melindungi jalan nafas.^{1,2} Berdasarkan data yang diperoleh dari Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Dokter Kariadi (RSDK) Semarang menunjukkan sebagian besar operasi atau tindakan bedah dilakukan dengan anestesi umum. Selama lima tahun terakhir, dari 24.550 tindakan bedah, sebanyak 16.542 (67,38%) menggunakan anestesi umum dengan dilakukan tindakan intubasi endotrakeal (Data Operasi IBS RSDK tahun 2004-2007).

Namun tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal sering menimbulkan refleks simpatis dan simpatoadrenal yang berlebihan sehingga terjadi peningkatan tekanan darah, peningkatan laju jantung, dan aritmia. Respon kardiovaskuler yang berlebihan tersebut berbahaya pada beberapa pasien yang sebelumnya mempunyai faktor resiko seperti hipertensi, *coronary artery disease*, *aortic aneurism*, *cerebral aneurism*, atau hipertensi intrakranial.^{3,4}

Banyak metode atau cara untuk mencegah atau mencegah respon kardiovaskuler yang berlebihan pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal antara lain dengan memberikan anestesi inhalasi, anestesi lokal

(lidokain), memberikan *sympathetic blocker*, vasodilator (nitrogliserin, sodium nitroprusid), opioid (fentanil, remifentanil), agonis alfa-2 adrenergik (klonidin, deksmedetomidin), dan kombinasi dari berbagai obat-obat tersebut.⁴

Fentanil merupakan salah satu obat yang sering digunakan dan belakangan makin populer oleh karena disamping efektif untuk mengurangi respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi dan intubasi, juga mempunyai beberapa keuntungan lain yakni sebagai analgetik intraoperatif terutama pada operasi-operasi singkat.⁵ Dosis yang biasa diberikan di RSDK adalah 1-2 µg/kg intravena. Adachi menyatakan fentanil lebih dapat menurunkan respon kardiovaskuler saat intubasi dibandingkan pada saat laringoskopi.⁶ Ko mengatakan fentanil dosis 2 µg/kg bila diberikan 5 menit sebelum intubasi dapat menekan respon kardiovaskuler.⁷ Gravlee mengatakan kombinasi fentanil/pancuronium memberikan respon kardiovaskuler yang stabil tanpa menimbulkan infark miokard.⁸ Weiskopf mengatakan bahwa fentanil dapat menekan peningkatan tekanan darah dan laju jantung serta mempunyai efek depresi kardiovaskuler minimal dibanding esmolol.⁹

Namun pengadaan fentanil bukan tanpa masalah. Fentanil adalah suatu phenilpiperidin derivat golongan agonis opioid. Opioid digolongkan sebagai obat-obatan narkotika karena memiliki potensi untuk disalahgunakan. Sebagai akibatnya, obat ini diatur oleh pakta internasional dan kebijakan pengendalian obat nasional. Di Indonesia jumlah fentanil untuk keperluan medis tidak tersedia secara memadai, sangat tidak seimbang dengan kebutuhan.¹⁰ Oleh karena itu, untuk mengatasi keterbatasan jumlah fentanil tersebut dapat digunakan obat-obat

lain yang dapat menurunkan gejala kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea, salah satunya adalah klonidin.

Klonidin adalah suatu agonis adrenergik alfa-2 yang banyak digunakan di klinik sebagai obat antihipertensi. Klonidin dapat menyebabkan penghambatan pelepasan norepinefrin. Akibatnya terjadi penurunan *outflow* sistem saraf simpatis dari sistem saraf pusat (SSP) ke jaringan perifer dengan kombinasi penurunan katekolamin dalam sirkulasi. Dengan adanya penurunan aktivitas saraf simpatis maka akan terjadi penurunan pada tekanan darah sistemik, laju jantung, dan *cardiac output*. Selain itu, klonidin juga menimbulkan efek sedasi, xerostomia, dan dapat mengurangi gejala putus obat karena opioid.¹¹

Carabine mengatakan klonidin 0,625 µg/kg dan 1,25 µg/kg yang diberikan 15 menit sebelum laringoskopi dan intubasi cukup efektif untuk menekan respon kardiovaskuler.¹² Penelitian oleh Kulka PJ yang membandingkan dosis klonidin 2 µg/kg, 4 µg/kg, 6 µg/kg yang diberikan 30 menit sebelum laringoskopi dan intubasi pada operasi *coronary artery bypass graft* (CABG) menyatakan bahwa dosis klonidin diatas 4 µg/kg tidak menimbulkan hasil yang efektif.¹³ Wright mengatakan dosis klonidin dibawah 1,25 µg/kg tidak cukup efektif untuk menekan respon kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea.¹³

Berdasarkan temuan dari beberapa penelitian sebelumnya, maka penulis ingin mengetahui perbandingan respon kardiovaskuler antara pemberian fentanil dan klonidin pada laringoskopi dan intubasi endotrakea. Yaitu membandingkan Fentanil 2 µg/kg dengan Klonidin 2 µg/kg pada laringoskopi dan intubasi.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan respon kardiovaskuler antara pemberian fentanil dengan klonidin pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Membuktikan adanya perbedaan respon kardiovaskuler antara pemberian fentanil dengan klonidin pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menilai perbandingan respon kardiovaskuler pada pemberian fentanil 2 µg/kg sebelum dan sesudah tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea.
2. Menilai perbandingan respon kardiovaskuler pada pemberian klonidin 2 µg/kg sebelum dan sesudah tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea.
3. Menilai perbandingan respon kardiovaskuler antara pemberian fentanil 2 µg/kg dengan klonidin 2 µg/kg pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Dalam bidang akademik, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai sumbangan ilmu pengetahuan dalam mengungkap penggunaan klonidin 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ intravena dalam mengurangi respon kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan endotrakea.
2. Dalam bidang pelayanan kesehatan, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar pertimbangan pemilihan obat untuk mengurangi respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea.
3. Dalam bidang penelitian, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan rujukan referensi untuk penelitian berikutnya.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. Skema Penelitian Sebelumnya

TAHUN TEMPAT	PENELITI, JUDUL	HASIL
2009 University Hospital Zürich, Zürich, Switzerland	Zalunardo MP, Zollinger A, Spahn DR, Seifert B, Pasch T: <i>Preoperative clonidine attenuates stress response during emergence from anesthesia</i>	Dosis tunggal klonidin 3 µg/kg preoperatif dapat menekan peningkatan respon hemodinamik pada intubasi endotrakea operasi non-kardiak
2002 National Defense Medical College, Saitama, Japan	Adachi YU, Satomoto M, Higuchi H, Watanabe K: <i>Fentanyl attenuates the hemodynamic response to endotracheal intubation than the response from laryngoscopy</i>	Fentanil dosis 2 µg/kg lebih menekan respon hemodinamik pada tindakan intubasi endotrakea daripada tindakan laringoskopi

Perbedaan penelitian Zalunardo dengan penelitian ini adalah dosis klonidin yang digunakan yaitu 2 µg/kg. Sedangkan perbedaan dengan penelitian Adachi ada pada metode penelitian yang digunakan dan variabel tergantungnya.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Laringoskopi dan Intubasi Endotrakea

Laringoskopi dan intubasi endotrakea adalah suatu tindakan untuk menjaga jalan nafas dengan cara memasukkan pipa endotrakea ke dalam trakea melalui mulut atau hidung dengan bantuan laringoskop. MacEwen (1878) pertama kali menggunakan teknik intubasi endotrakea pada operasi mandibula. Kirstein (1895) melakukan intubasi endotrakea dengan bantuan laringoskop untuk pertama kali. Teknik ini berkembang pesat seiring perkembangan alat laringoskop dan hingga saat ini intubasi endotrakea adalah tindakan yang paling banyak digunakan dalam pengelolaan jalan nafas.¹⁴

Intubasi endotrakea merupakan tindakan rutin dalam anestesi umum. Pada umumnya, tindakan intubasi diindikasikan untuk pasien yang mempunyai resiko terjadinya aspirasi dan pada pasien yang akan menjalani operasi pada rongga tubuh (thorax, abdomen) serta kepala dan leher. Meskipun tidak semua pasien yang mendapat anestesi umum membutuhkan intubasi, tetapi pada kasus tersebut tindakan intubasi sering dilakukan untuk menyediakan akses dan melindungi jalan nafas.¹⁵

Tindakan intubasi endotrakea adalah salah satu tindakan invasif, yang mempunyai resiko dari patah gigi, paralisis pita suara, sampai trauma pada sendi temporomandibula. Untuk mencegah hal-hal diatas perlu persiapan baik sebelum

melakukan intubasi meliputi posisi pasien yang benar, melakukan preoksigenasi rutin. Disamping itu dapat digunakan obat pelumpuh otot, pelumas pipa endotrakea, laringoskop, pengaturan tekanan *cuff*, obat-obat untuk mengatasi respon kardiovaskuler, serta obat-obat emergensi.^{3,5,16}

Intubasi juga dapat menimbulkan respon-respon yang tidak diinginkan berupa laringospasme dan bronkospasme, refleks muntah, regurgitasi, dan aspirasi, serta respon kardiovaskuler yang ditandai dengan hipertensi, takikardi, dan disritmia. Respon ini terjadi karena laring mempunyai serabut saraf aferen yang paling banyak dari seluruh bagian saluran nafas sehingga dalam hal penempatan atau pengambilan laringoskopi dan intubasi endotrakea akan menyebabkan peningkatan rangsangan simpatis.¹⁴ Peningkatan rangsangan simpatis selanjutnya akan menyebabkan kelenjar adrenal mensekresi hormon adrenalin dan noradrenalin. Penelitian oleh Cork dkk menyebutkan bahwa terdapat peningkatan kadar plasma katekolamin (epinefrin, norepinefrin, dopamin) dan β -endorfin yang signifikan akibat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea.^{17,18}

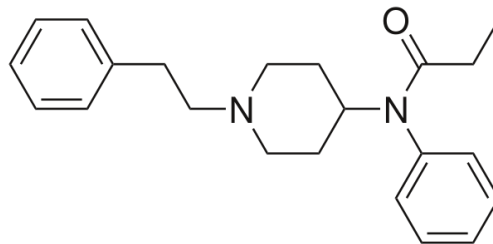
Hormon adrenalin dan noradrenalin yang disekresi akibat peningkatan rangsangan simpatis selama tindakan laringoskopi dan intubasi akan meningkatkan permeabilitas membran sel otot jantung terhadap ion natrium dan ion kalsium, terhadap nodus SA akan berakibat meningkatnya frekuensi denyut jantung dan terhadap miokard akan terjadi peningkatan kekuatan kontraksi, sehingga pada sistem kardiovaskuler akan terjadi peningkatan tekanan darah dan laju jantung.^{19,20}

Peningkatan tekanan darah sistolik maupun diastolik sebagai respon kardiovaskuler terhadap tindakan laringoskopi dan intubasi terjadi mulai 5 detik dari dimulainya tindakan laringoskopi dan mencapai puncaknya dalam 1-2 menit, kemudian akan kembali seperti sebelum tindakan laringoskopi dalam 5 menit. Pada orang sehat, rata-rata peningkatan tekanan darah sistolik dan diastolik lebih dari 53 dan 34 mmHg. Laju jantung meningkat rata-rata 23 kali/menit. Respon laju jantung pada laringoskopi ini bervariasi, meningkat pada 50% kasus.^{3,5}

Respon kardiovaskuler pada orang sehat kurang berarti, namun pada penderita hipertensi, respon kardiovaskuler ini sering berlebihan dan membahayakan pasien-pasien dengan penyakit serebrovaskuler.^{21,22} Pada pasien dengan *ischemic heart disease*, sudah terjadi gangguan keseimbangan antara kebutuhan dan pasokan oksigen. Kenaikan tekanan darah dan laju jantung akan meningkatkan kebutuhan otot jantung akan oksigen dan hal ini bisa berlanjut menjadi iskemik otot jantung dan infark otot jantung.^{3,23} Dari hasil penelitian dilaporkan bahwa pencegahan respon kardiovaskuler sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea akan menurunkan morbiditas dan mortalitas.²⁴

2.2 Fentanil

Fentanil merupakan agonis opioid sintetis derivat fenilpiperidin yang strukturnya menyerupai meperidin. Sebagai analgesik, fentanil 75 – 125 kali lebih poten dibandingkan dengan morfin.²⁵



Gambar 1. Rumus bangun Fentanil

Dalam praktek klinis, fentanil diberikan dalam berbagai dosis. Dosis 1 – 2 µg/kg intravena diberikan untuk memberikan efek analgesi. Fentanil dosis 2 – 20 µg/kg intravena dapat diberikan untuk mengurangi respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea karena cara kerjanya yang memblok rangsang nyeri, depresi tonus simpatis sentral dan aktivasi tonus vagal. Fentanil dengan dosis 2 – 20 µg/kg intravena juga dapat digunakan untuk mengatasi perubahan mendadak akibat stimulasi saat pembedahan. Sementara dosis besar fentanil 50 – 150 µg/kg intravena digunakan dalam *surgical anesthesia* sebagai obat anestesi tunggal.^{5,25}

2.2.1 Farmakokinetik

Pemberian dosis tunggal fentanil intravena mempunyai mula kerja lebih cepat dan durasi yang lebih singkat dibandingkan morfin. Onset yang cepat ini

menunjukkan bahwa fentanil mempunyai sifat larut lemak yang tinggi sehingga mudah melalui sawar darah otak. Sedangkan untuk durasinya yang singkat menunjukkan redistribusi cepat ke jaringan lemak, otot skeletal, serta paru-paru. Fentanil dimetabolisme melewati proses *N-demethylation* yang akan menghasilkan norfentanil, dimana struktur dari norfentanil ini mirip dengan struktur normeperidin. Norfentanil diekskresi melalui ginjal dan dapat ditemukan di urin 48 jam setelah pemberian dosis tunggal fentanil intravena.^{25,26}

Meskipun fentanil mempunyai masa kerja singkat, namun fentanil mempunyai eliminasi waktu paruh yang lebih panjang daripada morfin, yang menunjukkan fentanil mempunyai kecepatan distribusi yang lebih besar. Hal ini disebabkan karena daya kelarutan lemaknya yang besar sehingga mudah masuk ke jaringan. Namun pada pasien lanjut usia, eliminasi waktu paruh menjadi memanjang dikarenakan penurunan aliran darah hepatic, penurunan aktivitas enzim mikrosomal hepar, atau penurunan produksi albumin, dimana sebagian besar fentanil terikat pada protein (79 – 87%). Oleh karena itu, pemberian fentanil dalam periode waktu yang lama pada pasien lanjut usia lebih efektif daripada pasien dewasa.²⁵

2.2.2 Efek Samping

Fentanil tidak mempengaruhi aliran darah paru dan hepar. Fentanil menyebabkan kekakuan otot khususnya otot thoraks, abdomen, dan ekstremitas serta menyebabkan depresi ventilasi terutama pada pemberian intravena yang cepat.²⁷

Depresi nafas yang menetap atau rekuren merupakan efek samping yang sering timbul pada periode post operatif. Konsentrasi plasma puncak sekunder mengakibatkan *sequestration* fentanil dalam asam lambung (*ion trapping*). Sekuestrasi fentanil tersebut kemudian diabsorpsi dari usus halus yang bersifat lebih alkalis kedalam sirkulasi untuk meningkatkan konsentrasi opioid dalam plasma dan menyebabkan depresi nafas.²⁵

Dibandingkan dengan morfin, fentanil tidak menyebabkan pelepasan histamin meskipun dalam dosis yang besar, sehingga tidak terjadi dilatasi pembuluh vena yang berujung pada hipotensi. Namun bradikardi terlihat lebih nyata pada pemberian fentanil dibandingkan morfin karena meningkatnya tonus vagal sentral dan depresi nodus SA dan AV, sehingga dapat menyebabkan penurunan tekanan darah dan curah jantung.²⁵

Pemberian sulfas atropin dapat menurunkan kejadian bradikardi dan dianjurkan pada penggunaan fentanil dosis tinggi. Pemberian sulfas atropin pada fentanil 10 µg/kg intravena dapat menurunkan kebutuhan oksigen miokardium dan insufisiensi koroner.²⁷

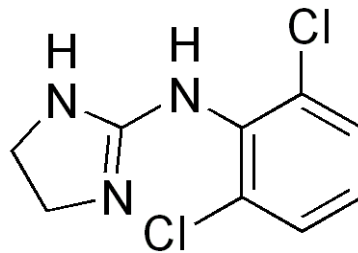
Aktivitas kejang telah dihubungkan dengan pemberian cepat fentanil intravena. Pada pemberian fentanil kadang juga timbul kekakuan otot, sehingga apabila tidak terdapat aktivitas kejang pada EEG maka sulit membedakan myoklonus karena aktivitas kejang dengan kekakuan otot akibat pemakaian opioid.^{25,27}

Pemberian fentanil pada pasien trauma kepala telah dihubungkan dengan peningkatan tekanan intrakranial 6 – 9 mmHg. Peningkatan tekanan intrakranial

ini biasanya disertai juga penurunan tekanan arteri rerata dan tekanan perfusi serebral. Hal ini menyatakan peningkatan tekanan intrakranial oleh sulfentanil (mungkin juga oleh fentanil) disebabkan karena adanya penurunan autoregulasi tahanan vaskuler serebral akibat penurunan tekanan darah.²⁵

2.3 Klonidin

Klonidin merupakan agonis selektif aksi sentral untuk adrenoreseptor alfa₂ dengan rasio seleksi 200 : 1 (alfa₂ : alfa₁) yang digunakan sebagai obat antihipertensi oleh karena dapat menurunkan aktivitas simpatis pada sistem saraf pusat.²⁸



Gambar 2. Rumus bangun Klonidin

2.3.1 Mekanisme Kerja

Klonidin bekerja pada reseptor alfa₂ adrenergik di susunan saraf pusat, perifer, ganglia otonom baik presinaptik maupun postsinaptik, dan dalam berbagai jaringan tubuh termasuk ginjal, trombosit, kandung kemih, dinding usus, dan dinding pembuluh darah. Adanya stimulasi pada reseptor alfa₂ adrenergik tersebut menyebabkan penurunan aktivitas simpatis dari pusat hingga perifer. Penurunan

aktivitas simpatis ini dimanifestasikan dengan penurunan tekanan darah, laju jantung, dan curah jantung.^{28, 29}

Respetor alfa₂ adrenergik dibagi menjadi 3 kategori berdasarkan analisa molekuler biologik yaitu alfa₂-A, alfa₂-B, dan alfa₂-C. Reseptor alfa₂-A terletak pada seluruh bagian otak dan mengatur pelepasan epinefrin, serta merupakan mediator efek sedasi, anestesi, dan hipotensi. Reseptor alfa₂-B terletak di daerah talamus dan mediator efek vasokonstriksi. Sedangkan reseptor alfa₂-C terletak di tuberkel olfaktorius, hipokampus, dan koterks serebri yang mengatur neurotransmisi.³⁰

2.3.2 Farmakokinetik

Klonidin cepat diabsorpsi setelah pemberian oral dan mencapai kadar plasma puncak dalam 60 – 90 menit. Eliminasi waktu paruh klonidin 9 – 12 jam, dengan sekitar 50% klonidin dimetabolisme di hepar dan sisanya diekskresikan tidak berubah melalui urin.²⁷ Pada kelainan ginjal eliminasi waktu paruh meningkat menjadi 18 – 41 jam, sehingga dosis harus dikurangi.³¹ Konsentrasi dalam plasma lebih dari 1,2 – 5 ng/ml akan menyebabkan penurunan tekanan darah. Sedangkan konsentrasi efektif maksimal dalam plasma terjadi pada dosis 300 µg pada orang dewasa.³² Durasi efek hipotensi pada pemberian oral dosis tunggal kira-kira 8 jam, pemberian transdermal membutuhkan 48 jam untuk memberikan efek terapeutik.²⁷ Pada pemberian secara intravena justru menyebabkan kenaikan tekanan darah akibat rangsangan reseptor alfa₂ pada otot polos pembuluh darah yang menimbulkan vasokonstriksi. Namun efek

vasokonstriksi ini berlangsung sebentar dan tidak terlihat pada pemberian oral. Selanjutnya disusul oleh efek hipotensinya karena adanya rangsangan pada reseptor alfa₂ di batang otak bagian bawah, mungkin di nukleus solitarius.¹¹

2.3.3 Efek Kardiovaskuler

Pada pemberian klonidin, penurunan tekanan darah sistolik terjadi lebih nyata daripada penurunan tekanan darah diastoliknya. Aksi agonis alfa₂ pada sistem kardiovaskuler dapat dibagi sebagai aksi sentral dan perifer.²⁸

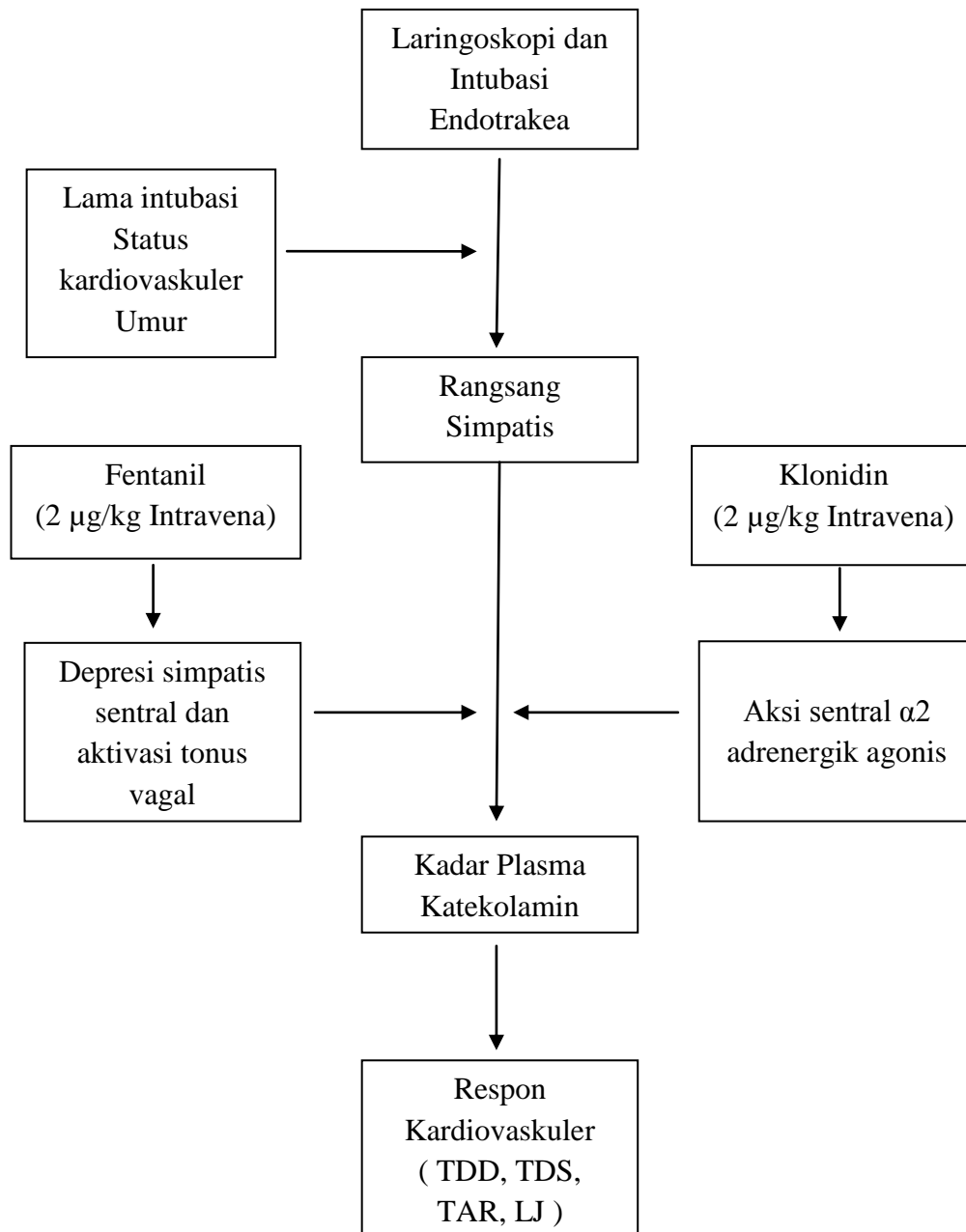
Klonidin dapat menurunkan tekanan darah dengan mempengaruhi pusat pengatur kardiovaskuler di susunan saraf pusat. Efek hipotensi dan bradikardi dari klonidin melibatkan inhibisi dari aliran simpatik dan potensiasi dari aktifitas parasimpatik. Klonidin dapat mempengaruhi refleksi baroreseptor sehingga tonus simpatikus menurunkan laju jantung. Respon sentral hemodinamik dari klonidin tergantung tingkat tonus simpatikus sebelumnya. Klonidin akan menurunkan tekanan darah, jika pasien sebelumnya mempunyai tekanan darah yang tinggi dan tidak banyak mempengaruhi tekanan darah pada normotensi.^{30,33,34}

Reseptor perifer postsinaptik alfa₂ adrenergik telah dibuktikan terletak di pembuluh darah dan jantung. Aktivasi reseptor-reseptor ini mengakibatkan terjadi vasokonstriksi dan bradikardi. Reseptor alfa₂ *postjunctional* terdapat pada pembuluh darah arteri dan vena dimana mereka menghasilkan efek vasokonstriksi. Akan tetapi klonidin dapat menurunkan konstriksi langsung dengan menurunkan aliran simpatik.³³

BAB 3

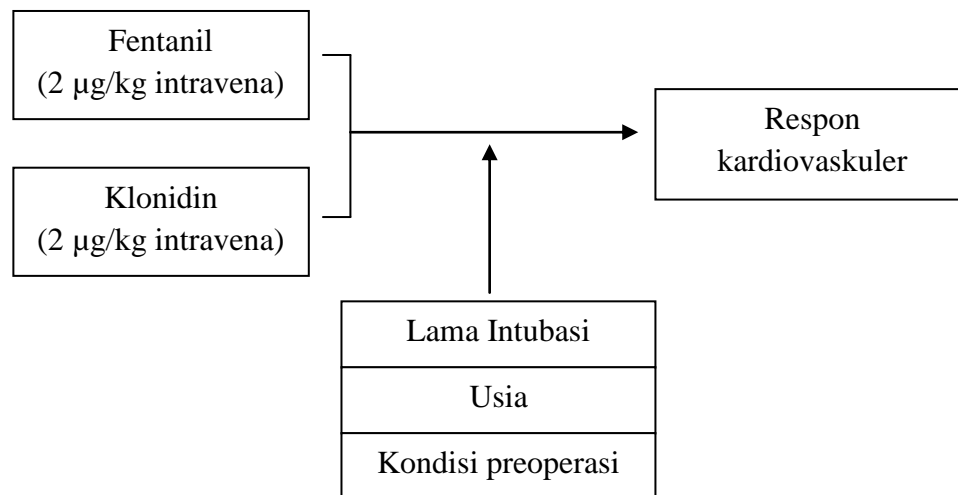
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep

3.3 Hipotesis

Terdapat perbedaan respon kardiovaskuler antara pemberian fentanil dan klonidin pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

4.1.1 Ruang Lingkup Keilmuan

Penelitian ini mencakup bidang ilmu Anestesiologi dan Farmakologi.

4.1.2 Ruang Lingkup Tempat

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rekam Medik dan Instalasi Bedah Sentral RSUP dr. Kariadi, Semarang.

4.1.3 Ruang Lingkup Waktu

Penelitian dilaksanakan segera setelah proposal disetujui sampai jumlah seluruh sampel terpenuhi.

4.2 Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan desain *cross sectional*.

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Populasi Penelitian

1. Populasi target : Semua pasien di Instalasi Bedah Sentral RSUP dr. Kariadi
2. Populasi terjangkau : Semua pasien yang menjalani operasi dengan anestesi umum di Instalasi Bedah Sentral RSUP dr. Kariadi.

4.3.2 Sampel Penelitian

Sampel diambil dari rekam medik pasien yang menjalani operasi dengan anestesi umum dan dilakukan tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea di Instalasi Bedah Sentral RSUP dr. Kariadi yang memenuhi kriteria sebagai berikut:

a. Kriteria inklusi

1. Usia 17 – 40 tahun
2. *Mallampati* I atau II
3. Status ASA I atau II
4. Menjalani operasi dengan anestesi umum
5. Tekanan darah sistolik < 130 mmHg dan diastolik < 80 mmHg

b. Kriteria eksklusi

1. Pasien dengan laringoskopi dan intubasi endotrakea lebih dari 30 detik
2. Pasien dengan efek samping yang memerlukan intervensi (alergi, batuk, hipotensi, hipertensi, bradikardi, takikardi, disritmia)
3. Ada kelainan fungsi jantung atau penyakit serebrovaskuler
4. *Mallampati* III – IV

Kemudian dilakukan *consecutive sampling*, dimana setiap pasien yang memenuhi kriteria penelitian dimasukkan kedalam sampel penelitian

sampai jumlah yang diperlukan terpenuhi. Sampel akan dibagi kedalam dua kelompok perlakuan, yaitu:

- a. Kelompok 1 (K1) : menggunakan fentanil 2 µg/kg intravena
- b. Kelompok 2 (K2) : menggunakan klonidin 2 µg/kg intravena

4.3.3 Besar Sampel Penelitian

Besar sampel pada penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus:

$$N_1 = N_2 = \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta) \times Sd}{d} \right]^2$$

N : jumlah sampel

Sd : perkiraan simpang baku = 15 mmHg (*clinical judgement*)

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

α : derajat kemaknaan = 5 % maka $Z\alpha = 1,960$

β : derajat kesalahan (*power 90%*) = 10% maka $Z\beta = 1,282$

Dari perhitungan diatas didapatkan jumlah sampel (N) = 23,65 orang, dengan demikian dalam penelitian ini akan digunakan sampel sebanyak 24 orang untuk masing-masing kelompok perlakuan.

4.4 Variabel Penelitian

4.4.1 Variabel Bebas

Pemberian fentanil dan klonidin sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea dengan skala nominal.

4.4.2 Variabel Tergantung

Respon kardiovaskuler saat laringoskopi dan intubasi endotrakea dengan skala numerik.

4.4.3 Variabel Perancu

Lama Intubasi, kondisi preoperasi pasien, dan usia

4.5 Definisi Operasional Variabel

Tabel 2. Definisi Operasional Variabel

No.	Variabel	Unit	Skala
1	<p>Respon Kardiovaskuler</p> <p>Perubahan yang terjadi pada TDS, TDD, TAR ,dan laju jantung (LJ).</p> <p>Hipertensi: a. TAR > 130% dari nilai awal b. TAR > 130 mmHg</p> <p>Hipotensi: a. TAR < 70% dari nilai awal b. TAR < 65 mmHg</p> <p>Takikardi: LJ > 100 kali/menit</p> <p>Bradikardi: LJ < 60 kali/menit</p> <p>Disritmia bila irama jantung selain irama sinus.</p>	<p>a. mmHg</p> <p>b. kali/menit</p>	Rasio
2	<p>Pemberian Fentanil</p> <p>Pemberian fentanil pada Kelompok 1 (K1) yang dilakukan 5 menit sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea. Dosis yang digunakan adalah 2 µg/kg diberikan secara intravena.</p>	µg/kg	Nominal
3	<p>Pemberian Klonidin</p> <p>Pemberian klonidin pada Kelompok 2 (K2) yang dilakukan 15 menit sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi. Dosis yang digunakan adalah 2 µg/kg intravena.</p>	µg/kg	Nominal

Tabel 2. Definisi Operasional Variabel

No.	Variabel	Unit	Skala
4	Lama Intubasi Waktu yang dibutuhkan dari membuka mulut sampai dimasukkannya pipa endotrakea. Diukur dengan <i>stopwatch</i> . Lama intubasi tidak boleh lebih dari 30 detik.	Detik	Rasio
5	Usia Usia pasien saat menjalani operasi dengan anestesi umum yang memerlukan tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea. Batasan usia adalah 17-40 tahun. Diambil dari catatan medik. Usia dinyatakan dalam tahun penuh.	Tahun	Rasio
6	Kondisi preoperasi pasien Kondisi kesehatan pasien sebelum menjalani operasi yang diukur dengan status ASA.	ASA	Nominal

4.6 Prosedur Penelitian

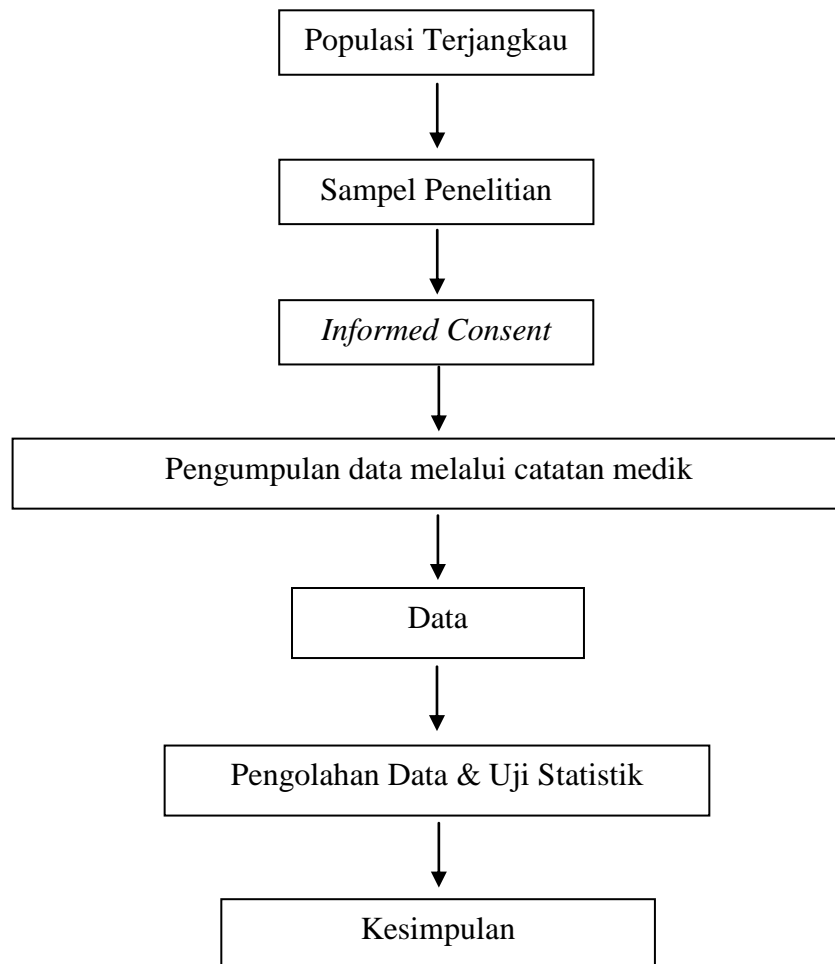
4.6.1 Jenis Data

Data penelitian menggunakan data sekunder yaitu data rekam medik yang diambil di Instalasi Rekam Medik RSUP dr. Kariadi.

4.6.2 Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan cara mencatat data-data yang diperlukan dari data sekunder yaitu data rekam medik di Instalasi Rekam Medik RSUP dr. Kariadi.

4.6.3 Alur Penelitian



Gambar 5. Alur Penelitian

4.7 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang didapatkan kemudian diedit, dikoding, dan dimasukkan sebagai data komputer, kemudian dianalisis secara statistik. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis.

Pada analisis deskriptif, data yang berskala kategorikal (jenis kelamin, status ASA) dinyatakan dalam bentuk frekuensi dan persentasi, sedangkan data yang berskala numerikal (umur, berat badan, TDS, TDD, TAR, LJ) dinyatakan dalam bentuk rerata dan simpang baku. Kemudian dilakukan uji Shapiro-Wilk untuk menguji homogenitas data.

Uji hipotesis untuk menguji perbedaan sebelum dan setelah perlakuan pada masing-masing kelompok dilakukan dengan *Paired T – test* pada sebaran data normal dan menggunakan uji Wilcoxon pada sebaran data tidak normal. Sedangkan uji hipotesis untuk menguji perbedaan antara kelompok K1 (Fentanil) dan K2 (Klonidin) dilakukan dengan *Independent T - test* pada sebaran data normal dan menggunakan uji Mann-Whitney pada sebaran data tidak normal. Derajat kemaknaan adalah apabila $p < 0,05$ dengan interval kepercayaan 95% dan *power* 90%.

4.8 Etika Penelitian

Sebelum penelitian dilakukan, dimintakan *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi. Peneliti kemudian mengajukan ijin untuk mengambil data melalui rekam medik di RSUP dr. Kariadi. Identitas subyek penelitian akan dijamin kerahasiaannya. Seluruh biaya penelitian ditanggung oleh peneliti.

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Analisis Sampel

Telah dilakukan penelitian tentang perbedaan respon kardiovaskuler antara fentanil 2 ug/kg dan klonidin 2 ug/kg pada 48 orang penderita yang mendapat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea pada operasi dengan anestesi umum. Sampel dibagi menjadi dua kelompok, yaitu:

- a. Kelompok 1 (K1) : menggunakan fentanil 2 ug/kg intravena
- b. Kelompok 2 (K2) : menggunakan klonidin 2 ug/kg intravena

Tabel 3. Karakteristik subyek penelitian

Variabel	Kelompok Fentanil 2 ug/kg (n = 24)	Kelompok Klonidin 2 ug/kg (n = 24)	p
Jenis Kelamin			0,564 ¹
Laki-laki	11 (45,8%)	13 (54,2%)	
Perempuan	13 (54,2%)	11 (45,8%)	
Status Fisik			0,701 ²
ASA I	21 (87,5%)	19 (79,2%)	
ASA II	3 (12,5%)	5 (20,8%)	
Umur (tahun)	25,50 (17 – 40) [#]	26,00 (18 – 40) [#]	0,764 ³
BMI (kg/m ²)	20,80 (18,37 – 27,89) [#]	22,22 ± 1,53	0,348 ³

Data untuk Status Fisik ASA dan Jenis Kelamin disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase. Data Tinggi badan disajikan dalam bentuk mean ± SD.

= Data dengan distribusi tidak normal dalam bentuk median (minimum – maksimum)

1 = Chi-Square test

2 = Fisher Exact Test

3 = Mann-Whitney

Pada tabel 3 didapatkan perbedaan tidak bermakna ($p > 0,05$) pada semua variabel, yaitu jenis kelamin, status fisik ASA, umur, berat badan, dan tinggi badan antara kelompok fentanil dan klonidin.

5.2 Analisis Inferensial

Pada kedua kelompok, tekanan darah, tekanan arteri rerata, dan laju jantung sebelum tindakan intubasi diukur.

Tabel 4. Perbandingan respon kardiovaskuler sebelum dan setelah intubasi pada kelompok fentanil

Variabel	Waktu Pengukuran	Sebelum Intubasi	Setelah intubasi	p
TDS	Menit 1	120,04 ± 7,50	123,00 (110-130) [#]	0,205 ¹
	Menit 3	120,04 ± 7,50	116,83 ± 10,13	0,107 ²
	Menit 5	120,04 ± 7,50	114,63 ± 10,05	0,018 ^{2*}
TDD	Menit 1	72,38 ± 6,47	76,29 ± 8,41	0,037 ^{2*}
	Menit 3	72,38 ± 6,47	75,88 ± 11,43	0,175 ²
	Menit 5	72,38 ± 6,47	72,00 ± 10,57	0,886 ²
TAR	Menit 1	85,25 ± 7,59	88,75 ± 6,24	0,011 ^{2*}
	Menit 3	85,25 ± 7,59	86,29 ± 10,36	0,619 ²
	Menit 5	85,25 ± 7,59	84,71 ± 10,32	0,825 ²
LJ	Menit 1	83,25 ± 8,17	85,96 ± 8,11	0,142 ²
	Menit 3	83,25 ± 8,17	81,96 ± 7,87	0,561 ²
	Menit 5	83,25 ± 8,17	79,21 ± 10,18	0,133 ²

Data dengan distribusi normal disajikan dalam bentuk mean ± SD.

= Data dengan distribusi tidak normal dalam bentuk median (minimum – maksimum)

1 = Uji Wilcoxon

2 = *Paired T-test*

* Signifikan ($p < 0,05$)

Tabel 2 memperlihatkan perbedaan respon kardiovaskuler pada setiap waktu pengukuran pada kelompok fentanil. Hasil perbandingan respon kardiovaskuler antara sebelum dan setelah intubasi menunjukkan bahwa terjadi peningkatan TDS dan LJ yang tidak bermakna pada menit pertama setelah intubasi ($p > 0,05$), sedangkan pada TDD dan TAR terjadi peningkatan yang bermakna (TDD, $p = 0,037$ dan TAR $p = 0,011$). Pada menit ketiga setelah intubasi terjadi penurunan TDS, TDD, TAR, dan LJ yang tidak bermakna ($p > 0,05$). Pada menit kelima didapatkan penurunan TDS yang bermakna ($p = 0,018$), sedangkan pada TDD, TAR, dan LJ didapatkan penurunan yang tidak bermakna.

Tabel 5. Perbandingan respon kardiovaskuler sebelum dan setelah intubasi pada kelompok klonidin

Variabel	Waktu Pengukuran	Sebelum Intubasi	Setelah intubasi	p
TDS	Menit 1	123,00 (103 – 130) [#]	122,83 ± 16,00	0,345 ¹
	Menit 3	123,00 (103 – 130) [#]	112,50 (88 – 136) [#]	0,016 ^{1*}
	Menit 5	123,00 (103 – 130) [#]	109,08 ± 15,77	0,002 ^{1*}
TDD	Menit 1	72,83 ± 8,89	81,92 ± 16,52	0,004 ^{2*}
	Menit 3	72,83 ± 8,89	70,96 ± 9,72	0,317 ²
	Menit 5	72,83 ± 8,89	66,42 ± 10,06	0,012 ^{2*}
TAR	Menit 1	88,00 ± 7,95	95,29 ± 18,19	0,030 ^{2*}
	Menit 3	88,00 ± 7,95	84,92 ± 10,72	0,185 ²
	Menit 5	88,00 ± 7,95	79,50 (61 – 104) [#]	0,009 ^{1*}
LJ	Menit 1	82,46 ± 8,62	88,63 ± 11,68	0,095 ²
	Menit 3	82,46 ± 8,62	82,33 ± 6,25	0,928 ²
	Menit 5	82,46 ± 8,62	79,08 ± 10,97	0,122 ²

Pada tabel 3 memperlihatkan perbedaan respon kardiovaskuler pada kelompok klonidin di setiap waktu pengukuran. Hasil perbandingan respon kardiovaskuler sebelum dan setelah intubasi menunjukkan bahwa terjadi penurunan TDS yang bermakna di menit ketiga dan kelima. Pada menit kelima juga terjadi penurunan yang bermakna pada TDD dan TAR, sedangkan pada LJ tidak bermakna.

Pada analisis inferensial dibandingkan juga variabel – variabel respon kardiovaskuler antara kelompok fentanil dengan kelompok klonidin. Untuk data yang berdistribusi normal menggunakan *Independent T – test*, sedangkan untuk data yang berdistribusi tidak normal menggunakan uji Mann Whitney.

Dari tabel 12 dapat dilihat bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada semua variabel – variabel respon kardiovaskuler, TDS, TDD, TAR, dan LJ antar kedua kelompok perlakuan ($p > 0,05$).

Tabel 6. Perbandingan respon kardiovaskuler antar kedua kelompok

Variabel	Kelompok Fentanil (n = 24)	Kelompok klonidin (n = 24)	p
TDS (mmHg)			
Sebelum intubasi	120,04 ± 7,50	123,00 (103 – 130) [#]	0,642 ¹
1 menit pasca intubasi	123,00 (110-130) [#]	122,83 ± 16,00	0,282 ¹
3 menit pasca intubasi	116,83 ± 10,13	112,50 (88 – 136) [#]	0,403 ¹
5 menit pasca intubasi	114,63 ± 10,05	109,08 ± 15,77	0,155 ²
TDD (mmHg)			
Sebelum intubasi	72,38 ± 6,47	72,83 ± 8,89	0,839 ²
1 menit pasca intubasi	76,29 ± 8,41	81,92 ± 16,52	0,146 ²
3 menit pasca intubasi	75,88 ± 11,43	70,96 ± 9,72	0,115 ²
5 menit pasca intubasi	72,00 ± 10,57	66,42 ± 10,06	0,067 ²
TAR (mmHg)			
Sebelum intubasi	85,25 ± 7,59	88,00 ± 7,95	0,227 ²
1 menit pasca intubasi	88,75 ± 6,24	95,29 ± 18,19	0,107 ²
3 menit pasca intubasi	86,29 ± 10,36	84,92 ± 10,72	0,654 ²
5 menit pasca intubasi	84,71 ± 10,32	79,50 (61 – 104) [#]	0,096 ¹
LJ (kali/menit)			
Sebelum intubasi	83,25 ± 8,17	82,46 ± 8,62	0,746 ²
1 menit pasca intubasi	85,96 ± 8,11	88,63 ± 11,68	0,363 ²
3 menit pasca intubasi	81,96 ± 7,87	82,33 ± 6,25	0,856 ²
5 menit pasca intubasi	79,21 ± 10,18	79,08 ± 10,97	0,968 ²

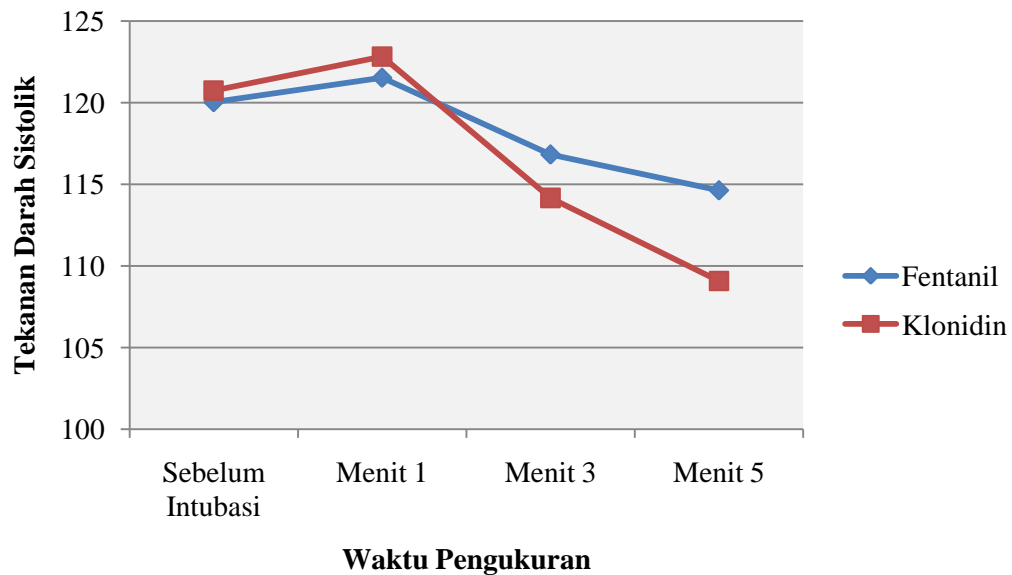
Data distribusi normal dalam bentuk mean ± SD

= Data dengan distribusi tidak normal dalam bentuk median (minimum – maksimum)

1 = Mann Whitney

2 = Independent t – test

5.3 Analisis Deskriptif

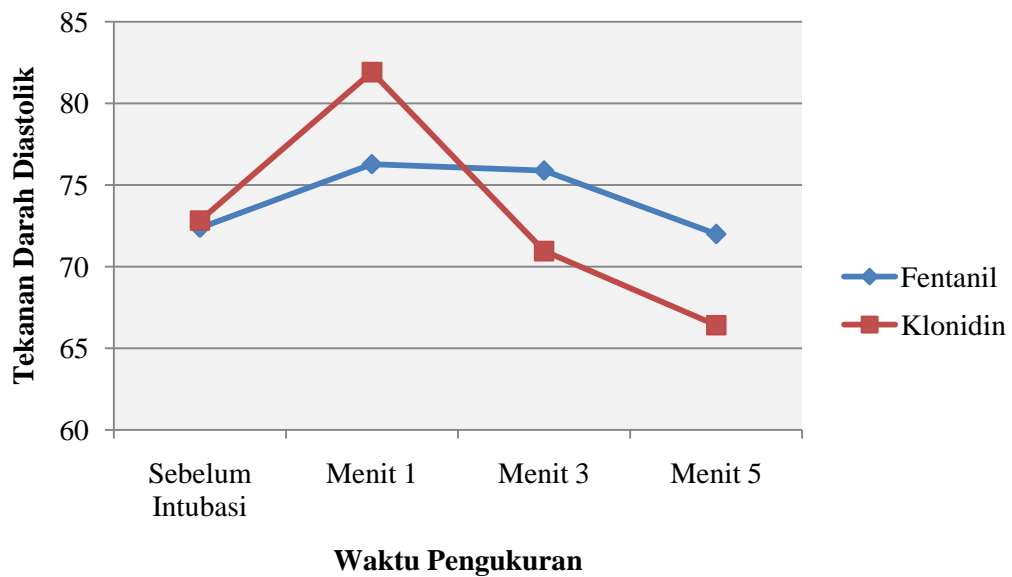


Gambar 6. Grafik rerata tekanan darah sistolik

Pada gambar 6 memperlihatkan perubahan rerata tekanan darah sistolik pada setiap waktu pengukuran antara kelompok fentanil dan klonidin. Pada kelompok fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ terlihat peningkatan tekanan darah sistolik yang tidak signifikan ($p = 0,205$) di menit pertama, kemudian pada menit ketiga terjadi penurunan TDS yang tidak bermakna ($p = 0,107$), dan pada menit kelima setelah tindakan laringoskopi dan intubasi terjadi penurunan TDS yang bermakna ($p = 0,018$).

Pada kelompok klonidin 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ terlihat peningkatan TDS yang tidak bermakna ($p = 0,345$), kemudian pada menit ketiga terjadi penurunan TDS yang bermakna ($p = 0,016$), dan pada menit kelima setelah intubasi terjadi penurunan TDS yang bermakna ($p = 0,002$).

Pada gambar 6 juga memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan rerata TDS antara kelompok fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dan klonidin 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ yang tidak bermakna pada menit pertama ($p = 0,282$), menit ketiga ($p = 0,403$), dan menit kelima ($p = 0,155$).



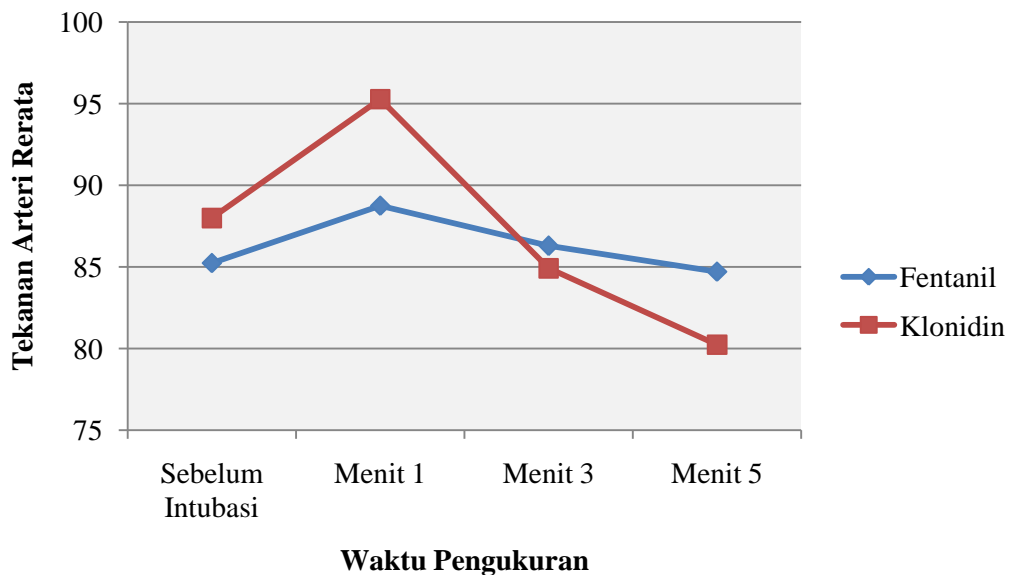
Gambar 7. Grafik rerata tekanan darah diastolik

Grafik diatas menggambarkan perubahan tekanan darah diastolik pada setiap waktu pengukuran antara kelompok fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dan klonidin 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Pada kelompok fentanil didapatkan peningkatan TDD yang bermakna ($p = 0,037$) di menit pertama, kemudian terlihat peningkatan yang tidak bermakna pada menit ketiga ($p = 0,175$), dan pada menit kelima setelah intubasi terjadi penurunan TDD yang juga tidak bermakna ($p = 0,886$)

Pada kelompok klonidin 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ didapatkan peningkatan TDD yang bermakna di menit pertama ($p = 0,004$), kemudian terjadi penurunan TDD yang

tidak bermakna pada menit ketiga ($p = 0,317$), dan pada menit kelima setelah intubasi terjadi penurunan TDD yang bermakna ($p = 0,012$).

Pada gambar 7 juga memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan rerata TDD antara kelompok fentanil $2 \mu\text{g/kg}$ dan klonidin $2 \mu\text{g/kg}$ yang tidak bermakna pada menit pertama ($p = 0,146$), menit ketiga ($p = 0,115$), dan menit kelima ($p = 0,067$).

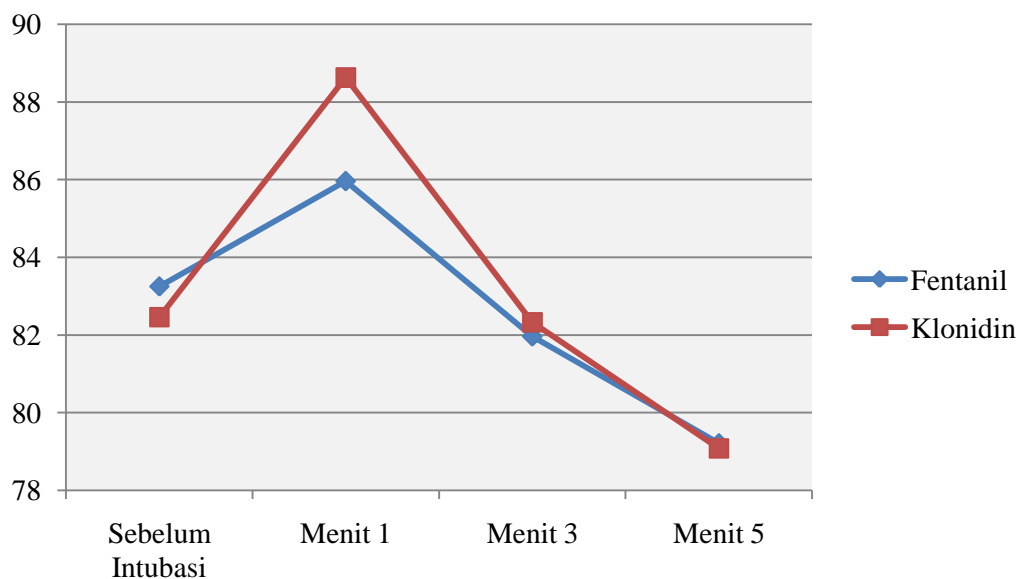


Gambar 8. Grafik rerata tekanan arteri rerata

Gambar 8 diatas menunjukkan perubahan rerata tekanan arteri rerata (TAR) pada setiap waktu pengukuran pada kelompok fentanil $2 \mu\text{g/kg}$ dan klonidin $2 \mu\text{g/kg}$. Pada kelompok fentanil $2 \mu\text{g/kg}$ terjadi peningkatan TAR yang bermakna pada menit pertama ($p = 0,011$). Kemudian di menit ketiga terlihat peningkatan yang tidak bermakna ($p = 0,619$), dan pada menit kelima terlihat penurunan TAR yang tidak bermakna ($p = 0,825$).

Pada kelompok klonidin 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ terlihat peningkatan TAR yang bermakna pada menit pertama ($p = 0,030$), kemudian terjadi penurunan yang tidak bermakna pada menit ketiga ($p = 0,185$), dan pada menit kelima setelah intubasi terlihat penurunan rerata TAR yang bermakna ($p = 0,009$)

Pada gambar 8 juga memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan rerata TAR antara kelompok fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dan klonidin 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ yang tidak bermakna pada menit pertama ($p = 0,107$), menit ketiga ($p = 0,654$), dan menit kelima ($p = 0,096$).



Gambar 9. Grafik rerata laju jantung

Grafik diatas menunjukkan perubahan rerata laju jantung (LJ) pada setiap waktu pengukuran antara kelompok fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dan klonidin 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Pada kelompok fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ terlihat peningkatan rerata LJ yang tidak bermakna pada menit pertama ($p = 0,142$), kemudian terlihat penurunan rerata LJ yang tidak

bermakna pada menit ketiga ($p = 0,561$), dan pada menit kelima setelah intubasi terlihat penurunan rerata LJ yang juga tidak bermakna ($p = 0,133$).

Pada kelompok klonidin $2 \mu\text{g/kg}$ terlihat peningkatan rerata LJ yang tidak bermakna pada menit pertama ($p = 0,095$), kemudian pada menit ketiga terlihat penurunan rerata LJ yang tidak bermakna ($p = 0,928$), begitu juga pada menit kelima, terlihat penurunan LJ yang tidak bermakna ($p = 0,122$).

Pada gambar 9 juga memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan rerata LJ antara kelompok fentanil $2 \mu\text{g/kg}$ dan klonidin $2 \mu\text{g/kg}$ yang tidak bermakna pada menit pertama ($p = 0,363$), menit ketiga ($p = 0,856$), dan menit kelima ($p = 0,968$).

BAB 6

PEMBAHASAN

Dari gambaran karakteristik tidak ditemukan perbedaan bermakna, baik pada jenis kelamin, indeks BMI, dan status ASA. Pada jenis kelamin didapatkan perbedaan yang tidak bermakna antara kedua kelompok ($p = 0,564$) dan dari sisi farmakologi diketahui bahwa fentanil dan klonidin mempunyai efek yang sama baik pada laki-laki dan perempuan. Karakteristik BMI diketahui pasien obesitas sering diasosiasikan dengan kesulitan saat intubasi karena adanya perubahan anatomik seperti lemak pada wajah dan pipi, leher yang pendek, serta lidah yang tebal. Sedangkan untuk status ASA, menurut Wolters diketahui mempunyai hubungan yang bermakna terhadap komplikasi perioperatif dan post-operatif³⁵ sehingga pada penelitian ini hanya dibatasi pada ASA I dan ASA II.

Pada kelompok fentanil, peningkatan respon kardiovaskuler yang terjadi pada menit pertama setelah intubasi dikarenakan pada menit-menit awal onset fentanil belum tercapai (± 2 menit)³⁶, sedangkan pada menit ketiga dan kelima onsetnya telah tercapai sehingga terjadi penurunan respon kardiovaskuler. Penyebab lainnya adalah tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal merangsang reseptor – reseptor yang ada pada jalan nafas. Meskipun didominasi oleh *nociceptor*, tetapi masih ada reseptor tipe lain seperti kemoreseptor dan mekanoreseptor yang juga terstimulasi oleh rangsang mekanik akibat laringoskopi dan intubasi. Reseptor inilah yang tidak dapat dihambat oleh fentanil sehingga

masih terjadi pelepasan katekolamin yang mengakibatkan terjadinya peningkatan respon kardiovaskuler pada menit – menit pertama setelah intubasi.³⁷

Pada penelitian ini, fentanil dengan dosis 2 µg/kg intravena mampu menekan respon kardiovaskuler. Hal ini sesuai dengan penelitian Ko dkk yang mengatakan fentanil dosis 2 µg/kg bila diberikan 5 menit sebelum intubasi dapat menekan respon kardiovaskuler.⁷

Pada kelompok klonidin, peningkatan respon kardiovaskuler yang terjadi pada menit – menit pertama setelah intubasi disebabkan karena pada pemberian klonidin secara intravena menyebabkan kenaikan tekanan darah akibat rangsangan reseptor alfa₂ pada otot polos pembuluh darah yang menimbulkan vasokonstriksi. Namun efek vasokonstriksi ini berlangsung sebentar dan tidak terlihat pada pemberian oral. Selanjutnya disusul oleh efek hipotensinya karena adanya rangsangan pada reseptor alfa₂ di batang otak bagian bawah, mungkin di nukleus solitarius.¹¹

Pada penelitian ini didapatkan kesimpulan bahwa klonidin 2 µg/kg mampu menekan peningkatan respon kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan intubasi. Hal ini sesuai dengan penelitian Kulka PJ yang mengatakan dosis klonidin diatas 4 µg/kg tidak akan menimbulkan hasil yang cukup efektif.¹³

Penelitian ini juga membandingkan respon kardiovaskuler antara fentanil 2 µg/kg dan klonidin 2 µg/kg pada tindakan intubasi. Hasil yang didapat menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara pemberian fentanil 2 µg/kg dan klonidin 2 µg/kg dalam menekan gejala kardiovaskuler setelah tindakan intubasi. Pada tekanan darah sistolik didapatkan perbedaan yang

tidak bermakna disemua waktu pengukuran, demikian juga pada tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata, dan laju jantung.

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Chrisma, yang membandingkan klonidin 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dengan fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Chrisma menyatakan bahwa premedikasi klonidin 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lebih baik dalam menekan tanggapan kardiovaskuler dibandingkan dengan fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$.³⁷ Perbedaan hasil ini disebabkan karena perbedaan metode penelitian yang digunakan. Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional dengan desain *cross-sectional* dimana pengukuran variabel dilakukan pada satu saat tertentu sehingga dapat menimbulkan bias dalam pengukuran dan pengolahan data penelitian. Maka dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian klonidin 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dan fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dalam menekan gejala kardiovaskuler mempunyai efek yang tidak jauh berbeda.

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Hasil penelitian tentang perbedaan respon kardiovaskuler antara fentanil 2 ug/kg dan klonidin 2 ug/kg pada 48 orang penderita yang mendapat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea pada operasi dengan anestesi umum adalah:

- a) Pemberian fentanil 2 $\mu\text{g/kg}$ intravena mampu menekan respon kardiovaskuler menjadi lebih rendah dari nilai awal sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi.
- b) Pemberian klonidin 2 $\mu\text{g/kg}$ intravena mampu menekan respon kardiovaskuler menjadi lebih rendah dari nilai awal sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi.
- c) Tidak terdapat perbedaan bermakna antara pemberian fentanil 2 $\mu\text{g/kg}$ intravena dan klonidin 2 $\mu\text{g/kg}$ intravena dalam menekan respon kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea.

7.2 Saran

- a) Klonidin 2 $\mu\text{g/kg}$ intravena yang diberikan 15 menit sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea dapat digunakan sebagai salah satu alternatif obat untuk mengurangi respon kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan intubasi.

- b) Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai waktu yang tepat pada pemberian klonidin dalam mengurangi respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakea.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ghaus MS, Singh V, Kumar A, Wahal R, Bathia VK, Agarwal J. A Study of Cardiovascular Response During Laryngoscopy And Intubation And Their Attenuation By Ultrashort Acting β – Blocker Esmolol. *Indian J. Anaesth.* 2002; 46 (2): p. 104-106
2. Mallick A, Klein H, Mosse E. Prevention of Cardiovascular Response to Tracheal Intubation. *Br J Anesth.* 1996; 77: p. 296
3. Soliz JN, Sinha AC, Thakkar DR. Airway Management. A Review and Up to date. *Internet Journal of Anesthesiology.* 2002; 6: p. 1
4. Thomson IR. The Haemodynamic Response to Intubation: A Perspective. *Can J Anesth.* 1989; 36:4 p. 367-369
5. Malcolm MB, Weiskopf, Richard B. Fentanyl Augment The Blockade of The Sympathetic Response to Incision (MAC-BAR) Produced by Desflurane and Isoflurane. *Anesthesiology.* 1998; 88: p. 43 - 49
6. Adachi YU, Satomoto M, Higuchi H, Watanabe K. Fentanyl Attenuates the Hemodynamic Response to Endotracheal Intubation Than the Response to Laryngoscopy. *Anesth Analg.* 2002; 95: p. 233 - 237
7. Ko SH, Kim DC, Han YJ, Song HS. Small Dose Fentanyl: Optimal Time of Injection for Blunting The Circulatory Response to Tracheal Intubation. *Anesth Analg.* 1998; 86: p. 658 – 661
8. Gravlee GP, Ramsey FM, Roy RC, Angert KC, Rogers AT, Pauca AL. Rapid Administration of A Narcotic and Neuromuscular Blocker: A Hemodynamic Comparison of Fentanyl, Sufentanil, Pancuronium, and Vecuronium. *Anesth Analg.* 1988; 67: p. 39 – 47
9. Weiskopf RB, Eger EI 2nd, Noraani M, Daniel M. Fentanyl, Esmolol, and Clonidine Blunt The Transient Cardiovascular Stimulation Induced by Desflurane in Humans. *Anesthesiology.* 1994; 81: p. 1350 – 1355
10. UGM, World Class Research University. Login Portal Akademik. Kebutuhan Pasien akan Ketersediaan Morfin Tablet Belum Terpenuhi. Available from: webugm@ugm.ac.id. 4 Juni 2009

11. Nafrialdi. Obat Kardiovaskular: Antihipertensi. In: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2008: p. 341 - 360
12. Carabine UA, Wright PM, Howe JP, Moore J. Cardiovascular effects of intravenous clonidine: Partial attenuation of the pressor response to intubation by clonidine. *Anesthesia*. 1991; 46 (8): p. 634 - 637
13. Kulka PJ, Tryba M, Zenz M. Dose-response effects of intravenous clonidine on stress response during induction of anesthesia in coronary artery bypass graft patients. *Anesth Analg*. 1995: p. 263 - 268
14. Ferson D, Chi L, Zambare S, Botnick W. Safety and Hazard Associated with Tracheal Intubation and Use of Supralaryngeal Airways. In: Lobato EB, Gravenstein N, Kirby RR. *Complications in Anesthesiology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2008: p. 109 - 124
15. Morgan Jr GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Clinical Anesthesiology* 4th Ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill Companies, Inc. 2006: p. 96 - 109
16. Henderson J. Tracheal Intubation of Adult Patient. In: Caldent F, Pearce A. *Core Topics in Airway Management*. New York: Cambridge University Press. 2005; p. 69 - 80
17. Data Operasi IBS RSDK 2004 - 2007
18. Zalunardo M, Zollinger A, Spahn DR, Seifert B, Pasch T. Preoperative clonidine attenuates stress response during emergence from anesthesia. *J Clin Anesth*. 2000; 12 (5): p. 343 - 349
19. Qian J, Noebels JL. Presynaptic Ca^{2+} Channels and Neurotransmitter Release at The Terminal of A Mouse Cortical Neuron. *J Neuroscience*. 2001; 21: p. 3721 – 3728
20. Oezenski W, Krenn H, Dahaba A, Binder M. Hemodynamic and Cathecolamines Stress Response to Insertion of The Combitube, LMA, or Tracheal Intubation. *Anesth Analg*. 2001; 88: p. 138
21. Singh M. Stress Response and Anaesthesia Altering The Peri and Post-operative Management. *Indian J Anesth*. 2003; 47: p. 427 – 434

22. Fuji Y, Saitoh Y, Shinji. Combined Diltiazem and Lidocaine Reduces Cardiovascular Response to Tracheal Extubation and Anesthesia Emergence in Hypertensive Patients. *Can J Anesth.* 1999; 46: p. 952 – 956
23. Malde AD, Sarode V. Attenuation of The Hemodynamic Response to Endotracheal Intubation: Fentanyl versus Lignocaine. *The Internet J of Anesth.* 2007; 12: p. 1
24. Tong JL, Smith JE. Cardiovascular Changes Following Insertion of Oropharyngeal and Nasopharyngeal Airways. *Br J Anesth.* 2004; 93: p. 339 – 343
25. Stoelting RK. Opioid Agonists and Antagonists. In: Stoelting RK. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice* 3rd Ed. Philadelphia, New York: JB Lippincott. 1999: p. 70 - 98
26. Fukuda K. Opioids. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editors. *Miller's Anesthesia* 7th Ed. Philadelphia: Churchill-Livingston Elsevier. 2009
27. Katz Jeffery. *Anesthesiology: A Comprehensive Study Guide.* New York: McGraw-Hill. 1997: p. 331 - 339
28. Stoelting RK. Antihypertensive Drugs. In: Stoelting RK. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice* 3rd Ed. Philadelphia, New York: JB Lippincott. 1999: p. 302
29. Thaib MR. Penggunaan Klonidin dalam Klinik Anesthesia. Seri Penyegar Anesthesia. PP IDSAI. 1994
30. Healy TEJ, Cohen PJ. *A Practice of Anesthesia.* Boston: Little, Brown and Company. 1995: p. 613 – 614
31. Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA. *A Synopsis of Anesthesia* 10th Ed. PG Publishing Pte Ltd. 1983: p. 118 – 141
32. Gilman GA, Goodman LS, Rald LW. *The Pharmacological Basis of Therapeutic* 7th Ed. New York: McMillan Publishing Co. 1985: p. 790 – 792
33. Hayashi Y, Maze M. Adrenoreceptor Agonists and Anesthesia. Symposium on Cellular and Molecular Aspects of Anesthesia. *Br J Anaesth.* 1993; 71: p. 108 – 118

34. Lyons FM, Bew S, Sheeran P, Hall GM. Effects of Clonidine on The Pituitary Hormonal Response to Pelvic Surgery. *Br J Anaesth.* 1997; 78: p. 134 – 137
35. Wolters U, Wolf T, Stutzer H, Schroder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth.* 1996; 77: p. 217 – 222
36. Christrup LL, Foster D, Popper LD, Troen T, Upton R. Pharmacokinetics, efficacy, and tolerability of fentanyl following intranasal versus intravenous administration in adults undergoing third-molar extraction: A randomized, double-blind, double-dummy, two-way, crossover study. *Clinical Therapeutics*; 30: p. 469 – 481
37. Chrisma. Perbandingan efek klonidin intravena dan fentanil intravena sebagai salah satu komponen premedikasi terhadap tanggapan kardiovaskuler akibat laringoskopi dan intubasi orotrakhea. Available from: <http://garuda.dikti.go.id/jurnal/detil/id/pdf>

LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil *output* statistik

a) Uji Normalitas

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDS K1	.120	24	.200	.925	24	.077
K2	.192	24	.023	.841	24	.001
TDD K1	.141	24	.200 [*]	.975	24	.792
K2	.138	24	.200 [*]	.932	24	.109
TAR K1	.091	24	.200 [*]	.972	24	.723
K2	.200	24	.014	.944	24	.204
LJ K1	.106	24	.200 [*]	.953	24	.314
K2	.179	24	.044	.952	24	.299

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDS1 K1	.169	24	.074	.911	24	.037
K2	.163	24	.100	.920	24	.060
TDD1 K1	.080	24	.200 [*]	.979	24	.886
K2	.129	24	.200 [*]	.952	24	.293
TAR1 K1	.099	24	.200 [*]	.979	24	.883
K2	.141	24	.200 [*]	.931	24	.101
LJ1 K1	.141	24	.200 [*]	.939	24	.157
K2	.145	24	.200 [*]	.953	24	.314

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDS3	K1	.132	24	.200 [*]	.923	24	.069
	K2	.226	24	.003	.907	24	.030
TDD3	K1	.085	24	.200 [*]	.982	24	.923
	K2	.127	24	.200 [*]	.953	24	.319
TAR3	K1	.117	24	.200 [*]	.944	24	.197
	K2	.107	24	.200 [*]	.946	24	.223
LJ3	K1	.114	24	.200 [*]	.983	24	.940
	K2	.189	24	.026	.930	24	.099

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDS5	K1	.105	24	.200 [*]	.953	24	.313
	K2	.135	24	.200 [*]	.930	24	.100
TDD5	K1	.110	24	.200 [*]	.963	24	.504
	K2	.185	24	.033	.928	24	.090
TAR5	K1	.098	24	.200 [*]	.969	24	.647
	K2	.253	24	.000	.894	24	.016
LJ5	K1	.091	24	.200 [*]	.975	24	.779
	K2	.145	24	.200 [*]	.945	24	.209

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Sex	K1	.358	24	.000	.637	24	.000
	K2	.358	24	.000	.637	24	.000
Umur	K1	.196	24	.018	.861	24	.004
	K2	.140	24	.200 [*]	.885	24	.010
BMI	K1	.210	24	.008	.884	24	.010
	K2	.088	24	.200 [*]	.988	24	.991
ASA	K1	.519	24	.000	.393	24	.000
	K2	.484	24	.000	.503	24	.000

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

b) Frekuensi (Kelompok 1 – Fentanil)

Sex

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Laki-laki	11	45.8	45.8	45.8
Perempuan	13	54.2	54.2	100.0
Total	24	100.0	100.0	

ASA

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid I	21	87.5	87.5	87.5
II	3	12.5	12.5	100.0
Total	24	100.0	100.0	

Statistics**BMI**

N	Valid	24
	Missing	0
Mean		22.023752
Median		20.804192
Mode		19.5313
Std. Deviation		2.8785777
Minimum		18.3655
Maximum		27.8876

Statistics**Umur**

N	Valid	24
	Missing	0
Mean		27.50
Median		25.50
Mode		21 ^a
Std. Deviation		8.658
Minimum		17
Maximum		40

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Statistics

	TDS	TDD	TAR	LJ
N	Valid	24	24	24
	Missing	0	0	0
Mean	120.04	72.38	85.25	83.25
Median	118.50	74.00	85.50	83.50
Mode	130	68 ^a	87	87 ^a
Std. Deviation	7.504	6.466	7.589	8.173
Minimum	107	61	71	60
Maximum	130	85	98	97

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Statistics

		TDS1	TDD1	TAR1	LJ1
N	Valid	24	24	24	24
	Missing	0	0	0	0
Mean		121.54	76.29	88.75	85.96
Median		123.00	75.50	89.00	88.00
Mode		125	70	89 ^a	88 ^a
Std. Deviation		6.724	8.405	6.236	8.105
Minimum		110	62	76	67
Maximum		130	96	100	97

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Statistics

		TDS3	TDD3	TAR3	LJ3
N	Valid	24	24	24	24
	Missing	0	0	0	0
Mean		116.83	75.88	86.29	81.96
Median		119.00	76.00	88.00	81.50
Mode		120 ^a	87	68 ^a	87
Std. Deviation		10.128	11.426	10.361	7.866
Minimum		96	52	68	66
Maximum		129	95	105	96

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Statistics

		TDS5	TDD5	TAR5	LJ5
N	Valid	24	24	24	24
	Missing	0	0	0	0
Mean		114.63	72.00	84.71	79.21
Median		115.00	72.00	85.00	77.50
Mode		121	72 ^a	85	70 ^a
Std. Deviation		10.047	10.571	10.319	10.181
Minimum		88	49	64	61
Maximum		129	90	101	99

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

c) Frekuensi (Kelompok 2 – Klonidin)

Sex

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	13	54.2	54.2	54.2
	Perempuan	11	45.8	45.8	100.0
Total		24	100.0	100.0	

ASA

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	I	19	79.2	79.2	79.2
	II	5	20.8	20.8	100.0
Total		24	100.0	100.0	

Statistics**BMI**

N	Valid	24
	Missing	0
Mean		22.218037
Median		22.152096
Mode		18.9866 ^a
Std. Deviation		1.5323991
Minimum		18.9866
Maximum		25.8065

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Statistics**Umur**

N	Valid	24
	Missing	0
Mean		27.46
Median		26.00
Mode		40
Std. Deviation		7.768
Minimum		18
Maximum		40

Statistics

	TDS	TDD	TAR	LJ
N	Valid	24	24	24
	Missing	0	0	0
Mean	120.75	72.83	88.00	82.46
Median	123.00	74.00	88.00	81.00
Mode	128	62	89	80
Std. Deviation	8.179	8.894	7.951	8.622
Minimum	103	60	73	60
Maximum	130	87	102	96

Statistics

		TDS1	TDD1	TAR1	LJ1
N	Valid	24	24	24	24
	Missing	0	0	0	0
Mean		122.83	81.92	95.29	88.63
Median		125.00	85.00	96.00	89.00
Mode		135	59 ^a	96	89
Std. Deviation		16.002	16.516	18.189	11.676
Minimum		92	51	65	65
Maximum		148	112	135	111

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Statistics

		TDS3	TDD3	TAR3	LJ3
N	Valid	24	24	24	24
	Missing	0	0	0	0
Mean		114.17	70.96	84.92	82.33
Median		112.50	72.50	85.50	81.50
Mode		112	64	66 ^a	80 ^a
Std. Deviation		13.592	9.720	10.721	6.246
Minimum		88	51	65	71
Maximum		136	87	101	91

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Statistics

		TDS5	TDD5	TAR5	LJ5
N	Valid	24	24	24	24
	Missing	0	0	0	0
Mean		109.08	66.42	80.25	79.08
Median		105.50	66.00	79.50	80.00
Mode		85 ^a	67	78	81
Std. Deviation		15.770	10.060	11.148	10.966
Minimum		85	51	61	57
Maximum		136	88	104	99

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

d) Paired T-test / Wilcoxon Rank Test Kelompok Fentanil (Pre – 1 min Post)

Wilcoxon Signed Rank Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
TDS1 - TDS	Negative Ranks	6 ^a	14.58	87.50
	Positive Ranks	16 ^b	10.34	165.50
	Ties	2 ^c		
	Total	24		

a. TDS1 < TDS

b. TDS1 > TDS

c. TDS1 = TDS

Test Statistics^a

		TDS1 - TDS
Z		-1.269 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)		.205

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on negative ranks.

Paired T-Test

Paired Samples Test

	Paired Differences						t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference					
				Lower	Upper				
Pair 1 TDD - TDD1	-3.917	8.652	1.766	-7.570	-.263	-2.218	23	.037	

Paired Samples Test

	Paired Differences						t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference					
				Lower	Upper				
Pair 1 TAR - TAR1	-3.500	6.186	1.263	-6.112	-.888	-2.772	23	.011	
Pair 2 LJ - LJ1	-2.708	8.720	1.780	-6.391	.974	-1.522	23	.142	

e) *Paired T-test* Kelompok Fentanil (*Pre – 3 min Post*)

Paired T-Test

Paired Samples Test

	Paired Differences						t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference					
				Lower	Upper				
Pair 1 TDS - TDS3	3.208	9.362	1.911	-7.745	7.162	1.679	23	.107	
Pair 2 TDD - TDD3	-3.500	12.255	2.501	-8.675	1.675	1.399	23	.175	
Pair 3 TAR - TAR3	-1.042	10.110	2.064	-5.311	3.227	-.505	23	.619	
Pair 4 LJ - LJ3	1.292	10.720	2.188	-3.235	5.818	.590	23	.561	

f) *Paired T-test* Kelompok Fentanil (*Pre – 5 min Post*)

Paired T-Test

Paired Samples Test

	Paired Differences						t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference					
				Lower	Upper				
Pair 1 TDS - TDS5	5.417	10.413	2.126	1.020	9.814	2.548	23	.018	
Pair 2 TDD - TDD5	.375	12.724	2.597	-4.998	5.748	.144	23	.886	
Pair 3 TAR - TAR5	.542	11.887	2.426	-4.478	5.561	.223	23	.825	
Pair 4 LJ - LJ5	4.042	12.719	2.596	-1.329	9.413	1.557	23	.133	

g) Paired T-test/ Wilcoxon Rank Test Kelompok Klonidin (Pre – 1 min Post)

Wilcoxon Signed Rank Test

		Ranks		
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
TDS1 - TDS	Negative Ranks	9 ^a	13.00	117.00
	Positive Ranks	15 ^b	12.20	183.00
	Ties	0 ^c		
	Total	24		

- a. TDS1 < TDS
 b. TDS1 > TDS
 c. TDS1 = TDS

Test Statistics ^a	
	TDS1 - TDS
Z	-.945 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	.345

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
 b. Based on negative ranks.

Paired T-Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	TDD - TDD1	-9.083	13.702	2.797	-14.869	-3.298	-3.248	23	.004
Pair 2	TAR - TAR1	-7.292	15.426	3.149	-13.805	-.778	-2.316	23	.030
Pair 3	LJ - LJ1	-6.167	17.322	3.536	-13.481	1.148	-1.744	23	.095

h) Paired T-test/ Wilcoxon Rank Test Kelompok Klonidin (Pre – 3 min Post)

Wilcoxon Signed Rank Test

		Ranks		
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
TDS3 - TDS	Negative Ranks	16 ^a	14.63	234.00
	Positive Ranks	8 ^b	8.25	66.00
	Ties	0 ^c		
	Total	24		

- a. TDS3 < TDS
 b. TDS3 > TDS
 c. TDS3 = TDS

Test Statistics ^a	
	TDS3 - TDS
Z	-2.403 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	.016

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
 b. Based on positive ranks.

Paired T-Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	TDD - TDS3	-41.333	14.227	2.904	-47.341	35.326	-14.233	23	.000
Pair 2	TAR - TAR3	3.083	11.045	2.255	-1.581	7.747	1.368	23	.185
Pair 3	LJ - LJ3	.125	6.733	1.374	-2.718	2.968	.091	23	.928

i) Paired T-test/ Wilcoxon Rank Test Kelompok Klonidin (Pre – 5 min Post)

Wilcoxon Signed Rank Test

		Ranks		
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
TDS5 - TDS	Negative Ranks	16 ^a	16.13	258.00
	Positive Ranks	8 ^b	5.25	42.00
	Ties	0 ^c		
	Total	24		
TAR5 - TAR	Negative Ranks	18 ^d	11.50	207.00
	Positive Ranks	4 ^e	11.50	46.00
	Ties	2 ^f		
	Total	24		

- a. TDS5 < TDS
 b. TDS5 > TDS
 c. TDS5 = TDS
 d. TAR5 < TAR
 e. TAR5 > TAR
 f. TAR5 = TAR

Test Statistics^a

	TDS5 - TDS	TAR5 - TAR
Z	-3.091 ^b	-2.617 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	.002	.009

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
 b. Based on positive ranks.

Paired T-Test

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	TDD - TDD5	6.417	11.451	2.337	1.581	11.252	2.745	23	.012
Pair 2	LJ - LJ5	3.375	10.295	2.101	-.972	7.722	1.606	23	.122

j) Independent T-test/ Mann-Whitney Test pada variabel TDS

Mann-Whitney Test

		Ranks		
Kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
TDS	K1	24	23.56	565.50
	K2	24	25.44	610.50
	Total	48		
TDS1	K1	24	22.33	536.00
	K2	24	26.67	640.00
	Total	48		
TDS3	K1	24	26.19	628.50
	K2	24	22.81	547.50
	Total	48		

Test Statistics^a

	TDS	TDS1	TDS3
Mann-Whitney U	265.500	236.000	247.500
Wilcoxon W	565.500	536.000	547.500
Z	-.465	-1.075	-.836
Asymp. Sig. (2-tailed)	.642	.282	.403

a. Grouping Variable: Kelompok

Independent T-Test

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means								
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
TDS5	Equal variances assumed	5.516	.023	1.452	46	.153	5.542	3.817	-2.141	13.224
	Equal variances not assumed			1.452	39.030	.155	5.542	3.817	-2.178	13.262

k) Independent T-test pada variabel TDD

Independent T-Test

		Independent Samples Test								
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
TDD	Equal variances assumed	3.774	.058	-.204	46	.839	-.458	2.245	-4.976	4.060
	Equal variances not assumed			-.204	42.004	.839	-.458	2.245	-4.988	4.071
TDD1	Equal variances assumed	7.344	.009	-1.487	46	.144	-5.625	3.783	-13.239	1.989
	Equal variances not assumed			-1.487	34.165	.146	-5.625	3.783	-13.311	2.061
TDD3	Equal variances assumed	.627	.432	1.606	46	.115	4.917	3.062	-1.247	11.080
	Equal variances not assumed			1.606	44.848	.115	4.917	3.062	-1.251	11.084
TDD5	Equal variances assumed	.115	.736	1.874	46	.067	5.583	2.979	-.413	11.579
	Equal variances not assumed			1.874	45.888	.067	5.583	2.979	-.413	11.580

1) *Independent T-test/ Mann-Whitney Test* pada variabel TAR

Mann-Whitney Test

		Ranks		
Kelompok		N	Mean Rank	Sum of Ranks
TAR5	K1	24	27.85	668.50
	K2	24	21.15	507.50
	Total	48		

Test Statistics ^a	
	TAR5
Mann-Whitney U	207.500
Wilcoxon W	507.500
Z	-1.663
Asymp. Sig. (2-tailed)	.096

a. Grouping Variable: Kelompok

Independent T-Test

		Independent Samples Test									
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
										Lower	Upper
TAR	Equal variances assumed	.098	.755	-1.226	46	.227	-2.750	2.244	-7.266	1.766	
	Equal variances not assumed			-1.226	45.900	.227	-2.750	2.244	-7.266	1.766	
TAR1	Equal variances assumed	9.601	.003	-1.667	46	.102	-6.542	3.925	-14.442	1.359	
	Equal variances not assumed			-1.667	28.334	.107	-6.542	3.925	-14.577	1.494	
TAR3	Equal variances assumed	.003	.955	.452	46	.654	1.375	3.043	-4.751	7.501	
	Equal variances not assumed			.452	45.946	.654	1.375	3.043	-4.751	7.501	

m) Independent T-test pada variabel LJ

Independent T-Test

		Independent Samples Test								
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper	
LJ	Equal variances assumed	.184	.670	.326	46	.746	.792	2.425	-4.090	5.673
	Equal variances not assumed			.326	45.869	.746	.792	2.425	-4.090	5.674
LJ1	Equal variances assumed	1.349	.251	-.919	46	.363	-2.667	2.901	-8.507	3.173
	Equal variances not assumed			-.919	40.989	.363	-2.667	2.901	-8.526	3.193
LJ3	Equal variances assumed	1.063	.308	-.183	46	.856	-.375	2.050	-4.502	3.752
	Equal variances not assumed			-.183	43.755	.856	-.375	2.050	-4.508	3.758
LJ5	Equal variances assumed	.008	.927	.041	46	.968	.125	3.054	-6.023	6.273
	Equal variances not assumed			.041	45.748	.968	.125	3.054	-6.024	6.274

n) Uji Statistik pada Karakteristik Subyek Penelitian

Crosstab - Sex

Sex * Kelompok Crosstabulation

			Kelompok		Total
			K1	K2	
Sex	Laki-laki	Count	11	13	24
		Expected Count	12.0	12.0	24.0
	Perempuan	Count	13	11	24
		Expected Count	12.0	12.0	24.0
Total		Count	24	24	48
		Expected Count	24.0	24.0	48.0

Chi-Square - Sex

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.333 ^a	1	.564	.773	.387
Continuity Correction ^b	.083	1	.773		
Likelihood Ratio	.334	1	.563		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	.326	1	.568		
N of Valid Cases	48				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 12.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Crosstab – ASA Status

ASA * Kelompok Crosstabulation

			Kelompok		Total
			K1	K2	
ASA	I	Count	21	19	40
		Expected Count	20.0	20.0	40.0
	II	Count	3	5	8
		Expected Count	4.0	4.0	8.0
Total		Count	24	24	48
		Expected Count	24.0	24.0	48.0

Fisher Exact Test – ASA Status

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.600 ^a	1	.439	.701	.350
Continuity Correction ^b	.150	1	.699		
Likelihood Ratio	.605	1	.437		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	.588	1	.443		
N of Valid Cases	48				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Mann-Whitney Test – Umur

Ranks

Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Umur K1	24	23.90	573.50
K2	24	25.10	602.50
Total	48		

Test Statistics^a

	Umur
Mann-Whitney U	273.500
Wilcoxon W	573.500
Z	-.300
Asymp. Sig. (2-tailed)	.764

a. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test - BMI

Ranks

Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
BMI K1	24	22.60	542.50
K2	24	26.40	633.50
Total	48		

Test Statistics^a

	BMI
Mann-Whitney U	242.500
Wilcoxon W	542.500
Z	-.938
Asymp. Sig. (2-tailed)	.348

a. Grouping Variable: Kelompok

Lampiran 4. Biodata mahasiswa

Identitas

Nama : Dika Gita Pratama
 NIM : G2A 008 059
 Tempat/tanggal lahir : Bontang, 28 Maret 1990
 Jenis kelamin : Laki - laki
 Alamat : Jl. Kembang Sepatu No. 8 PC VI PKT Bontang
 Nomor Telepon : 085250919417
 Email : dikapratama.dr@gmail.com

Riwayat Pendidikan Formal

1. SD Yayasan Pupuk Kaltim Bontang (1996 – 2002)
2. SMP Yayasan Pupuk Kaltim Bontang (2002 – 2005)
3. SMA Yayasan Pupuk Kaltim Bontang (2005 – 2008)
4. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (2008 - sekarang)

Keanggotaan Organisasi

1. Staf Bidang Informasi dan Komunikasi BEM KU 2009 (2009 – 2010)
2. Ketua Bidang Informasi dan Komunikasi BEM KU 2010 (2010 – 2011)
3. Ketua Komisi Ahli BEM KU 2011 (2011 – 2012)
4. Staf Bidang Hubungan Masyarakat Asy-Syifa Medical Team (2011 -2012)
5. Anggota Senat Mahasiswa Fakultas Kedokteran UNDIP (2012 – sekarang)

Pengalaman Mengikuti Lomba Karya Ilmiah

1. Dinda Saraswati, Amin Husni. Hubungan antara Skor *Laseque's Test* dan Skor *Modified Schober Test* pada Penderita Klinis HNP Lumbalis. Presentasi Poster oleh Dika Gita Pratama, Dian Putri Utami, Fitria Prabandari dalam Scientific Fair 2011 FK UNDIP (FINALIS)