



**PERBEDAAN PENGARUH PREMEDIKASI BERBAGAI  
DOSIS KLONIDIN TERHADAP RESPON  
KARDIOVASKULER PADA LARINGOSKOPI DAN INTUBASI  
ENDOTRAKHEA**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian akhir Karya Tulis Ilmiah  
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**RATNA AYU CAHAYA KUSUMA DEWI  
G2A008150**

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

## **LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL PENELITIAN**

### **PERBEDAAN PENGARUH PREMEDIKASI BERBAGAI DOSIS KLONIDIN TERHADAP RESPON KARDIOVASKULER PADA LARINGOSKOPI DAN INTUBASI ENDOTRAKHEA**

Disusun oleh

**RATNA AYU CAHAYA KUSUSMA DEWI  
G2A008150**

Telah disetujui

Semarang, 4 Agustus 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  
1981111200801 2 014

## **PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN**

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Ratna Ayu Cahaya Kusuma Dewi  
NIM : G2A008150  
Alamat : JL. Sendangguwo Baru V/49 Semarang-50191  
Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Dengan ini menyatakan bahwa,

- a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapat 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 nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 4 Agustus 2012

Yang Membuat Pernyataan,

Ratna Ayu Cahaya Kusuma Dewi

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat rahmat-Nya kami 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. Kami menyadari sangatlah sulit bagi kami untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaiannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Direktur Utama RSUP Kariadi Semarang yang telah memberikan izin, sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar
2. dr. Hardian selaku ketua Tim Karya Tulis Ilmiah 2012 yang telah menyelenggarakan program dan memberikan arahan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini
3. dr. Heru Dwi Jatmiko, Sp.An KAKV-KAP selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
4. Bapak Drs. Subagyo dan Ibu Nanik Dwi Yamani selaku orang tua beserta keluarga yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material, serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu-persatu atas bantuannya sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik

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

Semarang, 27 Juli 2012

Ratna Ayu Cahaya KD

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR ISTILAH .....	x
ABSTRAK .....	xi
ABSTRACT .....	xii
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Masalah Penelitian .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan umum .....	5
1.3.2 Tujuan khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
1.5 Orisinalitas .....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	8
2.1 Laringoskopi dan Intubasi Endotrakhea .....	8
2.2 Respon Kardiovaskuler pada Laringoskopi dan Intubasi Endotrakhea	9
2.3 Klonidin .....	13
2.3.1 Lokasi reseptor adrenergik .....	13
2.3.2 Farmakokinetik .....	14
2.3.3 Farmakodinamik .....	15
2.3.4 Efek Kardiovaskuler .....	16
2.3.5 Aplikasi Klonidin sebagai Premedikasi Anestesi .....	18
2.3.6 Toksisitas dan Efek Samping .....	19

<b>BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS .....</b>	<b>20</b>
3.1 Kerangka Teori .....	20
3.2 Kerangka Konsep .....	21
3.3 Hipotesis .....	21
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>22</b>
4.1 Ruang Lingkup Penelitian .....	22
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	22
4.3 Rancangan Penelitian .....	21
4.4 Populasi dan Sampel Penelitian .....	22
4.4.1 Populasi Penelitian .....	22
4.4.1.1 Populasi Target .....	22
4.4.1.2 Populasi Terjangkau .....	23
4.4.2 Sampel Penelitian .....	23
4.4.2.1 Kriteria Inklusi .....	23
4.4.2.2 Kriteria Ekslusif .....	24
4.4.3 Besar Sampel Penelitian .....	24
4.5 Variabel Penelitian .....	25
4.5.1. Variabel Bebas .....	25
4.5.2. Variabel Terikat .....	25
4.5.3. Variabel Perancu .....	25
4.6 Definisi Operasional .....	26
4.7 Prosedur Penelitian .....	27
4.7.1. Bahan Penelitian .....	27
4.7.2. Alat Penelitian .....	27
4.7.3. Jenis Data .....	27
4.7.4. Pengumpulan Data .....	27
4.7.5. Alur Penelitian .....	28
4.8 Pengolahan dan Analisis Data .....	29
4.9 Etika Penelitian .....	30
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>31</b>

5.1. Analisis Sampel .....	31
5.2. Analisis Inferensial .....	32
5.3. Analisis Deskriptif .....	36
BAB 6 PEMBAHASAN .....	40
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN .....	44
7.1. Kesimpulan .....	44
7.2. Saran .....	45
DAFTAR PUSTAKA .....	46
LAMPIRAN .....	50

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Orisinalitas.....	7
Tabel 2. Definisi Operasional.....	26
Tabel 3. Karakteristik Subyek Penelitian.....	31
Tabel 4. Data Karakteristik Awal Kelompok Klonidin (sebelum laringoskopi intubasi) .....	32
Tabel 5. Respon Kardiovaskuler kelompok Klonidin pada menit pertama setelah intubasi.....	33
Tabel 6. Respon Kardiovaskuler kelompok Klonidin pada menit pertama setelah intubasi.....	34
Tabel 7. Respon Kardiovaskuler kelompok Klonidin pada menit pertama setelah intubasi.....	35

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. Rumus Bangun Klonidin.....	13
Gambar 2. Kerangka Teori Penelitian.....	20
Gambar 3. Kerangka Konsep Penelitian.....	21
Gambar 4. Alur Penelitian .....	28
Gambar 5. Perubahan rerata tekanan darah sistolik .....	36
Gambar 6. Perubahan rerata tekanan darah diastolik .....	37
Gambar 7. Perubahan rerata tekanan arteri rerata .....	38
Gambar 8. Perubahan rerata laju jantung.....	39

## **DAFTAR ISTILAH**

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

## ABSTRAK

**Latar Belakang** Laringoskopi dan intubasi endotrakhea merupakan tindakan yang banyak dilakukan pada anestesi umum. Kedua tindakan ini sering menimbulkan reflek simpatis dan simpatoadrenal yang berlebihan yakni respon hemodinamik dan kardiovaskuler, antara lain peningkatan laju jantung, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, kebutuhan oksigen pada otot jantung, jumlah katekolamin dalam sirkulasi pembuluh darah, takikardi, dan disritmia. Klonidin dikenal sebagai obat antihipertensi yang digunakan untuk mengurangi respon kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea.

**Tujuan** Membuktikan adanya perbedaan pengaruh premedikasi berbagai dosis klonidin terhadap respon kardiovaskuler pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea.

**Metode** Penelitian observasional dengan desain *cross sectional*. Sampel diperoleh dari data sekunder 72 pasien dengan kriteria inklusi dan ekslusi yang dibagi secara acak dalam 3 kelompok. Kelompok I diberi klonidin 1 $\mu$ g/kg, Kelompok II diberi klonidin 2 $\mu$ g/kg, dan Kelompok III diberi klonidin 3 $\mu$ g/kg secara intravena. Tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata, dan laju jantung dihitung pada menit pertama, ketiga, dan kelima. Analisis data menggunakan program analisis statistik untuk komputer.

**Hasil** Terdapat perbedaan yang bermakna ( $p<0,05$ ) antara tiga kelompok pada pemberian klonidin 1 $\mu$ g/kg, 2 $\mu$ g/kg, 3 $\mu$ g/kg dalam menekan TDS, dan TAR di tiap menitnya setelah intubasi. Perbedaan bermakna ( $p<0,05$ ) pada TDD dapat terjadi setelah menit ketiga dan kelima. Sedangkan pada LJ perbedaan bermakna ( $p<0,05$ ) hanya terjadi pada menit-menit awal, yaitu menit pertama dan ketiga.

**Kesimpulan** Terdapat perbedaan respon TDS, TDD, dan TAR, serta persamaan LJ antara pemberian klonidin 1  $\mu$ g/kg, 2  $\mu$ g/kg, 3  $\mu$ g/kg pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea.

**Kata Kunci** Klonidin, laringoskopi, intubasi endotrakhea, respon kardiovaskuler.

## ABSTRACT

**Background** Laryngoscopy and endotracheal intubation are mostly done in general anesthesia. Both of these often lead to sympathetic reflex and excessive simpatoadrenal the hemodynamic and cardiovascular response, including the increase in heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, oxygen demand on the heart muscle, the amount of catecholamines in the circulation blood vessel, tachycardia, and dysrhythmias. Clonidine is known as an antihypertensive drug that was used in reducing cardiovascular responses due to laryngoscopy and endotracheal intubation.

**Aim** Proved the existence of differences in the influence of various doses of clonidine premedication on cardiovascular responses to laryngoscopy and endotracheal intubation.

**Method** A retrospective observational study with cross sectional design. Data derived from secondary data with a sample of 72 patients. Patients who had inclusion and exclusion criteria were randomized in to 3 groups. Group I was given Clonidine 1 $\mu$ g/kg, Group II was given Clonidine 2 $\mu$ g/kg, and Group III was given Clonidine 3 $\mu$ g/k intravenously. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure and heart rate were recorded in the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, and 5<sup>th</sup> minutes after intubation. Data analysis using statistic analysis program for computer.

**Result** There were significant differences ( $p<0,05$ ) in reducing systolic blood pressure, and arteri mean pressure between 3 groups that were given clonidine 1 $\mu$ g/kg, 2 $\mu$ g/kg, 3 $\mu$ g/kg in the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, and 5<sup>th</sup> minutes after intubation. The significant differences ( $p<0,05$ ) on diastolic blood pressure was found only in the 3<sup>rd</sup> and 5<sup>th</sup> minute. Whereas, in the heart rate showed the significant differences only in the 1<sup>st</sup>, and 3<sup>rd</sup> minute.

**Conclusion** There are differences in response of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, arteri mean pressure, and the similarities in heart rate between 1 $\mu$ g/kg, 2 $\mu$ g/kg, 3 $\mu$ g/kg clonidine administration at laryngoscopy and endotraheal intubation.

**Key Words** Clonidine, laryngoscopy, intubation endotrakhea, cardiovascular responses.

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Laringoskopi dan intubasi endotrakhea merupakan tindakan yang banyak dilakukan pada anestesi umum.<sup>1,2</sup> Intubasi endotrakhea adalah proses memasukan *endotracheal tube* (ET) ke dalam trakhea baik melalui mulut atau hidung guna mengelola oksigen untuk dukungan ventilasi ataupun anestesi umum. Sedangkan laringoskopi merupakan pemeriksaan laring menggunakan cermin kecil yang ditempatkan tepat dibagian belakang bawah palatum, atau pemeriksaan yang memungkinkan pemeriksa dapat melihat bagian belakang tenggorokan, dan pita suara dengan alat laringoskop.<sup>2</sup> Kedua tindakan ini sering menimbulkan reflek simpatis dan simpatoadrenal yang berlebihan<sup>3</sup> yakni respon hemodinamik dan kardiovaskuler, antara lain peningkatan laju jantung (LJ), tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), kebutuhan oksigen pada otot jantung, jumlah katekolamin dalam sirkulasi pembuluh darah, takikardi, dan disritmia. Perubahan hemodinamik ini tidak akan menimbulkan masalah bagi pasien dengan fungsi kardiovaskuler yang normal, lain halnya dengan pasien yang sudah memiliki faktor risiko sebelumnya seperti hipertensi, *coronary artery disease* dengan penyakit paru yang menyertai, *cerebrovascular disease* (CVD), dan aneurisma intrakranial.<sup>4,5</sup> Hal ini dapat memperburuk prognosis dari penyakit sebelumnya.

Beberapa faktor yang berpengaruh terhadap timbulnya rangsang simpatis ini adalah macam dan dosis obat induksi, premedikasi sebelum intubasi endotrakhea, karakteristik *blade* dan ET, kondisi pasien sebelumnya, lama waktu intubasi, ketrampilan pelaku intubasi, umur, dan berat badan.<sup>2,3,6</sup>

Laine Bosma dalam penelitiannya menyatakan sebanyak 15,4% dari kematian di *Instalation Care Unit* (ICU) dan 29,4% di rumah sakit di Amerika disebabkan oleh komplikasi pada proses intubasi endotrakhea.<sup>6</sup> Sedangkan data lain yang diperoleh di Instalasi Bedah Sentral RSUP Kariadi Semarang menunjukkan sebagian besar operasi atau tindakan bedah dilakukan dengan anestesi umum. Dengan keterangan selama lima tahun terakhir dari 24.550 tindakan bedah, sebanyak 16.542 (67,38%) dilakukan intubasi endotrakhea dengan anestesi umum.<sup>7</sup>

Berbagai cara atau teknik alternatif yang digunakan untuk mencegah dan mengurangi respon kardiovaskuler yang berlebihan pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea, antara lain mendalamkan anestesi, memberikan obat anestesi lokal (lidokain pada dosis 1,5 mg/kg) intravena atau topikal pada pasien dengan penyakit paru kronik dan asma<sup>3</sup>, memberikan opioid (fentanil 1-2 µg/kg intravena secara lambat selama 1-2 menit), memberikan *beta-adrenergic blocker*, vasodilator (nitroglycerin, sodium trioprusid), *calcium channel blocker* (diltiazem), dan *alfa-2 adrenergic agonis* (klonidin, deksadenomitidine) dan magnesium sulfat.<sup>8</sup>

Salah satu obat yang sering dipakai di RSDK untuk mengurangi gejolak kardiovaskuler pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea adalah klonidin. Telah banyak penelitian yang menyatakan bahwa penggunaan klonidin efektif mengurangi respon kardiovaskuler yang berlebih, dan terbukti dipakai secara luas.<sup>4,7</sup>

Klonidin dikenal sebagai obat antihipertensi yang digunakan dalam premedikasi tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa klonidin dan gabapentin efektif dalam mengurangi respon hiperdinamik yang terjadi pada proses laringoskopi.<sup>4</sup> Respon simpatis pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea sangat berkaitan dengan peningkatan konsentrasi ephinefrin dan norephinefrin dalam plasma. Klonidin adalah suatu *alfa-2 adrenergic agonis* parsial selektif aksi sentral dimana menyebabkan penghambatan pelepasan norepinefrin. Sehingga menyebabkan penurunan *outflow* sistem saraf simpatis dari sistem saraf pusat (SSP) ke jaringan perifer dengan kombinasi penurunan katekolamin dalam sirkulasi. Hal ini dimanifestasikan dengan turunnya tekanan darah sistemik, laju jantung, *cardiac output*.<sup>5,9</sup>

Dosis yang dipakai untuk mengurangi respon kardiovaskuler pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea sangat bervariasi. Dari pendapat beberapa ahli ditemukan hasil yang kontradiktif dimana masing-masing memiliki pandangan berbeda mengenai seberapa banyak dosis yang efektif. Carabine menyatakan klonidin 0,625 µg/kg dan 1,25 µg/kg yang diberikan 15 menit sebelum laringoskopi dan intubasi cukup efektif mengurangi respon

kardiovaskuler.<sup>10</sup> Namun Wright menyatakan, dosis klonidin dibawah 1,25 µg/kg ternyata tidak cukup efektif untuk mengurangi efek hemodinamik akibat laringoskopi dan intubasi.<sup>11</sup> Stuhmeier *et al* menyatakan bahwa klonidin dosis 2 µg/kg secara oral dapat menurunkan angka kejadian episode iskemik miokard perioperasi tanpa mempengaruhi stabilitas hemodinamik pada pasien yang teridentifikasi memiliki penyakit jantung koroner.<sup>5</sup> Berbeda dengan Kulka PJ yang telah membandingkan dosis klonidin 2 µg/kg, 4 µg/kg, dan 6 µg/kg yang diberikan 30 menit sebelum laringoskopi dan intubasi pada penderita *coronary artery bypass graft* (CABG). Hasilnya klonidin dosis 4 µg/kg merupakan dosis yang paling efektif mencegah respon kardiovaskuler yaitu cukup untuk mencegah pelepasan katekolamin.<sup>11</sup> Sedangkan pada pasien yang mengalami tindakan pembedahan arteri koronaria, pemberian premedikasi klonidin secara oral dengan dosis 5 µg/kg akan mengurangi kebutuhan penggunaan fentanil sebesar 45% (61-110 µg/kg) dimana klonidin memiliki tingkat stabilitas yang sama terhadap hemodinamik dengan fentanil dosis tinggi.<sup>12</sup> Studi terkini menunjukkan bahwa premedikasi klonidin oral dosis 4-4,5µg/kg pada pasien laringoskopi atau bronchoskopi dengan anestesi umum dapat mengurangi respon hemodinamik.<sup>13</sup>

Dari berbagai pendapat para ahli yang beragam mengenai dosis penggunaan premedikasi klonidin, perlu dilakukan suatu penelitian yang mencakup berbagai dosis klonidin, sehingga diketahui pada dosis berapakah klonidin dapat berperan efektif menurunkan respon kardiovaskuler yang berlebih pada pasien dengan tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea.

Pada penelitian ini peneliti ingin mengetahui tentang perbedaan pengaruh premedikasi klonidin dalam berbagai dosis yaitu  $1\mu\text{g}/\text{kg}$ ,  $2\mu\text{g}/\text{kg}$ ,  $3\mu\text{g}/\text{kg}$  terhadap respon kardiovaskuler pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea.

## **1.2 Rumusan Masalah**

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

Apakah terdapat perbedaan pengaruh premedikasi berbagai dosis klonidin terhadap respon kardiovaskuler pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Membuktikan adanya perbedaan pengaruh premedikasi berbagai dosis klonidin terhadap respon kardiovaskuler pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Menilai perbandingan tekanan darah sistolik (TDS) dengan pemberian klonidin  $1\mu\text{g}/\text{kg}$ ,  $2\mu\text{g}/\text{kg}$ ,  $3\mu\text{g}/\text{kg}$  pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea

2. Menilai perbandingan tekanan darah diastolik (TDD) dengan pemberian klonidin 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea
3. Menilai perbandingan tekanan arteri rerata (TAR) dengan pemberian klonidin 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea
4. Menilai perbandingan laju jantung (LJ) dengan pemberian klonidin 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Dalam bidang akademik, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai sumbangan ilmu pengetahuan untuk penggunaan klonidin intravena dalam mengurangi respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea.
2. Dalam bidang pelayanan kesehatan, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar pertimbangan pemilihan dosis klonidin yang tepat untuk mengurangi respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea.
3. Dalam bidang penelitian, hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan rujukan referensi dan dasar pemikiran untuk penelitian berikutnya mengenai efek klonidin intravena dalam mengurangi respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea.

## 1.5 Orisinalitas

TAHUN TEMPAT	PENELITI, JUDUL	HASIL
2009 University Hospital Zürich, Zürich, Switzerland.	M. Zalunardo, dkk; Preoperative clonidine attenuates stress response during emergence from anesthesia. <sup>14</sup>	Dosis tunggal klonidin 3 µg/kg preoperatif dapat menekan respon hemodinamik pada ekstubasi endotrakhea operasi non kardiak.
1991 Queen's University of Belfast, United Kingdom	Carabine UA, Wright PM, Howe JP, Moore J ; Cardiovascular effect of intravenous clonidine. Partial attenuation of the pressor response to intubation by clonidine. <sup>12</sup>	Tidak ada perbedaan bermakna antara pemberian klonidin 0,625 µg/kg dengan 1,25µg/kg terhadap respon tekanan darah dan laju jantung pada laringoskopi dan intubasi, klonidin dosis rendah lebih disarankan.
2009 Department of Anesthesiology and Critical Care, Shariati Hospital, University of Tehran, Iran.	Seyed M., Marashi, M. Hossein, Ghafari, Alireza S. ; Attenuation of haemodynamic responses following laryngoscopy and tracheal intubation. <sup>4</sup>	Pemberian klonidin dan gabapentin menurunkan respon hiperdinamik pada tindakan laringoskopi.
2000 Hadassah University, Jerussalem, Israel	Idit M, JY. Sichel, dkk ; The effect of clonidine premedication on hemodynamic responses to mycrolaryngoscopy and rigid bronchoscopy. <sup>13</sup>	Premedikasi klonidin 4-4,5µg/kg menunjukkan penurunan tekanan darah sistolik (TDS) dan laju jantung (LJ) yang signifikan saat induksi anestesi.

**Tabel 1.** Orisinalitas

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Intubasi Endotrakhea dan Laringoskopi**

Intubasi endotrakhea adalah teknik paling penting dan paling aman dalam menjaga jalan nafas dengan cara memasukkan ET ke dalam trakhea melalui mulut atau hidung dengan bantuan laringoskop.<sup>1</sup> ET digunakan sebagai penghantar gas anestesi dan memudahkan kontrol ventilasi dan oksigenasi, ataupun pada pasien dengan anestesi umum.<sup>15</sup> Sedangkan laringoskopi yaitu suatu pemeriksaan untuk melihat laring, bagian belakang faring, dan plika vokalis dengan alat laringoskop. Pada tindakan intubasi endotrakhea rutin dilakukan dengan bantuan laringoskop.<sup>2</sup> Kirstein adalah orang pertama kali yang melakukan intubasi endotrakhea dengan bantuan laringoskop pada tahun 1985.<sup>1</sup> Laringoskopi dalam tindakan intubasi endotrakhea berguna untuk memeriksa bagian dalam laring dan pencahayaan alat ini penting untuk penempatan ET.<sup>15</sup>

Intubasi endotrakhea diindikasikan untuk beberapa hal, antara lain pasien gagal nafas yang membutuhkan ventilator mekanik, adanya sumbatan saluran nafas bagian atas, untuk membantu ventilasi, memudahkan menghisap sekret dari traktus trakheo-bronkhial, mencegah aspirasi sekret yang ada di rongga mulut atau yang berasal dari lambung, pasien dengan syok berat, atau pada pembedahan dengan anestesi umum.<sup>2,15</sup>

## 2.2. Respon Kardiovaskuler pada Laringoskopi dan Intubasi Endotrakhea

Laringoskopi dan tindakan intubasi endotrakhea biasanya membutuhkan anestesi yang lebih dalam karena tindakan ini akan menstimulasi refleks fisiologis, antara lain pernafasan, kardiovaskuler, dan neurologis.<sup>5,9</sup> Hal-hal ini dapat digolongkan menjadi komplikasi yang disebabkan oleh penekanan struktur saluran nafas dengan ET/*cuff* yang kemudian akan merangsang jalur refleks. Baik sistem saraf simpatik maupun parasimpatik berperan terhadap sejumlah respon yang ditimbulkan.<sup>9</sup> Akibat dari adanya peningkatan rangsangan simpatik oleh karena penekanan pada saraf *laryngeus superior* dan saraf *recurren laryngeus* oleh ujung laringoskop maupun ET.<sup>3,16,17</sup> Peningkatan rangsangan simpatik ini akan menyebabkan kelenjar suprarenalis mensekresi hormon adrenalin dan noradrenalin sehingga pada sistem kardiovaskuler akan terjadi peningkatan tekanan darah, dan laju jantung. Oleh karena kerja hormon adrenalin dan noradrenalin tersebut maka terjadilah peningkatan permisiabilitas membran sel otot jantung terhadap ion natrium dan ion kalsium, serta peningkatan frekuensi denyut jantung akibat pengaruhnya ke nodus SA. Peningkatan permisiabilitas terhadap kalsium akan meningkatkan kekuatan kontraksi otot jantung.<sup>2,18,19</sup> Semakin kuat dan lama rangsangan yang ada maka semakin banyak hormon yang diseckresi sehingga tekanan darah dan laju darah akan semakin meningkat.<sup>14,19</sup> Eferen dari *outflow* saraf simpatik untuk jantung berasal dari medula spinalis yang terletak antara thorakal 1 – thorakal 4, sedangkan untuk medula adrenal terletak antara medula spinalis thorakal 3 sampai dengan lumbal 3, 5, dan 6. *Outflow* tersebut akan dimodulasi oleh pusat supraspinal. Maka dari itu, bila terjadi cedera pada

medula spinalis, dapat mengubah respon hemodinamik yang terjadi pada laringoskop dan intubasi endotrakhea.<sup>5,19</sup>

Pada tahun 1940, Reid and Brace untuk pertama kalinya mendeskripsikan mengenai respon hemodinamik pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea. Laringoskopi and intubasi endotrakhea telah diketahui sebagai stimulus respon simpatoadrenal, yakni hipertensi , takikardi, peningkatan konsentrasi katekolamin dalam plasma, infark miokard, penurunan kontraktilitas miokard, *ventricular arrhythmias*, dan hipertensi intrakranial.<sup>20</sup> Hipoksia dan hiperbarik dapat memperburuk respon otonom.<sup>1,9</sup> Besarnya respon akibat tekanan berkaitan dengan durasi laringoskopi, dan diperberat apabila terdapat kesulitan dalam memasang ET. Perubahan hemodinamik yang bersifat sementara ini tak akan menimbulkan resiko yang merugikan bagi individu sehat, tetapi pada beberapa pasien dapat mengakibatkan timbulnya gagal ventrikel kiri, *myocardial ischemia* and *cerebral hemorrhage*. Komplikasi ini biasanya terjadi pada pasien dengan hipertensi, atheroma arteri koroner atau serebral, *ischemic heart disease*, disfungsi miokard, dan peningkatan tekanan intraokuler serta intrakranial.<sup>2</sup>

Berikut ini adalah berbagai macam respon hemodinamik akibat laringoskopi dan intubasi endotrakhea, antara lain ;<sup>9</sup>

1. Bradikardi biasanya terjadi pada infant (fetus) dan anak-anak selama laringoskopi dan intubasi. Hal ini berhubungan dengan respon laringospame. Jarang terlihat pada orang dewasa, reflek tersebut akibat

dari peningkatan reflek vagal pada nodus sinoatrialis dan hampir sebuah respon monosinaptik terhadap rangsang yang berbahaya pada jalan nafas.

2. Pada remaja, dan dewasa respon yang paling umum pada intubasi endotrakhea adalah hipertensi dan takikardi, yang dimediasi oleh eferen simpatis melalui saraf kardioakselerator dan ganglion rantai simpatis. Jalur polisinap alami dari afferen vagal dan glossofaringeal ke pusat saraf simpatis melalui batang otak dan medula spinalis yang menghasilkan respon otonom yang menyeluruh yang termasuk pelepasan dari norepinefrin dari saraf terminal adrenergik dan sekresi epinefrin dari medula adrenal.

Beberapa diantaranya (respon hipertensi oleh karena intubasi endotrakhea) juga dihasilkan dari aktivasi sistem renin-angiotensin, dengan pelepasan renin dari apparatus juxtaglomerular ginjal, dan end-organ yang diinervasi oleh saraf terminal  $\beta$ -adrenergic.<sup>5,8</sup>

Respon neuroendokrin pada intubasi endotrakhea yaitu hipertensi dan takikardi menyebabkan terjadinya berbagai jenis komplikasi pada pasien dengan penyakit jantung. Efek kardiovaskuler yang paling sering terjadi yaitu iskemik miokard pada pasien dengan insufisiensi arteri koroner, dikarenakan laju jantung (*heart rate*) dan tekanan darah yang menjadi faktor penentu utama dari kebutuhan oksigen miokard.<sup>6</sup> Peningkatan kebutuhan oksigen miokard yang terjadi karena adanya *hypertensive-tachycardic response* ini harus diikuti dengan peningkatan aliran darah kaya oksigen melalui sirkulasi arteri koroner. Akan tetapi, ketika terdapat satu/lebih oklusi arteri koroner akan mengakibatkan aliran darah arteri

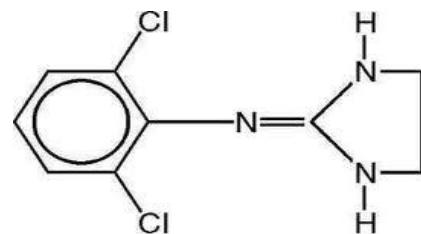
koroner yang relatif tetap, kemampuan untuk meningkatkan suplai aliran darah saat terjadi episode peningkatan kebutuhan oksigen ini menjadi minimal.<sup>2,21</sup> Peningkatan kebutuhan oksigen miokard secara tiba-tiba dapat mengakibatkan disfungsi miokard/infark jaringan terbuka.<sup>9</sup>

Aktivasi dari sistem saraf saraf otonom, intubasi endotrakhea menstimulus aktivitas sistem saraf pusat, yang dibuktikan oleh aktivitas elektroensefalografi (EEG), *cerebral metabolic rate* (CBR), *cerebral blood flow* (CBF). Pada pasien *compromised intracranial compliance*, peningkatan CBF dapat mengakibatkan peningkatan tekanan intrakranial (ICP), yang akhirnya dapat menyebabkan herniasi dari isi otak dan *severe neurologic compromise*.<sup>9</sup>

Peningkatan tekanan darah sebagai respon sistem kardiovaskuler terhadap laringoskopi dan intubasi endotrakhea baik tekanan diastolik maupun sistolik terjadi pada 5 detik setelah laringoskopi dan mencapai puncaknya dalam 1-2 menit lalu akan kembali seperti sebelum laringoskopi dalam 5 menit. Pada individu normal 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 sangat bervariasi, meningkat pada 50% kasus. Selama tindakan laringoskopi jarang terjadi perubahan EKG (biasanya *extrasystole* atau *ventricular premature contraction*), lain halnya pada tindakan intubasi endotrakhea.<sup>22,23</sup>

### 2.3 Klonidin

Klonidin adalah sebuah agonis  $\alpha_2$ -adrenergik selektif aksi sentral dengan rasio seleksi 220:1 ( $\alpha_2 : \alpha_1$ ).<sup>24</sup> Klonidin [2(2,6-dichlorophenylamino-2 imidazoline hydrochlorine] merupakan derivat dari 2-imidazoline yang mereduksi rangsang simpatis dan meningkatkan rangsang parasimpatis sehingga menurunkan tekanan darah dan sebabkan bradikardi.<sup>25</sup> Klonidin dikenal sebagai obat antihipertensi karena kemampuannya menurunkan output sistem saraf simpatis dari sistem saraf pusat. Obat ini sudah terbukti mempunyai efektivitas terapi yang baik untuk pasien hipertensi berat dan *renin-dependent disease*. Dosis dewasa yang ideal adalah 0,2-0,3 mg peroral.<sup>24</sup>



**Gambar 1.** Rumus bangun klonidin<sup>26</sup>

#### 2.3.1. Lokasi reseptor adrenergik

Klonidin dan  $\alpha_2$ -adrenergik agonis lainnya bekerja dengan cara melakukan aktivasi  $\alpha$  pada dua sinap, yaitu resptor presinaptik dan postsinaptik. Reseptor-reseptor ini terletak di pusat (susunan saraf pusat) dan perifer (di luar susunan saraf pusat), yang jika dirangsang akan memberikan efek yang berbeda.<sup>27</sup>

Klonidin bekerja pada reseptor  $\alpha_2$ -adrenergik agonis yang terletak di susunan saraf pusat, perifer, ganglia otonom, baik presinaptik maupun postsinaptik, dan di berbagai jaringan tubuh termasuk ginjal, trombosit, kandung kemih, dinding usus, dan dinding pembuluh darah. Rangsangan pada resptor-reseptor tersebut dapat merubah mekanisme kontrol ketahanan tekanan darah, laju nadi, termoregulasi, tonus otot, dan persepsi nosiseptik.<sup>28</sup>

Reseptor  $\alpha_2$ -adrenergik diklasifikasikan menjadi tiga kategori berdasarkan analisis molekuler biologik, yaitu :  $\alpha_2$ -A,  $\alpha_2$ -B,  $\alpha_2$ -C. Jenis  $\alpha_2$ -A terletak pada seluruh bagian otak yang berperan dalam pelepasan epinefrin di ujung saraf serta merupakan mediator efek sedasi, anestesi, dan hipotensi.  $\alpha_2$ -B terutama ada di daerah thalamus serta mengantarkan efek vasokonstriksi. Sedangkan  $\alpha_2$ -C terutama terletak di tuberkel olfaktorius, hipokampus, dan korteks serebral yang menatur neurotransmisi.<sup>29</sup>

### 2.3.2. Farmakokinetik

Klonidin akan diabsorsi secara cepat setelah pemberian oral, bersifat sangat larut dalam lemak serta mudah menembus sawar darah otak. Klonidin mencapai konsentrasi puncak dalam plasma dalam waktu 60 sampai 90 menit setelah pemberian intravena, begitu juga dengan efek maksimumnya. Waktu paruh eliminasi berkisar antara 9-12 jam, dengan kurang lebih 50%nya di metabolisme di hepar dan sisanya dieksresikan

oleh ginjal dalam bentuk utuh. Durasi dari efek hipotensi yang timbul adalah sekitar 8 jam. Klonidin juga dapat diberikan melalui *time release transdermal patch*, tetapi ini membutuhkan waktu 48 jam untuk mencapai konsentrasi terapi dalam plasma.<sup>30</sup> Konsentrasi dalam plasma yang melebih dosis 1,5-2 ng/ml akan menyebabkan penurunan tekanan darah. Konsentrasi efektif maksimal dalam plasma terjadi pada dosis 300 $\mu$ g (orang dewasa).<sup>31</sup> Pasien dengan kelainan ginjal waktu paruh eliminasi akan meningkat 18-41 jam, sehingga dosis harus dikurangi.<sup>32</sup>

### 2.3.3. Farmakodinamik

Klonidin menstimulasi neuron inhibitor  $\alpha_2$ -adrenergik di pusat vasomotor medular, dan mengikat reseptor  $\alpha_2$ -adrenergik dengan afinitas yang lebih tinggi dari reseptor  $\alpha_1$ -adrenergik.<sup>33</sup> Klonidin merupakan agonis  $\alpha_2$ -adrenergik parsial selektif yang menghambat pelepasan norepinefrin. Akibatnya terjadi penurunan *outflow* sistem saraf simpatis dari susunan saraf pusat ke jaringan perifer dengan kombinasi penurunan katekolamin dalam sirkulasi. Penurunan aktivitas sistem saraf simpatis ini dimanifestasikan dengan penurunan tekanan darah sistemik, laju jantung, dan *cardiac output* oleh karena terjadi *feedback* negatif dari neuron presinaptik.<sup>30,31,33</sup> Efek sedasi dan analgesi juga dimiliki oleh klonidin yang dimediasi melalui aktivasi reseptor  $\alpha_2$ -adrenergik yang terletak di seluruh bagian otak. Lebih tepatnya ialah aktivasi pada reseptor  $\alpha_2$ -adrenergik postsinaptik di substansia gelatinosa medula spinalis.<sup>33</sup>

Stimulasi reseptor  $\alpha_2$ -adrenergik presinaptik pada nukleus traktus solitarius di medula oblongata, menghambat pelepasan neurotransmitter norepinefrin hingga tonus simpatikus menurun. Hal ini memberikan manifestasi turunnya tonus simpatikus, peningkatan tonus vagus, sedasi, analgesi, dan ansiolisis. Efek utama dari  $\alpha_2$ -adrenergik agonis adalah aktivasi reseptor-reseptor  $\alpha_2$ -adrenergik presinaptik oleh karena mengatur pelepasan norepinefrin.<sup>34</sup> reseptor perifer postsinaptik  $\alpha_2$ -adrenergik terletak di pembuluh darah dan jantung. Aktivasi dari reseptor-reseptor ini mengakibatkan vasokonstriksi dan bradikardi.<sup>28</sup>

Setelah pemberian klonidin intravena, klonidin justru akan sebabkan kenaikan tekanan darah akibat perangsangan reseptor  $\alpha_2$ -adrenergik pada otot polos pembuluh darah menimbulkan vasokonstriksi. Efek vasokonstriksi hanya sebentar dan tidak akan terlihat pada pemberian oral. Selanjutnya disusul oleh efek hipotensinya karena perangsangan reseptor  $\alpha_2$ -adrenergik di batang otak bagian bawah.<sup>35</sup>

#### **2.3.4. Efek Kardiovaskuler**

Aksi agonis-agonis  $\alpha_2$ -adrenergik pada sistem kardiovaskuler dapat diklasifikasikan sebagai sentral atau perifer. Aktivasi reseptor  $\alpha_2$ -adrenergik presinaptik oleh zat agonis akan menghambat pelepasan neurotransmitter di ujung saraf dan menyebabkan penurunan kadar norepinefrin plasma yang menghasilkan stabilisasi kardiovaskuler. Manifestasinya ialah penurunan laju jantung, curah jantung, dan resistensi

pembuluh darah menjadi penting untuk mempertahankan stabilitas hemodinamik agar aliran darah ke organ vital tetap stabil.<sup>35</sup> Pada ujung-ujung saraf *prejunctional* perifer, klonidin mempunyai aksi menghambat pelepasan noradrenalin dan bagian sifat ini mengontribusi efek bradikardi.<sup>31,35</sup>

Reseptor perifar postsinaptik  $\alpha_2$ -adrenergik telah terbukti terletak di pembuluh darah dan jantung. Aktivasi reseptor-reseptor ini mengakibatkan terjadinya vasokonstriksi dan bradikardi. Reseptor  $\alpha_2$ -adrenergik *postjunctional* terdapat pada pembuluh darah arteri dan vena dimana mereka menghasilkan vasokonstriksi. Akan tetapi agonis-agonis ini dapat menurunkan konstriksi langsung dengan menurunkan aliran simpatik.

Klonidin dan  $\alpha_2$ -adrenergik agonis lainnya dapat menurunkan tekanan darah dengan mempengaruhi pusat pengatur (*set point*) kardiovaskuler di susunan saraf pusat. Efek hipotensi dan bradikardinya melibatkan inhibisi dari aliran simpatik dan potensiasi aktivitas saraf-saraf parasimpatik. Obat ini dapat mempengaruhi refleks baroreseptor hingga tonus simpatikus menurunkan laju jantung. Respon sentral hemodinamik dari klonidin tergantung tingkat tonus simpatikus sebelumnya. Klonidin akan menurunkan tekanan darah, jika pasien menpunyai tekanan darah tinggi dan tidak banyak mempengaruhi tekanan pada normotensi.<sup>30,31,35</sup>

Nucleus solitarius (tempat modulasi kontrol otonom termasuk aktivitas vagal) adalah tempat sentral yang paling penting untuk aksi agonis-agonis  $\alpha_2$ -adrenergik , nuclei lainnya termasuk locus coeruleus,

mukelus motor dorsal dari vagus dan nukleus retikularis lateralis dapat juga memediasi hipotensim bradikardi, dan keduanya. Atropin adalah terapi bradikardi, tetapi harus diketahui bahwa klonidin oral dosis besar (5 g/kg) menurunkan efek atropin. Klonidin mempotensiasi efek pressor yang diberikan ephedrin.<sup>30,31</sup>

Anestesi umum dan stres akibat tindakan pembedahan dapat meningkatkan kadar katekolamin, kortisol, ADH, rennin, dan endorfin yang dapat mempengaruhi hemodinamik kardiovaskuler hingga terjadi kenaikan tekanan darah dan laju nadi, karena meningkatnya tonus simpatikus. Klonidin juga terbukti mampu pertahankan stabilitas hemodinamik perioperatif dengan menekan tonus simpatikus lebih baik daripada fentanil, subfentanil, atau lidokain serta perbaiki rasio penyediaan dan permintaan oksigen ( $O_2$  supply and demands ratio).<sup>36</sup>

### **2.3.5. Aplikasi Klonidin sebagai Premedikasi Anestesi**

Medikasi preanestesi dengan klonidin oral (5 $\mu$ g/kg) meningkatkan analgesi postoperatif. Pada dosis ini klonidin dapat melemahkan reflek takikardi yang berkaitan dengan laringoskopi direk pada intubasi endotrakhea, menurunkan kenaikan tekanan darah dan laju jantung yang labil intraoperatif, menurunkan konsentrasi katekolamin dalam plasma, dan menurunkan kebutuhan anestesi inhalasi (MAC) dan obat injeksi.<sup>24</sup>

Klonidin dosis kecil (2 $\mu$ g/kg) menurunkan insidensi episode iskemik miokard perioperatif tanpa mempengaruhi stabilitas hemodinamik

pada pasien dengan penyakit arteri koroner. Observasi menyatakan bahwa premedikasi anestesi dengan klonidin lebih menambah respon tekanan oleh ephedrin intravena bukan melemahkan. Respon penambahan inilah yang menjadi pertimbangan dalam memberikan dosis ephedrin untuk mengatasi hipotensi yang berkaitan dengan pemberian klonidin perioperatif.<sup>33</sup>

### **2.3.6. Toksisitas dan Efek Samping**

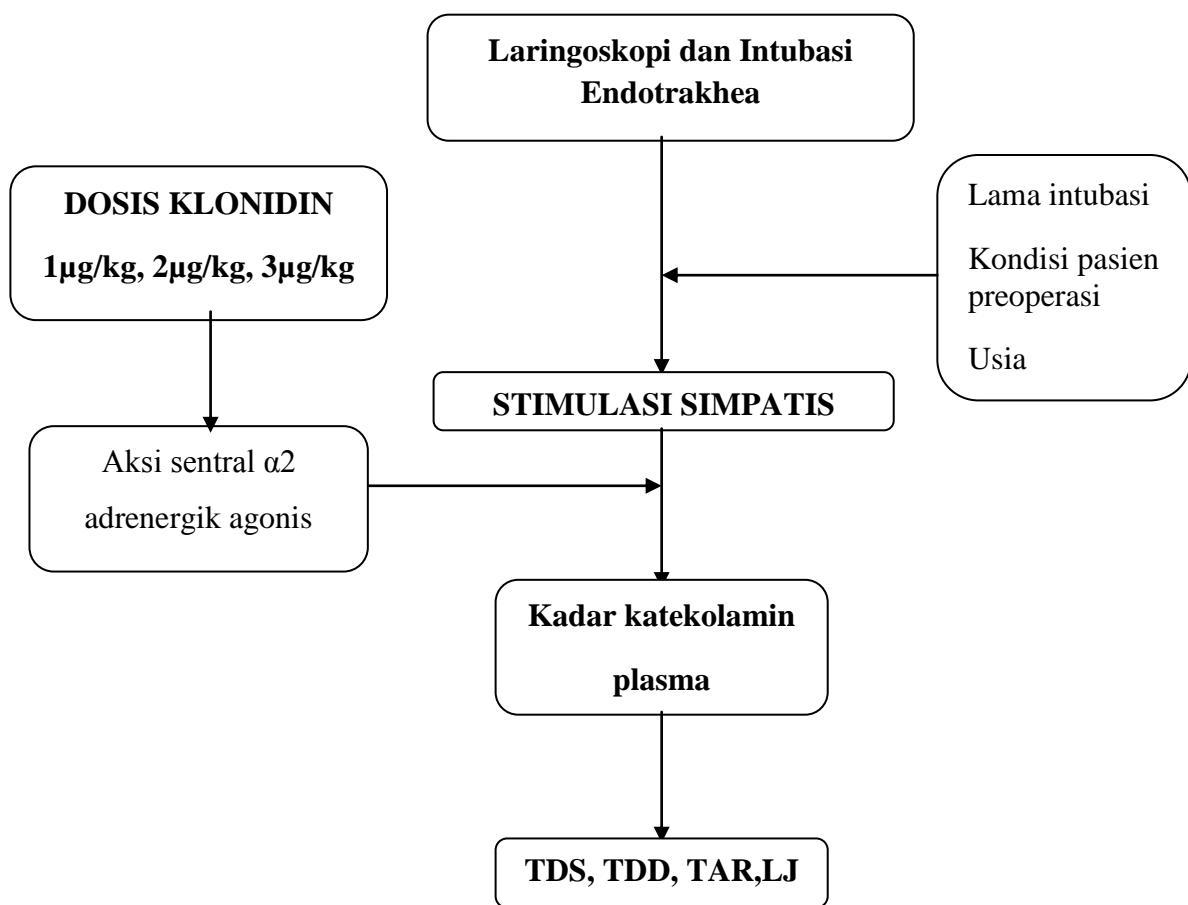
Pasien yang diberikan klonidin akan diturunkan konsentrasi katekolamin dalam plasmanya sehingga menimbulkan efek hipotensi dan bradikardi. Efek bradikardi sendiri dapat menjadi indikasi untuk mempergunakan premedikasi dengan obat golongan antikolinergik secara rutin. Sedangkan efek hipotensinya diatasi dengan pemberian ephedrin dosis kecil.<sup>31, 33</sup>

Sindrom balik hipertensi (*Rebound Hypertension*). Episode krisis hipertensi dapat terjadi secepat-cepatnya 8 jam, dan selambat-lambatnya 36 jam setelah pemberhentian mendadak pengobatan dengan klonidin. Sindrom terjadi bila pemakaian dosis klonidin lebih dari 0,6-1,2 mg/hari.<sup>24</sup> Sindrom tersebut antara lain gelisah, sakit kepala, *diaphoresis, abdominal pain, takikardi.*<sup>33</sup>

## BAB 3

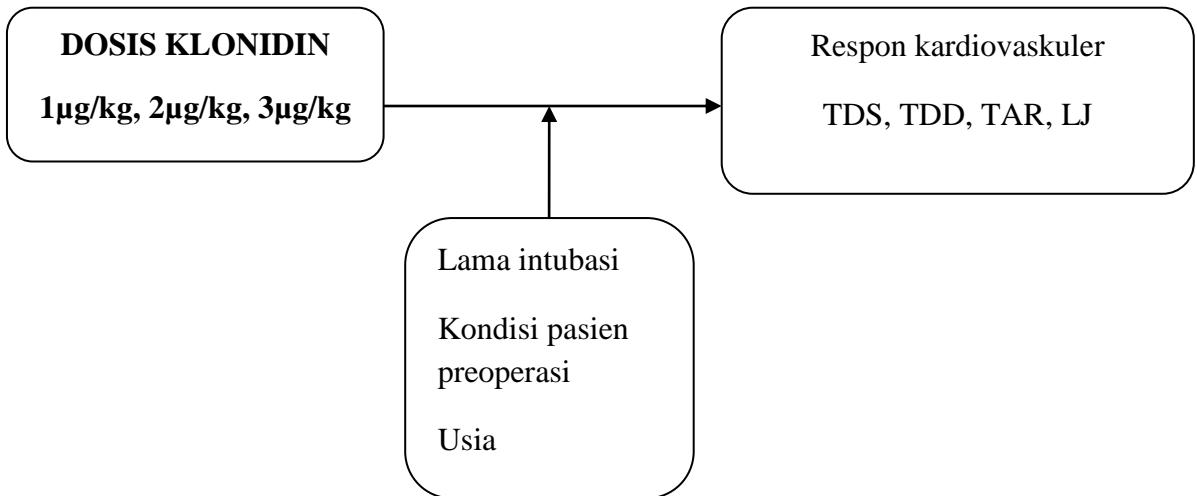
### KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

#### 3.1. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori Penelitian

### 3.2. Kerangka Konsep



**Gambar 3.** Kerangka Konsep Penelitian

### 3.3. Hipotesis

Terdapat perbedaan pengaruh premedikasi antara pemberian klonidin 1µg/kgBB, 2 µg/kgBB, 3 µg/kgBB terhadap respon kardiovaskuler pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea.

## **BAB 4**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Ruang Lingkup Penelitian**

Penelitian ini mencakup bidang ilmu Anestesiologi dan Farmakologi.

#### **4.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Tempat penelitian ini dilakukan di Instalasi Bedah Sentral dan Instalasi Rekam Medik Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang. Penelitian dimulai sejak proposal disetujui sampai seluruh sampel terpenuhi.

#### **4.3 Rancangan Penelitian**

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

#### **4.4 Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **4.4.1 Populasi Penelitian**

###### **4.4.1.1 Populasi Target**

Semua pasien di Instalasi Bedah Sentral (IBS) RSUP Dr. Kariadi Semarang.

#### **4.4.1.2 Populasi Terjangkau**

Semua pasien yang menjalani operasi dengan anestesi umum di Instalasi Bedah Sentral (IBS) RSUP Dr. Kariadi Semarang.

#### **4.4.2 Sampel Penelitian**

Sampel diambil dari pasien operasi yang dilakukan laringoskopi dan intubasi endotrakhea dengan anestesi umum di Instalasi Bedah Sentral (IBS) RSUP Kariadi Semarang. Pemilihan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling*, dikarenakan keterbatasan waktu dan jumlah populasi. Setiap penderita yang memenuhi kriteria penelitian dimasukkan dalam sampel sampai jumlah terpenuhi. Guna mengendalikan variabel-variabel dalam populasi yang dapat mengganggu hasil penelitian maka dilakukan seleksi penderita sesuai dengan kriteria yang ditentukan.

##### **4.4.2.1 Kriteria Inklusi**

1. Usia antara 18-40 tahun
2. Status fisik ASA I (pasien normal dan sehat fisik mental) dan II (pasien dengan penyakit sistemik ringan dan tidak ada keterbatasan fungsional)
3. Menjalani operasi dengan anestesi umum
4. Tekanan darah normal (*The Seventh Reports of Joint National Committe - sistole <120 mmHg and diastole <80 mmHg*)
5. Laju jantung normal (60-100x/menit)

6. Berat badan normal (BMI 18-23 kg/m<sup>2</sup>)

#### **4.4.2.2 Kriteria Ekslusii**

1. Pasien hamil
2. Ada kelainan fungsi jantung, penyakit cerebrovaskuler
3. Kesulitan intubasi (Malampati III-IV)
4. Ada riwayat hipersensitif terhadap klonidin

#### **4.4.3 Besar Sampel Penelitian**

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

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

N : jumlah sampel

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

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

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

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

Dari perhitungan di atas di dapatkan jumlah sampel : N = 23,65 orang, dalam penelitian ini akan digunakan sampel sebesar 24 orang. Total sampel penelitian 72 orang yang dibagi menjadi 3 kelompok :

1. Kelompok K1 (klonidin 1 $\mu$ /kg) = 24 orang
2. Kelompok K2 (klonidin 2 $\mu$ /kg) = 24 orang
3. Kelompok K3 (klonidin 3 $\mu$ /kg) = 24 orang

## **4.5 Variabel Penelitian**

### **4.5.1 Variabel Bebas**

Klonidin dalam berbagai dosis ( $1\mu/\text{kg}$ ,  $2\mu/\text{kg}$ ,  $3\mu/\text{kg}$ ) sebelum laringoskopi dan intubasi endotrakhea dengan skala nominal.

### **4.5.2 Variabel Terikat**

Respon kardiovaskuler dari berbagai dosis klonidin saat intubasi endotrakhea dan laringoskopi, antara lain tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), tekanan arteri rerata (TAR), dan laju jantung (LJ) dengan skala rasio.

### **4.5.3 Variabel Perancu**

Kondisi pasien preoperasi, usia dan lama intubasi.

#### 4.6 Definisi Operasional

No	Variabel	Ukuran	Skala
1.	Klonidin Pemberian klonidin intravena yang dilakukan 15 menit sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea.	µg/kg	Nominal
2.	Respon kardiovaskuler Pengukuran perubahan yang terjadi pada tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), tekanan arteri rerata (TAR), dan laju jantung (LJ). Respon hipertensi terjadi apabila TAR lebih besar dari 130% dari nilai awal atau lebih besar dari 130 mmHg. Respon hipotensi terjadi bila TAR lebih kecil dari 70% dari nilai awal atau kurang dari 65mmHg. Takikardi bila LJ lebih dari 100x/menit. Bradikardi bila LJ kurang dari 60 kali/menit. Sedangkan disritmia ialah bila irama jantung selain irama sinus.	mmHg	Rasio
3.	Lama intubasi Waktu yang dibutuhkan dari membuka mulut sampai dimasukkannya pipa endotrakhea diukur dengan stopwatch.	Menit	Numerik
4.	Kondisi pasien preoperasi Kondisi kesehatan pasien yang ditentukan dengan ASA I dan II.		Kategorikal

**Tabel 2.** Definisi Operasional

## **4.7 Prosedur Penelitian**

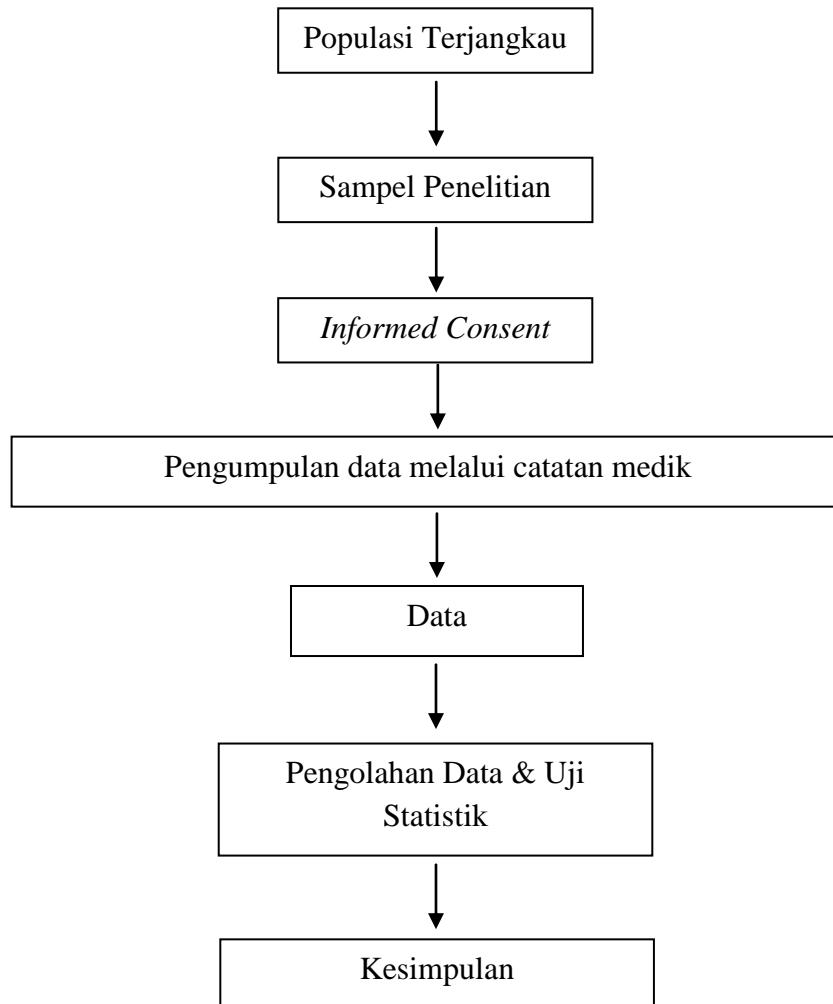
### **4.7.1 Jenis Data**

Data penelitian menggunakan data sekunder yaitu data rekam medik yang diambil di bagian Anestesiologi RSUP dr. Kariadi.

### **4.7.2 Pengumpulan Data**

Pengumpulan data dilakukan dengan cara mencatat data-data yang diperlukan dari data sekunder yaitu data rekam medik di bagian Anestesiologi RSUP dr. Kariadi.

#### 4.7.3 Alur Penelitian



**Gambar 4.** Alur Penelitian

#### 4.8. Pengolahan dan Analisis Data

1. Data yang terkumpul diedit, dikoding, dan dimasukkan sebagai data komputer.
2. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis dan alat bantu program analisis statistik.
3. Pada analisis deskriptif, data yang berskala kategorial (jenis kelamin, status ASA) dinyatakan dalam bentuk frekuensi dan prosentasi, sedangkan data yang berskala kontinyu/numerik (umur, berat badan, tinggi badan, TDS,TDD,TAR,LJ) dinyatakan dalam bentuk rerata dan simpang baku.
4. Data dasar diolah dengan uji *levene's test* untuk menguji varians data yang ada, dan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk menguji normalitas data.
5. Uji hipotesis perbedaan pengaruh sebelum dan sesudah perlakuan pada masing-masing kelompok dianalisis dengan *paired-t-test* untuk distribusi data normal atau menggunakan uji *Wilcoxon* untuk distribusi data tidak normal.
6. Uji hipotesis untuk perbedaan (delta) kelompok K1,K2,K3 (klonidin) menggunakan uji *One Way Anova* untuk distribusi data normal atau menggunakan *Kruskal-Walls* untuk distribusi data tidak normal.
7. Derajat kemaknaan adalah apabila  $p < 0,05$  (dua ekor) dengan interval kepercayaan 95% dan power 90%.

#### **4.9. Etika Penelitian**

Sebelum penelitian dilakukan akan 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. Setelah disetujui, penelitian dapat dimulai. Identitas subyek penelitian akan dijamin kerahasiaannya. Seluruh biaya penelitian ditanggung oleh peneliti.

## BAB 5

### HASIL PENELITIAN

#### 5.1. Analisis Sampel

Sebanyak 72 orang pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi telah menjalani operasi elektif dengan anestesi umum, terbagi menjadi 3 kelompok. Kelompok K1 mendapat klonidin 1  $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ , kelompok K2 mendapat klonidin 2  $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ , dan kelompok K3 mendapat klonidin 3  $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ . Tidak ada sampel yang dikeluarkan dalam penelitian ini.

**Tabel 3.** Karakteristik subyek penelitian

Variabel	Klonidin ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )			P
	1 (n=24)	2 (n=24)	3 (n=24)	
<b>Status Fisik ASA</b>				
I	20	19	18	0,777*
II	4	5	6	
<b>Jenis Kelamin</b>				
Laki-laki	10	13	12	0,678*
Perempuan	14	11	12	
<b>Umur</b> (tahun)	29,75±6,873	27,46±7,768	30,88±7,787	0,300**
<b>BMI</b>	22,49±1,61	22,22±1,53	21,21±2,38	0,050***

Data untuk umur, dan *Body Mass Index* (BMI) disajikan dalam bentuk mean  $\pm$  SD sedangkan data untuk status fisik ASA dan jenis kelamin disajikan dalam bentuk frekuensi dan prosentase.

\* *Chi-square test*

\*\* *Kruskall-Walls*

\*\*\* *One Way Anova*

Ketiga kelompok menunjukkan sama pada status fisik ASA, homogen pada variabel jenis kelamin dan berbeda tidak bermakna pada variabel umur, dan *Body Mass Index (BMI)* (Tabel 3).

## 5.2 Analisis Inferensial

**Tabel 4.** Data karakteristik awal kelompok klonidin (sebelum laringoskopi intubasi)

<b>Variabel</b>	<b>Klonidin</b>			<b>P</b>
	<b>1µg/kg</b> <b>(n=24)</b>	<b>2µg/kg</b> <b>(n=24)</b>	<b>3µg/kg</b> <b>(n=24)</b>	
TDS (mmHg)	121,83±5,693	120,75±8,179	125,33±7,044	0,101
TDD (mmHg)	72,25±6,145	72,83±8,894	75,63±6,807	0,163
TAR (mmHg)	88,96±7,943	88,00±7,951	92,79±11,096	0,232
LJ (x/menit)	87,00±15,408	82,46±8,622	80,21±10,459	0,072

Data dalam bentuk mean ± SD. Analisa dengan *Kruskall-Walls* dengan derajat kemaknaan p<0,05. TDS = tekanan darah sistolik, TDD= tekanan darah diastolik, TAR = tekanan arteri rerata, LJ = laju jantung

Ketiga kelompok menunjukkan sama pada data karakteristik klinis awal yaitu berbeda tidak bermakna (Tabel 4), sehingga ketiga kelompok layak dibandingkan.

**Tabel 5.** Respon kardiovaskuler kelompok klonidin pada menit pertama setelah intubasi

<b>Variabel</b>	<b>Klonidin</b>			<b>P</b>
	<b>1µg/kg</b> <b>(n=24)</b>	<b>2µg/kg</b> <b>(n=24)</b>	<b>3µg/kg</b> <b>(n=24)</b>	
<b>TDS (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	121,83±5,693	120,75±8,179	125,33±7,044	
Setelah intubasi	136,71±13,434	122,83±16,002	113,67±14,273	0,000**
*p	0,000	0,345	0,002	
<b>TDD (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	72,25±6,145	72,83±8,894	75,63±6,807	
Setelah intubasi	80,38±12,921	81,92±16,516	73,21±14,865	0,167**
*p	0,004	0,004*1	0,422*1	
<b>TAR (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	88,96±7,943	88,00±7,951	92,79±11,096	
Setelah intubasi	96,08±9,496	95,29±18,189	83,71±14,339	0,002**
*p	0,006	0,030*1	0,014	
<b>LJ (x/menit)</b>				
Sebelum intubasi	87,00±15,408	82,46±8,622	80,21±10,459	
Setelah intubasi	85,13±25,672	88,63±11,676	81,73±9,861	0,064**
*p	0,606	0,095*1	0,692	

\*p < 0,05 perbandingan nilai antara sebelum dan setelah intubasi (wilcoxon atau \*1 paired t-test)

\*\*p < 0,05 perbandingan nilai ketiga kelompok klonidin 1, klonidin 2, klonidin 3 (Anova atau Kruskall Walls)

Satu menit setelah intubasi kelompok Klonidin 1 (K1) mengalami peningkatan bermakna pada TDS, TDD, dan TAR, serta terjadi penurunan LJ yang tidak bermakna. Sedangkan pada kelompok Klonidin 2 (K2) peningkatan bermakna terjadi pada TDD dan TAR, dan peningkatan tidak bermakna pada TDS dan LJ. Sementara pada kelompok Klonidin 3 (K3), peningkatan tidak bermakna terjadi pada LJ, penurunan tidak bermakna pada TDD, sedangkan TDS dan TAR mengalami penurunan yang bermakna. Respon kardiovaskuler antara ketiga

kelompok diatas tidak berbeda pada TDD, dan LJ. Sedangkan pada TDS dan TAR berbeda bermakna.

**Tabel 6.** Respon kardiovaskuler kelompok klonidin pada menit ketiga setelah intubasi

<b>Variabel</b>	<b>Klonidin</b>			<b>P</b>
	<b>1µg/kg (n=24)</b>	<b>2µg/kg (n=24)</b>	<b>3µg/kg (n=24)</b>	
<b>TDS (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	121,83±5,693	120,75±8,179	125,33±7,044	
Setelah intubasi	130,92±18,266	114,17±13,592	106,46±15,951	0,000**
*p	0,048	0,016	0,000	
<b>TDD (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	72,25±6,145	72,83±8,894	75,63±6,807	
Setelah intubasi	73,83±11,813	70,96±9,720	66,00±11,576	0,006**
*p	0,020	0,317*1	0,001*1	
<b>TAR (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	88,96±7,943	88,00±7,951	92,79±11,096	
Setelah intubasi	93,42±10,021	84,92±10,721	78,83±13,406	0,001**
*p	0,071	0,185*1	0,001	
<b>LJ (x/menit)</b>				
Sebelum intubasi	87,00±15,408	82,46±8,622	80,21±10,459	
Setelah intubasi	91,42±22,010	82,33±6,246	78,96±9,313	0,081**
*p	0,302	0,928*1	0,613	

\*p < 0,05 perbandingan nilai antara sebelum dan setelah intubasi (wilcoxon atau \*1 paired t-test)

\*\*p < 0,05 perbandingan nilai ketiga kelompok klonidin 1, klonidin 2, klonidin 3 (Anova atau Kruskall Walls)

Menit ketiga setelah intubasi, kelompok Klonidin 1 mengalami peningkatan bermakna pada TDS, dan TDD, serta kenaikan tidak bermakna pada TAR dan LJ. Kelompok Klonidin 2 TDD, TAR, dan LJ mengalami penurunan yang tidak bermakna, sedangkan penurunan yang bermakna terjadi pada TDS.

Penurunan yang bermakna banyak dijumpai pada kelompok Klonidin 3, antara lain pada TDS, TDD, dan TAR, penurunan yang tidak bermakna terjadi pada LJ. Respon kardiovaskuler antara ketiga kelompok tersebut tidak berbeda pada LJ, sedangkan pada TDS, TDD, dan TAR mengalami perbedaan yang bermakna.

**Tabel 7.** Respon kardiovaskuler kelompok klonidin pada menit kelima setelah intubasi

<b>Variabel</b>	<b>Klonidin</b>			<b>P</b>
	<b>1µg/kg (n=24)</b>	<b>2µg/kg (n=24)</b>	<b>3µg/kg (n=24)</b>	
<b>TDS (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	121,83±5,693	120,75±8,179	125,33±7,044	
Setelah intubasi	121,88±7,753	109,08±15,770	104,17±14,740	0,000**
*p	0,885	0,002	0,000	
<b>TDD (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	72,25±6,145	72,83±8,894	75,63±6,807	
Setelah intubasi	76,38±7,488	66,42±10,060	66,17±9,689	0,000**
*p	0,072	0,012*1	0,000*1	
<b>TAR (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	88,96±7,943	88,00±7,951	92,79±11,096	
Setelah intubasi	90,88±6,765	80,25±11,148	78,67±12,232	0,000**
*p	0,151	0,009	0,000	
<b>LJ (x/menit)</b>				
Sebelum intubasi	87,00±15,408	82,46±8,622	80,21±10,459	
Setelah intubasi	86,04±15,711	79,08±10,966	74,17±10,120	0,013**
*p	1,000	0,122*1	0,128	

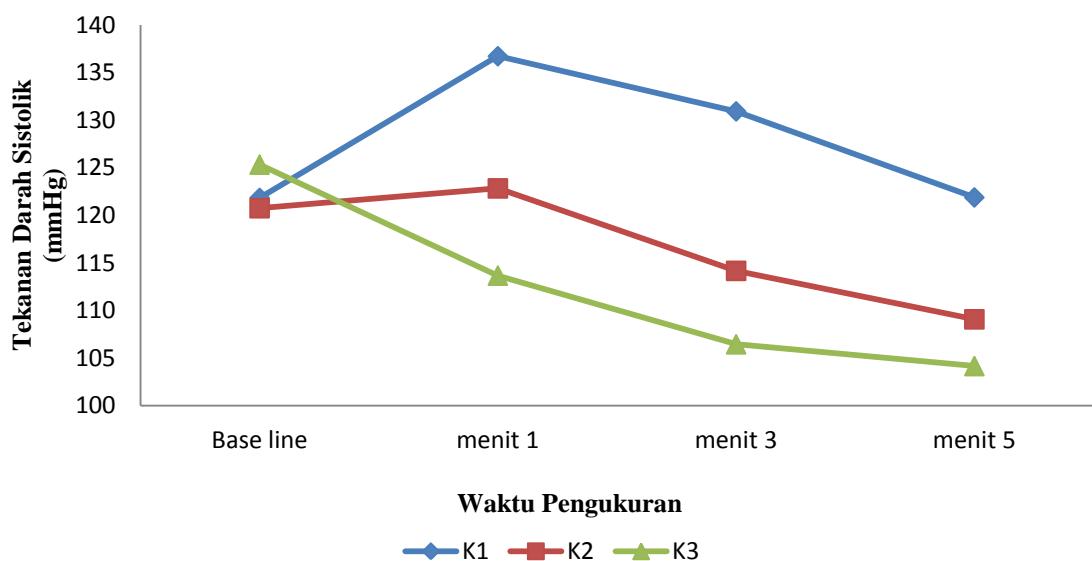
\*p < 0,05 perbandingan nilai antara sebelum dan setelah intubasi (wilcoxon atau \*1 paired t-test)

\*\*p < 0,05 perbandingan nilai ketiga kelompok klonidin 1, klonidin 2, klonidin 3 (Anova atau Kruskall Walls)

Pada menit kelima setelah intubasi kelompok Klonidin 1 mengalami peningkatan tidak bermakna pada semua variabel yaitu TDS, TDD, TAR, dan LJ. Sedangkan pada kelompok Klonidin 2 semua variabel mengalami penurunan yang

bermakna. Pada kelompok Klonidin 3 terjadi penurunan yang bermakna pada semua variabel, kecuali pada LJ. Respon kardiovaskuler antara ketiga kelompok diatas dinyatakan berbeda bermakna pada semua variabel TDS, TDD, TAR, terkecuali pada LJ (Tabel 7).

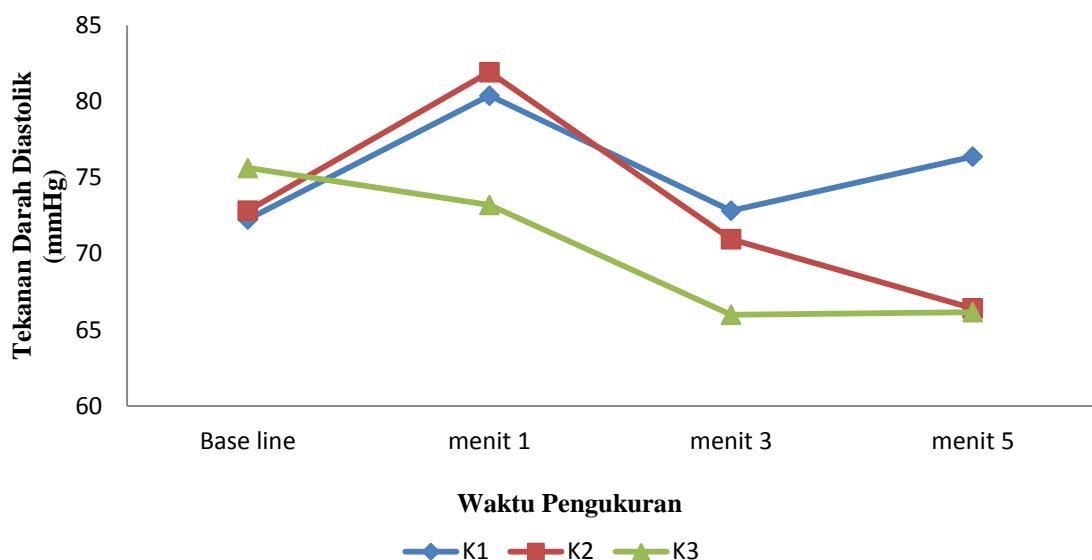
### 5.3. Analisis Deskriptif



**Gambar 5.** Perubahan rerata tekanan darah sistolik

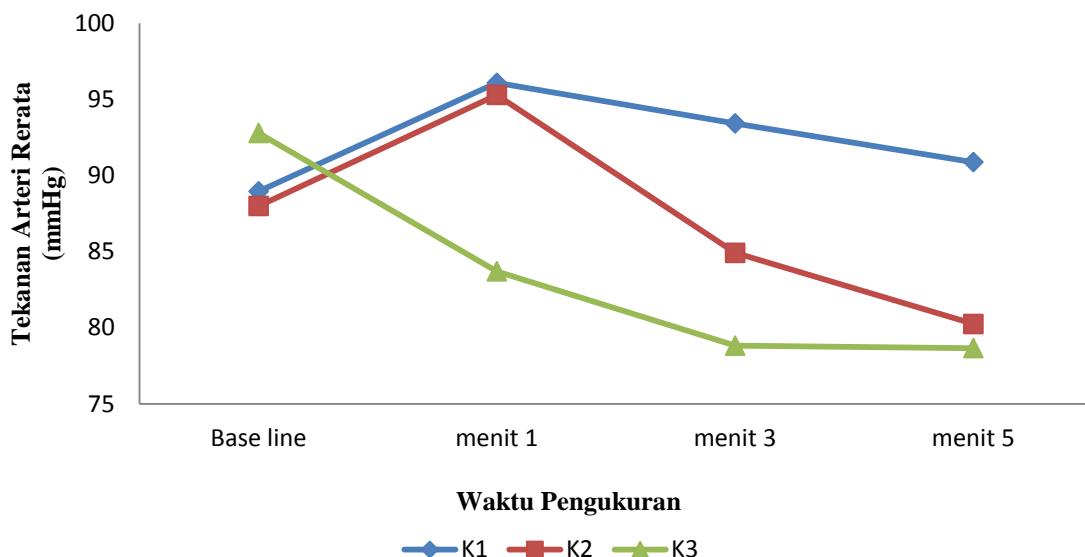
Pada Grafik diatas memperlihatkan perbedaan rerata perubahan TDS ketiga kelompok, terdapat perbedaan yang bermakna ( $p=0,000$ ) pada ketiga kelompok di menit pertama dimana terjadi peningkatan TDS pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,048$ ), dan kelompok Klonidin 2 ( $p=0,345$ ), sedangkan kelompok Klonidin 3 terjadi penurunan ( $p=0,000$ ). Pada menit ketiga terdapat perbedaan bermakna ( $p=0,000$ ), yaitu peningkatan pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,048$ ), sedangkan penurunan terjadi pada kelompok Klonidin 2 ( $p=0,016$ ) dan kelompok

Klonidin 3 ( $p=0,000$ ). Demikian juga pada menit kelima terdapat perbedaan yang bermakna pada ketiga kelompok ( $p=0,000$ ) yaitu peningkatan pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,885$ ), penurunan pada kelompok klonidin 2 ( $p=0,002$ ) dan kelompok klonidin 3 ( $p=0,000$ ).



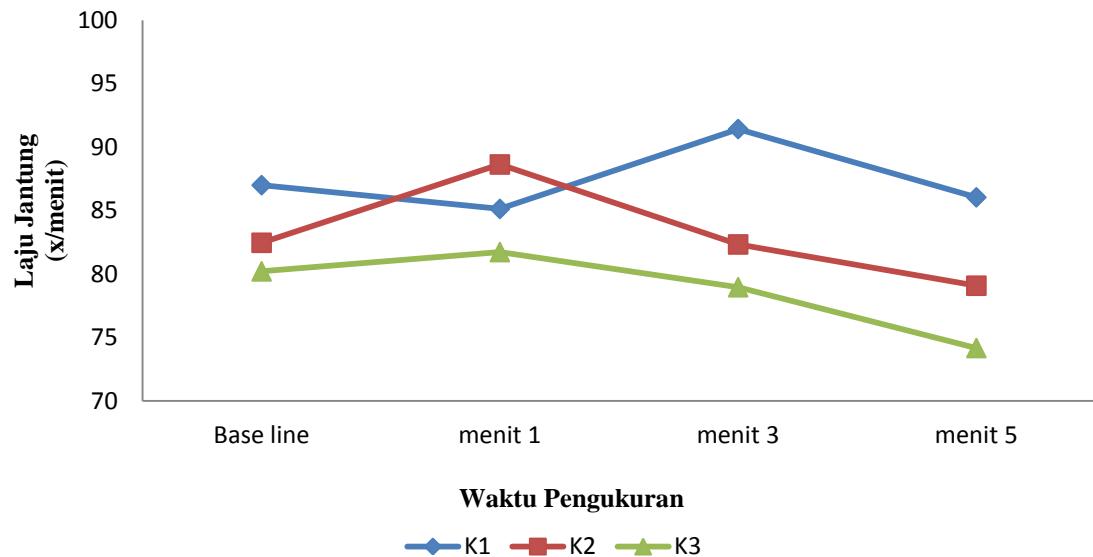
**Gambar 6.** Perubahan rerata tekanan darah diastolik

Pada Grafik diatas memperlihatkan perbedaan rerata perubahan TDD ketiga kelompok, tidak terdapat perbedaan bermakna ( $p>0,05$ ) pada menit pertama, sedangkan pada menit ketiga terdapat perbedaan bermakna ( $p=0,006$ ) yaitu peningkatan kelompok Klonidin 1 ( $p=0,020$ ), dan penurunan pada kelompok Klonidin 2 ( $p=0,317$ ), dan kelompok Klonidin 3 ( $p=0,001$ ) demikian juga pada menit kelima terdapat perbedaan bermakna ( $p=0,000$ ) yaitu peningkatan pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,072$ ) dan penurunan pada kelompok Klonidin 2 ( $p=0,012$ ), dan kelompok Klonidin 3 ( $p=0,000$ ).



**Gambar 7.** Perubahan rerata tekanan arteri rerata

Pada Grafik diatas memperlihatkan perbedaan rerata perubahan TAR ketiga kelompok, terdapat perbedaan bermakna pada menit pertama ( $p=0,002$ ), ketiga ( $p=0,001$ ), dan kelima ( $p=0,006$ ). Dengan uraian pada menit pertama terjadi peningkatan pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,006$ ), dan kelompok Klonidin 2 ( $p=0,030$ ), sedangkan kelompok Klonidin 3 mengalami penurunan ( $p=0,014$ ). Pada menit ketiga terjadi peningkatan pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,071$ ), sedangkan penurunan terjadi pada kelompok Klonidin 2 ( $p=0,185$ ), dan kelompok Klonidin 3 ( $p=0,001$ ). Peningkatan juga terjadi pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,151$ ), dan penurunan terjadi pada kelompok Klonidin 2 ( $p=0,009$ ), dan kelompok Klonidin 3 ( $p=0,000$ ).



**Gambar 8.** Perubahan rerata laju jantung

Pada Grafik diatas memperlihatkan perbedaan rerata perubahan LJ ketiga kelompok, tidak didapatkan perbedaan bermakna pada menit pertama ( $p=0,064$ ), dan ketiga ( $p=0,081$ ), namun perbedaan bermakna justru terjadi pada menit kelima ( $p=0,013$ ). Dengan uraian pada menit pertama terjadi penurunan pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,606$ ), sedangkan peningkatan terjadi pada kelompok Klonidin 2 ( $p=0,095$ ), dan kelompok Klonidin 3 ( $p=0,692$ ). Pada menit ketiga terjadi peningkatan pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,302$ ), dan penurunan terjadi pada kelompok Klonidin 2 ( $p=0,928$ ), dan kelompok Klonidin 3 ( $p=0,613$ ). Sementara penurunan justru terjadi pada semua kelompok di menit kelima, yaitu kelompok Klonidin 1 ( $p=1,000$ ), kelompok Klonidin 2 ( $p=0,122$ ), dan kelompok Klonidin 3 ( $p=0,128$ ).

## **BAB 6**

### **PEMBAHASAN**

Berdasarkan gambaran karakteristik pasien yang meliputi status fisik, jenis kelamin, umur, dan *Body Mass Index* (BMI) tidak ditemukan perbedaan yang bermakna, sehingga layak dibandingkan. Dalam hal jenis kelamin, dari sisi farmakologi diketahui bahwa klonidin secara farmakodinamik dan farmakokinetik mempunyai efek yang sama pada laki-laki dan perempuan. Karakteristik *Body Mass Index* (BMI) berhubungan dengan semakin tinggi BMI kemungkinan kesulitan intubasi semakin besar. Kesulitan intubasi menyebabkan tindakan laringoskopi dan intubasi semakin lama sehingga memberikan respon kardiovaskuler yang lebih besar.

Penelitian yang dilakukan Wright menyarakan bahwa dosis klonidin dibawah 1,25  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ternyata tidak cukup efektif untuk mengurangi efek hemodinamik akibat laringoskopi dan intubasi.<sup>11</sup> Meskipun Carabine menyatakan klonidin 0,625  $\mu\text{g}/\text{kg}$  dan 1,25  $\mu\text{g}/\text{kg}$  yang diberikan 15 menit sebelum laringoskopi dan intubasi cukup efektif mengurangi respon kardiovaskuler.<sup>10</sup> Pemberian klonidin 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$  tidak dapat mencegah respon kardiovaskuler akibat laringoskopi dan intubasi endotrakhea dibuktikan secara statistik tidak ada perbedaan dari nilai awal. Hasil penelitian dari pemberian klonidin 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$  pada menit-menit awal menyebabkan terjadinya peningkatan yang signifikan pada TDS, TDD, dan TAR, dilanjutkan dengan peningkatan yang tidak signifikan, yaitu hampir sama dengan kondisi sebelum intubasi. Hal ini sesuai dengan teori

yang mengatakan bahwa peningkatan tekanan darah sistolik maupun diastolik sebagai respon laringoskopi dan intubasi terjadi mulai 5 detik dari laringoskopi dan mencapai puncaknya dalam 1 – 2 menit dan akan kembali seperti sebelum tindakan laringoskopi dalam 5 menit.<sup>5,22</sup>

LJ yang menurun secara tidak bermakna ( $p>0,05$ ) pada menit pertama yang dilanjutkan dengan peningkatan tidak bermakna ( $p>0,05$ ) pada menit ketiga dan akhirnya menurun tidak bermakna ( $p>0,05$ ) pada menit kelima. Seperti Penelitian Kulka yang melaporkan bahwa klonidin menekan laju nadi akibat intubasi.<sup>11</sup> Dalam hal ini klonidin memberikan hasil yang cukup stabil selama tindakan laringoskopi dan intubasi, hal ini dikarenakan klonidin memiliki sifat vagomimetik sehingga peningkatan laju nadi akibat instrumentasi jalan napas dapat dikurangi.<sup>37</sup>

Pada pemberian klonidin  $2\mu\text{g}/\text{kg}$  menunjukkan terjadinya peningkatan pada TDS, TDD, TAR, dan LJ di menit awal, dilanjutkan dengan penurunan di menit-menit akhir. Penelitian Deryshire mengenai respon simpatoadrenal terhadap intubasi mengungkapkan bahwa kenaikan tekanan arteri rerata (TAR) berhubungan dengan peningkatan noradrenalin. Klonidin sebagai  $\alpha_2$  agonis menempati  $\alpha_2$  adrenoreseptor presinaps yang terdapat di ujung saraf simpatis dan neuron noradrenergik pada sistem saraf pusat dan bersifat menginhibisi pelepasan noradrenalin. Mekanisme inilah yang mengakibatkan pada kelompok klonidin respon kardiovaskuler dapat ditekan.<sup>30,31</sup>

Kulka *et al* yang mengamati efek *dose-response* klonidin saat laringoskopi dan intubasi pada pasien CABG mengatakan bahwa klonidin 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  tidak ada perbedaan dengan placebo dalam menekan respon kardiovaskuler akibat laringoskopi dan intubasi.<sup>11</sup>

Pemberian klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$  mampu menurunkan secara bermakna yang pada tiap menit setelah intubasi. Terkecuali pada LJ terjadi peningkatan yang tidak bermakna ( $p>0,05$ ) pada menit pertama setelah intubasi, dan selanjutnya baru mengalami penurunan yang tidak bermakna. Peningkatan laju jantung pada menit pertama setelah intubasi terjadi karena setelah pemberian klonidin intravena, klonidin justru akan sebabkan kenaikan tekanan darah akibat perangsangan reseptor  $\alpha_2$ -adrenergik pada otot polos pembuluh darah menimbulkan vasokonstriksi.<sup>34</sup> Efek vasokonstriksi hanya sebentar dan tidak akan terlihat pada pemberian oral. Selanjutnya disusul oleh efek hipotensinya karena perangsangan  $\alpha_2$ -adrenergik di batang otak bagian bawah.<sup>35</sup>

Pada penelitian ini, klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$  mampu mengurangi peningkatan gejolak kardiovaskuler. Hal ini sesuai dengan penelitian Zalunardo dkk yang mengatakan bahwa dosis tunggal klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$  preoperatif dapat menekan peningkatan respon hemodinamik pada intubasi endotrakhea operasi non kardiak.<sup>14</sup>

Dapat disimpulkan bahwa pemberian klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$  secara bermakna dapat lebih menekan TDS, TDD, dan TAR pada setiap menitnya akibat tindakan laringoskopi dan intubasi dibandingkan dengan pemberian klonidin 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ , dan

2 $\mu$ g/kg. Sedangkan dalam menekan peningkatan LJ pemberian klonidin 1 $\mu$ g/kg, 2 $\mu$ g/kg, dan 3 $\mu$ g/kg mempunyai efek yang tidak jauh berbeda.

Penelitian Lyons *et al* yang menyatakan klonidin 3 $\mu$ g/kg dapat menyebabkan penurunan yang signifikan pada TDS, TDD, dan TAR pada 20 pasien operasi histerektomi tanpa gangguan kardiovaskuler dan hormonal. Namun, pada penelitian Wijaya yang membandingkan klonidin 3 $\mu$ g/kg dengan 4 $\mu$ g/kg mengatakan bahwa klonidin 4 $\mu$ g/kg lebih efektif dalam menekan respon kardiovaskuler dibandingkan dengan klonidin 3 $\mu$ g/kg. Hal ini menjadi dasar perlunya diadakan penelitian selanjutnya dengan dosis yang lebih bervariatif, sehingga didapatkan dosis yang optimal dalam menekan respon kardiovaskuler yang terjadi.<sup>38</sup>

Masalah waktu perbandingan yang optimal juga menarik untuk diperhatikan. Astawa yang membandingkan premedikasi klonidin dan morfin untuk menekan respon kardiovaskuler mengatakan bahwa pemberian klonidin pada penelitian tersebut belum dapat mencegah peningkatan tekanan darah akibat laringoskopi dan intubasi.<sup>38</sup> Hal ini tidak sesuai dengan penelitian lainnya, yakni Kulka *et al*, dikarenakan pemberian klonidin pada penelitian Astawa tidak mencapai waktu yang optimal (13 menit 30 detik). Pada penelitian ini waktu yang dibutuhkan dari pemberian klonidin hingga dilakukan intubasi adalah 15 menit seperti yang dilakukan Kulka *et al*. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya dengan memperhatikan waktu yang tepat perlu dilakukan.<sup>11</sup>

## BAB 7

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 7.1.Kesimpulan

- 1) Terdapat perbedaan respon tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan tekanan arteri rerata antara pemberian klonidin 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , dan 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  pada tindakan laringoskopi dan intubasi
- 2) Terdapat persamaan respon laju jantung antara pemberian klonidin 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , dan 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  pada tindakan laringoskopi dan intubasi
- 3) Pemberian klonidin 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$  tidak dapat mencegah respon kardiovaskuler akibat laringoskopi dan intubasi endotrakhea
- 4) Pemberian klonidin 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$  belum cukup mampu menurunkan respon kardiovaskuler akibat laringoskopi dan intubasi endotrakhea
- 5) Pemberian klonidin 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$  lebih bermakna dalam menurunkan respon kardiovaskuler akibat laringoskopi dan intubasi endotrakhea dibandingkan dengan klonidin 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ , dan 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$

#### 7.2.Saran

- 1) Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan dosis yang lebih bervariatif dan menggunakan monitoring tekanan darah kontinyu yaitu dengan *arteri line*

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

## DAFTAR PUSTAKA

1. Amornyotin S, Prakanrattana U, Vichitvejpaisal P, Valiisut T, Kunanont N, Permpholprasert L. Comparison of the Clinical Use of Macintosh and Miller Laryngoscopes for Orotracheal Intubation by Second-Month Nurse Students in Anesthesiology. Hindawi Publishing Corporation. 2010;5: 10.
2. Soliz JM, Sinha AC, Thakkar DR. Airway Management. A Review and Update. Internet Journal of Anesthesiology. 2002;6:1.
3. Flemming DC, Orkin FK, Kirby RR. Hazards of Tracheal Intubation. In: Nikolous G, Robert RK. Complication in Anesthesiology. 2<sup>nd</sup> Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998:229-37.
4. Marashi SM, Ghafari MH, Saliminia A. Attenuation of Hemodynamic Responses Following Laryngoscopy and Tracheal Intubation: Comparative Assessment of Clonidine and Gabapentin Premedication. Middle East Journal of Anesthesiology. 2009;20(2):233-7. Available from: PubMed.
5. Yoo KY, Lee JU, Kim HS, Im WM. Hemodynamic and Catecholamine Responses to Laryngoscopy and Tracheal Intubation in Patients with Complete Spinal Cord Injuries. Anesthesiology. 2001;95(3):647-51. Available from: PubMed.
6. Bosma L, Griesdale D, Kurth T, Isac G, Chittock D. Complications of Endotracheal Intubation in The Intensive Care Unit: A Propensity Score Analysis. Canadian Journal of Anaesthesia. 2008; 55(1): 47-56. Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)
7. Data operasi IBS RSUP Kariadi tahun 2004-2009.
8. Thomson IR. The Hemodynamic Response to Intubation: A Perspective. Can J Anesth. 1989; 36(4):367-69
9. Benumof JL. Airway Management. United States: Mosby Inc; 1996.
10. Carabine UA, Wright PM, Howe JP, Moore J. Cardiovascular Effects of Intravenous Clonidine : Partial Attenuation of The Processor Response to Intubation by Clonidine. Anaesthesia. 1991; 46(8): 634-7.

11. 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; 263 – 8.
12. Murkin JM. Central Analgesic Mechanisms : A Review of Opioid Receptor Physiopharmacology and Related Antinociceptive systems. *Cardiothorax Vascular Anesthesiology.* 1991; 5(3): 268-77.
13. Matot I, Sichel JY, Yofe V, Gozal Y. The Effect of Clonidine Premedication on Hemodynamic Responses to Microlaryngoscopy and Rigid Bronchoscopy. *Anesthesia & Analgesia.* 2000;91(4): 828-33.
14. Zalunardo MP, Zollinger A, Spahn DR, Seifert B, Pasch T. Preoperative Clonidine Attenuates Stress Response during Emergence from Anesthesia. *J Clin Anesthesiology.* 2000;12(5): 343-9.
15. Jatmiko HD, Soenarjo. *Anestesiologi.* Semarang; Bagian Anestesi Fakultas Kedokteran UNDIP; 2008:197-200.
16. Stone DJ, Gal DJ. Airway Management. In: Miller RD. Ed. *Anesthesia* 5<sup>th</sup> Ed. Philadelphia; Churcill livingstone; 2000: 1414-48.
17. Mallick A, Klein H, Mosse E. Prevention of Cardiovascular Response to Tracheal Intubation. *Br J Anesth.* 1996; 77: 296.
18. 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: 138.
19. Tong JL, Smith JE. Cardiovascular Changes Following Insertion of Oropharyngeal and Nasopharyngeal Airways. *British Journal of Anaesthesia.* 2004; 93(3): 339-42.
20. Divatia JV, Bhowmick K. Complications of Endotracheal Intubation and Other Airway Management Procedures. *Indian J Anaesth.* 2005; 49(4): 308-18.
21. Malde AD, Sarode V. Attenuation of The Hemodynamic Response to Endotracheal Intubation: Fentanyl versus Lignocaine. *The Internet J of Anesth.* 2007; 12: 1.

22. 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: 43 – 9.
23. Ye RD. Pharmacology of Antihypertensive. UIC Department of Pharmacology. 1995; 25: 305-13.
24. Stoelting RK. Antihypertensive Drugs. In: Stoelting RK. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice* 3rd Ed. Philadelphia, New York: JB Lippincott. 1999: 302-4.
25. Bisri T, Himendra W. *Neurofarmakologi* Edisi 1. Bandung : Bagian Anestesiologi dan Perawatan Intensif; 2000; 11-42.
26. Clonidine [image on the internet]. C2004 [updated 2007 Jun 30]. Available from: [http://www.theodora.com/drugs/catapres\\_tts\\_boehringer\\_ingelheim.html](http://www.theodora.com/drugs/catapres_tts_boehringer_ingelheim.html).
27. Lyons FM, Bew S, Sheeran P, Hall GM. Effects of Clonidine on The Pituitary Hormonal Response to Pelvic Surgery. *British Journal Anesthesiology*. 1997; 78: 134 – 7.
28. Thaib MR. Penggunaan Klonidin dalam Klinik Anesthesia. Seri Penyegar Anesthesia. PP IDSAI. 1994.
29. Healy TEJ, Cohen PJ. *A Practise of Anesthesia*. Boston: A Little and Brown Company; 1995; 613-4.
30. Hayashi Z, Maze M. Adrenoseptor Agonist and Anesthesia : Gilman GA, Goodman LS, Rald LW. *The Pharmacological Basis of Therapeutic* 7<sup>th</sup> Ed. New York: McMillan Publishing Co. 1985: 790 – 2.
31. Symposium on Cellular Molecular Aspects of Anesthesia. *British Journal Anaesthesiology*. 1993; 71: 108-18.
32. Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA. *A Synopsis of Anesthesia* 10<sup>th</sup> Ed. PG Publishing Pte Ltd. 1983: 118 – 41.
33. Stoelting RK. Cardiac Antidysrhytmic Drugs. In : Stoelting RK. *Pharmacology and Physiology Anesthetic Practise* 4<sup>th</sup> Ed. Philadelphia; Lippincott William & Wilkins, 2006 : 370-86.

34. Ganiswara SG. Farmakologi dan Terapi Edisi 4. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1995.
35. Gnignone M, Quintin L, Duke PC, et all. Effect of Clonidin and Narcotics Requirements amd Hemodynamic Response during Induction of Fentanyl Anesthesia and Endotracheal Intubation. *Anesthesiology*. 1986; 64: 36-42.
36. Joris J, Banache M, Sessier DI, Lamy M. Clonidin and Ketanserin Both are Effect Treatment for Postanesthetic Shivering. *Anesthesiology*. 1993; 79: 532-39.
37. Seong-Hoon K, Dong-chan K, Yong-jin H. Small Dose Fentanyl: Optimal Time of Injection for Blunting the Circulatory Responses to Tracheal Intubation. *Anesth Analg* 1998 ; 88 : 658-61.
38. Yellon E, Rose M, Astawa M. Differential induction of The Laryngoscope. Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo. 2001; 104(1): 176-181. Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)

## **BIODATA MAHASISWA**

Nama : Ratna Ayu Cahaya Kusuma Dewi  
NIM : G2A008150  
Tempat/tanggal lahir : Semarang, 27 Oktober 1991  
Jenis kelamin : Perempuan  
Alamat : JL. Sendangguwo Baru V/49 Semarang  
No.telepon : 085647718106  
Email : ayu\_ratna\_27@yahoo.com

### **Riwayat Pendidikan Formal :**

SD Hj. Isriati Baiturrahman Semarang tahun 2003  
SMPN 2 Semarang tahun 2005  
SMA Taruna Nusantara, Magelang tahun 2008  
FK UNDIP masuk tahun 2008

### **Keanggotaan Organisasi**

1. BEM Fakultas Kedokteran UNDIP Tahun 2008 s/d 2009
2. Asisten Dosen Biokimia Tahun 2010 s/d 2012

### **Pengalaman penelitian**

1. Pengaruh Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera*) terhadap Penurunan Kadar LDL pada Tikus Wistar Jantan yang Hiperkolesterolemia (tahun 2010)
2. Pemanfaatan Kulit Apel Rome Beauty (*malus sylvestris mill*) Sebagai Bahan Dasar *Apple PeelSsauce* yang Berpotensi sebagai Agen Antitrombotik dan Proteksi Penggunaan Aspirin pada Penyakit Jantung Koroner (tahun 2011)

### **Pengalaman presentasi karya ilmiah**

1. Ratna Ayu Cahaya Kusuma Dewi. Pemanfaatan Kulit Apel Rome Beauty (*malus sylvestris mill*) Sebagai Bahan Dasar *Apple PeelSsauce* yang Berpotensi sebagai Agen Antitrombotik dan Proteksi Penggunaan Aspirin pada Penyakit Jantung Koroner. Forum Scientific Fair FK UNDIP 2011.

## TDS

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDS K1	.207	24	.009	.854	24	.003
K2	.192	24	.023	.841	24	.001
K3	.171	24	.069	.937	24	.140

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variance**

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
TDS	Based on Mean	1.216	2	69	.303
	Based on Median	.743	2	69	.479
	Based on Median and with adjusted df	.743	2	62.641	.480
	Based on trimmed mean	1.021	2	69	.366

## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

**Ranks**

	Kelompok	N	Mean Rank
TDS	K1	24	33.06
	K2	24	32.52
	K3	24	43.92
	Total	72	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	TDS
Chi-Square	4.582
df	2
Asy mp. Sig.	.101

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

**TDD****Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDD	K1	.393	24	.000	.505	24
	K2	.138	24	.200*	.932	24
	K3	.185	24	.033	.925	24

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

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variance**

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
TDD	Based on Mean	4.203	2	69	.019
	Based on Median	5.108	2	69	.009
	Based on Median and with adjusted df	5.108	2	65.746	.009
	Based on trimmed mean	4.713	2	69	.012

**NPar Tests**

## Kruskal-Wallis Test

**Ranks**

	Kelompok	N	Mean Rank
TDD	K1	24	31.94
	K2	24	34.65
	K3	24	42.92
	Total	72	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	TDD
Chi-Square	3.624
df	2
Asy mp. Sig.	.163

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

## TAR

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TAR K1	.373	24	.000	.600	24	.000
K2	.200	24	.014	.944	24	.204
K3	.159	24	.119	.886	24	.011

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variance**

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
TAR	Based on Mean	1.862	2	69	.163
	Based on Median	1.947	2	69	.150
	Based on Median and with adjusted df	1.947	2	62.050	.151
	Based on trimmed mean	1.959	2	69	.149

## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

**Ranks**

	Kelompok	N	Mean Rank
TAR	K1	24	33.06
	K2	24	34.02
	K3	24	42.42
	Total	72	

### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	TAR
Chi-Square	2.922
df	2
Asy mp. Sig.	.232

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

## LJ

### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LJ K1	.300	24	.000	.741	24	.000
K2	.179	24	.044	.952	24	.299
K3	.127	24	.200*	.946	24	.226

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

a. Lilliefors Significance Correction

### Test of Homogeneity of Variance

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
LJ Based on Mean	13.476	2	69	.000
Based on Median	2.962	2	69	.058
Based on Median and with adjusted df	2.962	2	41.071	.063
Based on trimmed mean	12.095	2	69	.000

## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

### Ranks

Kelompok	N	Mean Rank
LJ K1	24	44.13
K2	24	34.75
K3	24	30.63
Total	72	

### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	LJ
Chi-Square	5.273
df	2
Asy mp. Sig.	.072

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

## TDS1

### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDS1 K1	.225	24	.003	.866	24	.004
K2	.163	24	.100	.920	24	.060
K3	.199	24	.015	.912	24	.039

a. Lilliefors Significance Correction

#### Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
TDS1	Based on Mean	.190	2	69	.827
	Based on Median	.155	2	69	.856
	Based on Median and with adjusted df	.155	2	65.044	.856
	Based on trimmed mean	.237	2	69	.789

## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

#### Ranks

Kelompok	N	Mean Rank
TDS1 K1	24	50.67
K2	24	35.77
K3	24	23.06
Total	72	

#### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	TDS1
Chi-Square	20.965
df	2
Asy mp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

## TDD1

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDD1	K1	.159	24	.119	.887	24
	K2	.129	24	.200*	.952	24
	K3	.195	24	.019	.918	24

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

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variance**

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
TDD1	Based on Mean	.440	2	69	.646
	Based on Median	.316	2	69	.730
	Based on Median and with adjusted df	.316	2	63.831	.730
	Based on trimmed mean	.435	2	69	.649

## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

**Ranks**

Kelompok	N	Mean Rank
TDD1	K1	24
	K2	24
	K3	24
	Total	72

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	TDD1
Chi-Square	3.583
df	2
Asy mp. Sig.	.167

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

## TAR1

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TAR1 K1	.206	24	.010	.862	24	.004
K2	.141	24	.200*	.931	24	.101
K3	.172	24	.063	.962	24	.481

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

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variance**

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
TAR1	Based on Mean	1.626	2	69	.204
	Based on Median	1.463	2	69	.239
	Based on Median and with adjusted df	1.463	2	49.986	.241
	Based on trimmed mean	1.734	2	69	.184

## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

**Ranks**

Kelompok	N	Mean Rank
TAR1 K1	24	44.58
K2	24	40.52
K3	24	24.40
Total	72	

### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	TAR1
Chi-Square	12.527
df	2
Asy mp. Sig.	.002

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

## LJ1

### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LJ1 K1	.334	24	.000	.722	24	.000
K2	.145	24	.200*	.953	24	.314
K3	.178	24	.048	.906	24	.030

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

a. Lilliefors Significance Correction

### Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
LJ1	Based on Mean	10.841	2	69	.000
	Based on Median	2.709	2	69	.074
	Based on Median and with adjusted df	2.709	2	31.631	.082
	Based on trimmed mean	9.272	2	69	.000

## NPar Tests

## Kruskal-Wallis Test

**Ranks**

	Kelompok	N	Mean Rank
LJ1	K1	24	30.94
	K2	24	44.44
	K3	24	34.13
	Total	72	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	LJ1
Chi-Square	5.486
df	2
Asy mp. Sig.	.064

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

## TDS3

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDS3	K1	.230	24	.002	.808	24
	K2	.226	24	.003	.907	24
	K3	.158	24	.127	.904	24

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variance**

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
TDS3	Based on Mean	3.318	2	69	.042
	Based on Median	2.080	2	69	.133
	Based on Median and with adjusted df	2.080	2	63.956	.133
	Based on trimmed mean	3.046	2	69	.054

## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

**Ranks**

Kelompok	N	Mean Rank
TDS3	K1	24
	K2	24
	K3	24
	Total	72

### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	TDS3
Chi-Square	18.378
df	2
Asy mp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

## TDD3

### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDD3	K1	.289	24	.000	.737	24
	K2	.127	24	.200*	.953	24
	K3	.189	24	.026	.918	24

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

a. Lilliefors Significance Correction

### Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
TDD3	Based on Mean	.192	2	69	.826
	Based on Median	.368	2	69	.694
	Based on Median and with adjusted df	.368	2	60.213	.694
	Based on trimmed mean	.286	2	69	.752

## NPar Tests

## Kruskal-Wallis Test

**Ranks**

Kelompok	N	Mean Rank
TDD3 K1	24	45.13
K2	24	38.29
K3	24	26.08
Total	72	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	TDD3
Chi-Square	10.237
df	2
Asy mp. Sig.	.006

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

## TAR3

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TAR3 K1	.216	24	.005	.853	24	.003
K2	.107	24	.200*	.946	24	.223
K3	.130	24	.200*	.938	24	.149

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

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variance**

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
TAR3	Based on Mean	.705	2	69	.497
	Based on Median	.646	2	69	.527
	Based on Median and with adjusted df	.646	2	59.086	.528
	Based on trimmed mean	.773	2	69	.465

## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

**Ranks**

Kelompok		N	Mean Rank
TAR3	K1	24	48.21
	K2	24	35.69
	K3	24	25.60
	Total	72	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	TAR3
Chi-Square	14.102
df	2
Asy mp. Sig.	.001

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

**LJ3**

### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LJ3 K1	.148	24	.187	.923	24	.068
K2	.189	24	.026	.930	24	.099
K3	.172	24	.064	.897	24	.018

a. Lilliefors Significance Correction

### Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
LJ3	Based on Mean	17.473	2	69	.000
	Based on Median	13.713	2	69	.000
	Based on Median and with adjusted df	13.713	2	32.232	.000
	Based on trimmed mean	17.222	2	69	.000

## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

#### Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
LJ3	K1	24	43.50
	K2	24	35.96
	K3	24	30.04
	Total	72	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	LJ3
Chi-Square	5.021
df	2
Asy mp. Sig.	.081

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

## TDS5

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDS5	K1	.221	24	.004	.850	24
	K2	.135	24	.200*	.930	24
	K3	.145	24	.200*	.942	24

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

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variance**

	Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
TDS5	Based on Mean	5.403	2	.007
	Based on Median	4.856	2	.011
	Based on Median and with adjusted df	4.856	2	.011
	Based on trimmed mean	5.498	2	.006

## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

**Ranks**

Kelompok	N	Mean Rank
TDS5		
K1	24	51.27
K2	24	32.10
K3	24	26.13
Total	72	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	TDS5
Chi-Square	18.946
df	2
Asy mp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

## TDD5

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDD5	K1	.254	24	.000	.840	24
	K2	.185	24	.033	.928	24
	K3	.154	24	.144	.921	24

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variance**

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
TDD5	Based on Mean	.265	2	69	.768
	Based on Median	.236	2	69	.791
	Based on Median and with adjusted df	.236	2	59.524	.791
	Based on trimmed mean	.209	2	69	.812

## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

**Ranks**

Kelompok	N	Mean Rank
TDD5	K1	24
	K2	24
	K3	24
	Total	72

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	TDD5
Chi-Square	19.682
df	2
Asy mp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

**TAR5****Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TAR5	K1	.274	24	.000	.870	24
	K2	.253	24	.000	.894	24
	K3	.177	24	.049	.920	24

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variance**

	Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
TAR5	Based on Mean	2.892	2	.69
	Based on Median	2.774	2	.69
	Based on Median and with adjusted df	2.774	2	.59.265
	Based on trimmed mean	2.854	2	.69

**NPar Tests**

## Kruskal-Wallis Test

**Ranks**

Kelompok	N	Mean Rank
TAR5 K1	24	50.58
K2	24	31.04
K3	24	27.88
Total	72	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	TAR5
Chi-Square	16.656
df	2
Asy mp. Sig.	.000

- a. Kruskal Wallis Test
- b. Grouping Variable: Kelompok

## LJ5

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LJ5 K1	.153	24	.154	.929	24	.093
K2	.145	24	.200*	.945	24	.209
K3	.201	24	.013	.890	24	.013

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

a. Lilliefors Significance Correction

#### Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
LJ5	Based on Mean	2.821	2	69	.066
	Based on Median	2.370	2	69	.101
	Based on Median and with adjusted df	2.370	2	64.406	.102
	Based on trimmed mean	2.798	2	69	.068

## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

#### Ranks

Kelompok	N	Mean Rank
LJ5	K1	24
	K2	24
	K3	24
	Total	72

#### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	LJ5
Chi-Square	8.741
df	2
Asy mp. Sig.	.013

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

## TDS Kelompok 1

### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDS K1	.207	24	.009	.854	24	.003
TDS1 K1	.225	24	.003	.866	24	.004
TDS3 K1	.230	24	.002	.808	24	.000
TDS5 K1	.221	24	.004	.850	24	.002

a. Lilliefors Significance Correction

## NPar Tests

### Wilcoxon Signed Ranks Test

#### Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
TDS1 - TDS	Negative Ranks	0 <sup>a</sup>	.00	.00
	Positive Ranks	24 <sup>b</sup>	12.50	300.00
	Ties	0 <sup>c</sup>		
	Total	24		
TDS3 - TDS	Negative Ranks	6 <sup>d</sup>	13.50	81.00
	Positive Ranks	18 <sup>e</sup>	12.17	219.00
	Ties	0 <sup>f</sup>		
	Total	24		
TDS5 - TDS	Negative Ranks	14 <sup>g</sup>	10.36	145.00
	Positive Ranks	10 <sup>h</sup>	15.50	155.00
	Ties	0 <sup>i</sup>		
	Total	24		

- a. TDS1 < TDS
- b. TDS1 > TDS
- c. TDS1 = TDS
- d. TDS3 < TDS
- e. TDS3 > TDS
- f. TDS3 = TDS
- g. TDS5 < TDS
- h. TDS5 > TDS
- i. TDS5 = TDS

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	TDS1 - TDS	TDS3 - TDS	TDS5 - TDS
Z	-4.316 <sup>a</sup>	-1.976 <sup>a</sup>	-.144 <sup>a</sup>
Asy mp. Sig. (2-tailed)	.000	.048	.885

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

**TDS Kelompok 2****Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDS K2	.192	24	.023	.841	24	.001
TDS1 K2	.163	24	.100	.920	24	.060
TDS3 K2	.226	24	.003	.907	24	.030
TDS5 K2	.135	24	.200*	.930	24	.100

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

a. Lilliefors Significance Correction

**NPar Tests****Wilcoxon Signed Ranks Test**

### Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
TDS1 - TDS	Negative Ranks	9 <sup>a</sup>	13.00	117.00
	Positive Ranks	15 <sup>b</sup>	12.20	183.00
	Ties	0 <sup>c</sup>		
	Total	24		
TDS3 - TDS	Negative Ranks	16 <sup>d</sup>	14.63	234.00
	Positive Ranks	8 <sup>e</sup>	8.25	66.00
	Ties	0 <sup>f</sup>		
	Total	24		
TDS5 - TDS	Negative Ranks	16 <sup>g</sup>	16.13	258.00
	Positive Ranks	8 <sup>h</sup>	5.25	42.00
	Ties	0 <sup>i</sup>		
	Total	24		

a. TDS1 < TDS

b. TDS1 > TDS

c. TDS1 = TDS

d. TDS3 < TDS

e. TDS3 > TDS

f. TDS3 = TDS

g. TDS5 < TDS

h. TDS5 > TDS

i. TDS5 = TDS

### Test Statistics<sup>c</sup>

	TDS1 - TDS	TDS3 - TDS	TDS5 - TDS
Z	-.945 <sup>a</sup>	-2.403 <sup>b</sup>	-3.091 <sup>b</sup>
Asy mp. Sig. (2-tailed)	.345	.016	.002

a. Based on negative ranks.

b. Based on positive ranks.

c. Wilcoxon Signed Ranks Test

## TDS Kelompok 3

### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDS K3	.171	24	.069	.937	24	.140
TDS1 K3	.199	24	.015	.912	24	.039
TDS3 K3	.158	24	.127	.904	24	.026
TDS5 K3	.145	24	.200*	.942	24	.183

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

a. Lilliefors Significance Correction

## NPar Tests

### Wilcoxon Signed Ranks Test

#### Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
TDS1 - TDS	Negative Ranks	19 <sup>a</sup>	10.84	206.00
	Positive Ranks	2 <sup>b</sup>	12.50	25.00
	Ties	3 <sup>c</sup>		
	Total	24		
TDS3 - TDS	Negative Ranks	21 <sup>d</sup>	13.52	284.00
	Positive Ranks	3 <sup>e</sup>	5.33	16.00
	Ties	0 <sup>f</sup>		
	Total	24		

a. TDS1 < TDS

b. TDS1 > TDS

c. TDS1 = TDS

d. TDS3 < TDS

e. TDS3 > TDS

f. TDS3 = TDS

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	TDS1 - TDS	TDS3 - TDS
Z	-3.149 <sup>a</sup>	-3.832 <sup>a</sup>
Asy mp. Sig. (2-tailed)	.002	.000

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

**T-Test****Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	TDS	125.33	24	7.044
	TDS5	104.17	24	14.740

**Paired Samples Correlations**

	N	Correlation	Sig.
Pair 1	TDS & TDS5	24	.268

**Paired Samples Test**

		Pair 1	
		TDS - TDS5	
Paired Differences	Mean		21.167
	Std. Deviation		14.532
	Std. Error Mean		2.966
	95% Confidence Interval	Lower	15.030
	of the Difference	Upper	27.303
t			7.135
df			23
Sig. (2-tailed)			.000

## TDD Kelompok 1

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDD K1	.393	24	.000	.505	24	.000
TDD1 K1	.159	24	.119	.887	24	.012
TDD3 K1	.289	24	.000	.737	24	.000
TDD5 K1	.254	24	.000	.840	24	.001

a. Lilliefors Significance Correction

## NPar Tests

### Wilcoxon Signed Ranks Test

### Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
TDD1 - TDD	Negative Ranks	5 <sup>a</sup>	10.00	50.00
	Positive Ranks	19 <sup>b</sup>	13.16	250.00
	Ties	0 <sup>c</sup>		
	Total	24		
TDD3 - TDD	Negative Ranks	3 <sup>d</sup>	23.00	69.00
	Positive Ranks	21 <sup>e</sup>	11.00	231.00
	Ties	0 <sup>f</sup>		
	Total	24		
TDD5 - TDD	Negative Ranks	10 <sup>g</sup>	6.40	64.00
	Positive Ranks	11 <sup>h</sup>	15.18	167.00
	Ties	3 <sup>i</sup>		
	Total	24		

a. TDD1 < TDD

b. TDD1 > TDD

c. TDD1 = TDD

d. TDD3 < TDD

e. TDD3 > TDD

f. TDD3 = TDD

g. TDD5 < TDD

h. TDD5 > TDD

i. TDD5 = TDD

### Test Statistics<sup>b</sup>

	TDD1 - TDD	TDD3 - TDD	TDD5 - TDD
Z	-2.864 <sup>a</sup>	-2.320 <sup>a</sup>	-1.796 <sup>a</sup>
Asy mp. Sig. (2-tailed)	.004	.020	.072

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

## TDD Kelompok 2

### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDD K2	.138	24	.200*	.932	24	.109
TDD1 K2	.129	24	.200*	.952	24	.293
TDD3 K2	.127	24	.200*	.953	24	.319
TDD5 K2	.185	24	.033	.928	24	.090

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

a. Lilliefors Significance Correction

### T-Test

#### Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	TDD	72.83	24	8.894	1.815
1	TDD1	81.92	24	16.516	3.371
Pair 2	TDD	72.83	24	8.894	1.815
2	TDD3	70.96	24	9.720	1.984
Pair 3	TDD	72.83	24	8.894	1.815
3	TDD5	66.42	24	10.060	2.054

#### Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	TDD & TDD1	24	.559	.005
Pair 2	TDD & TDD3	24	.537	.007
Pair 3	TDD & TDD5	24	.275	.194

#### Paired Samples Test

		Pair 1	Pair 2	Pair 3
		TDD - TDD1	TDD - TDD3	TDD - TDD5
Paired Differences	Mean	-9.083	1.875	6.417
	Std. Deviation	13.702	8.989	11.451
	Std. Error Mean	2.797	1.835	2.337
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower	-14.869	-1.921
		Upper	-3.298	5.671
t			-3.248	1.022
df			23	23
Sig. (2-tailed)			.004	.317
				.012

## TDD Kelompok 3

#### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TDD K3	.185	24	.033	.925	24	.075
TDD1 K3	.195	24	.019	.918	24	.052
TDD3 K3	.189	24	.026	.918	24	.052
TDD5 K3	.154	24	.144	.921	24	.063

a. Lilliefors Significance Correction

## T-Test

### Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	TDD & TDD1	75.63	24	6.807	1.389
2	TDD & TDD3	73.21	24	14.865	3.034
Pair 2	TDD & TDD3	75.63	24	6.807	1.389
3	TDD & TDD5	66.00	24	11.576	2.363
Pair 3	TDD & TDD5	75.63	24	6.807	1.389
		66.17	24	9.689	1.978

### Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1	TDD & TDD1	24	.284
Pair 2	TDD & TDD3	24	.178
Pair 3	TDD & TDD5	24	.359

### Paired Samples Test

		Pair 1	Pair 2	Pair 3
		TDD - TDD1	TDD - TDD3	TDD - TDD5
Paired Differences	Mean	2.417	9.625	9.458
	Std. Deviation	14.482	12.339	9.637
	Std. Error Mean	2.956	2.519	1.967
t	95% Confidence Interval of the Difference	Lower	-3.699	4.415
df		Upper	8.532	5.389
			14.835	13.528
			.818	3.822
			23	4.808
	Sig. (2-tailed)		.422	.001
				.000

**TAR Kelompok 1**

#### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TAR K1	.373	24	.000	.600	24	.000
TAR1 K1	.206	24	.010	.862	24	.004
TAR3 K1	.216	24	.005	.853	24	.003
TAR5 K1	.274	24	.000	.870	24	.005

a. Lilliefors Significance Correction

#### NPar Tests

#### Wilcoxon Signed Ranks Test

### Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
TAR1 - TAR	Negative Ranks	3 <sup>a</sup>	9.00	27.00
	Positive Ranks	16 <sup>b</sup>	10.19	163.00
	Ties	5 <sup>c</sup>		
	Total	24		
TAR3 - TAR	Negative Ranks	6 <sup>d</sup>	14.50	87.00
	Positive Ranks	18 <sup>e</sup>	11.83	213.00
	Ties	0 <sup>f</sup>		
	Total	24		
TAR5 - TAR	Negative Ranks	10 <sup>g</sup>	10.00	100.00
	Positive Ranks	14 <sup>h</sup>	14.29	200.00
	Ties	0 <sup>i</sup>		
	Total	24		

- a. TAR1 < TAR
- b. TAR1 > TAR
- c. TAR1 = TAR
- d. TAR3 < TAR
- e. TAR3 > TAR
- f. TAR3 = TAR
- g. TAR5 < TAR
- h. TAR5 > TAR
- i. TAR5 = TAR

### Test Statistics<sup>b</sup>

	TAR1 - TAR	TAR3 - TAR	TAR5 - TAR
Z	-2.745 <sup>a</sup>	-1.805 <sup>a</sup>	-1.437 <sup>a</sup>
Asy mp. Sig. (2-tailed)	.006	.071	.151

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

## TAR Kelompok 2

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TAR K2	.200	24	.014	.944	24	.204
TAR1 K2	.141	24	.200*	.931	24	.101
TAR3 K2	.107	24	.200*	.946	24	.223
TAR5 K2	.253	24	.000	.894	24	.016

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

a. Lilliefors Significance Correction

## T-Test

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	TAR	88.00	24	7.951	1.623
	TAR1	95.29	24	18.189	3.713
Pair 2	TAR	88.00	24	7.951	1.623
	TAR3	84.92	24	10.721	2.189

**Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	TAR & TAR1	24	.540	.006
Pair 2	TAR & TAR3	24	.329	.116

### Paired Samples Test

		Pair 1	Pair 2
		TAR - TAR1	TAR - TAR3
Paired Differences	Mean	-7.292	3.083
	Std. Deviation	15.426	11.045
	Std. Error Mean	3.149	2.255
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper	-13.805 -.778 -2.316 7.747
t			1.368
df		23	23
Sig. (2-tailed)		.030	.185

### NPar Tests

#### Wilcoxon Signed Ranks Test

##### Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
TAR5 - TAR	Negative Ranks	18 <sup>a</sup>	11.50	207.00
	Positive Ranks	4 <sup>b</sup>	11.50	46.00
	Ties	2 <sup>c</sup>		
	Total	24		

- a. TAR5 < TAR
- b. TAR5 > TAR
- c. TAR5 = TAR

##### Test Statistics<sup>b</sup>

	TAR5 - TAR
Z	-2.617 <sup>a</sup>
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009

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

### TAR Kelompok 3

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TAR K3	.159	24	.119	.886	24	.011
TAR1 K3	.172	24	.063	.962	24	.481
TAR3 K3	.130	24	.200*	.938	24	.149
TAR5 K3	.177	24	.049	.920	24	.057

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

a. Lilliefors Significance Correction

## NPar Tests

### Wilcoxon Signed Ranks Test

### Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
TAR1 - TAR	Negative Ranks	16 <sup>a</sup>	12.63	202.00
	Positive Ranks	6 <sup>b</sup>	8.50	51.00
	Ties	2 <sup>c</sup>		
	Total	24		
TAR3 - TAR	Negative Ranks	19 <sup>d</sup>	13.84	263.00
	Positive Ranks	5 <sup>e</sup>	7.40	37.00
	Ties	0 <sup>f</sup>		
	Total	24		
TAR5 - TAR	Negative Ranks	19 <sup>g</sup>	14.42	274.00
	Positive Ranks	5 <sup>h</sup>	5.20	26.00
	Ties	0 <sup>i</sup>		
	Total	24		

- a. TAR1 < TAR
- b. TAR1 > TAR
- c. TAR1 = TAR
- d. TAR3 < TAR
- e. TAR3 > TAR
- f. TAR3 = TAR
- g. TAR5 < TAR
- h. TAR5 > TAR
- i. TAR5 = TAR

### Test Statistics<sup>b</sup>

	TAR1 - TAR	TAR3 - TAR	TAR5 - TAR
Z	-2.453 <sup>a</sup>	-3.230 <sup>a</sup>	-3.549 <sup>a</sup>
Asy mp. Sig. (2-tailed)	.014	.001	.000

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

## LJ Kelompok 1

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LJ K1	.300	24	.000	.741	24	.000
LJ1 K1	.334	24	.000	.722	24	.000
LJ3 K1	.148	24	.187	.923	24	.068
LJ5 K1	.153	24	.154	.929	24	.093

a. Lilliefors Significance Correction

## NPar Tests

### Wilcoxon Signed Ranks Test

### Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
LJ1 - LJ	Negative Ranks	14 <sup>a</sup>	12.00	168.00
	Positive Ranks	10 <sup>b</sup>	13.20	132.00
	Ties	0 <sup>c</sup>		
	Total	24		
LJ3 - LJ	Negative Ranks	9 <sup>d</sup>	12.67	114.00
	Positive Ranks	15 <sup>e</sup>	12.40	186.00
	Ties	0 <sup>f</sup>		
	Total	24		
LJ5 - LJ	Negative Ranks	9 <sup>g</sup>	16.67	150.00
	Positive Ranks	15 <sup>h</sup>	10.00	150.00
	Ties	0 <sup>i</sup>		
	Total	24		

a. LJ1 < LJ

b. LJ1 > LJ

c. LJ1 = LJ

d. LJ3 < LJ

e. LJ3 > LJ

f. LJ3 = LJ

g. LJ5 < LJ

h. LJ5 > LJ

i. LJ5 = LJ

### Test Statistics<sup>d</sup>

	LJ1 - LJ	LJ3 - LJ	LJ5 - LJ
Z	-.516 <sup>a</sup>	-1.033 <sup>b</sup>	.000 <sup>c</sup>
Asy mp. Sig. (2-tailed)	.606	.302	1.000

a. Based on positive ranks.

b. Based on negative ranks.

c. The sum of negative ranks equals the sum of positive ranks.

d. Wilcoxon Signed Ranks Test

## LJ Kelompok 2

### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LJ K2	.179	24	.044	.952	24	.299
LJ1 K2	.145	24	.200*	.953	24	.314
LJ3 K2	.189	24	.026	.930	24	.099
LJ5 K2	.145	24	.200*	.945	24	.209

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

a. Lilliefors Significance Correction

### T-Test

#### Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	LJ	82.46	24	8.622	1.760
1	LJ1	88.63	24	11.676	2.383
Pair 2	LJ	82.46	24	8.622	1.760
2	LJ3	82.33	24	6.246	1.275
Pair 3	LJ	82.46	24	8.622	1.760
3	LJ5	79.08	24	10.966	2.238

#### Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	LJ & LJ1	24	-.444	.030
Pair 2	LJ & LJ3	24	.632	.001
Pair 3	LJ & LJ5	24	.469	.021

**Paired Samples Test**

		Pair 1	Pair 2	Pair 3	
		LJ - LJ1	LJ - LJ3	LJ - LJ5	
Paired Differences	Mean	-6.167	.125	3.375	
	Std. Deviation	17.322	6.733	10.295	
	Std. Error Mean	3.536	1.374	2.101	
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper	-13.481 1.148	-2.718 2.968	-.972 7.722
t		-1.744	.091	1.606	
df		23	23	23	
Sig. (2-tailed)		.095	.928	.122	

## Kelompok 3

**Tests of Normality**

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LJ K3	.127	24	.200*	.946	24	.226
LJ1 K3	.178	24	.048	.906	24	.030
LJ3 K3	.172	24	.064	.897	24	.018
LJ5 K3	.201	24	.013	.890	24	.013

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

a. Lilliefors Significance Correction

## NPar Tests

### Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
LJ1 - LJ	Negative Ranks	9 <sup>a</sup>	13.89	125.00
	Positive Ranks	14 <sup>b</sup>	10.79	151.00
	Ties	1 <sup>c</sup>		
	Total	24		
LJ3 - LJ	Negative Ranks	12 <sup>d</sup>	10.83	130.00
	Positive Ranks	9 <sup>e</sup>	11.22	101.00
	Ties	3 <sup>f</sup>		
	Total	24		
LJ5 - LJ	Negative Ranks	15 <sup>g</sup>	12.53	188.00
	Positive Ranks	8 <sup>h</sup>	11.00	88.00
	Ties	1 <sup>i</sup>		
	Total	24		

a. LJ1 < LJ

b. LJ1 > LJ

c. LJ1 = LJ

d. LJ3 < LJ

e. LJ3 > LJ

f. LJ3 = LJ

g. LJ5 < LJ

h. LJ5 > LJ

i. LJ5 = LJ

**Test Statistics<sup>c</sup>**

	LJ1 - LJ	LJ3 - LJ	LJ5 - LJ
Z	-.396 <sup>a</sup>	-.505 <sup>b</sup>	-1.523 <sup>b</sup>
Asy mp. Sig. (2-tailed)	.692	.613	.128

a. Based on negative ranks.

b. Based on positive ranks.

c. Wilcoxon Signed Ranks Test

## Crosstabs

### Sex \* Kelompok

**Crosstab**

Sex	Laki-laki		Kelompok			Total
			K1	K2	K3	
Sex	Laki-laki	Count	10	13	12	35
		Expected Count	11.7	11.7	11.7	35.0
		% within Sex	28.6%	37.1%	34.3%	100.0%
		% of Total	13.9%	18.1%	16.7%	48.6%
	Perempuan	Count	14	11	12	37
		Expected Count	12.3	12.3	12.3	37.0
		% within Sex	37.8%	29.7%	32.4%	100.0%
		% of Total	19.4%	15.3%	16.7%	51.4%
	Total	Count	24	24	24	72
		Expected Count	24.0	24.0	24.0	72.0
		% within Sex	33.3%	33.3%	33.3%	100.0%
		% of Total	33.3%	33.3%	33.3%	100.0%

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asy mp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	.778 <sup>a</sup>	2	.678
Likelihood Ratio	.781	2	.677
Linear-by-Linear Association	.329	1	.566
N of Valid Cases	72		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 11.67.

## ASA \* Kelompok

**Crosstab**

		Kelompok			Total		
		K1	K2	K3			
ASA	I	Count	20	19	18	57	
		Expected Count	19.0	19.0	19.0	57.0	
		% within ASA	35.1%	33.3%	31.6%	100.0%	
		% of Total	27.8%	26.4%	25.0%	79.2%	
	II	Count	4	5	6	15	
		Expected Count	5.0	5.0	5.0	15.0	
		% within ASA	26.7%	33.3%	40.0%	100.0%	
		% of Total	5.6%	6.9%	8.3%	20.8%	
Total		Count	24	24	24	72	
		Expected Count	24.0	24.0	24.0	72.0	
		% within ASA	33.3%	33.3%	33.3%	100.0%	
		% of Total	33.3%	33.3%	33.3%	100.0%	

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	.505 <sup>a</sup>	2	.777
Likelihood Ratio	.508	2	.776
Linear-by-Linear Association	.498	1	.480
N of Valid Cases	72		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.00.

## Umur

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Umur	K1	.107	24	.200*	.945	24	.215
	K2	.140	24	.200*	.885	24	.010
	K3	.161	24	.107	.893	24	.015

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

a. Lilliefors Significance Correction

## NPar Tests

### Kruskal-Wallis Test

Ranks

Kelompok	N	Mean Rank
Umur	K1	24
	K2	24
	K3	24
	Total	72

Test Statistics<sup>a,b</sup>

	Umur
Chi-Square	2.406
df	2
Asy mp. Sig.	.300

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

## BMI

### Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BMI K1	.190	24	.025	.939	24	.157
K2	.088	24	.200*	.988	24	.991
K3	.101	24	.200*	.966	24	.571

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

a. Lilliefors Significance Correction

## Oneway

### Test of Homogeneity of Variances

BMI

Levene Statistic	df 1	df 2	Sig.
2.024	2	69	.140

### ANOVA

BMI

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	22.053	2	11.027	3.122	.050
Within Groups	243.678	69	3.532		
Total	265.731	71			

## Post Hoc Tests

### **Multiple Comparisons**

Dependent Variable: BMI

Bonferroni

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
K1	K2	.2765702	.5424912	1.000	-1.054565	1.607705
	K3	1.2876185	.5424912	.061	-.043517	2.618754
K2	K1	-.2765702	.5424912	1.000	-1.607705	1.054565
	K3	1.0110483	.5424912	.200	-.320087	2.342183
K3	K1	-1.2876185	.5424912	.061	-2.618754	.043517
	K2	-1.0110483	.5424912	.200	-2.342183	.320087