

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nyeri Pasca Bedah

Nyeri post operasi merupakan komplikasi bermakna pada sebagian besar pasien. Definisi dari nyeri adalah pengalaman sensorik dan motorik yang tidak menyenangkan, yang berhubungan dengan kerusakan jaringan dan bersifat sangat subyektif, sehingga gejala-gejala yang berupa kenaikan tekanan darah, kenaikan laju jantung, dan mengerang kesakitan dipakai untuk indikator nyeri.^{19,22} Cara penilaian nyeri secara subyektif umumnya memakai *Visual Analog Scale*, walaupun ada beberapa cara lain. Sedangkan penilaian nyeri dengan pemeriksaan kadar kortisol dan prostaglandin yang akhir-akhir ini sering digunakan lebih bersifat obyektif.²²

Penanggulangan nyeri pasca bedah yang efektif merupakan salah satu hal yang penting dan menjadi problema bagi ahli anestesi. Hal tersebut dikarenakan berbagai hal sebagai berikut:

- Nyeri pasca bedah sangat bersifat individual, tindakan yang sama pada pasien yang kurang lebih sama keadaan umumnya tidak selalu mengakibatkan nyeri pasca bedah yang sama. Pengalaman penderita terhadap derajat atau intensitas nyeri pasca bedah sangat bervariasi.
- Banyak penderita yang kurang mendapat terapi yang adekuat untuk mengatasi nyeri pasca bedah.

- Bebas nyeri dapat mengurangi komplikasi pasca bedah. Timbulnya nyeri, derajat maupun lamanya pengalaman nyeri dari penderita setelah operasi yang berlainan tidak dapat diketahui dengan pasti.¹⁹

Dari penelitian-penelitian yang dilakukan ternyata timbulnya, intensitas, dan lamanya nyeri pasca bedah sangat bervariasi dari satu penderita ke penderita yang lain, dari rumah sakit yang berbeda apalagi dari negara yang berbeda. Faktor-faktor yang sangat mempengaruhi kualitas, intensitas dan lamanya nyeri pasca bedah dapat disebutkan sebagai berikut :

- Lokasi operasi, jenis operasi dan lamanya operasi serta berapa besar kerusakan ringan akibat operasi tersebut.
- Persiapan operasi baik psikologik, fisik dan farmakologik dari penderita oleh anggota / team pembedahan atau dengan kata lain disebut pelaksanaan perioperatif dan premedikasi.
- Adanya komplikasi yang erat hubungannya dengan pembedahan.
- Pengelolaan anestasi baik sebelum, selama, sesudah pembedahan.
- Kualitas dari perawatan pasca bedah.
- Suku, ras, warna kulit, karakter dan sosiokultural penderita
- Jenis kelamin, perempuan lebih cepat merasakan nyeri
- Umur, ambang rangsang orang tua lebih tinggi.
- Kepribadian, pasien neurotik lebih merasakan nyeri bila dibandingkan dengan pasien dengan kepribadian normal

- Pengalaman pembedahan sebelumnya, bila pembedahan di tempat yang sama rasa nyeri tidak sehebat nyeri pembedahan sebelumnya.
- Keadaan psikologis dari penderita / pasien.

Dari segi pembedahan, lokasi nyeri pasca bedah yang paling sering terjadi dan sifat nyerinya paling hebat (severe) adalah sebagai berikut :

- Operasi daerah thoracoabdominal
- Operasi ginjal
- Operasi columna vertebralis (spine)
- Operasi sendi besar
- Operasi tulang panjang di extremitas

Penderita setelah mengalami bedah thorax, abdomen maupun operasi ginjal, bila penderita batuk, tarik nafas dalam atau gerakan tubuh yang berlebihan akan timbul nyeri yang hebat.^{19,27}

Macam luka pembedahan (*incision*) juga sangat berperan dalam timbulnya nyeri pasca bedah, pada luka operasi atau insisi subcostal kurang menimbulkan rasa nyeri pasca bedahnya dibandingkan luka operasi midline, pada insisi abdomen arah transversal akan terjadi kerusakan syaraf intercostalis minimal. Pada pembedahan yang letaknya di permukaan (superficial), daerah kepala, leher, extrimitas, dinding thorax dan dinding abdomen rasa nyerinya sangat bervariasi, :

- Nyeri hebat (severe) 5 – 15 %
- Nyeri yang sedang (moderate) 30 – 50 % dari penderita.

- Nyeri yang ringan atau tanpa nyeri : 50%, dimana penderita tidak memerlukan analgetik narkotik.

Dari segi penderita, timbulnya dan beratnya rasa nyeri pasca bedah juga sangat dipengaruhi fisik, psikis atau emosi, karakter individu dan sosiokultural maupun pengalaman masa lalu terhadap rasa nyeri. Derajat kecemasan penderita pra bedah dan pasca bedah juga mempunyai peranan penting. Penderita yang masuk rumah sakit akan timbul reaksi cemas/strees. Dan keadaan ini membentuk pra kondisi nyeri pasca bedah. Keadaan tersebut digolongkan "*hospital stress*". Pada golongan penderita dengan *hospital stress* tinggi cenderung mengalami nyeri lebih hebat daripada golongan *hospital stress* rendah. Faktor-faktor *hospital stress* :

- a. Rasa tidak bersahabat disekelilingnya.
- b. Pemisahan dengan keluarga, orang tua, suami/istri.
- c. Informasi yang kurang atau tidak jelas.
- d. Pengalaman masa lalu tentang penanggulangan nyeri yang tidak adekuat.

Faktor lain yang berperan dalam nyeri pasca bedah adalah pengelolaan baik sebelum, sedang dan sesudah pembedahan dan tehnik anestesi yang dilakukan pada penderita.^{4,19,27}

2.2 Fisiologi Laju Jantung

Jantung adalah sebuah organ berotot dengan empat ruang yang terletak di rongga dada dibawah perlindungan tulang iga, sedikit ke sebelah kiri sternum. Ukuran jantung lebih kurang sebesar genggam tangan kanan dan

beratnya kira-kira 250-300 gram. Jantung juga terdiri dari tiga lapisan yaitu lapisan terluar yang merupakan selaput pembungkus disebut *epikardium*, lapisan tengah merupakan lapisan inti dari jantung yang bertanggung jawab atas kemampuan kontraksi jantung terdiri dari otot-otot jantung disebut *miokardium*, dan lapisan dalam yang terdiri jaringan endotel disebut *endokardium*.²⁸

Dalam satu detak jantung, seluruh jantung akan berkontraksi secara berurutan, pertama atrium kemudian ventrikel. Dua jenis sel-sel otot jantung terlibat dalam detak jantung normal: 1) sel-sel otot khusus dari sistem konduksi, yang mengontrol dan mengkoordinasikan detak jantung, dan 2) sel-sel kontraktile, yang menghasilkan kontraksi kuat yang memompa darah. Setiap detak jantung dimulai dengan aksi potensial yang dimulai oleh suatu alat pacu atau *pacemaker* yang disebut simpul SA, yang merupakan bagian dari sistem konduksi. Suatu detak jantung hanya berlangsung sekitar 370 msec.^{1,8,9,10}

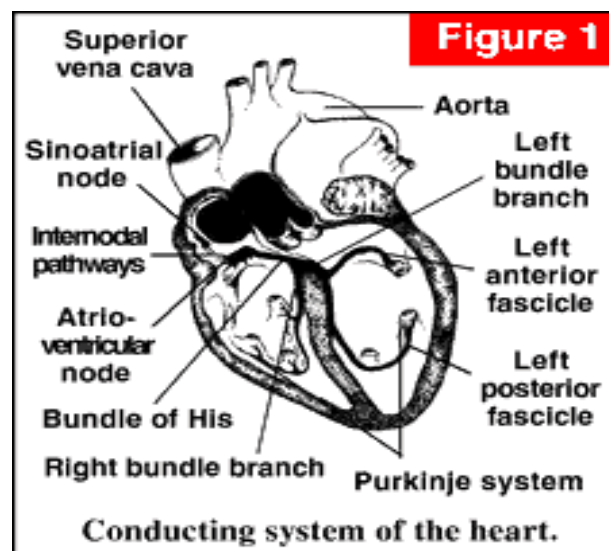
Frekuensi jantung sebagian besar berada di bawah pengaturan ekstrinsik system saraf otonom, serabut parasimpatis dan simpatis mempersarafi nodus SA dan AV, mempengaruhi kecepatan dan frekuensi hantaran impuls. Stimulasi serabut parasimpatis akan mengurangi frekuensi denyut jantung, sedangkan stimulasi simpatis akan mempercepat denyut jantung. Pada orang dewasa, saat jantung normal dalam keadaan istirahat, maka pengaruh sistem parasimpatis tampaknya dominan dalam mempertahankan kecepatan denyut jantung sekitar 60 hingga 80 dpm (denyut per menit). Apabila semua pengaruh hormonal dan saraf pada jantung dihambat, kecepatan intrinsic menjadi sekitar 100 dpm.^{1,2} Kecepatan denyut jantung yang lebih besar (lebih cepat) dari 100 denyut/menit

disebut *tachycardia*. Namun, apabila jantung manusia berdenyut kurang dari 60 kali per menit, maka kelainan kecepatan denyut jantung ini disebut *bradycardia*. Kecepatan dari denyut jantung ditentukan oleh kecepatan dari signal listrik yang berasal dari pemacu jantung, SA node. Saraf otonom pengontrol denyut jantung mempunyai pusat yang terletak di medulla spinalis pada empat vertebra thoraks yang pertama, dan menyuplai sebagian besar otot-otot jantung. Selain itu, kadar mineral, suhu, tekanan darah, usia, jenis kelamin, hormon tiroksin dan adrenalin juga dapat berpengaruh terhadap frekuensi denyut jantung. Substansi sirkulasi juga dapat mempengaruhi laju jantung. Katekolamin, seperti halnya adrenalin, dilepaskan saat terjadi stress, dan akan menyebabkan peningkatan laju jantung. Selain itu, peningkatan konsentrasi karbondioksida pada darah juga akan menyebabkan stimulasi sistem saraf simpatik dan takikardi, dan merupakan tanda penting dari kegagalan respirasi.^{8,9,10}

Sistem konduksi rangsangan dan elektrik dari jantung berperan untuk kontraksi dan relaksasi otot jantung. Sistem konduksi jantung meliputi elemen berikut:

- Simpul SA (sinoatrial node), terletak di sepanjang dinding posterior dari atrium kanan di bawah pembukaan vena cava superior. Bentuknya *crescent* dengan lebar sekitar 3 mm dan panjang 1 cm.
- Simpul AV (atrioventrikular node), yang terletak pada pertemuan antara atrium dan ventrikel.
- Sel-sel konduksi, yang menghubungkan dua simpul dan mendistribusikan stimulus kontraktile melalui miokardium. Sel-sel

konduksi pada atrium ditemukan dalam *internodal pathways* , yang mendistribusikan stimulus kontraktile ke sel-sel otot atrium dan juga impuls dari simpul SA ke simpul AV. Sel-sel konduksi ventricular meliputi sel-sel yang terdapat pada *AV bundle* dan *bundle of His*, serta pada serat Purkinje. Serat purkinje bertugas mendistribusikan stimulus dari *bundle of His* ke miokardium ventrikuler.^{1,8,9,10}



Gambar 1. Sistem konduksi dari jantung⁸

Saat simpul SA berdepolarisasi, gelombang aktivitas elektrik menyebar keluar dari atrium untuk menghasilkan kontraksi atrial. Aktivitas elektrik kemudian masuk ke dalam simpul atrioventrikular (simpul AV). Simpul AV berperan untuk konduksi impuls dari atrium ke ventrikel. Impuls tertahan sebentar di titik ini untuk memungkinkan pengosongan sempurna dari atrium sebelum ventrikel berkontraksi. Impuls kemudian melalui ikatan AV dan masuk ke ventrikel melalui serat Purkinje dalam *Bundle of His* untuk menghasilkan kontraksi ventricular. Jika terdapat suatu penyakit pada sistem konduksi jantung,

maka proses ini akan mengalami gangguan dan laju jantung akan mengalami perubahan. Jika misalnya terdapat penyakit pada simpul AV, maka terdapat blok atau penghalang elektrik antara atrium dan ventrikel. Ventrikel akan berdetak dengan ritmenya sendiri yang jauh lebih lambat, yaitu 30-50 kali per menit.^{1,8,9,10}

Ritme jantung yang abnormal terjadi karena :

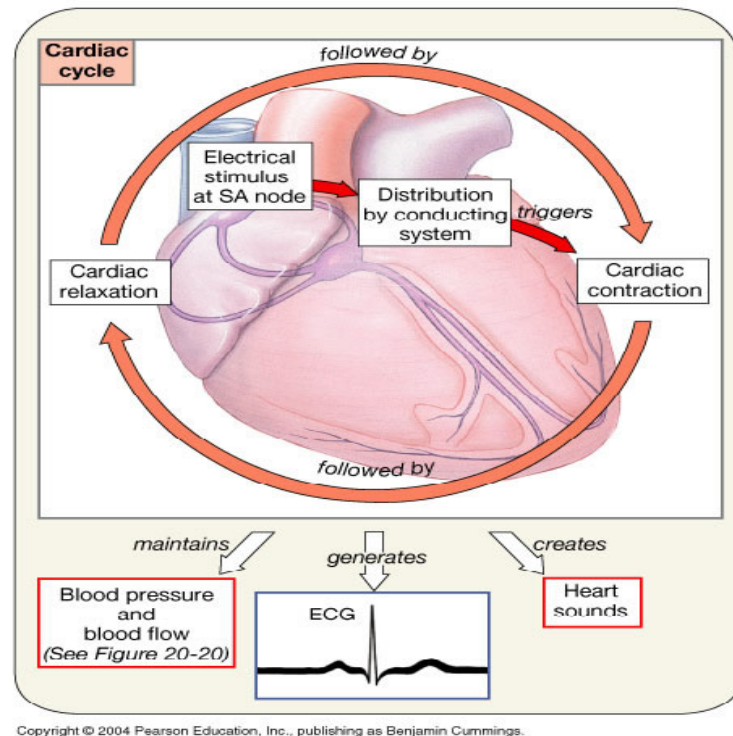
1. Stimulasi vagal dari sistem saraf parasimpatik dapat menyebabkan penurunan laju pada simpul SA dan juga dapat menurunkan rangsangan dari serat *AV junction*. Hal ini menyebabkan melambatnya laju jantung.
2. Stimulasi simpatik juga mempengaruhi ritme dan konduksi jantung. Stimulasi simpatik meningkatkan laju pada simpul SA dan meningkatkan laju konduksi dan rangsangan di seluruh jantung. Stimulasi ini juga meningkatkan tekanan kontraksi myocardial. Dan selanjutnya, beban kerja keseluruhan dari jantung juga akan mengalami peningkatan.
3. *Ischemia*, Stimulan seperti *nikotin* dan *kafein*, kekurangan tidur ataupun kecemasan dapat menyebabkan suatu daerah kecil dari jantung dapat menjadi lebih terangsang dibandingkan pada keadaan normal, yang menyebabkan terjadinya laju jantung abnormal yang disebut *Ectopic foci* biasanya disebabkan oleh daerah yang teriritasi pada jantung.
4. Alur konduksi yang tidak biasa dapat menyebabkan aritmia karena adanya jalur alternatif untuk gelombang depolarisasi. Normalnya, jaringan atrium dan ventrikuler diisolasi oleh jaringan konektif dan lemak non konduktif. Jalur yang tidak biasa membentuk jembatan sirkuit pendek melintasi

jaringan non konduktif. Karenanya, jaringan dapat didepolarisasi secara prematur atau tidak sinkron.

5. *Channelopathy inherited* atau *acquired* dapat mempredisposisi individu menjadi rentan terhadap aritmia yang berbahaya. Kerusakan saluran ion dapat menyebabkan repolarisasi yang semakin lama, dan bertambahnya interval QT. Jantung sangat rentan selama repolarisasi. Channelopathy dapat disebabkan oleh penutupan kanal natrium yang lambat ataupun mengalami “kebocoran”, kanal kalium yang tidak efektif ataupun obat-obatan dan toksin yang dapat mempengaruhi transport ion melintasi kanal atau saluran tersebut.^{2,9}

Setiap detak jantung diikuti oleh fase istirahat yang singkat, memungkinkan adanya waktu bagi ruang jantung untuk relaks dan mempersiapkan untuk detak jantung selanjutnya. Periode antara mulainya satu detak jantung dan mulainya detak jantung selanjutnya merupakan suatu siklus jantung tunggal. Siklus jantung merupakan kejadian yang terjadi dalam jantung selama peredaran darah. Gerakan jantung terdiri dari 2 jenis yaitu kontraksi (sistolik) dan relaksasi (diastolik). Sistolik merupakan sepertiga dari siklus jantung. Kontraksi dari kedua atrium terjadi secara serentak yang disebut sistolik atrial dan relaksasinya disebut diastolik atrial. Lama kontraksi ventrikel $\pm 0,3$ detik dan tahap relaksasinya selama 0,5 detik. Kontraksi kedua atrium pendek, sedangkan kontraksi ventrikel lebih lama dan lebih kuat. Daya dorong ventrikel kiri harus lebih kuat karena harus mendorong darah keseluruhan tubuh untuk mempertahankan tekanan darah sistemik. Meskipun ventrikel

kanan juga memompakan darah yang sama tapi tugasnya hanya mengalirkan darah ke sekitar paru-paru ketika tekanannya lebih rendah. Selama fase diastole, ruang akan terisi dengan darah dan mempersiapkan untuk siklus jantung selanjutnya.^{1,10}



Gambar 2. Siklus jantung¹⁰

Curah jantung merupakan volume darah yang di pompa tiap ventrikel per menit. Pada keadaan normal (fisiologis) jumlah darah yang dipompakan oleh ventrikel kanan dan ventrikel kiri sama besarnya. Bila tidak demikian akan terjadi penimbunan darah di tempat tertentu. Jumlah darah yang dipompakan pada setiap kali sistolik disebut volume sekuncup. Dengan demikian curah jantung = volume sekuncup x frekuensi denyut jantung per menit. Meskipun terjadi perubahan pada salah satu variabel, curah jantung dapat tetap dipertahankan

melalui penyesuaian kompensatorik dalam variabel lainnya. Misalnya, bila denyut jantung melambat, maka periode relaksasi ventrikel di antara denyut jantung menjadi lebih lama, sehingga meningkatkan waktu pengisian ventrikel. Dengan sendirinya volume ventrikel menjadi lebih besar dan darah yang dapat dikeluarkan per denyut menjadi lebih banyak. Sebaliknya, kalau volume sekuncup menurun, maka curah jantung dapat distabilkan dengan meningkatkan kecepatan denyut jantung. Tentu saja penyesuaian kompensasi ini hanya dapat mempertahankan curah jantung dalam batas-batas tertentu. Perubahan dan stabilisasi curah jantung bergantung pada mekanisme yang mengatur kecepatan denyut jantung dan volume sekuncup.^{1,2}

2.2 Respon Perubahan Laju Jantung terhadap Nyeri

Saat tubuh mengalami trauma, sinyal dikirimkan dari daerah yang mengalami kerusakan ke saraf spinal. Sistem saraf pun meregulasi respon tubuh terhadap rasa nyeri melalui sejumlah refleksi.^{1,2,3}

Akhiran saraf khusus yang dikenal dengan nosiseptor, berada pada permukaan kulit, dan didesain khusus untuk mengantarkan sinyal rasa nyeri. Saraf tersebut terpisah dari sel-sel sensoris. Terdapat beberapa jenis nosiseptor, ada yang mengantar sinyal nyeri dari temperatur yang ekstrim, adapula yang mengantar sinyal dari sumber mekanis rasa nyeri. Informasi rasa nyeri dikirimkan ke saraf spinal yang kemudian mengantarkan informasi tersebut ke percabangan simpatik dari sistem saraf otonom. Aktivasi dari percabangan simpatik menimbulkan beberapa penyesuaian, termasuk perubahan pada aktivitas

jantung.^{1,2,10,17} Respon fisiologis terhadap nyeri meliputi stimulus simpatik salah satunya berupa peningkatan *heart rate*.

Kontraksi dari jantung diatur oleh sel-sel SA node. Dengan mengontrol aliran ion masuk ke dalam dan keluar sel secara tepat, SA node mampu membuat stimulasi elektrik secara spontan yang menyebabkan jantung berdetak. Laju yang disebabkan oleh kontraksi dari stimulasi SA node utamanya ditentukan oleh serabut saraf dari sistem saraf otonom. Sistem saraf otonom yang terdiri dari percabangan simpatik dan parasimpatik mengontrol laju jantung. Saat percabangan simpatik lebih aktif, yang terjadi selama ada rasa nyeri, aktivitas SA node meningkat dan laju jantung pun bertambah. Di lain pihak, jika percabangan parasimpatik yang mengendalikan laju jantung, maka biasanya laju jantung bertahan sekitar 70 detak per menit.^{1,2,10,17}

Berdasarkan suatu penelitian tahun 2009 dalam *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, “terdapat korelasi yang signifikan antara laju jantung dan stimulasi syaraf simpatis. Normalnya, respon fisiologis terhadap aktivitas stimulasi saraf simpatis adalah peningkatan cardiac output, yang ditentukan oleh laju jantung dan volume stroke. Akibatnya, laju jantung mengalami peningkatan saat terjadi aktivasi percabangan simpatik.”¹⁷

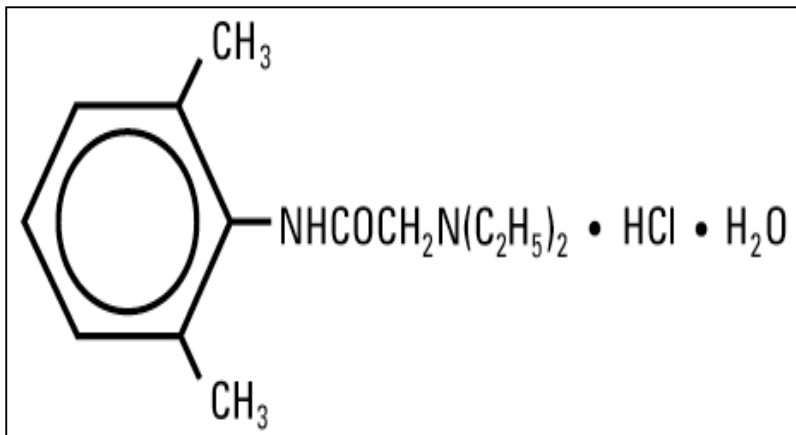
Peningkatan rangsangan simpatis terhadap jantung berupa peningkatan kecepatan timbulnya impuls pada nodus SA, peningkatan kecepatan rangsang terhadap semua bagian jantung, serta peningkatan kekuatan kontraksi otot jantung. Rangsangan terhadap saraf simpatis akan menyebabkan kelenjar adrenal mensekresi hormon adrenalin dan noradrenalin, di

mana hormon ini akan meningkatkan permeabilitas membran sel otot jantung terhadap ion natrium dan ion kalsium, terhadap nodus SA akan berakibat meningkatnya frekuensi denyut jantung. Peningkatan permeabilitas terhadap kalsium akan meningkatkan kekuatan kontraksi otot jantung.^{2,29}

2.3 Lidokain

Lidokain [2 - (diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl) acetamide] merupakan anestesi lokal kuat yang digunakan secara luas dengan pemberian topikal dan suntikan, merupakan aminoetilamid dan merupakan prototipe dari anestesi lokal golongan amida. Lidokain bersifat basa lemah (pKa konstanta ionisasi 7,9), dan sulit larut dalam air. Selain sebagai obat anestesi lokal, juga bersifat analgesik dan antiinflamasi ketika bekerja dalam saluran kalium, saluran kalsium, dan reseptor protein G berpasangan. Lidokain juga digunakan sebagai obat antiaritmia kelas IB karena mampu mencegah depolarisasi pada membran sel melalui penghambatan masuknya ion natrium pada kanal natrium serta dapat mengurangi gejala kardiovaskuler pasca operasi.^{3,6}

Lidokain intravena memberikan manajemen nyeri pasca operasi yang signifikan, dengan reduksi keparahan, pengurangan penggunaan anestesi inhalasi dan opium, percepatan pengembalian fungsi usus, dan pengurangan produksi interleukin. Lidokain memiliki sifat-sifat anti inflamasi, mengurangi pelepasan sitokin *in vivo* dan *in vitro* dengan mengurangi aktivasi netrofil.^{15,27}



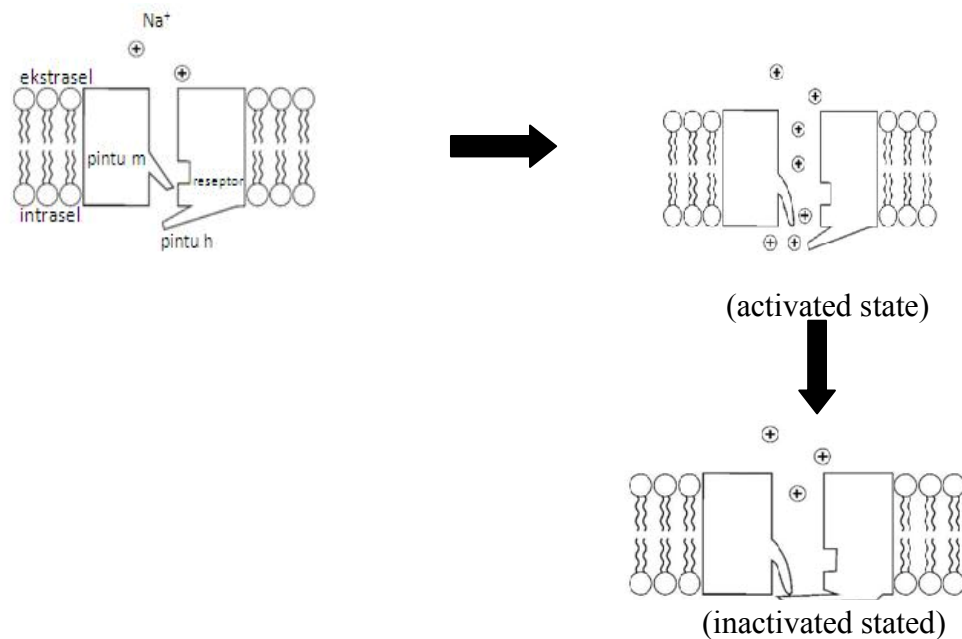
Gambar 3. Susunan kimia lidocain¹²

2.3.1 Farmakodinamik

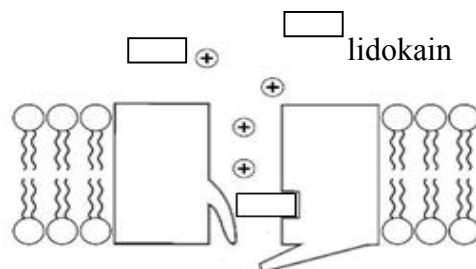
Sebagai obat antiaritmia kelas IB (penyekat kanal natrium) lidokain dapat menempati reseptornya pada protein kanal sewaktu teraktivasi (fase 0) atau inaktivasi (fase 2), karena pada kedua fase ini afinitas lidokain terhadap reseptornya tinggi sedangkan pada fase istirahat afinitasnya rendah.⁶ Bila reseptornya ditempati maka ion Na^+ tidak dapat masuk ke dalam sel (Gambar 2-b). Lidokain menempati reseptornya dan terlepas selama siklus perubahan konformasi kanal Na^+ . Kanal sel normal yang dihambat lidokain selama siklus aktivasi-inaktivasi akan cepat terlepas dari reseptornya pada dalam fase istirahat.

Sebaliknya kanal yang dalam keadaan depolarisasi kronis yaitu potensial istirahatnya (V_m) lebih positif, bila diberi lidokain (atau penyekat kanal Na^+ lainnya) akan pulih lebih lama. Dengan cara demikian,

maka lidokain menghambat aktivitas listrik jantung berlebihan pada keadaan misalnya takikardi.⁶



(a) Siklus aktivasi-inaktivasi kanal Na^+



(b) Kanal Na^+ dengan pemberian Lidokain

Gambar 4. Diagram kanal Na^+

Pada sistem kardiovaskuler lidokain merupakan stabilisator membran dengan efek elektrofisiologinya meliputi pengurangan durasi aksi potensial, periode refrakter efektif, respon dan otomatisasi membran sistem *his-purkinje* dan otot ventrikel secara bermakna, tetapi kurang berefek pada atrium.

Pada penderita dengan gangguan konduksi atrioventrikuler sebelumnya dapat menginduksi blokade otot jantung total atau henti jantung. Pada blok total atrioventrikuler, lidokain dapat menyebabkan bradikardi berat sampai asistol.⁶

Lidokain mempunyai efek elektrofisiologi yang kecil pada jaringan jantung normal. Sebaliknya, sebagian kanal natrium yang terdepolarisasi tetap terhambat selama diastolik. Lidokain menekan aktivitas listrik jaringan aritmigenik yang terdepolarisasi, sehingga lidokain dapat untuk menekan aritmia yang berhubungan dengan depolarisasi, tetapi kurang efektif terhadap aritmia yang terjadi pada jaringan dengan polarisasi normal (fibrilasi atrium).⁶

Lidokain menekan masa kerja potensial aksi dan masa refrakter efektif pada serabut otot ventrikel dan serabut purkinje secara bermakna tetapi tidak berefek pada atrium. Lidokain meninggikan nilai ambang fibrilasi ventrikel pada serabut purkinje. Lidokain meninggikan konduksi ion K^+ transmembran tetapi tidak mempengaruhi potensial istirahat. Pada depolarisasi parsial awal potensial membran, lidokain menurunkan respon ion Na^+ pada kanal cepat yang disebabkan oleh peningkatan aliran ion K^+ keluar. Hal ini merupakan pengaruh langsung konsentrasi ion kalium ekstrasel.^{11,12,20,21}

Lidokain sebagai obat anestesi lokal menstabilisasi membran sel saraf dengan cara mencegah depolarisasi pada membran sel saraf melalui penghambatan masuknya ion natrium. Lidokain berdifusi menembus

membran yang merupakan matriks lipoprotein terdiri dari 90% lemak dan 10% protein masuk ke dalam aksoplasma kemudian memasuki kanal natrium dan berinteraksi dengan reseptor di dalamnya. Lidokain bekerja pada penghambatan transmisi (salah satu rangkaian proses nyeri) yaitu proses penyaluran impuls nyeri melalui serabut A delta dan serabut C tak bermielin dari perifer ke medula spinalis.⁶

2.3.2 Farmakokinetik

Lidokain hanya efektif bila diberikan intravena. Walaupun lidokain diserap dengan baik setelah pemberian peroral, obat ini mengalami metabolisme yang ekstensif sewaktu melewati hati, dan hanya sepertiga yang dapat mencapai sirkulasi sistemik. Banyak pasien yang mengalami mual, muntah, dan gangguan perut setelah pemberian peroral, sehingga cara ini tak digunakan.⁶

Sekitar 90% dari lidokain intravena mengalami metabolisme di hati, dan memiliki waktu paruh 1,5-2 jam. Dalam hepar, lidokain mengalami dealkilasi oleh enzim oksidase fungsi ganda (mixed-function oxidases) membentuk *monoethylglycinexylidide* dan *glycinexylidide*, yang kemudian dapat dimetabolisme lebih lanjut menjadi *monoethylglycin* dan *xylidide*. Kedua metabolit *monoethylglycin* dan *xylidide* ternyata masih memiliki efek anestetik lokal. *Monoethylglycin* mempunyai aktivitas 80% dari lidokain sebagai antidisritmia, sedangkan *xylidide* mempunyai aktivitas antidisritmia hanya 10%. *Xylidide* diekskresi dalam urin sekitar 75% dalam bentuk *4 hydroxy-2,6-dimethylaniline*. Lidokain sekitar 50% terikat dengan albumin

dalam plasma. Pada penderita payah jantung atau penyakit hati, dosis harus dikurangi karena waktu paruh dan volume distribusi akan memanjang.^{13,15,25}

Indikasi utama pemakaian lidokain selain sebagai anestesi local, bersifat analgesik dan anti-inflamasi juga dipakai untuk mencegah takikardi ventrikel dan mencegah fibrilasi setelah infark miokard akut. Lidokain hanya digunakan untuk pengobatan aritmia ventrikel, terutama di ruang perawatan intensif. Lidokain efektif terhadap aritmia ventrikel yang disebabkan oleh infark miokard akut, bedah jantung terbuka, dan digitalis. Lidokain tidak efektif pada aritmia supraventrikuler kecuali yang berhubungan dengan sindroma *wolf parkinson white* atau karena keracunan obat digitalis^{10,15} Perhatian harus diberikan ketika menggunakan lidokain pada pasien dengan gagal hati, sinus bradikardia, dan *incomplete branch block*.^{6,23,24}

2.3.3 Efek Samping

Efek samping lidokain terhadap jantung sangat sedikit. Obat antiaritmia kelas IB mempunyai efek samping jantung yang lebih ringan dari kelas IA dan IC, lebih jarang menyebabkan efek proaritmia yang berat dan jarang menimbulkan gagal jantung.⁶

Efek samping utamanya adalah terhadap susunan saraf pusat. Pada kadar plasma mendekati 5µg/mL, gejala SSP seperti disosiasi, parestesi (perioral), mengantuk dan agitasi, tidak jelas terlihat. Pada kadar yang lebih tinggi dan dengan pemberian yang terlalu cepat dapat menyebabkan pendengaran berkurang, disorientasi, kedutan otot, kejang dan henti nafas. Kejang berlangsung singkat

dan berespon baik dengan pemberian diazepam. Secara umum bila kadar dalam plasma tidak mencapai $9\mu\text{g/ml}$, maka lidokain dapat ditoleransi dengan baik.^{6,11,18}

Beberapa peneliti telah menunjukkan bahwa dosis rendah dari lidokain intravena (konsentrasi plasma di bawah $5\mu\text{g/mL}$) mengurangi rasa nyeri setelah prosedur pembedahan, tanpa mengganggu konduksi saraf normal, dan dengan insiden terjadinya efek samping yang rendah. Dosis terbaik dari lidokain untuk memperoleh keefektifan yang lebih baik untuk manajemen nyeri pasca pembedahan masih belum jelas, kemungkinan karena pola sensitisasi pusat dan peripheral berbeda berdasarkan jenis dan daerah pembedahan.^{12,23,24}