



**PENGARUH LIDOKAIN 1,5 Mg/KgBB INTRAVENA  
TERHADAP GEJOLAK KARDIOVASKULER PADA  
TINDAKAN LARINGOSKOPI DAN INTUBASI**

**LAPORAN AKHIR  
PENELITIAN KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi  
syarat dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana  
Fakultas Kedokteran

Oleh :  
**ALEX BIN RAIMUNDUS**  
**G2A005008**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2009**

## **HALAMAN PENGESAHAN**

Laporan Akhir Penelitian Karya Tulis Ilmiah

### **PENGARUH LIDOKAIN 1,5 Mg/KgBB INTRAVENA TERHADAP GEJOLAK KARDIOVASKULER PADA TINDAKAN LARINGOSKOPI DAN INTUBASI**

Oleh :

**ALEX BIN RAIMUNDUS**

**G2A005008**

Telah dipertahankan di depan tim penguji KTI Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, pada tanggal 21 Agustus 2009 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan

Semarang, 25 Agustus 2009

Pembimbing,

dr. Heru Dwi Jatmiko, Sp.An-KAKV

NIP : 140 241 328

Ketua Penguji,

Penguji,

dr. Witjaksono, Sp.An M.Kes

NIP: 130 605 723

dr. Widya Istanto, Sp. An-KAKV

NIP: 19660423199703-1-001

# PENGARUH LIDOKAIN 1,5 Mg/KgBB INTRAVENA TERHADAP GEJOLAK KARDIOVASKULER PADA TINDAKAN LARINGOSKOPI DAN INTUBASI

Alex Bin Raimundus<sup>1)</sup>, Heru Dwi Jatmiko<sup>2)</sup>

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Tindakan laringoskopi dan intubasi seringkali menimbulkan gejolak kardiovaskuler berupa peningkatan tekanan darah, laju jantung dan aritmia. Pemberian lidokain merupakan salah satu cara yang biasa digunakan untuk mengurangi gejolak kardiovaskuler.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa pemberian lidokain 1,5 mg/kgBB intravena sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi dapat mengurangi gejolak kardiovaskuler.

**Metode:** Penelitian pra-eksperimental ini merupakan penelitian observasional retrospektif (*cross-sectional*) dengan menggunakan data sekunder yang diambil dari penelitian dr. Sukron dengan judul “Perbandingan Efek Magnesium Sulfat 30 mg/kgBB Intravena dengan Lidokain 1,5 mg/kgBB terhadap Respon Kardiovaskuler Akibat Tindakan Laringoskopi dan Intubasi” yang dilakukan pada 24 pasien pria dan wanita dengan status fisik ASA I dan II yang direncanakan operasi elektif dengan anestesi umum di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang. Semua pasien diberikan premedikasi diazepam 5 mg malam hari sebelum operasi. Induksi anestesi menggunakan propofol 2 mg/kgBB iv dan vecuronium 0,1 mg/kgBB iv. Maintenance menggunakan isofluran 1 vol%, N<sub>2</sub>O : O<sub>2</sub> = 50% : 50%. Tiga menit sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi pasien diberi lidokain 1,5 mg/kgBB intravena. Tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata, laju jantung, dan efek samping dicatat pada menit ke 1, 3 dan 5 setelah intubasi. Data dianalisa dengan paired t-test dengan derajat kemaknaan p < 0,05.

**Hasil:** Pada menit pertama belum terjadi penurunan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik secara signifikan (p > 0,05), sedangkan pada menit ketiga dan kelima terjadi penurunan yang signifikan (p < 0,05). Pada penilaian tekanan arteri rerata terjadi penurunan yang signifikan (p < 0,05), tetapi terjadi peningkatan laju jantung yang signifikan (p < 0,05) pada menit pertama, ketiga dan kelima.

**Kesimpulan:** Pemberian lidokain 1,5 mg/kgBB intravena sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi dapat mengurangi gejolak kardiovaskuler.

**Kata kunci:** lidokain, gejolak kardiovaskuler, laringoskopi dan intubasi.

<sup>1)</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

<sup>2)</sup>Staf Pengajar Bagian Anestesi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

## **THE EFFECT OF 1,5 Mg/KgBW INTRAVENOUS LIDOCAINE TO CARDIOVASCULAR RESPONSE ASSOCIATED WITH LARYNGOSCOPY AND INTUBATION**

Alex Bin Raimundus <sup>1)</sup>, Heru Dwi Jatmiko <sup>2)</sup>

### **ABSTRACT**

**Background:** Laryngoscopy and intubation often provoke cardiovascular response which may result increasing blood pressure, heart rate and disrhytmi. Lidocaine is a drug that often use to reduce cardiovascular response.

**Objective:** The aim of this study was to show that prophylactic therapy with 1,5 mg/kgBW lidocaine iv is effective for attenuating the cardiovascular responses to laryngoscopy and tracheal intubation.

**Method:** The pre-experimental study was a retrospective observational study (cross-sectional) which used secondary data from dr. Sukron's study with the title "Comparative Effect of 30 mg/kgBW Magnesium Sulphate Intravenous with 1,5 mg/kgBW Lidocaine Intravenous in Attenuation of Cardiovascular responses to Laryngoscopy and Intubation" that was done to 24 physical ASA I or II patients undergoing elective surgery with general anesthesia in Dr. Kariadi Hospital Semarang. All of the patients were received premedication with 5 mg diazepam night before surgery. Induction of anesthesia using 2 mg/kgBW propofol and 0,1 mg/kgBW vecuronium, then maintained with 1 volume % isoflurane in 50% N<sub>2</sub>O : 50% O<sub>2</sub>. Then they were received 1,5 mg/kgBW intravenously lidocaine 3 minutes before laryngoscopy and intubation. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure and heart rate were monitored at 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup> minute after tracheal intubation, also side effect. Data was analyzed using paired t-test and p < 0,05 as significant.

**Result:** The decreasing of systolic and diastolic blood pressure at the first minute were not significant ( $p > 0,05$ ), but at the third and fifth minute the decreasing were significant ( $p < 0,05$ ). The decreasing of mean arterial pressure was significant ( $p < 0,05$ ), but the heart rate was increase significantly ( $p < 0,05$ ) at the first, third and fifth minute.

**Conclusion:** Prophylactic therapy with 1,5 mg/kgBW intravenous lidocaine is effective to attenuates the cardiovascular responses associated with laryngoscopy and tracheal intubation.

**Keyword:** lidocaine, cardiovascular response, laryngoscopy and intubation.

<sup>1)</sup>Student of Medical Faculty Diponegoro University

<sup>2)</sup>Lecturer of Department of Anesthesiology, Medical Faculty Diponegoro University

## DAFTAR ISI

Halaman Judul .....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
DAFTAR ISI .....	iii
DAFTAR TABEL .....	v
DAFTAR GRAFIK .....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	vii
ABSTRAK .....	viii
ABSTRACT .....	ix
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	3
1.4. Manfaat Penelitian .....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1. Laringoskopi dan Intubasi .....	4
2.2. Lidokain .....	7
2.2.1. Farmakodinamik .....	8
2.2.2. Farmakokinetik .....	11
2.2.3. Efek Samping .....	12

BAB III. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS .....	13
3.1. Kerangka Teori .....	13
3.2. Kerangka Konsep .....	14
3.3. Hipotesis .....	14
BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN .....	15
4.1. Rancangan Penelitian .....	15
4.2. Sampel.....	15
4.3. Data Penelitian .....	16
4.4. Bahan Penelitian .....	17
4.5. Cara Pengumpulan Data .....	17
4.6. Alur Penelitian .....	19
4.7. Analisis Data .....	19
BAB V. HASIL PENELITIAN .....	20
BAB VI. PEMBAHASAN .....	25
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN .....	27
7.1. Kesimpulan.....	27
7.2 Saran .....	27
DAFTAR PUSTAKA .....	28
LAMPIRAN.....	31

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Data karakteristik demografik .....	20
Tabel 2. Data karakteristik awal (sebelum laringoskopi intubasi).....	21
Tabel 3. Gejolak Kardiovaskuler pada menit pertama setelah intubasi .....	21
Tabel 4. Gejolak Kardiovaskuler pada menit ketiga setelah intubasi .....	22
Tabel 5. Gejolak Kardiovaskuler pada menit kelima setelah intubasi .....	22

## DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. Perubahan rerata Tekanan Darah Sistolik.....	23
Grafik 2. Perubahan rerata Tekanan Darah Diastolik .....	23
Grafik 3. Perubahan rerata Tekanan Arteri Rerata.....	24
Grafik 4. Perubahan rerata Laju Jantung.....	24

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur lidokain.....	7
Gambar 2. Diagram kanal $\text{Na}^+$ .....	9

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. Latar Belakang**

Laringoskopi dan intubasi endotrachea merupakan tindakan yang banyak dilakukan pada anestesi umum.<sup>1,2,3</sup> Tindakan laringoskopi dan intubasi ini selain dapat menimbulkan trauma, juga dapat menimbulkan gejolak kardiovaskuler berupa peningkatan tekanan darah, peningkatan laju jantung dan disritmia.<sup>4-6</sup> Hal ini disebabkan oleh refleks simpatis yang berlebihan. Pada orang sehat respon ini sebagian besar dapat ditoleransi, tetapi bisa berbahaya bagi penderita dengan faktor risiko seperti hipertensi, *coronary artery disease*, *cerebrovascular disease* dan aneurisma intrakranial.<sup>4-7</sup>

Pemberian lidokain merupakan salah satu cara yang biasa digunakan untuk mengurangi gejolak kardiovaskuler. Selain pemberian lidokain ada beberapa cara lain yang biasa digunakan untuk menekan gejolak kardiovaskuler antara lain dengan: pemberian opioid (fentanil, alfentanil, remifentanil, sufentanil), vasodilator (sodium nitroprusid, nitroglycerin), *calcium channel blocker* (diltiazem), magnesium sulfat, dan alfa 2 adrenergik agonis (clonidin, deksametomidin).<sup>4,8,9</sup> Telah banyak dilakukan penelitian bahwa lidokain intravena terbukti bisa mengurangi gejolak kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotracheal.

Dosis lidokain yang sering digunakan adalah 1-1,5 mg/KgBB cukup efektif untuk mengurangi gejolak kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi dan

intubasi. Madi dkk dalam penelitiannya membandingkan efek lidokain dosis kecil dan dosis besar terhadap gejolak kardiovaskuler pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea, dinyatakan bahwa terjadi penurunan tekanan darah yang lebih signifikan pada kelompok yang diberi lidokain dosis besar dibandingkan dengan kelompok yang diberi lidokain dosis kecil.<sup>10</sup>

Takita dkk dalam penelitiannya menyatakan bahwa pemberian lidokain intra trakhea sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi cukup efektif untuk menekan gejolak kardiovaskuler tanpa meningkatkan risiko hipotensi sewaktu induksi anestesi.<sup>19</sup> Intubasi endotrakhea sebaiknya dilakukan setelah 2 menit pemberian lidokain intra trakhea.<sup>19</sup>

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

Apakah pemberian lidokain 1,5 mg/kgBB intravena dapat mengurangi gejolak kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi dan intubasi?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

Untuk mencari bukti obyektif bahwa pemberian lidokain 1,5 mg/kgBB intravena sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi dapat mengurangi gejolak kardiovaskuler.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

- 1.4.1 Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi tentang pengaruh pemberian lidokain terhadap gejolak kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi dan intubasi.
- 1.4.2 Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi landasan bagi penelitian lebih lanjut.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

Tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea adalah suatu tindakan untuk menjaga jalan nafas dengan cara memasukkan pipa endotrakhea ke dalam trakhea melalui mulut atau hidung dengan bantuan laringoskop. Pada tahun 1880 Sir William Mac. Ewen ahli bedah Scotlandia yang pertama kali melakukan intubasi endotrakhea tanpa melalui tracheostomi. Tahun 1895 Kirstein pertama kali melakukan intubasi endotrakhea dengan bantuan laringoskop.<sup>1-4</sup>

Intubasi endotrakea merupakan hal yang rutin dilakukan oleh ahli anestesi, terutama pada anestesi umum.<sup>1-3</sup> Perkembangan peralatan dan pemakaian pelumpuh otot yang disertai ketrampilan ahli anestesi menjadikan intubasi endotrakhea adalah tindakan yang aman dan umum dilakukan dalam dunia anestesi.<sup>3-5</sup>

Tindakan laringoskopi dan intubasi sering menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Komplikasi yang timbul dapat berupa nyeri tenggorokan, obliterasi trachea total, pada sistem kardiovaskuler (disritmia, peningkatan tekanan darah), sistem respirasi (spasme laring, spasme bronkus, hipoksia, hiperkarbia), susunan saraf pusat (peningkatan tekanan intrakranial), mata (peningkatan tekanan intraokuler), saluran pencernaan (muntah dan teraspirasinya isi lambung), dan lain-lain. Respon tersebut terjadi akibat adanya peningkatan rangsangan simpatis oleh karena penekanan pada saraf *laryngeus superior* dan saraf *recurrens*

*laryngeus* oleh ujung laringoskop maupun pipa endotrakhea.<sup>1,3,4</sup> Peningkatan rangsangan simpatis ini akan menyebabkan kelenjar adrenal mensekresi hormon adrenalin dan noradrenalin sehingga pada sistem kardiovaskuler akan terjadi peningkatan tekanan darah, laju jantung, dan disritmia.<sup>12,14</sup> Cork dkk, dalam penelitiannya mendapatkan, terjadinya peningkatan signifikan kadar plasma katekolamin (epinefrin, norepinefrin, dopamin) dan beta endorfin akibat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea.<sup>13</sup>

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.<sup>1,5,6</sup> 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.<sup>13</sup>

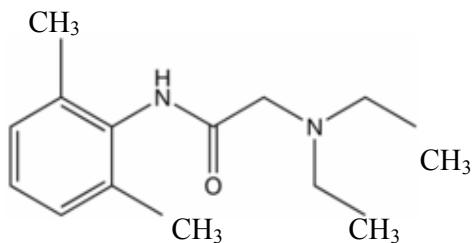
Peningkatan tekanan darah sebagai respon sistem kardiovaskuler terhadap laringoskopi dan intubasi baik terhadap tekanan sistolik maupun diastolik terjadi mulai 5 detik sejak tindakan laringoskopi, mencapai puncaknya dalam 1-2 menit, dan akan kembali seperti sebelum tindakan laringoskopi dalam waktu 5 menit. Pada orang sehat rata-rata peningkatan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik masing-masing lebih dari 53 dan 34 mmHg. Laju jantung meningkat rata-rata 23 kali/menit. Respon peningkatan laju jantung pada laringoskopi saja

bervariasi, meningkat pada 50% kasus. Selama tindakan laringoskopi jarang terjadi perubahan EKG (biasanya *extrasystole* atau *premature contraction*), tetapi lebih sering terjadi pada tindakan intubasi.<sup>5,8</sup>

Respon ini secara klinis mungkin kurang berarti pada pasien yang sehat, tetapi dapat berbahaya pada pasien dengan kelainan *cerebrovascular disease*.<sup>11,12</sup> Pada pasien dengan penyakit jantung iskemik terjadi gangguan keseimbangan antara *oxygen demand and supply*.<sup>5</sup> Kenaikan tekanan darah dan laju jantung akan meningkatkan kebutuhan oksigen otot jantung dan hal ini bisa berkembang menjadi iskemik dan infark otot jantung. Beberapa peneliti mengatakan pasien yang sebelumnya mempunyai riwayat infark miokard, kejadian reinfark setelah operasi lebih tinggi daripada pasien yang pada periode intraoperatif terjadi peningkatan tekanan darah dan laju jantung.<sup>15,16</sup> Dari hasil penelitian didapatkan bahwa pengurangan gejolak kardiovaskuler akan menurunkan morbiditas dan mortalitas<sup>17</sup>

## 2.2. Lidokain

Lidokain merupakan obat anestesi golongan amida, selain sebagai obat anestesi lokal lidokain juga digunakan sebagai obat antiaritmia kelas IB karena mampu mencegah depolarisasi pada membran sel melalui penghambatan masuknya ion natrium pada kanal natrium.<sup>15,16</sup>



**Gambar 1. Struktur lidokain**

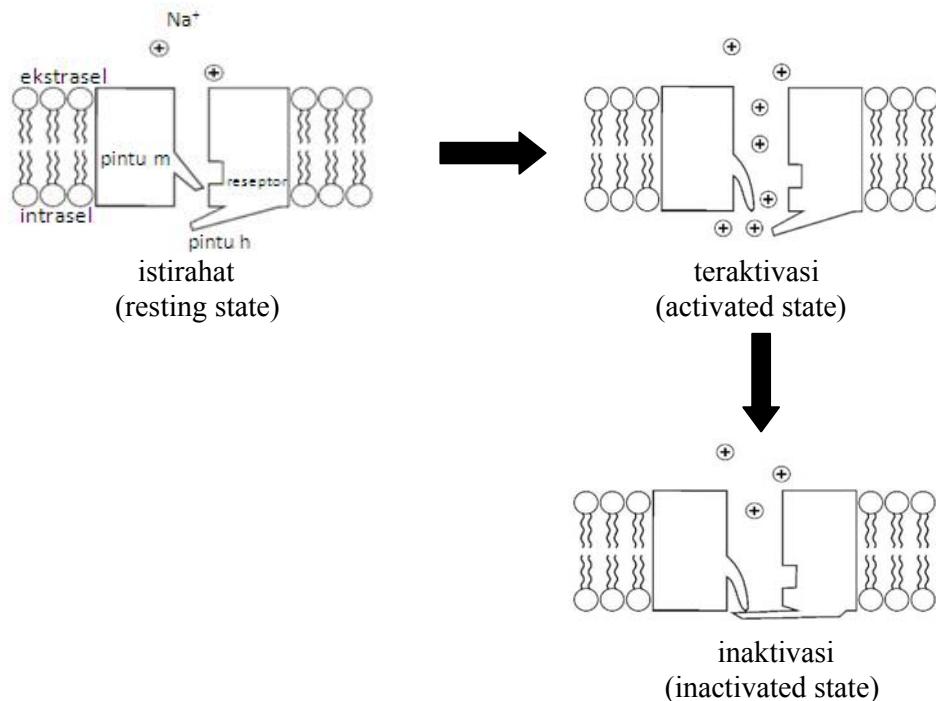
Pemakaian lidokain di klinik antara lain sebagai: anestesi lokal, terapi aritmia ventrikuler, mengurangi fasikulasi suksinilkolin dan untuk mengurangi gejolak kardiovaskuler serta menekan batuk pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea.<sup>16,18</sup>

Dosis yang diberikan pada terapi aritmia ventrikuler (takikardi ventrikel) adalah 1-1,5 mg/kgBB bolus intravena kemudian diikuti infus 1-4 mg/kgBB/menit.<sup>16,18</sup> Cara ini biasanya menghasilkan kadar dalam plasma 2-6 mg/L, bila tidak diikuti dengan infus, kadar dalam plasma akan menurun dalam 30 menit setelah dosis bolus. Hal ini memerlukan bolus lanjutan 0,5 mg/kgBB. Untuk mengurangi gejolak kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi biasanya diberikan dosis 1-2 mg/kgBB bolus intravena sebelum tindakan. Efek ini sebagian disebabkan oleh efek analgesik dan efek anestesi lokal dari lidokain.<sup>16</sup>

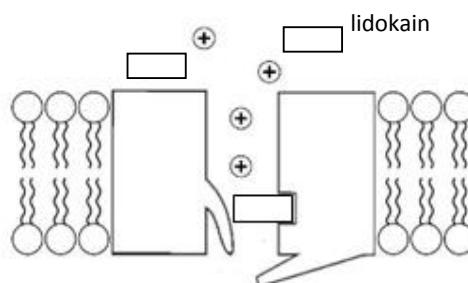
Sebagai obat anestesi lokal lidokain dapat diberikan dosis 3-4 mg/kgBB, bila ditambahkan adrenalin dosis maksimal mencapai 6 mg/kgBB. Lidokain menyebabkan penurunan tekanan intrakranial (tergantung dosis) yang disebabkan oleh efek sekunder peningkatan resistensi vaskuler otak dan penurunan aliran darah otak.<sup>10,16</sup>

### **2.2.1. 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.<sup>20</sup> Bila resptornya ditempati maka ion  $\text{Na}^+$  tidak dapat masuk ke dalam sel (Gambar 2-b). Lidokain menempati reseptornya dan terlepas selama siklus perubahan konformasi kanal  $\text{Na}^+$ . 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  $\text{Na}^+$  lainnya) akan pulih lebih lama. Dengan cara demikian, maka lidokain menghambat aktivitas listrik jantung berlebihan pada keadaan misalnya takikardi.<sup>20</sup>



(a) Siklus aktivasi-inaktivasi kanal  $\text{Na}^+$



(b) Kanal  $\text{Na}^+$  dengan pemberian Lidokain

**Gambar 2. Diagram kanal  $\text{Na}^+$**

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.<sup>16</sup>

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).<sup>16</sup>

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.<sup>11,12,15,16</sup>

Sebagai obat anestesi lokal lidokain 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.<sup>16</sup>

### **2.2.2. Farmakokinetik**

Lidokain hanya efektif bila diberikan intravena. Pada pemberian peroral kadar lidokain dalam plasma sangat kecil dan dicapai dalam waktu yang lama. Pada pemberian intravena kadar puncak dalam plasma dicapai dalam waktu 3-5 menit dan waktu paruh 30-120 menit.

Lidokain hampir semuanya dimetabolisme di hati menjadi *monoethylglycinexylidide* melalui proses *dealkylation*, kemudian diikuti dengan hidrolisis menjadi *xylidide*. *Monoethylglycinexylidide* mempunyai aktivitas 80% dari lidokain sebagai antidisritmia, sedangkan *xylidide* mempunyai aktivitas antidisritmia hanya 10%. *Xylidide* diekskresi dalam urin sekitar 75% dalam bentuk *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.<sup>10,16</sup>

Indikasi utama pemakaian lidokain selain sebagai anestesi lokal juga dipakai untuk mencegah takikardi ventrikel dan mencegah fibrilasi setelah infark miokard akut. Lidokain tidak efektif pada aritmia supraventrikuler kecuali yang berhubungan dengan sindroma *wolf parkinson white* atau karena keracunan obat digitalis<sup>10,15</sup>

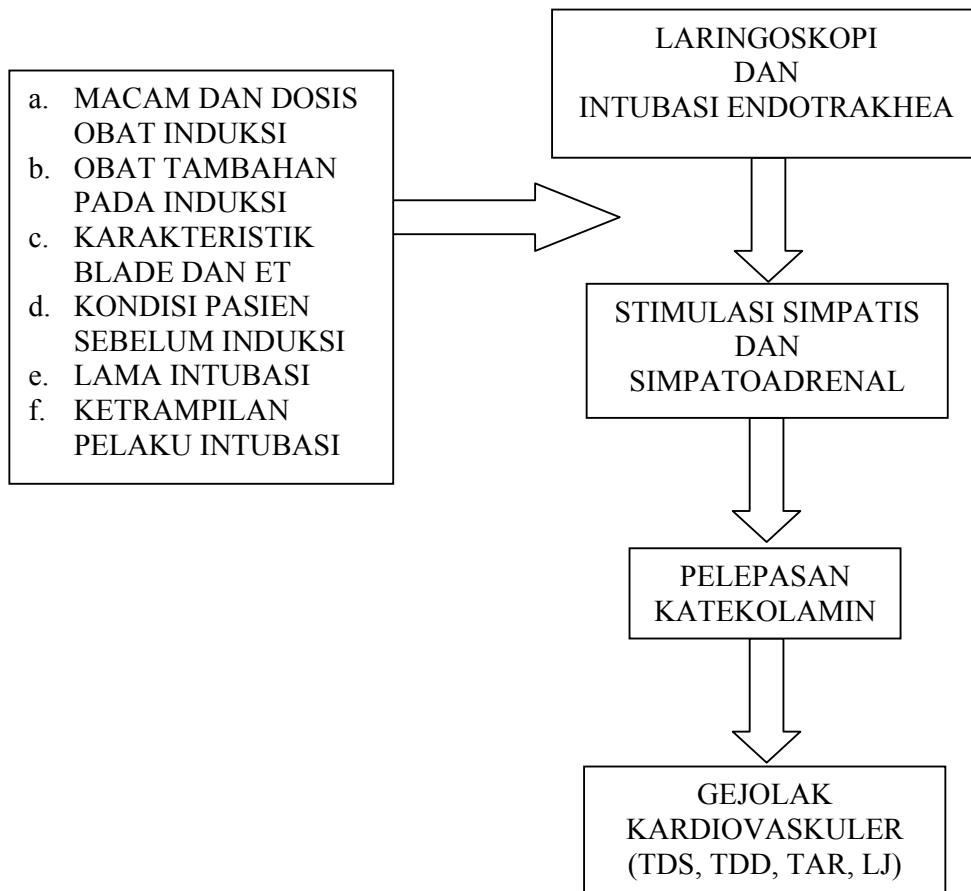
### **2.2.3. Efek Samping**

Lidokain terutama bersifat toksik pada susunan saraf pusat. Efek yang terjadi akibat toksisitas dapat berupa kejang, agitasi, disorientasi, euforia, pandangan kabur, dan mengantuk. Kejang berlangsung singkat dan berespon baik dengan pemberian diazepam. Secara umum bila kadar dalam plasma tidak mencapai 9 mg/ml, maka lidokain dapat ditoleransi dengan baik.<sup>10,15,16</sup>

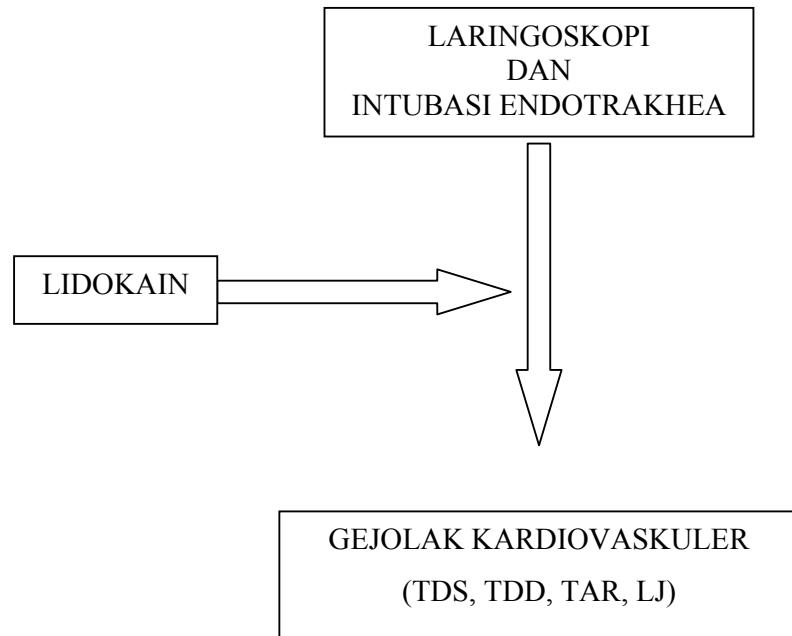
## **BAB III**

### **KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS**

#### **3.1 Kerangka Teori**



### **3.2 Kerangka Konsep**



### **3.3 Hipotesis**

Pemberian lidokain 1,5 mg/kgBB sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi dapat mengurangi gejolak kardiovaskuler.

## **BAB IV**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **4.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian pra-eksperimental ini merupakan penelitian observasional retrospektif (*cross-sectional*) karena pengukuran variabel subyek dilakukan pada satu saat tertentu.<sup>21</sup>

#### **4.2 Sampel**

Subyek penelitian adalah pasien pria dan wanita yang menjalani tindakan bedah atau operasi elektif di Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, dengan anestesi umum yang dilakukan tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea dengan kriteria sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi:

- a. Usia antara 18 - 40 tahun
- b. Status fisik ASA I atau II, mallampati I atau II
- c. Pria dan wanita, untuk wanita tidak dalam keadaan hamil
- d. Tekanan darah dalam batas normal
- e. Tidak ada kelainan jantung, hati, ginjal dan *cerebrovascular disease*

2. Kriteria eksklusi:

- a. Laringoskopi dan intubasi endotrakea lebih dari 30 detik
- b. Terjadi efek samping yang memerlukan intervensi.

### 3. Besar Sampel

Untuk menghitung besar sampel pada penelitian ini digunakan rumus sbb<sup>21</sup>:

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

N = besar sampel

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

d = selisih rerata dua kelompok = 10 mmHg (clinical judgment)

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

$\beta$  = tingkat kesalahan (tingkat kesalahan tipe II) = 10%, maka  $Z\beta$  = 1,282

(power = 90%)

Dari perhitungan di atas didapatkan besar sampel: N = 23,65 orang, dalam penelitian ini akan digunakan sampel sebesar 24 orang.

### 4.3 Data Penelitian

Data penelitian menggunakan data sekunder yang diambil dari penelitian dr. Sukron dengan judul “Perbandingan Efek Magnesium Sulfat 30 mg/kgBB Intravena dengan Lidokain 1,5 mg/kgBB terhadap Respon Kardiovaskuler Akibat Tindakan Laringoskopi dan Intubasi”. Data tersebut meliputi tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), tekanan arteri rerata (TAR) dan laju jantung (LJ).

#### **4.4 Bahan Penelitian**

Bahan penelitian ini adalah data sekunder dari data primer hasil penelitian dr. Sukron.

#### **4.5 Cara Pengumpulan Data**

Pengumpulan data dilakukan dengan cara mencatat data-data yang diperlukan dari data primer hasil penelitian dr. Sukron dengan judul “Perbandingan Efek Magnesium Sulfat 30 mg/kgBB Intravena dengan Lidokain 1,5 mg/kgBB terhadap Respon Kardiovaskuler Akibat Tindakan Laringoskopi dan Intubasi”.

Cara kerja penelitian:

1. Seleksi dilakukan pada populasi terjangkau dengan kriteria tertentu
2. Mencatat data yang diperlukan dari data primer
3. Mengolah data yang didapatkan dari data primer
4. Menarik kesimpulan dari data-data tersebut.

Pada penelitian sebelumnya (penelitian dr. Sukron), seleksi penderita dilakukan pada saat kunjungan prabedah, penderita yang memenuhi kriteria dimasukkan sebagai sampel penelitian. Penelitian dilakukan terhadap 24 penderita yang sebelumnya telah mendapatkan penjelasan dan setuju mengikuti semua prosedur penelitian serta menandatangani *informed consent*. Semua penderita dipuaskan selama 6 jam dan diberikan premedikasi diazepam 5 mg malam sebelum tidur. Dilakukan pemasangan infus dengan kateter intravena 18G,

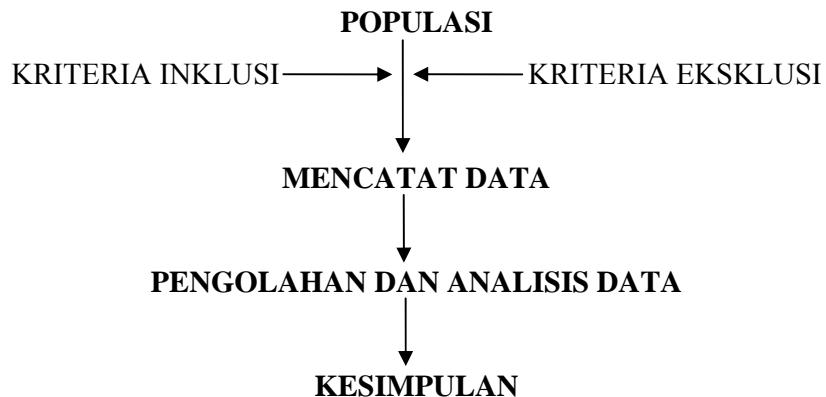
diberikan cairan NaCl 0,9 % sebanyak 6 x 2 cc/kgBB selama 1 jam sebelum operasi sebagai pengganti puasa.

Setelah sampai di kamar operasi, dilakukan pemeriksaan tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), tekanan arteri rerata (TAR) dan laju jantung (LJ) sebagai data dasar. Saturasi oksigen dan EKG dipakai sebagai monitoring selama operasi.

Induksi anestesi menggunakan propofol 2 mg/kgBB intravena selama 30 detik. Selang 15 detik diberikan vecuronium 0,1 mg/kgBB intravena sebagai fasilitas intubasi selama 15 detik. Dua menit setelah vecuronium diberikan NaCl 0,9 % 10 cc selama 15 detik. Setelah refleks bulu mata hilang, pasien diberikan isofluran 1 %, N<sub>2</sub>O : O<sub>2</sub> = 50 % : 50 %, dan ventilasi manual ±12 kali/menit dengan volume tidal antara 8 - 10 cc/kgBB oleh peneliti. Lidokain diberikan 3 menit sebelum dilakukan tindakan laringoskopi dan intubasi.

Respon kardiovaskuler diukur pada menit 1, 3 dan 5 setelah laringoskopi dan intubasi, di lembar penelitian oleh pembantu peneliti. Selama penelitian juga diamati efek yang tidak diinginkan seperti reaksi alergi, batuk, hipotensi, bradikardi, takikardi dan disritmia. Pasien dikeluarkan dari penelitian bila laringoskopi dan intubasi lebih dari 30 detik atau timbul efek samping yang memerlukan intervensi.

#### **4.6 Alur Penelitian**



#### **4.7 Analisis Data**

Data yang terkumpul akan dikoding, ditabulasi dan dimasukkan sebagai data komputer. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis menggunakan program SPSS 15.0 for Windows.

Pada analisis deskriptif, data yang berskala kategorikal (jenis kelamin, status ASA) akan dinyatakan dalam bentuk frekuensi dan prosentasi, sedangkan data yang berskala numerik (umur, berat badan, tinggi badan, TDS, TDD, TAR, dan LJ) akan dinyatakan dalam bentuk rerata dan simpang baku. Data dasar diolah dengan uji Shapiro-Wilk, untuk menguji homogenitas/sebaran data yang ada. Bila sebaran data yang diambil tidak normal, maka dilakukan transformasi data dulu sebelum dilakukan uji hipotesis.

Uji hipotesis untuk perbedaan (delta) dua kelompok (pre dan post) menggunakan Uji t-berpasangan (bila data berdistribusi normal) atau menggunakan uji Wilcoxon (bila distribusi data tidak normal). Derajat kemaknaan adalah apabila  $p < 0,05$  dengan interval kepercayaan 95 % dan *power* 90 %.

## **BAB V**

### **HASIL PENELITIAN**

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh lidokain terhadap gejolak kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi dan intubasi terhadap 24 pasien yang menjalani operasi elektif di Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang, status fisik ASA I- II dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan.<sup>22</sup>

**Table 1. Data karakteristik demografik**

<b>Variabel</b>	<b>Sampel (n=24)</b>
<b>Status Fisik ASA</b>	
I	18 (75%)
II	6 (25%)
<b>Jenis Kelamin</b>	
- Laki-laki	9 (37,5%)
- Perempuan	15 (62,5%)
<b>Umur (tahun)</b>	34,75±11,43
<b>Berat Badan (Kg)</b>	50,91±6,25
<b>Tinggi Badan (cm)</b>	149,41±8,92
<b>BMI</b>	22,75±1,34

Data untuk umur, berat badan, tinggi badan dan BMI disajikan dalam bentuk mean ± SD sedangkan data untuk status fisik ASA dan jenis kelamin disajikan dalam bentuk frekuensi dan prosentasi.

**Table 2. Data karakteristik awal (sebelum laringoskopi intubasi)**

Variabel	Sampel (n=24)
TDS (mmHg)	127,41±13,57
TDD (mmHg)	80,37±6,81
TAR (mmHg)	96,58±8,67
LJ (x/menit)	89,37±9,19

Data dalam bentuk mean ± SD. TDS = tekanan darah sistolik, TDD = tekanan darah diastolik, TAR = tekanan arteri rerata, LJ = laju jantung

**Table 3. Gejolak Kardiovaskuler pada menit pertama setelah intubasi**

Variabel	Sebelum Intubasi	Setelah Intubasi	P (paired t-test)
TDS (mmHg)	127,41±13,57	127,25±13,47	0,947
TDD (mmHg)	80,37±6,81	78,08±6,96	0,145
TAR (mmHg)	96,58±8,67	94,54±8,47	0,000*
LJ (x/menit)	89,37±9,19	104,62±8,98	0,000*

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

Satu menit setelah intubasi terjadi penurunan gejolak kardiovaskuler yang signifikan ( $p < 0,05$ ) pada TAR dan penurunan yang tidak signifikan ( $p > 0,05$ ) pada variabel TDS dan TDD, sedangkan pada LJ terjadi peningkatan yang signifikan ( $p < 0,05$ ).

**Table 4. Gejolak Kardiovaskuler pada menit ketiga setelah intubasi**

Variabel	Sebelum Intubasi	Setelah Intubasi	P (paired t-test)
TDS (mmHg)	127,41±13,57	122,04±12,96	0,000*
TDD (mmHg)	80,37±6,81	74,95±6,71	0,000*
TAR (mmHg)	96,58±8,67	90,67±8,10	0,000*
LJ (x/menit)	89,37±9,19	111,25±6,67	0,000*

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

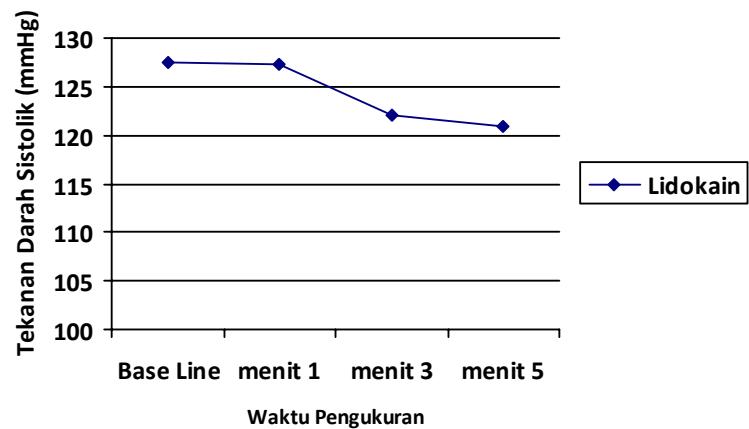
Pada menit ketiga setelah intubasi terjadi penurunan gejolak kardiovaskuler yang signifikan ( $p < 0,05$ ) pada semua variabel TDS, TDD dan TAR sedangkan pada LJ terjadi peningkatan yang signifikan ( $p < 0,05$ ).

**Table 5. Gejolak Kardiovaskuler pada menit kelima setelah intubasi**

Variabel	Sebelum Intubasi	Setelah Intubasi	P (paired t-test)
TDS (mmHg)	127,41±13,57	120,95±12,89	0,014*
TDD (mmHg)	80,37±6,81	74,08±6,84	0,000*
TAR (mmHg)	96,58±8,67	89,70±8,07	0,000*
LJ (x/menit)	89,37±9,19	115,41±2,45	0,000*

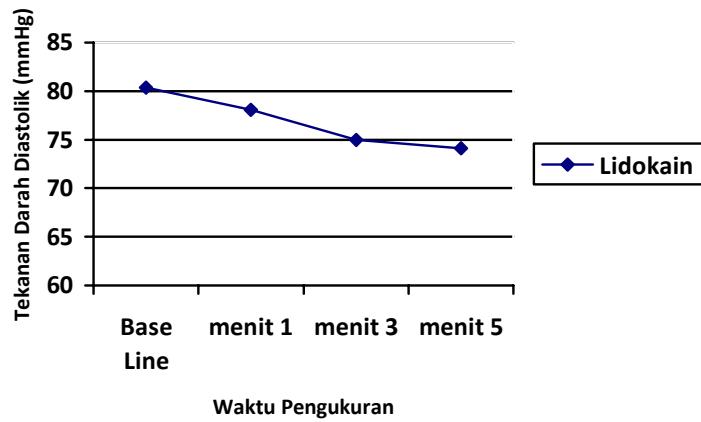
\* p < 0,05 perbandingan nilai antara sebelum dengan setelah intubasi (paired t-test)

Pada menit kelima setelah intubasi terjadi penurunan gejolak kardiovaskuler yang signifikan ( $p < 0,05$ ) pada semua variabel TDS, TDD dan TAR sedangkan pada LJ terjadi peningkatan yang signifikan ( $p < 0,05$ ).



**Grafik 1. Perubahan rerata Tekanan Darah Sistolik**

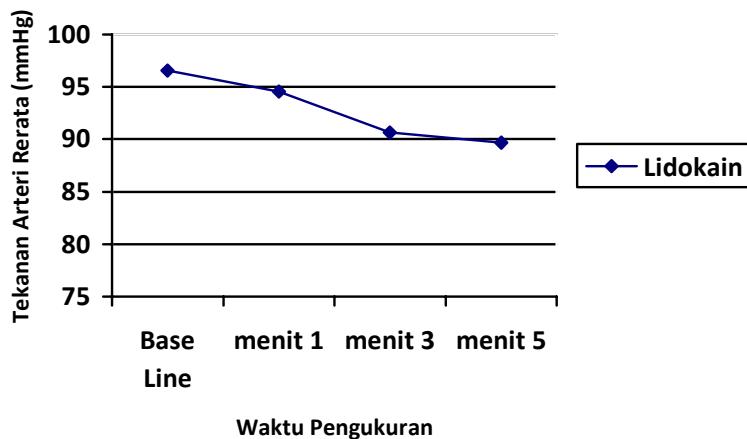
Pada grafik 1, memperlihatkan adanya penurunan TDS pada setiap waktu pengukuran. Pada menit pertama terjadi penurunan yang tidak signifikan ( $p = 0,947$ ), pada menit ketiga terjadi penurunan signifikan ( $p = 0,000$ ) dan pada menit kelima juga terjadi penurunan signifikan ( $p = 0,014$ ).



**Grafik 2. Perubahan rerata Tekanan Darah Diastolik**

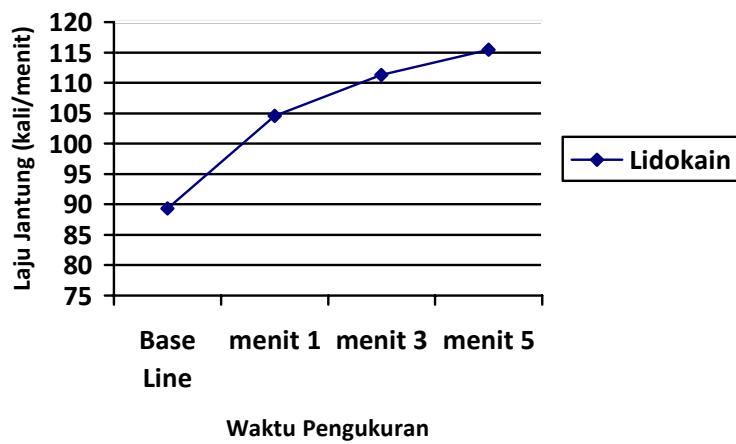
Grafik 2 memperlihatkan adanya penurunan rerata TDD pada setiap waktu pengukuran. Pada menit pertama terjadi penurunan yang tidak signifikan ( $p =$

0,145) sedangkan pada menit ketiga dan kelima terjadi penurunan signifikan ( $p = 0,00$ )



**Grafik 3. Perubahan rerata Tekanan Arteri Rerata**

Pada grafik 3 memperlihatkan adanya penurunan rerata TAR yang signifikan ( $p = 0,00$ ) pada menit pertama, ketiga dan kelima.



**Grafik 4. Perubahan rerata Laju Jantung**

Pada grafik 4 memperlihatkan adanya peningkatan rerata LJ yang signifikan ( $p = 0,00$ ) pada menit pertama, ketiga dan kelima.

## **BAB VI**

### **PEMBAHASAN**

Tindakan laringoskopi dan intubasi sering menimbulkan gejolak kardiovaskuler berupa peningkatan tekanan darah, peningkatan laju jantung dan perubahan irama jantung.<sup>4-6</sup> Respon ini disebabkan oleh refleks simpatis yang berlebihan dimana hal ini akan berbahaya bagi penderita dengan faktor risiko seperti hipertensi, *coronary artery disease*, *cerebrovascular disease* dan aneurisma intrakranial.<sup>4-7</sup>

Pemberian lidokain merupakan salah satu cara yang sering digunakan untuk mengurangi gejolak kardiovaskuler. Lidokain menurunkan gejolak kardiovaskuler melalui mekanisme penghambatan pada otot jantung (penghambatan masuknya ion natrium pada kanal natrium) dan vasodilatasi perifer.<sup>11,15,16</sup>

Peningkatan tekanan darah sebagai respon sistem kardiovaskuler terhadap laringoskopi dan intubasi baik terhadap tekanan sistolik maupun diastolik terjadi mulai 5 detik sejak tindakan laringoskopi, mencapai puncaknya dalam 1-2 menit, dan akan kembali seperti sebelum tindakan laringoskopi dalam waktu 5 menit. Pada orang sehat rata-rata peningkatan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik masing-masing lebih dari 53 dan 34 mmHg. Laju jantung meningkat rata-rata 23 kali/menit.<sup>5,8</sup>

Pada menit pertama setelah intubasi lidokain belum dapat mengurangi peningkatan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik secara signifikan ( $p > 0,05$ ). Sedangkan pada menit ketiga dan kelima setelah intubasi lidokain

mampu menurunkan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Hal ini karena pada menit pertama onset dari lidokain belum tercapai (onset lidokain adalah 5 menit) sedangkan pada menit ketiga dan kelima onsetnya telah tercapai.

Pada menit pertama, ketiga dan kelima terjadi peningkatan laju jantung yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Peningkatan laju jantung ini disebabkan oleh mekanisme kompensasi dari jantung karena efek vasodilatasi perifer dari lidokain yang menyebabkan terjadinya penurunan tekanan darah.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa lidokain mampu menekan gejolak kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan intubasi karena dari keempat parameter yang dinilai ( TDS, TDD, TAR dan LJ ) terjadi penurunan yang signifikan pada tiga parameter ( TDS, TDD dan TAR ). Kenyataan ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa pemberian lidokain intravena sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi dapat menekan gejolak kardiovaskuler yang bermakna secara statistika.<sup>10</sup>

## **BAB VII**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1 Kesimpulan**

Pemberian lidokain 1,5 mg/kgBB intravena dapat mengurangi gejolak kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan intubasi.

#### **7.2 Saran**

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mencari obat yang lebih efektif dalam menekan gejolak kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan intubasi.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Stone DJ, Gal TJ. Airway management. In: Miller RD. Anesthesia 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill livingstone; 2000:1414-48
2. Rosenbalt WH. Airway management.In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK.Clinical Anesthesia. 5<sup>th</sup> ed.Philadelphia: William & Wilkins; 2006: 1247-346
3. Lecanwasam H, Dunn PF. Airway evaluation and management. In: Huford WE, Bailin MT, Davidson JK. Clinical anesthesia procedures of the massachusetts general hospital. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: William & Wilkins; 2002: 568-621
4. Mallick A, Klein H, Mosse E. Prevention of cardiovascular response to tracheal intubation. Br J Anesth; 1996: 296-77
5. Flemming DC, Orkin Fk, Kirby RR. Hazards of tracheal intubation. In: Nikolous G, Robert RK. Complication in anesthesiology. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincottraven; 1996: 229-37
6. Shribman AJ, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. Br J Anesth; 1997: 59:295-99
7. Soliz JM, Sinha AC, Thakkar DR. Airway management. A review and up to date. Internet journal of anesthesiology; 2002: 6-1

8. Henderson J. Tracheal intubation of adult patient. In: Caldent F, Pearce A. Core topics in airway management. New York: Cambridge university press; 2005: 69-80
9. King M. Biochemistry of neurotransmitter. Available URL. [http://www.indstate.edu//theme//mwking/nerve.html\(2004\)](http://www.indstate.edu//theme//mwking/nerve.html(2004))
10. Madi A, Keszler H, Yacoub JM. Cardiovascular reaction to laryngoscopy and intubation following small and large doses of lidocaine. Can J Anesth; 1977: 24:12-90
11. Fuji Y, Saitoh Y, Shinji. Combined diltiazem and lidocaine reduces cardiovascular response to tracheal extubation and anesthesia emergence in hypertensive patients. Can J Anesth; 1999: 46:952-6
12. Malde AD, Sarode V. Attenuation of the hemodynamic response to endotracheal intubation: Fentanyl versus lignocaine. The journal of anesthesiology; 2007: 12:1
13. Hung O, Understanding hemodynamic response to tracheal intubation. Can J Anesth; 2001: 48:723-26
14. Singh M. Stress response and anesthesia altering the pre and post-operative management. Indian J Anesth; 2003: 47:427-34
15. Peralta R, Poterack KA, Kelly RF. Toxicity lidocaine 2008. available from: <http://www.emedicine.com>
16. Stoelting RK. Cardiac antidysrhythmic drugs. In: Stoelting RK. Pharmacology and physiology in anesthetic practice. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2006: 370-86

17. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H. Comparison of nicardipine, diltiazem, and verapamil for controlling the cardiovascular responses to tracheal intubation. *Br J Anesth*; 1996; 76:221-6
18. Glaaser IW, Clancy CE. Cardiac Na<sup>+</sup> channel as therapeutic targets for antiarrhythmic agents. In: Kass RS, Clancy CE. Basis and treatment of cardiac arrhythmias. Berlin: Springer; 2006: 99-120
19. Takita K, Morimoto Y, Kemmotsu O. Tracheal lidocaine attenuates the cardiovascular response to endotracheal intubation. *Canadian Journal of Anesthesia*; 2001; 48:732-736
20. Muchtar A, Suyatna FD. Obat antiaritmia. Dalam: Ganiswarna S, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwantyastuti, Nafriadi, editor. Farmakologi dan terapi. Edisi 4. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta: Gaya Baru; 1995: 289-314
21. Mardiyanto B, Moeslichan S, Satroasmoro S. Perkiraan besar sampel. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, editor. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi 2. Jakarta: CV Sagung Seto; 2002: 259-86
22. Sukron. Perbandingan Efek Magnesium Sulfat 30 mg/kgBB Intravena dengan Lidokain 1,5 mg/kgBB terhadap Respon Kardiovaskuler Akibat Tindakan Laringoskopi dan Intubasi. Semarang: Bagian Anestesi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, 2009. 56 pp. Tesis.

## LAMPIRAN

### Uji Beda (pair t test, TDS, TDD, TAR, LJ, RPP Menit Ke 1 dengan Base Line) Lidokain

#### Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. deviation	Std. Error Mean
Pair 1	TDS0lid	127,4167	24	13,57080	2,77013
	TDS1lid	127,2533	24	13,47043	2,37113
Pair 2	TDD0lid	80,3750	24	6,81311	1,39072
	TDD1lid	78,0855	24	6,96213	1,87311
Pair 3	TAR0lid	96,5833	24	8,66736	1,76922
	TAR1lid	94,5440	24	8,47225	1,62574

#### Paired Samples Test

		Pair 1		Pair 2		Pair 3	
		TDS0lid – TDS1lid	TDD0lid – TDD1lid	TAR0lid – TAR1lid			
Paired difference	Mean	3,22731		5,82551		3,47820	
	Std. Deviation	5,38266		6,29338		,68532	
	Std. Error Mean	1,62328		1,57283		,17930	
	95% Confidence Interv		Lower	5,57442		3,72994	
	of the Difference		Upper	2,74725		2,39755	
t		1,25667			1,836		14,374
df		9,32418			23		23
sig. (2-tailed)					,0947		,000
		1,225			,145		

#### Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. deviation	Std. Error Mean
Pair 1	LJ0lid	89,3750	24	9,18795	1,87548
	LJ1lid	104,6233	24	8,98372	,42755
Pair 2	RPP0lid	11650,50	24	1986,34537	405,46105
	RPP1lid	13327,23	24	1836,25733	312,83774

#### Paired Samples Test

		Pair 1		Pair 2	
		LJ0lid – LJ1lid	RPP0lid – RPP1lid		
Paired difference	Mean	-21,39782		-1435,83552	
	Std. Deviation	5,77281		648,59381	
	Std. Error Mean	1,37834		162,52005	
	95% Confidence Interv		Lower	-2155,77422	
	of the Difference		Upper	-22,92245	
t		-26,46778		-1156,35479	
df		-22,92245		-10,175	
sig. (2-tailed)		-17,832		23	
				,000	
		23			,000

**Uji Beda (pair t test, TDS, TDD, TAR, LJ, RPP Menit Ke 3 dengan Base Line) Lidokain**

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. deviation	Std. Error Mean
Pair 1	TDS0lid	127,4167	24	13,57080	2,77013
1	TDS3lid	122,0467	24	12,96324	2,57311
Pair 2	TDD0lid	80,3750	24	6,81311	1,39072
2	TDD3lid	75,9583	24	6,71561	1,57810
Pair 3	TAR0lid	96,5833	24	8,66736	1,76922
3	TAR3lid	90,6750	24	8,10060	1,63833

**Paired Samples Test**

		Pair 1		Pair 2		Pair 3	
		TDS0lid – TDS3lid	TDD0lid – TDD3lid	TAR0lid – TAR3lid			
Paired difference	Mean	3,34256		3,23186		4,36830	
	Std. Deviation	6,43447		4,39481		,78267	
	Std. Error Mean	1,56328		,42462		,19636	
	95% Confidence Interv						
	of the Difference	Lower	Upper	1,25667	2,36221	3,72994	
t		6,78225		3,26638		4,27391	
df				2,132	1,619	25,662	
sig. (2-tailed)				23	23	23	
				,000	,000	,000	

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. deviation	Std. Error Mean
Pair 1	LJ0lid	89,3750	24	9,18795	1,87548
1	LJ3lid	111,2533	24	6,67735	,46722
Pair 2	RPP0lid	11650,50	24	1986,34537	405,46105
2	RPP3lid	13596,46	24	1746,31383	356,46482

**Paired Samples Test**

		Pair 1		Pair 2	
		LJ0lid – LJ3lid	RPP0lid – RPP3lid		
Paired difference	Mean	-24,05838		-1945,95833	
	Std. Deviation	7,48322		898,97427	
	Std. Error Mean	1,59376		183,50235	
	95% Confidence Interv				
	of the Difference	Lower	Upper	-29,31228	-2325,56188
t		-25,29355		-1566,35479	
df				-16,781	-10,605
sig. (2-tailed)				23	23
				,000	,000

**Uji Beda (pair t test, TDS, TDD, TAR, LJ, RPP Menit Ke 5 dengan Base Line) Lidokain**

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. deviation	Std. Error Mean
Pair 1	TDS0lid	127,4167	24	13,57080	2,77013
1	TDS5lid	120,9583	24	12,89921	2,63304
Pair 2	TDD0lid	80,3750	24	6,81311	1,39072
2	TDD5lid	74,0833	24	6,83925	1,39606
Pair 3	TAR0lid	96,5833	24	8,66736	1,76922
3	TAR5lid	89,7083	24	8,07831	1,64898

**Paired Samples Test**

			Pair 1	Pair 2	Pair 3
		TDS0lid – TDS5lid	TDD0lid – TDD5lid	TAR0lid – TAR5lid	
Paired difference	Mean	6,45833	6,29167	6,87500	
	Std. Deviation	11,84310	7,26803	,67967	
	Std. Error Mean	2,41746	1,48358	,13874	
	95% Confidence Interv				
	of the Difference	Lower	1,45743	3,22265	6,58800
		Upper	11,45924	9,36069	7,16200
t			2,672	4,241	49,554
df			23	23	23
sig. (2-tailed)			,014	,000	,000

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. deviation	Std. Error Mean
Pair 1	LJ0lid	89,3750	24	9,18795	1,87548
1	LJ5lid	115,4167	24	2,44801	,49970
Pair 2	RPP0lid	11650,50	24	1986,34537	405,46105
2	RPP5lid	13967,38	24	1628,21393	332,35778

**Paired Samples Test**

			Pair 1	Pair 2
		LJ0lid – LJ5lid	RPP0lid – RPP5lid	
Paired difference	Mean	-26,04167	-2316,87500	
	Std. Deviation	8,69022	1036,52934	
	Std. Error Mean	1,77388	211,58067	
	95% Confidence Interv			
	of the Difference	Lower	-29,71122	-2754,56295
		Upper	-22,37211	-1879,18705
t			-14,681	-10,950
df			23	23
sig. (2-tailed)			,000	,000