

EFEK INHALASI LIDOKAIN TERHADAP PERUBAHAN LAJU NADI DAN TEKANAN DARAH PADA TINDAKAN LARINGOSKOPI DAN INTUBASI DIBANDINGKAN DENGAN INHALASI NaCl 0,9%

M. Prakoso Adji, Ratna F. Soenarto, Pryambodho

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

E-mail: m.prakosoadj@yahoo.com

Abstrak

Latar belakang: Laringoskopi dan intubasi merupakan prosedur invasif yang rutin dilakukan saat anestesia umum. Tekanan darah dan laju nadi dapat meningkat karena nyeri dan rangsang simpatis saat tindakan ini. Tanggapan kardiovaskular tersebut dapat berbahaya bagi pasien, terutama yang memiliki masalah gangguan jantung ataupun serebrovaskular. Salah satu metode untuk mengurangi tanggapan tersebut adalah penggunaan obat anestetika lokal. Penelitian ini bertujuan untuk menilai efek inhalasi lidokain terhadap tanggapan kardiovaskular saat laringoskopi dan intubasi.

Metode: uji klinis acak tersamar ganda terhadap 50 subjek yang menjalani operasi elektif. Sebanyak 24 subjek diberikan inhalasi lidokain 1,5 mg/kgbb dan 25 subjek diberikan inhalasi NaCl 0.9% sebelum laringoskopi dan intubasi. Paramater yang diteliti yakni tekanan darah, MAP dan laju nadi.

Hasil: Pada menit pertama pascaintubasi, perbedaan MAP sebesar 15,5 mmHg (9,2-21,7 95%IK; $p < 0,001$) dan laju nadi sebesar 9,5 kali/menit (4,8-14,2 95% IK; $p < 0,001$). Pada menit ke-3, perbedaan MAP dan laju nadi kedua kelompok yakni 16,6 mmHg (9,6-23,6 95%IK; $p < 0,001$) dan 11,2 kali/menit (5,2-17,2 95%IK ; $p < 0,001$). Pada menit ke-5, terdapat perbedaan bermakna variabel MAP dan laju nadi kedua kelompok, yakni 16,7 mmHg (11,3-22,2 95%IK; $p < 0,001$) dan 10,0 kali/menit (3,5-16,5 95%IK; $p = 0,03$).

Simpulan: Inhalasi lidokain dapat menekan tanggapan kardiovaskular akibat rangsang nyeri dan stimulasi simpatis saat tindakan laringoskopi dan intubasi.

Kata kunci: Inhalasi; Intubasi; Laju nadi; Laringoskopi; Lidokain; MAP; Tekanan darah

Effect of Lidocaine Inhalation toward Heart Rate and Blood Pressure Changes on Laryngoscopy and Intubation in Comparison to NaCl 0.9% Inhalation

Abstract

Background: Laryngoscopy and intubation is an invasive procedure that is routinely done during general anesthesia. The cardiovascular response on these procedure can be harmful in patients who are vulnerable, especially those who have cardiac or cerebrovascular problems. One method to attenuates the cardiovascular response was the use of anesthetics, including lidocaine. This study aimed to assess the effect of inhaled lidocaine on cardiovascular responses after laryngoscopy and intubation.

Methods: This study was randomized double-blind clinical trial on 50 subjects who underwent elective surgery, 24 subjects were given inhaled lidocaine 1.5 mg/kg and 25 subjects were given 0.9 % NaCl inhalation before laryngoscopy and intubation. Cardiovascular parameters being investigated were changes in systolic and diastolic blood pressure, MAP and heart rate in a serial manner.

Results: In the first minute after intubation, MAP and heart rate were higher in NaCl group. The difference in MAP was 15.5 mmHg (95% CI 9.2-21.7; $p < 0.001$) while heart rate was 9.5 beats/min (95% CI 4.8 - 14.2; $p < 0.001$). In the 3rd minute after intubation, MAP and heart rate kept different in both groups: 16.6 mmHg (95% CI 9.6-23.6; $p < 0.001$) and 11.2 beats/minute (5.2-17, 2, 95% CI; $p < 0.001$), respectively. In the 5th minute after

intubation, MAP and heart rate remained different between two groups: 16.7 mmHg (95% CI 11.3-22.2; $p < 0.001$) and 10.0 beats / min (3.5-16.5, 95% CI; $p = 0.03$), respectively.

Conclusions: Lidocaine inhalation was able to attenuates cardiovascular response due to pain stimuli and sympathetic stimulation after laryngoscopy and intubation.

Keywords. *Blood pressure; Heart rate; Inhalation; Intubation; Laryngoscopy; Lidocaine; MAP*

Pendahuluan

Laringoskopi dan intubasi endotrakeal merupakan bagian rutin yang dilakukan dalam tindakan anestesia umum. Hingga saat ini intubasi endotrakeal masih merupakan cara terbaik untuk melindungi jalan nafas terhadap aspirasi selama anestesia umum. Pipa endotrakeal juga bermanfaat untuk pemberian ventilasi tekanan positif selama anestesia umum.^{1,2} Namun dari berbagai tindakan invasif, laringoskopi dan intubasi merupakan pencetus rangsang nyeri yang paling kuat mengalahkan nyeri yang diakibatkan oleh retraksi iga, insisi kulit dan eksplorasi abdomen.³

Manipulasi dan instrumentasi jalan nafas saat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal dapat menyebabkan berbagai komplikasi, diantaranya adalah peningkatan laju nadi dan tekanan darah akibat stimulasi sistem saraf simpatis.²⁻⁵ Shribman dkk⁶ menyatakan bahwa laringoskopi dan intubasi lebih berperan terhadap perubahan hemodinamik dibandingkan laringoskopi saja. Tanggapan kardiovaskular ini dapat berakibat buruk terhadap pasien karena akan meningkatkan kebutuhan oksigen jantung. Aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron juga dapat meningkatkan tekanan darah pada intubasi. Peningkatan tekanan intrakranial dapat terjadi karena meningkatnya aliran darah otak dan dapat berakibat buruk pada pasien dengan komplians intrakranial yang menurun. Pada individu dengan reaktivitas jalan nafas yang meningkat, tindakan intubasi dapat memicu bronkospasme sehingga dapat menimbulkan gangguan ventilasi-perfusi di paru.^{4,5}

Para klinisi berupaya untuk melakukan intervensi secara farmakologis untuk menekan tanggapan kardiovaskular dalam tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal. Farida⁷ (1999) dan Albandjar⁸ (2006) menggunakan klonidin sebagai premedikasi, Kapuangan⁹ (2008) menggunakan esmolol, Harijono¹⁰ (2007) menggunakan premedikasi dengan ketorolak 30 mg intravena dan Rosseta¹¹ (2008) dengan pemberin pregabalin 75 mg oral. Dari beberapa penelitian yang telah dilakukan di RSUPN Cipto Mangunkusumo tersebut secara keseluruhan tidak dapat meniadakan peningkatan laju nadi dan tekanan darah saat tindakan laringoskopi. Klinisi mancanegara juga melakukan pendekatan yang serupa, Namun dari berbagai

pendekatan tersebut hingga saat ini masih dinilai belum memuaskan, karena hasil yang tidak adekuat, tidak ideal untuk dilakukan atau diberikan secara rutin beberapa obat memiliki efek samping yang merugikan.^{5,12}

Fentanil merupakan analgetika golongan opioid yang sering digunakan bersama dengan agen hipnosis untuk menekan tanggapan kardiovaskular saat dilakukan laringoskopi dan intubasi endotrakeal. Pada periode Januari hingga maret 2014, di Instalasi Bedah Pusat RSUPN Cipto Mangunkusumo terdapat 590 tindakan anestesia umum, 89% diantaranya dilakukan dengan intubasi endotrakeal yang difasilitasi oleh fentanil sebagai agen analgesia.¹³ Kautto melaporkan bahwa pemberian fentanil 2 µg/kg belum dapat sepenuhnya menekan tanggapan kardiovaskular saat dilakukan laringoskopi dan intubasi.¹⁴ Pemberian fentanil dengan dosis 6 µg/kg dapat menekan tanggapan kardiovaskular tersebut, namun dosis ini berkaitan erat dengan timbulnya efek samping berupa bradikardia, hipotensi, rigiditas otot serta waktu pulih yang memanjang.^{5,14}

Penggunaan lidokain untuk menekan tanggapan kardiovaskular akibat laringoskopi dan intubasi endotrakeal telah menjadi subyek beberapa penelitian. Lidokain dapat diberikan melalui oral, inhalasi, *spray* dan intravena.^{5,15} Untuk memfasilitasi laringoskopi dan intubasi pemberian lidokain melalui oral atau *spray* memberikan sensasi rasa yang tidak nyaman bagi pasien dan efeknya hanya sebatas daerah orofaring sehingga operator kadang harus mengkombinasikan dengan teknik blok atau menambahkan obat lain agar pasien merasa nyaman saat dilakukan tindakan.^{16,17}

Pemberian lidokain secara intravena akan meningkatkan kadar plasma lidokain dalam darah sehingga akan meningkatkan risiko untuk terjadinya efek samping yang sistemik terutama pada susunan saraf pusat dan jantung. Gejala pada susunan saraf pusat dapat berupa kepala yang terasa ringan hingga kejang dan penurunan kesadaran. Hal ini terjadi akibat peningkatan kadar metabolit lidokain yang toksik terhadap susunan saraf pusat dan 90% lidokain dimetabolisme oleh hati. Kadar plasma darah yang tinggi dari lidokain juga dapat mengganggu sistem kardiovaskular. Hambatan saluran ion natrium terutama pada serabut Purkinje dan sel ventrikel dapat menyebabkan depresi kontraktilitas otot jantung, sehingga dapat menyebabkan hipotensi dan fibrilasi ventrikular yang fatal.^{5,12} Pemberian lidokain secara inhalasi hanya akan memberikan efek yang topikal terutama pada saluran napas. Baughman dkk mendapatkan konsentrasi kadar serum lidokain yang sama saat diberikan melalui inhalasi dengan dosis 4 mg/kgbb dan saat melalui intravena dengan dosis 2 mg/kgbb.⁵ Williams dkk mendapatkan kadar plasma lidokain terhadap 25 pasien kurang dari

5 mg/L pada pemberian lidokain inhalasi dengan dosis rerata 8,7 mg/kg, sehingga pemberian lidokain aman diberikan melalui inhalasi tanpa memproduksi kadar plasma yang toksik.⁵

Aboumadi¹⁶ dan Sklar¹² menyatakan bahwa inhalasi lidokain dapat menekan laju nadi dan tekanan darah saat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal. Dengan pola pernapasan yang cukup dan sedikit lebih dalam pada 15–30 menit, lidokain sudah dapat memberikan efek anestesia pada daerah orofaring dan trakea.¹⁷ Pemberian lidokain dengan cara inhalasi relatif lebih aman, nyaman, mudah dan murah untuk pasien. Hingga saat ini, di Indonesia belum ada data penelitian mengenai inhalasi lidokain dalam menekan tanggapan kardiovaskular dalam tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal.

Tinjauan Teoritis

Laringoskopi dan intubasi adalah salah satu tindakan dilakukan untuk mempertahankan jalan nafas agar selalu bebas dan aman selama anestesia umum berlangsung. Laringoskopi merupakan tindakan memvisualisasi laring dengan menggunakan laringoskop. Intubasi endotrakeal adalah tindakan memasukkan pipa khusus ke dalam trakea sehingga jalan nafas bebas hambatan dan nafas mudah dikendalikan. Indikasi intubasi dalam kamar operasi dan unit perawatan intensif antara lain untuk menjaga patensi jalan napas, memproteksi jalan napas, membersihkan paru, memfasilitasi ventilasi tekanan positif dan menjaga oksigenasi yang adekuat.¹ Shribman dkk menyatakan bahwa laringoskopi lebih berperan terhadap perubahan hemodinamik dibandingkan intubasi. Tanggapan simpatoadrenal akibat penekanan bilah laringoskopi pada daerah supraglotis bersifat lebih merangsang dibandingkan intubasi, sehingga memicu tanggapan kardiovaskular yang bermakna. Walaupun tanggapan ini tidak berlangsung lama, komplikasi yang cukup serius dapat terjadi pada pasien dengan penyakit jantung, jalan napas yang reaktif dan neuropatologi intrakranial.^{1,6}

Aboumadi menyatakan bahwa lidokain topikal melalui *spray* dapat digunakan untuk memberikan efek anestesia pada daerah pangkal lidah dan area antara pita suara dan epiglotis. Inhalasi lidokain yang diberikan 3 menit sebelum tindakan dapat menekan laju nadi dan tekanan darah saat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal.¹⁶ Sklar¹² menyatakan bahwa inhalasi lidokain 120 mg yang diberikan 8,5 menit sebelum tindakan, efektif dalam menekan tekanan darah saat laringoskopi dan intubasi endotrakeal. Baughman dkk mendapatkan konsentrasi kadar serum lidokain yang sama saat diberikan melalui inhalasi

dengan dosis 4 mg/kgbb selama 5-7 menit dan saat diberikan melalui intravena dengan dosis 2 mg/kgbb.

Pada Abad 21 ini mulai ada paradigma baru yakni pemberian obat secara inhalasi mulai banyak dipertimbangkan. Hal ini dikarenakan saluran napas memiliki luas area absorpsi obat yang luas dengan permeabilitas yang tinggi ditunjang dengan vaskularisasi yang baik pada epitel saluran napas. Efektivitas obat akan tercapai ketika obat inhalasi masuk ke aliran sistemik. Udara-ke-darah dimulai ketika obat berinteraksi dengan mukosa trakeobronkial dan surfaktan di alveolus dan mampu cepat terserap sehingga tidak dieliminasi oleh respon mukosilier dan makrofag di saluran napas. Absorpsi obat terjadi karena adanya transport aktif dan pasif melalui pori transport paraselular maupun trans-selular.¹⁸ Anestesi lokal pada mukosa saluran napas, seperti lidokain, efektif diberikan secara topikal dan memiliki efek mengurangi reaktivitas saluran napas. Lidokain merupakan anestesi topikal saluran napas yang paling banyak digunakan.¹⁹

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dan uji klinik acak tersamar ganda untuk menilai perubahan laju nadi dan tekanan darah dengan dua perlakuan berbeda yaitu ajuvan inhalasi lidokain 1,5 mg/kgbb dan inhalasi NaCl 0.9% pada tindakan laringoskopi dan intubasi. Penelitian dilakukan di Instalasi Bedah Pusat RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta pada bulan Mei – Juli 2015. Subjek penelitian adalah pasien yang menjalani anestesia umum dengan laringoskopi dan intubasi endotrakeal di Instalasi Bedah Pusat RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta berusia 18-55 tahun, memiliki berat badan 40-65 kg, ASA I-II, malampati I dan II serta bersedia mengikuti penelitian ini. Kriteria penolakan adalah pasien dengan penyakit kardiovaskular, hamil, riwayat penyakit serebrovaskular, memiliki riwayat penyakit tiroid, alergi terhadap lidokain, pasien dengan kemungkinan kesulitan jalan napas dan pasien dengan reaktivitas jalan napas. Kriteria pengeluaran adalah pasien Tindakan intubasi dilakukan lebih dari 1 kali, waktu yang diperlukan untuk laringoskopi dan intubasi lebih dari 45 detik, dan terdapat tanda-tanda hipoksia saat tindakan laringoskopi.

Tabel random untuk alokasi perlakuan diunduh dari www.randomizer.org. Tabel random ini akan membagi subyek ke dalam dua perlakuan yang berbeda. Perlakuan yang didapatkan dari tabel random ini dipersiapkan oleh pihak ketiga yang tidak terlibat dalam penelitian ini. Kertas berisi perlakuan akan dimasukkan kedalam amplop yang tidak tembus cahaya. Setiap

kali subyek penelitian terpilih maka amplop ini akan dibuka oleh petugas farmasi yang akan mempersiapkan perlakuan (obat) sesuai dengan isi amplop. Peneliti, pelaku pembiusan dan pasien tidak mengetahui obat yang akan diberikan. Pemberian inhalasi dilakukan 15-30 menit sebelum pembiusan dimulai. Variabel kardiovaskular seperti tekanan darah sistolik, diastolik, *Mean Arterial Pressure* (MAP) dan nadi diukur secara serial.

Sesaat sebelum inhalasi dilakukan pencatatan laju nadi dan tekanan darah (waktu 0/T0) yang merupakan data dasar parameter kardiovaskular pasien. Sesaat setelah pasien dimasukkan kedalam ruang operasi. Diberikan *loading* kristaloid 10 cc/kgbb. Variabel kardiovaskular dicatat (waktu 1/T1) dan dilanjutkan dengan pemberian koinduksi midazolam dosis 0,05 mg/kg dan fentanil 2 µg/kg yang diberikan dalam waktu 30 detik. Dua menit setelah koinduksi, dilakukan pencatatan variabel kardiovaskular (waktu 2/T2) kemudian pasien diinduksi dengan propofol 2 mg/kg, diberikan pemberian pelumpuh otot atrakurium 0,5 mg/kg dan normoventilasi. Tiga menit setelah induksi, sesaat sebelum laringoskopi dan intubasi, variabel kardiovaskular (waktu 3/T3) kembali dicatat. Tindakan laringoskopi menggunakan laringoskop Macintosh yang sesuai dengan ukuran jalan napas pasien. Pipa endotrakeal juga dipilih berdasarkan ukuran jalan napas pasien. Intubasi endotrakeal dilakukan oleh residen anestesiologi tahap mandiri. Tindakan ini tidak boleh lebih dari 45 detik dan harus dilakukan dalam satu kali kesempatan. Setelah pipa endotrakeal berada pada posisi yang tepat, dilakukan insuflasi balon pipa endotrakeal hingga tidak terjadi kebocoran pada pemberian tekanan inspirasi 20 cmH₂O. Pemeliharaan anestesia selama lima menit awal setelah laringoskopi dan intubasi dilakukan dengan propofol titrasi tanpa pemberian gas inhalasi. Satu menit setelah intubasi, dilakukan pengukuran variabel kardiovaskular (waktu 4a/T4a) diikuti pada menit ke-3 dan menit ke-5 setelahnya. (pengukuran variabel kardiovaskular waktu 4b/T4b dan 4c/T4c). Manipulasi terhadap pasien tidak boleh dilakukan saat dilakukan pencatatan T4a-T4c. Setelah pengukuran variabel kardiovaskular terakhir, gas inhalasi dapat diberikan sesuai kebutuhan dan pembedahan dapat dimulai.

Data akan diolah dengan menggunakan program SPSS. Nilai ditampilkan dalam bentuk rerata dan simpang baku. Uji perbedaan dua variabel numerik dalam hal ini berupa perbandingan rerata dua kelompok menggunakan uji t tidak berpasangan bila sebaran data normal dan varian data sama. Bila sebaran data tidak normal atau varian data tidak sama, uji yang digunakan adalah uji Mann-Whitney.

Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan terhadap 50 pasien yang menjalani anestesia umum dengan laringoskopi dan intubasi endotrakeal di Instalasi Bedah Pusat RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta. Satu pasien pada penelitian ini masuk dalam kriteria pengeluaran karena waktu yang dibutuhkan untuk laringoskopi dan intubasi lebih dari 45 detik, sehingga total pasien yang dianalisis dalam penelitian ini berjumlah 49 pasien (gambar 1. Diagram CONSORT).

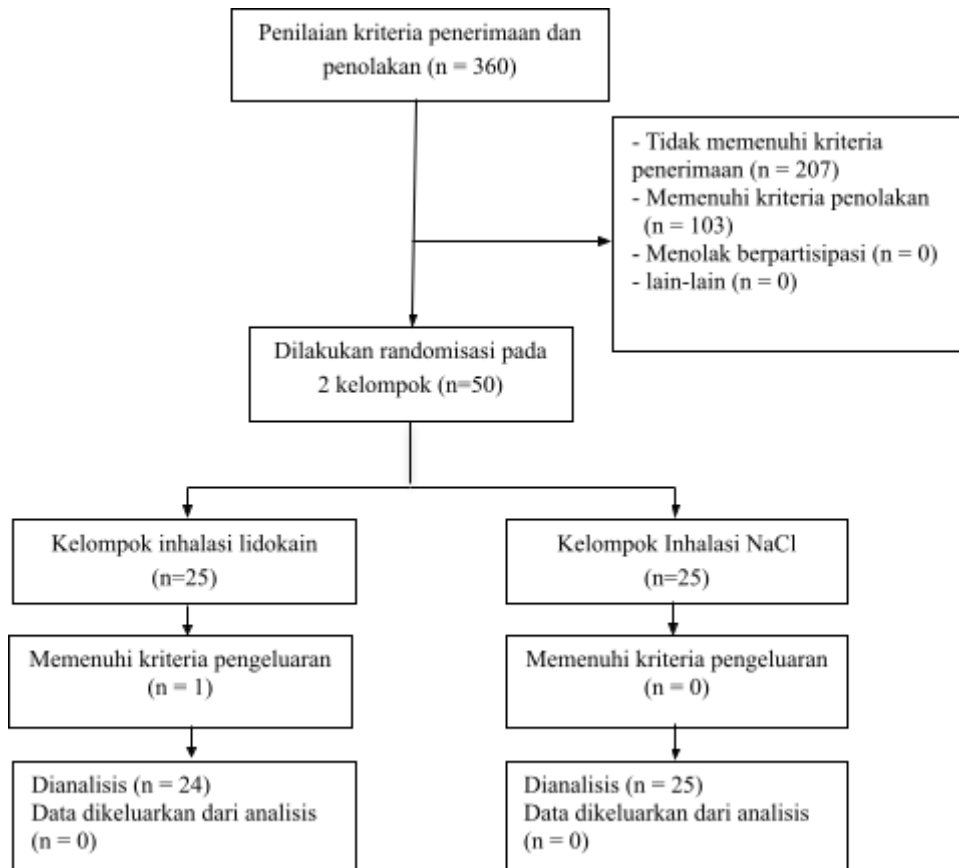


Diagram CONSORT

Sebagian besar subjek (31 orang, 63,3%) merupakan pasien wanita dengan median usia 33 (18-55) tahun. Deskripsi karakteristik subjek pada kedua kelompok ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subjek

Karakteristik	Total N=49	Lidokain N= 24	NaCl N=25
Jenis kelamin			
Laki-laki	18 (36,7)	10 (41,7)	8 (32,0)
Perempuan	31 (63,3)	14 (58,3)	17 (68,0)
Usia (Tahun)	33 (18-55)	30 (18-55)	42 (19-55)
ASA			
1	15 (30,6)	7 (29,2)	8 (32,0)
2	34 (69,4)	17 (70,8)	17 (68,0)

Ket.: data kategorik ditampilkan dalam bentuk n (%). Usia, yang ditampilkan dalam bentuk median (nilai minimum ; nilai maksimum)

Pada kedua kelompok perlakuan, dari nilai *baseline* (T0) variabel kardiovaskular pada tabel 2 dapat dilihat bahwa tidak terdapat perbedaan yang besar antara rerata dari keempat variabel kardiovaskular yang meliputi tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, MAP dan laju nadi. Rerata tanggapan kardiovaskular pada kedua kelompok pascainhalasi hingga 5 menit pascaintubasi (T1-T4C) dapat dilihat pada tabel 3. Dari rerata perubahan keempat variabel kardiovaskular tersebut dapat dilihat saat pascainhalasi hingga pascainduksi anestesia (T1-T3) kedua kelompok baik NaCl dan lidokain memiliki perubahan yang tidak jauh berbeda. Pada saat pascainhalasi (T1) didapatkan kedua kelompok perlakuan memiliki rerata yang tidak terlalu berbeda.

Tabel 2. Karakteristik tanggapan kardiovaskular pada kedua kelompok saat T0

Variabel kardiovaskular	Lidokain N= 24	NaCl N=25
Tekanan darah sistolik (mmHg)	125,6 ± 9,7	125,6 ± 13,9
Tekanan darah diastolik (mmHg)	80 (64-90)	77,0 ± 7,0
MAP (mmHg)	92,3 ± 6,3	93,3 ± 10,8
Laju nadi (x/menit)	80 (65-116)	84,2 ± 13,4

Tabel 3. Rerata tanggapan kardiovaskular kedua kelompok perlakuan selama intervensi dengan tindakan anestesia umum

Hemodinamik	T1	T2	T3	T4A	T4B	T4C
<i>NaCl</i>						
sistolik (mmHg)	126,0 ± 12,0	113,5 ± 11,4	96,3 ± 14,6	127 (80-135)	123,2 ± 18,5	119,9 ± 9,2
diastolik (mmHg)	78,5 ± 8,4	71,0 ± 8,2	61,4 ± 10,8	79 (50-91)	77,8 ± 9,3	75,0 ± 8,2
MAP (mmHg)	93,9 ± 9,8	85,0 ± 8,6	72,9 ± 11,1	96 (60-101)	92,4 ± 13,3	90,0 ± 7,9
Denyut nadi (x/menit)	88 (53-105)	76,0 ± 9,6	72,2 ± 9,8	82,2 ± 13,2	82,6 ± 12,0	80,7 ± 13,6
<i>Lidocain</i>						
sistolik (mmHg)	125,0 ± 10,3	111,6 ± 10,5	104,2 ± 7,2	109,6 ± 9,3	112 (90-120)	104,6 ± 7,7
diastolik (mmHg)	77,9 ± 8,1	69,3 ± 7,2	63,3 ± 8,1	66,4 ± 10,1	66,0 ± 9,3	65 (40-83)
MAP (mmHg)	92,2 ± 8,1	82,3 ± 6,7	76,7 ± 6,7	80,2 ± 9,4	81 (55-91)	76 (55-96)
Denyut nadi (x/menit)	80 (64-106)	75(60-106)	69 (58-100)	71,9 ± 7,6	71 (54-80)	72 (51-81)

Ket: Data numerik distribusi normal ditampilkan dalam rerata ± SD. Data numerik dengan distribusi tidak normal ditampilkan dalam median dengan nilai minimum dan maksimum. T1 adalah saat kedua kelompok pascainhalasi, T2 adalah saat kedua kelompok pascako-induksi, T3 adalah saat kedua kelompok pascainduksi, T4 A-C adalah saat kedua kelompok 1,3,5 menit pascalaringskopi dan intubasi

Hal serupa juga didapatkan pada saat pasca-koinduksi (T2) dan pascainduksi (T3) dengan agen anestetik intravena. Pada kedua kelompok perlakuan juga mengalami kecenderungan penurunan tanggapan kardiovaskular yang tidak jauh berbeda. Dari rerata perubahan keempat variabel kardiovaskular mulai dari pascainduksi anestesia hingga pascaintubasi menit ke-5 (T3-T4C) pada kedua kelompok didapatkan perubahan yang cukup berbeda. Perubahan yang terdapat pada kelompok lidokain saat T3-T4C lebih kecil dari pada kelompok NaCl.

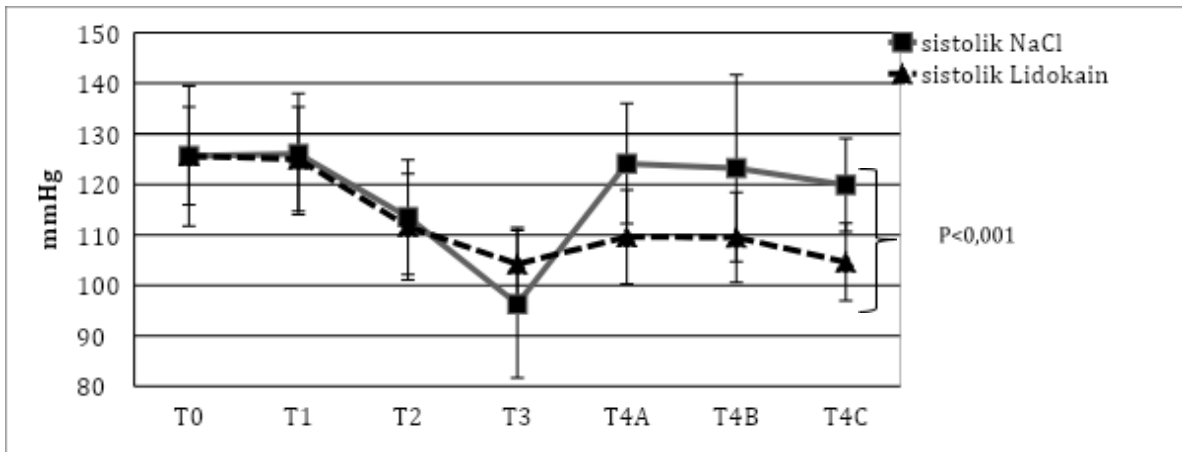
Peneliti kemudian membandingkan selisih variabel kardiovaskular antar kedua kelompok pascalaringskopi dan intubasi untuk mengetahui tingkat kemaknaan dari perbedaan tersebut dengan uji t tidak berpasangan ataupun uji Mann-Whitney. Data perbandingan selisih tersebut seperti pada tabel 4. Tampak bahwa terdapat perbedaan bermakna semua parameter kardiovaskular, baik tekanan darah sistolik, diastolik, MAP dan laju nadi antar kedua kelompok pada menit ke-1, ke-3 dan ke-5 pasca intubasi ($p < 0,05$).

Tabel 4. Perbandingan perubahan tanggapan kardiovaskular pascaringoskopi dan intubasi antar kedua kelompok

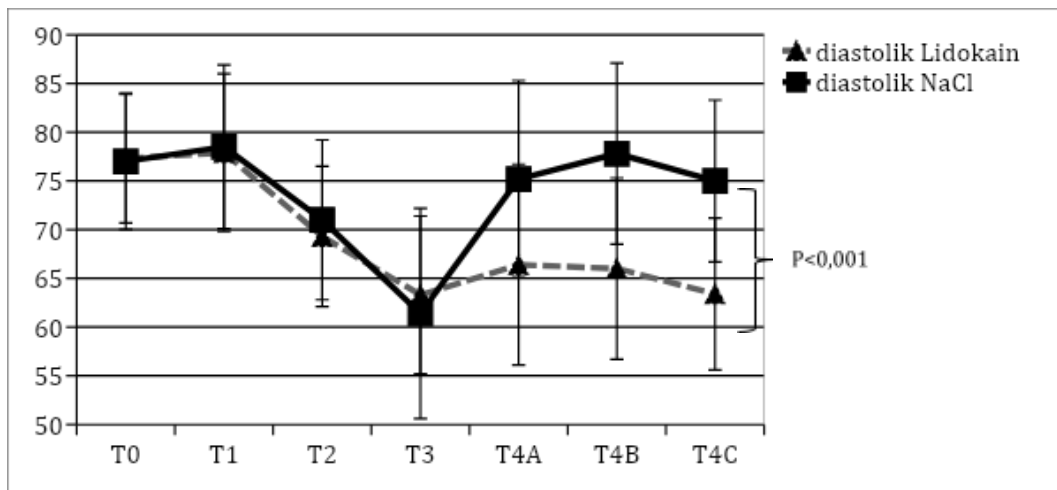
Variabel Kardiovaskular	Lidokain N= 24	NaCl N=25	<i>p</i>	Perbedaan rerata (95% IK)
<u>Tekanan darah sistolik</u>				
1 menit pascaintubasi	5,4 ± 8,4	27,8 ± 14,9	<0,001 ^a	22,5 (15,5-29,4)
3 menit pascaintubasi	5,3 ± 11,1	32,0 (-22,0-51,0)	<0,001 ^b	21,7 (12,8-30,6)
5 menit pascaintubasi	0,4 ± 9,7	23,6 ± 12,8	<0,001 ^a	23,2 (16,6-29,7)
<u>Tekanan darah diastolik</u>				
1 menit pascaintubasi	3,1 ± 10,4	13,8 ± 14,1	0,004 ^a	10,7 (3,6-17,8)
3 menit pascaintubasi	2,7 ± 10,1	16,4 ± 12,8	<0,001 ^a	13,7 (7,1-20,4)
5 menit pascaintubasi	0,1 ± 9,9	13,6 ± 10,7	<0,001 ^a	13,6 (7,6-19,5)
<u>MAP</u>				
1 menit pascaintubasi	3,5 ± 9,2	19,0 ± 12,2	<0,001 ^a	15,5 (9,2-21,7)
3 menit pascaintubasi	2,9 ± 9,7	19,5 ± 14,1	<0,001 ^a	16,6 (9,6-23,6)
5 menit pascaintubasi	0,4 ± 8,9	17,1 ± 9,9	<0,001 ^a	16,7 (11,3-22,2)
<u>Laju nadi</u>				
1 menit pascaintubasi	1,5 (-27,0-10,0)	10,0 ± 8,6	<0,001 ^b	9,5 (4,8-14,2)
3 menit pascaintubasi	1,0 (-34,0-14,0)	10,4 ± 10,7	<0,001 ^b	11,2 (5,2-17,2)
5 menit pascaintubasi	0,0 (-42,0-10,0)	8,5 ± 11,6	0,003 ^b	10,0 (3,5-16,5)

Ket.: Data numerik distribusi normal ditampilkan dalam rerata ± SD. Data numerik dengan distribusi tidak normal ditampilkan dalam median dengan nilai minimum dan maksimum. Variabel kardiovaskular merupakan selisih antara data pascaintubasi (T4A-C) dengan data pascainduksi (T3).^aUji t tidak berpasangan; ^buji Mann-Whitney

Perubahan rerata tanggapan kardiovaskular secara skematis tersaji pada grafik 1, 2, 3 dan 4. Tampak bahwa pada keempat variabel kardiovaskular, kelompok dengan inhalasi lidokain lebih stabil pascaintubasi. Uji t tidak berpasangan ataupun Mann-Whitney antar kedua kelompok menunjukkan adanya perbedaan bermakna keempat variabel kardiovaskular pada saat T4A hingga T4C ($p < 0,05$)



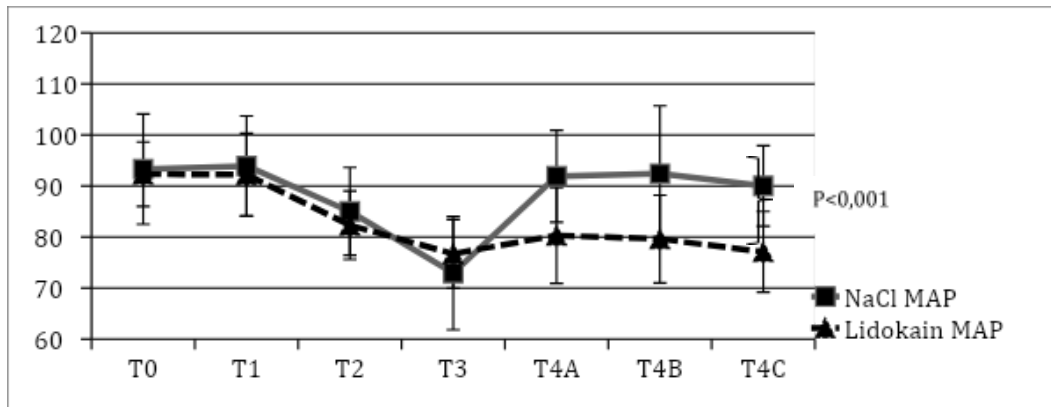
Gambar 1. Grafik perubahan rerata tekanan darah sistolik subjek dengan inhalasi NaCl dan lidokain



Gambar 2. Grafik perubahan rerata tekanan darah diastolik subjek dengan inhalasi NaCl dan lidokain

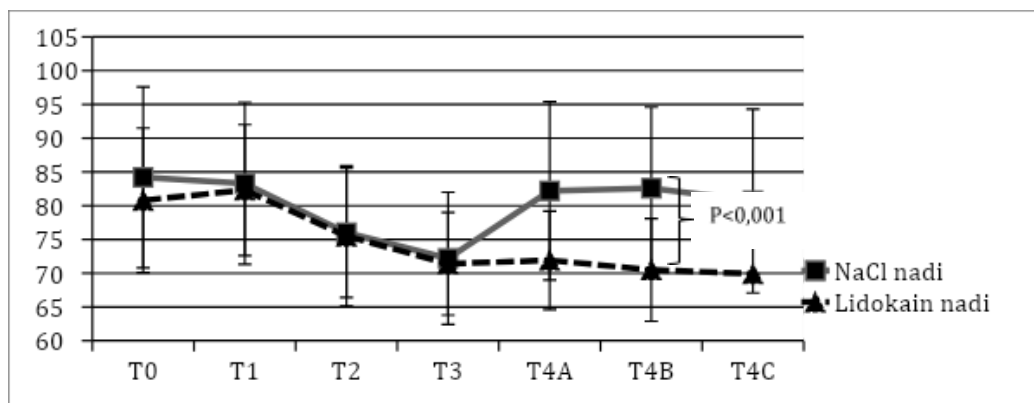
Pada saat tiga menit pascaintubasi (T4B), perbedaan tekanan darah sistolik kedua kelompok menjadi 13,8 (95% IK 5,4-22,2) mmHg ($p < 0,001$), perbedaan tekanan darah diastolik 11,8 (95% IK 6,5-17,2) mmHg ($p < 0,001$), perbedaan MAP 12,9 (95% IK 6,4-19,3) mmHg ($p < 0,001$) dan perbedaan laju nadi 12,0 (95% IK 6,3-17,8) x/menit ($p < 0,001$).

Perbedaan tersebut terus berlanjut hingga lima menit pascaintubasi (T4C) dimana perbedaan tekanan darah sistolik yakni 15,2 (95% IK 10,4-20,1) mmHg ($p < 0,001$), perbedaan tekanan darah diastolik 11,7 (95% IK 7,0-16,3) mmHg ($p < 0,001$), perbedaan MAP 113,0 (95% IK 8,4-17,5) 2,9 (95% IK 6,4-19,3) mmHg ($p < 0,001$) dan perbedaan laju nadi 10,8 (95% IK 4,4-17,2)x/menit ($p < 0,001$).



Gambar 3. Grafik perubahan rerata MAP subjek dengan inhalasi NaCl dan lidokain

Pada saat satu menit pascaintubasi (T4A), komparasi variabel kardiovaskular antara kelompok dengan inhalasi NaCl dan lidokain sebagai berikut. Perbedaan tekanan darah sistolik antara kelompok NaCl dan lidokain yakni 14,5 (95% IK 8,3-20,7) mmHg ($p < 0,001$). Tekanan darah diastolik kelompok NaCl yakni 8,8 (95% IK 3,0-14,7) mmHg ($p = 0,001$). Perbedaan MAP yakni 11,7 (95% IK 6,4-17,0) mmHg ($p < 0,001$) sementara perbedaan laju nadi yakni 10,3 (95% IK 4,0-16,5) x/menit ($p < 0,001$).



Gambar 4. Grafik perubahan rerata laju nadi subjek dengan inhalasi NaCl dan lidokain

Pada penelitian ini, peneliti juga mengumpulkan data mengenai kenyamanan subjek penelitian terhadap inhalasi lidokain. Sebanyak 17 dari 24 subjek dengan inhalasi lidokain (70,8%) mengeluh pahit saat dilakukan inhalasi. Tidak didapatkan keluhan lain selama pemantauan saat inhalasi.

Pembahasan

Dalam rentang waktu penelitian, peneliti berhasil menghimpun 49 subjek untuk kemudian dianalisis perubahan tanggapan kardiovaskular antara subjek pada kelompok perlakuan dan kontrol. Terdapat satu subjek yang tidak diikutsertakan pada analisis akhir karena saat tindakan waktu yang dibutuhkan untuk laringoskopi dan intubasi melebihi 45 detik. Penelitian ini mengambil populasi pasien-pasien yang hendak menjalani prosedur anestesia umum dengan pemasangan pipa endotrakeal di Instalasi Bedah Pusat RS Cipto Mangunkusumo.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa inhalasi lidokain sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi memberikan manfaat dalam menjaga kondisi tanggapan kardiovaskular pasien pasca intubasi. Hal ini berdasarkan hasil temuan bahwa terdapat perbedaan bermakna keempat variabel kardiovaskular yang diteliti, yakni tekanan darah sistolik, diastolik, MAP dan laju laju nadi, antara pasien yang dilakukan inhalasi lidokain dan kontrol yang diberikan inhalasi NaCl. Berdasarkan data yang disajikan pada grafik 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 dan tabel 4.4 didapatkan perubahan keempat variabel kardiovaskular yang lebih kecil dan lebih stabil hingga menit ke-5 pasca intubasi pada kelompok yang diberikan inhalasi lidokain.

Penelitian oleh Shribman dkk. menunjukkan bahwa tindakan laringoskopi menstimulasi nyeri dan hal ini terlihat dari adanya lonjakan tanggapan simpatoadrenal yang kemudian meningkatkan baik tekanan darah maupun laju nadi pasien. Tanggapan tersebut berasal dari stimulasi regio supraglotik akibat laringoskopi. Selain itu, tindakan intubasi semakin meningkatkan tanggapan tersebut oleh karena penempatan selang intubasi melewati pita suara dan adanya *cuff* yang mengembang di regio infraglotik.⁶ Tindakan laringoskopi hanya memberikan stimulus moderat sementara intubasi menambah derajat stimulus tersebut. Perubahan tanggapan kardiovaskular terjadi akibat stimulasi tersebut dan secara objektif dapat diukur dengan adanya peningkatan pada kadar katekolamin pasien. Stimulus simpatik eferen menuju jantung berasal dari korda spinalis T1-T4 dan yang menuju medula adrenal berasal dari T3-L3. Modulasi supraspinal juga berperan pada pengaturan ini.²⁰ Tanggapan simpatoadrenal dapat menyebabkan lonjakan tekanan darah hingga 40-50% dalam menit pertama hingga kelima pasca intubasi.²¹ Hal serupa juga terdeskripsi dari perubahan variabel kardiovaskular pada kelompok kontrol penelitian ini dimana terdapat lonjakan tanggapan kardiovaskular sejak menit pertama setelah intubasi dengan peningkatan sistolik, diastolik dan MAP sekitar 20-30% (tabel 4.3). Tanggapan nyeri demikian tetap terlihat saat pasien

menjalani prosedur anestesia umum sehingga upaya untuk mengurangi tanggapan tersebut diperlukan dalam rangka meningkatkan keselamatan dan kenyamanan pasien.

Kovac menyatakan bahwa upaya meminimalisasi tanggapan kardiovaskular penting terutama jika pasien memiliki kelainan serebrovaskular atau kardiovaskular karena intubasi dapat meningkatkan tekanan intrakranial dan intraokular. Ortega dkk. menyatakan bahwa hampir setengah pasien dengan penyakit jantung koroner mengalami episode iskemia pascaintubasi.^{5,22}

Temuan penelitian ini sejalan dengan temuan oleh Venus dkk dan Sklar dkk. Penelitian tersebut mendapatkan bahwa inhalasi lidokain mampu menekan perubahan laju nadi subjek pasca intubasi. Hasil serupa juga didapatkan pada penelitian ini. Jika dibandingkan perubahan variabel kardiovaskular saat setelah induksi, tekanan darah sistolik, diastolik, MAP dan laju nadi saat 1 menit, 3 menit dan 5 menit pascaintubasi kedua kelompok memiliki perbedaan rerata dan perubahan tanggapan kardiovaskular yang bermakna. Dalam hal ini setelah induksi anestesia pada kelompok lidokain memiliki variabel kardiovaskular yang lebih stabil dan perubahan yang terjadi lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Pada penelitian yang peneliti lakukan ini, baik obat anestetika dan kontrol diberikan secara inhalasi. Kedua jenis obat yang diberikan juga relatif tidak memengaruhi tekanan darah dan laju nadi, sehingga sejak awal kedua kelompok pada penelitian ini dalam kondisi hemodinamik yang seimbang.

Penelitian uji klinis dua kelompok yang secara khusus membandingkan inhalasi lidokain dan kontrol (NaCl) datang dari penelitian oleh Venus dkk. (1984). Penelitian tersebut mendapatkan bahwa inhalasi (*aerolized*) lidokain tidak menimbulkan perubahan tanggapan kardiovaskular yang berarti sementara kelompok kontrol terdapat peningkatan tanggapan kardiovaskular bermakna.²³

Pada dosis toksik ataupun pada kadar plasma yang cukup tinggi, melebihi 5 mg/L Lidokain dapat memberikan beberapa efek samping salah satunya berupa gangguan kardiovaskular sehingga dapat menimbulkan gangguan hemodinamik. Pada dosis lazim lidokain, efek samping tersebut dapat dihindarkan dan tidak memberikan efek terhadap hemodinamik.²⁴ Groben dkk. mendapatkan bahwa pada pemberian inhalasi lidokain 5 mg/kg untuk menekan efek bronkokonstriksi tidak didapatkan perubahan tekanan darah dan laju nadi yang bermakna. Hasil ini sejalan dengan penelitian kali ini, yang membandingkan pengaruh inhalasi lidokain dengan kelompok kontrol. Secara statistik maupun klinis tidak

didapatkan perbedaan bermakna tanggapan kardiovaskular pascainhalasi pada kedua kelompok perlakuan.

Dosis yang tepat lidokain dalam rangka menekan tanggapan kardiovaskular saat laringoskopi dan intubasi belum dapat ditentukan karena pada penelitian ini pasien tetap mendapatkan agen analgetik fentanil 2 mcg/kgbb sehingga masih memungkinkan terdapat efek sinergisme antara inhalasi lidokain dengan obat-obat anestetika umum dalam menekan tanggapan kardiovaskular saat tindakan laringoskopi dan intubasi.

Sejalan dengan temuan Willims dkk. sebelumnya, penelitian ini juga mendapatkan bahwa pasien dengan inhalasi lidokain merasa cukup nyaman, Keluhan umum seperti rasa pahit tidak terlalu mengganggu pasien sehingga inhalasi lidokain dapat diterima secara umum. Penelitian ini juga tidak mendapatkan adanya efek samping berarti pemberian inhalasi lidokain. Dikatakan dalam literatur bahwa rentang dosis yang aman untuk inhalasi lidokain yakni 100-200 mg dengan dosis maksimum yang masih dapat ditoleransi yakni 600 mg. Inhalasi lidokain dapat menghambat hiperreaktivitas bronkus sehingga terkadang digunakan secara *off-label* untuk pasien asma. Inhalasi lidokain memberikan efek anti-inflamasi lokal dan spasmolitik.²⁵ Mengenai keamanan inhalasi lidokain, Lim dkk. telah melakukan penelitian jangka panjang pada pasien yang menggunakan inhalasi lidokain untuk gejala batuk kronik dan tidak mendapatkan adanya efek samping yang berarti.²⁶

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Walaupun peneliti mengeluarkan pasien dari sampel apabila melebihi batas waktu tertentu saat laringoskopi dan intubasi, namun penelitian ini tidak menganalisis durasi prosedur laringoskopi dan intubasi mengingat faktor tersebut mungkin memengaruhi hasil penelitian ini.

Pada penelitian alat yang digunakan untuk inhalasi adalah masker inhalasi. Alat ini memiliki batas maksimal untuk menampung jumlah cairan yang akhirnya akan menguap dengan pemberian oksigen 8-10 L/menit sehingga peneliti membatasi berat badan pasien yang dapat ikut serta untuk dijadikan sampel penelitian ini.

Keterbatasan lain dalam penelitian ini adalah peneliti tidak melakukan pemantauan kesulitan menelan dan perubahan hemodinamik pascainduksi anestesia, karena kejadian komplikasi dan efek samping akibat inhalasi lidokain masih dapat berpotensi terjadi lebih dari 5 menit pascainduksi anestesia. Sehingga pada penelitian ini terdapat kemungkinan masalah diluar waktu observasi pascainduksi terkait efek samping dan komplikasi dari pemberian inhalasi lidokain. Kejadian *sore throat* terkait komplikasi pascaintubasi juga tidak dinilai, mengingat *sore throat* merupakan komplikasi yang sering terjadi pascaintubasi.

Menurut peneliti perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai efek inhalasi lidokain dalam menekan angka kejadian *sore throat* pascaintubasi.

Terkait dengan kenyamanan dan keamanan pasien peneliti tidak mengambil data mengenai angka kejadian kesulitan menelan saat inhalasi. Pemberian inhalasi lidokain dapat menyebabkan kesulitan menelan yang mungkin dapat berbahaya bagi pasien atau mengurangi kenyamanan pasien. Pada kelompok perlakuan, mayoritas pasien hanya merasakan pahit sehingga dapat diasumsikan bahwa dosis lidokain 1,5 mg/kgbb tidak menyebabkan kesulitan menelan.

Penelitian ini tidak mengukur kadar sistemik katekolamin dan lidokain. Pengukuran kadar tersebut dapat meningkatkan manfaat dan membantu simpulan, mengingat kadar katekolamin merupakan penanda sistemik yang memicu tanggapan kardiovaskular. Kadar lidokain dapat membantu untuk menguatkan aspek keamanan dan toleransi pemberian inhalasi lidokain pada penelitian ini. Studi sebelumnya oleh Baughman dkk. mendapatkan konsentrasi kadar plasma lidokain yang sama saat diberikan melalui inhalasi dengan dosis 4 mg/kgbb selama 5-7 menit dan saat diberikan melalui intravena dengan dosis 2 mg/kgbb. Namun selama inhalasi *observer* mengamati tanda-tanda adanya efek samping pada sampel penelitian.⁵ Terlepas dari keterbatasan tersebut, *drop out* penelitian ini rendah (1 dari 50 subjek; 2%) sehingga jumlah subjek yang dianalisis cukup.

Pada penelitian ini laringoskopi dan intubasi tidak dilakukan oleh 1 orang, Dan keberhasilan tindakan ini bergantung pada keahlian operator. Namun untuk menghilangkan faktor perancu tersebut, peneliti telah menentukan kelompok operator yang melakukan tindakan tersebut yakni residen anestesi tahap mandiri, dengan hal seperti ini maka dapat menganggap keahlian yang dimiliki residen tahap tersebut adalah sama. Pengambilan sampel perlakuan, dibutuhkan waktu inhalasi 30 menit sebelum pasien dilakukan pembiusan. Hal ini tidak sejalan dengan tuntutan waktu pelayanan yang efektif di Instalasi Bedah Pusat RSCM. Namun mengingat hal ini dapat bermanfaat untuk pasien, maka kedepannya pemberian inhalasi lidokain dapat dipertimbangkan sebagai adjuvant.

Simpulan

Perubahan tekanan darah sistolik, diastolik, MAP dan laju nadi saat tindakan laringoskopi dan intubasi lebih kecil dan bermakna secara statistik pada kelompok yang diberikan inhalasi lidokain dibandingkan dengan NaCl 0,9%

Saran

Pada penelitian ini didapatkan pemberian inhalasi lidokain dapat menekan tanggapan kardiovaskular saat tindakan laringoskopi dan intubasi sehingga inhalasi dapat dipertimbangkan sebagai adjuvan anestesi umum maupun adjuvan teknik blok jalan napas guna memfasilitasi tindakan laringoskopi maupun intubasi pada saat pemberian anestesia umum ataupun saat *awake* intubasi ataupun bronkoskopi.

Pada penelitian ini tidak melakukan observasi pascainduksi terkait efek samping dan komplikasi setelah pemberian inhalasi lidokain sehingga terkait keamanannya dibutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai efek samping dan komplikasi setelah pemberian inhalasi lidokain.

Daftar Refrensi

1. Handerson J. Airway management. In: Miller RD, ed. Miller's anesthesia. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 1585-99
2. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology. 5th ed. New York: Lange Mgraw-Hill; 2013. p. 309-39
3. Gelb AW, Leslie K, Stanski DR, Shafer SL. Monitoring the depth of anesthesia. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Weiner-Kronish JP, Young WL, editors. Miller's anesthesia. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2009. p 1229-68
4. Deem SA, Bishop MJ, Bedford RF. Physiologic and pathophysiologic responses to intubation. In: Hagberg CA, ed. Benumof and Hagberg's airway management. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2007.
5. Kovac AL. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. J Clin Anaesth. 1996;8:63-79.
6. Shribman AJ, Acola KJ. Cardiovascular and catecholamine response to laryngoscopy with or without tracheal intubation. Br J Anaesth. 1987;59:295-9.
7. Farida R. Efek premedikasi terhadap tekanan darah, laju jantung dan tekanan intraokular pada tindakan intubasi orotrakea pada anestesi umum perbandingan antara klonidin 5 µg/kg dengan diazepam 0,2 mg/kg oral. Jakarta: Universitas Indonesia; 1999.

8. Oemardi AA. Perbandingan efek klonidin intravena dan fentanil intravena sebagai salah satu komponen premedikasi terhadap tanggapan kardiovaskular akibat laringoskopi dan intubasi. Jakarta: Universitas Indonesia; 2006.
9. Kapuangan C. Respons kardiovaskular pada laringoskopi dan intubasi: perbandingan antara bolus intravena esmolol 100 mg dan lidokain 1.5 mg. Jakarta: Universitas Indonesia; 2008.
10. Harijono P. Efek penambahan ketorolac 30 mg bolus pada premedikasi fentanil terhadap tanggapan kardiovaskular akibat laringoskopi dan intubasi. Jakarta: Universitas Indonesia; 2007.
11. Rosseta D. Efek penambahan pregabalin oral 75 mg pada premedikasi fentanil 2 mcg/kgBB terhadap tanggapan kardiovaskular akibat laringoskopi dan intubasi orotrakea. Jakarta: Universitas Indonesia; 2008.
12. Sklar BZ, Lurie S, Ezri T, Krichelli D, Savir I, Soroker D. Lidocaine inhalation attenuates the circulatory response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anaesth.* 1992;4:382-5.
13. Perdana A. Instalasi Bedah Pusat RSCM. Rekapitulasi tindakan anestesi umum. Jakarta: Januari – Maret 2014.
14. Kautto UM. Attenuation of the circulatory response to laryngoscopy and intubation by fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1982;26:217-21.
15. Baronia AK, Singh PK, Maheshwari A, Jain VK, Mittal P, Pant KC. Inhaled lidocaine for prevention of hemodynamic changes in laryngoscopy and intubation. *J Neurosurg anesthesiol.* 1992;4:154-9
16. Aboumadi MN, Keszler H, Yacoub JM. Cardiovascular reactions to laryngoscopy and tracheal intubation following small and large intravenous doses of lidocaine. *Can J Anesth* 1977;24:12-9
17. Hadzic A (2013, August). *Regional and Topical Anesthesia for Endotracheal Intubation.* February 1, 2015. <http://www.nysora.com/>
18. Winkler J, Hochhaus G, Derendorf H. How the Lung Handles Drugs. *Proc Am Thorac Soc.* 2004; 1: 356-63
19. Ball DR, McGuire BE. Airway Pharmacology. In: Hagberg CA (editor). *Benumof and Hagberg's Airway Management* 3rd Edition. Texas: Saunders Elsevier. 2013.
20. Gurudatta K, Mallappa K, Ravindra G. Attenuation of hemodynamic responses to laryngoscopy and endotracheal intubation by intravenous esmolol. *International Journal of Research in Medical Sciences.* 2014;2(3):866-71.

21. Bruder N, Ortega D, Granthil C, editors. [Consequences and prevention methods of hemodynamic changes during laryngoscopy and intratracheal intubation]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*; 1991
22. Thomson IR. The haemodynamic response to intubation: a perspective. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 1989;36(4):367-9
23. Venus B, Polassani V, Pham CG. Effects of aerosolized lidokaine on circulatory responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Critical care medicine*. 1984;12(4):391-4.
24. Hume JR, Grant AO. Agents used in cardiac arrhythmias. In: Katzung BG, ed. *Basic and clinical pharmacology*. Boston: McGraw Hill; 2004. p. 216-39.
25. Nandha R. Lidokaine -An Old Drug for New Indication. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*. 2013;5(3):84-7.
26. Lim KG, Rank MA, Hahn PY, Keogh KA, Morgenthaler TI, Olson EJ. Long-term safety of nebulized lidokaine for adults with difficult-to-control chronic cough: a case series. *CHEST Journal*. 2013;143(4):1060-5.