

KARYA AKHIR

**EFEK PEMBERIAN LIDOKAIN INTRAVENA KONTINYU
INTRAOPERATIF TERHADAP KEBUTUHAN GAS
INHALASI ISOFLURANE DAN KONSUMSI OPIOID PADA
OPERASI DEKOMPRESI DAN STABILISASI
POSTERIOR VERTEBRA**

*The Effect of Intraoperative Continuous Intravenous
Lidocaine Administration on Isoflurane Inhalation Gas
Requirements and Opioid Consumption in Vertebral
Decompression and Posterior Stabilization Surgery*

TAUFIK ANSHORI
C113215103



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

**EFEK PEMBERIAN LIDOKAIN INTRAVENA KONTINYU
INTRAOPERATIF TERHADAP KEBUTUHAN GAS
INHALASI ISOFLURANE DAN KONSUMSI OPIOID PADA
OPERASI DEKOMPRESI DAN STABILISASI
POSTERIOR VERTEBRA**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis-1 (Sp.1)

Program Studi
Anestesiologi dan Terapi Intensif

Disusun dan diajukan Oleh:

TAUFIK ANSHORI

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

LEMBAR PENGESAHAN (TESIS)

EFEK PEMBERIAN LIDOCAIN INTRAVENA KONTINYU INTRAOPERATIF
TERHADAP KEBUTUHAN GAS INHALASI ISOFLURANE DAN KONSUMSI
OPIOID PADA OPERASI DEKOMPRESI DAN STABILISASI POSTERIOR
VERTEBRA

Disusun dan diajukan oleh :

TAUFIK ANSHORI

Nomor Pokok : C113215103

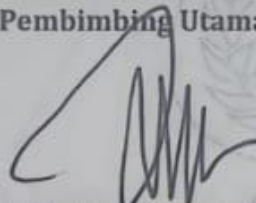
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan
Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Pada tanggal 28 Juli 2020

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

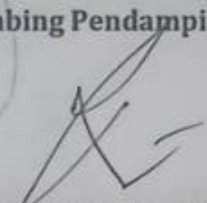
Menyetujui :

Pembimbing Utama,



Dr. dr. A. Muh. Takdir Musba, Sp.An-KMN
NIP. 197410312008011009

Pembimbing Pendamping,



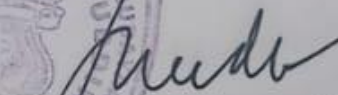
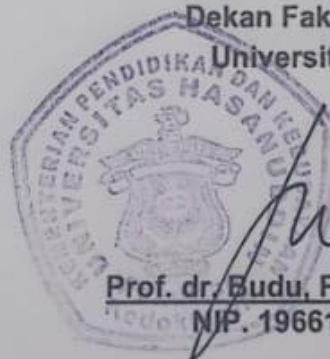
dr. Ratnawati, Sp.An-KMN
NIP. 197265112001122001

Ketua Program Studi
Anestesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Hisbullah, Sp.An-KIC-KAKV
NIP. 196403051999031002

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Prof. dr. Budu, Ph.D, SpM(K), M.Med.Ed
NIP. 196612311995031009

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Taufik Anshori

No. Pokok : C113215103

Program Studi : Ilmu Anestesi, Terapi Intensif dan Manajemen Nyeri

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul “Efek Pemberian Lidokain Intravena Kontinyu Intraoperatif Terhadap Kebutuhan Gas Inhalasi Isoflurane dan Konsumsi Opioid pada Operasi Dekompresi dan Stabilisasi Posterior Vertebra” adalah karya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, September 2020

Yang menyatakan,

Taufik Anshori

KATA PENGANTAR

Puji syukur kita panjatkan ke khadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan judul “Perbandingan Profil Koagulasi Pasien COVID-19 yang Bertahan Hidup dan Tidak Bertahan Hidup yang Mendapat Terapi Antikoagulan di ICU”.

Selama melaksanakan penelitian ini, banyak kendala yang peneliti hadapi, maupun kekurangan dan keterbatasan yang datangnya dari peneliti sebagai mahasiswa yang berada pada tahap belajar, namun semua kendala tersebut dapat teratasi berkat ijin Allah SWT tentunya, dan dukungan doa serta bimbingan dari semua pihak yang mungkin tidak dapat peneliti sebutkan namanya secara keseluruhan. Adapun pihak - pihak tersebut antara lain adalah :

1. Prof. DR. Dr. Muh. Ramli Ahmad, SpAn-KMN-KAO sebagai Kepala Bagian Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberi masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya akhir ini
2. DR. Dr. A. Muh. Takdir Musba, Sp.An-KMN sebagai Sekretaris Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin penasehat akademik dan selaku pembimbing penelitian yang selalu memberikan masukan pada penelitian ini yang senantiasa memberi masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya ini.
3. DR. Dr. Hisbullah, Sp.An-KIC-KAKV sebagai Ketua Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas

Hasanuddin yang senantiasa memberikan masukan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya ini.

4. dr. Ratanawati Sp.An sebagai pembimbing penelitian yang selalu memberikan masukan pada penelitian ini
5. Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu., MA, selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar yang telah memberi kesempatan pada kami untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
6. Prof. dr. Budu, Ph.D., Sp.M., M.Med.Ed, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberi kesempatan pada kami untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
7. Seluruh staf pengajar Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Rasa hormat dan penghargaan setinggi-tingginya penulis haturkan atas bantuan serta bimbingan yang telah diberikan selama ini.
8. Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan seluruh direktur Rumah Sakit afiliasi dan satelit yang telah memberi segala fasilitas dalam melakukan praktek anestesi, terapi intensif dan manajemen nyeri.

Peneliti menyadari bahwa tulisan ini masih belum sempurna, untuk itu kritik dan saran yang sifatnya membangun sangat peneliti harapkan untuk penyempurnaan penulisan selanjutnya. Di samping itu peneliti juga berharap semoga penelitian ini bermanfaat bagi peneliti dan bagi nusa dan bangsa.

Makassar, September 2020

Taufik Anshori

ABSTRAK

TAUFIK ANSHORI. *Efek Pemberian Lidokain Intravena Kontinyu Intraoperatif terhadap Kebutuhan Gas Inhalasi Isoflurane dan Konsumsi Opioid pada Operasi Dekompresi dan Stabilisasi Posterior Vertebra (dibimbing oleh Andi Muhammad Takdir Musba dan Ratnawati).*

Penelitian ini bertujuan menilai pengaruh pemberian bolus lidokain intravena 1.5 mg/kgBB sebelum intubasi endotrakeal diikuti dengan infus lidokain intravena 1.5 mg/kgBB/jam selama operasi dengan anestesi umum, terhadap jumlah penggunaan gas anestesi Isoflurane dan total konsumsi opioid intraoperasi dekomposisi dan stabilisasi posterior vertebra.

Metode penelitian yang digunakan adalah uji klinis acak terkontrol secara acak tersamar ganda. Sebanyak 40 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dibagi secara acak menjadi dua kelompok: kelompok Lidokain, yaitu kelompok yang mendapatkan bolus Lidokain 2% intravena 1,5 mg/kgBB pada 1 menit sebelum intubasi endotrakeal dan diikuti dengan infus Lidokain intravena 1.5 mg/kgBB/jam/syringe pump secara kontinyu selama operasi dan kelompok kontrol, yaitu kelompok yang mendapatkan plasebo NaCl 0,9% Selama operasi dilakukan pemantauan tekanan darah, laju jantung, elektrokardioram, dan saturasi oksigen, serta nilai qNOX-qCON pada monitor. Tekanan arteri rata-rata dan laju jantung diukur setiap 3 menit

Hasil penelitian menunjukkan bahwa laju jantung tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna kecuali pada menit ke-60. Tekanan darah sistolik, diastolik, dan tekanan arteri rata-rata tidak menunjukkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok. Terdapat perbedaan bermakna pada nilai qNOX dan qCON. Jumlah total penggunaan gas Isoflurane dan Fentanyl pada kelompok Lidokain secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Kata kunci: Lidokain, Intraoperative, Isoflurane, Opioid



ABSTRACT

TAUFIK ANSHORI. *The Effect of Intraoperative Continuous Intravenous Lidocaine Administration on Isoflurane Inhalation Gas Requirements and Opioid Consumption in Vertebral Decompression and Posterior Stabilization Surgery* (supervised by **Andi Muhammad Takdir Musba** and **Ratnawati**)

The aim of this research is to assess the effect of intravenous bolus Lidocaine 1.5 mg/kgBW before endotracheal intubation followed by intraoperative intravenous Lidocaine infusion of 1.5 mg/kgBW/hour with general anesthesia on the total use of Isoflurane anesthetic gas and total intraoperative opioid consumption in vertebral posterior decompression and stabilization surgery.

This research used double blind randomized controlled clinical trial. A total of 40 study subjects that met the inclusion criteria were randomly divided into two groups, i.e. Lidocaine group receiving intravenous 1.5 mg/kgBW of bolus of Lidocaine 2% 1 minute before endotracheal intubation and followed by intraoperative continuous intravenous 1.5 mg/kgBW/hour/syringe pump and control group receiving 0.9% NaCl placebo. During surgery, blood pressure, heart rate, electrocardiogram, oxygen saturation, and NOX-CON values were monitored. Mean arterial pressure and heart rate were measured every 3 minutes.

The results of the research indicate that there is no significant difference in heart rate except at the 60th minute. Systolic, diastolic, and mean arterial pressure did not show any significant difference between the two groups. There is a significant difference in INOX and qCON values between the two groups. The total amount of Isoflurane gas and Fentanyl used in Lidocaine group is significantly lower than in the control group.

Key words: lidocaine, intraoperative, isoflurane, opioid



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR GRAFIK	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Hipotesis Penelitian	6
D. Tujuan Penelitian.....	7
E. Manfaat Penelitian	8
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	10
A. Anestesi Umum	10
B. Lidokain: Aspek Farmakologi	14
C. <i>Conox Monitoring</i>	27
D. Rumus Konsentrasi Gas Inhalasi.....	30
BAB III. KERANGKA TEORI	32
BAB IV. KERANGKA KONSEP	33
BAB V. METODE PENELITIAN	34
A. Desain Penelitian	34
B. Tempat dan Waktu Penelitian	34
C. Populasi dan Sampel Penelitian	34
D. Perkiraan Besar Sampel	35
E. Kriteria Inklusi Eksklusi dan <i>Drop Out</i>	36
F. Ijin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i> (Kelayakan Etik)	37
G. Metode Kerja.....	37
H. Alat dan Bahan	40

I. Alur Penelitian.....	42
J. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	43
K. Definisi Operasional.....	43
L. Kriteria Objektif	46
M. Analisis Data.....	47
N. Jadwal Penelitian	48
O. Personalia Penelitian	48
BAB VI. HASIL PENELITIAN	49
A. Karakteristik Sampel	49
B. Parameter Hemodinamik	51
C. Monitoring CONOX	54
D. Kebutuhan Fentanyl dan Isoflurane	56
BAB VII. PEMBAHASAN	58
A. Karakteristik Sampel.....	58
B. Parameter Hemodinamik	60
C. Penggunaan Gas Anestesi Isofluran	61
D. Total Kebutuhan Fentanyl.....	63
E. Monitoring CONOX.....	64
BAB VIII. KESIMPULAN DAN SARAN	67
A. Kesimpulan.....	67
B. Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA	68

DAFTAR TABEL

Nomor		Halaman
Tabel 1.	Efek lidokain sesuai dengan konsentrasi dalam plasma .	20
Tabel 2.	Efek samping toksisitas lidokain	20
Tabel 3.	Sebaran ASA PS, jenis kelamin, diagnosis dan jenis operasi	50
Tabel 4.	Sebaran umur, berat badan, tinggi badan, IMT, dan lama operasi	51
Tabel 5.	Total kebutuhan fentanyl dan isoflurane antara kedua kelompok.....	56

DAFTAR GAMBAR

Nomor		Halaman
Gambar 1.	<i>Conox Anaesthesia Monitoring</i>	27
Gambar 2.	Cara kerja Conox	28
Gambar 3.	qCon	28
Gambar 4.	qNox	29

DAFTAR GRAFIK

Nomor		Halaman
Grafik 1.	Perbandingan laju jantung antara kedua kelompok (A kelompok kontrol & B kelompok lidokain, $p>0,05$).....	52
Grafik 2.	Perbandingan tekanan darah sistolik antara kedua kelompok (A kelompok kontrol & B kelompok lidokain, $p>0,05$).....	52
Grafik 3.	Perbandingan tekanan darah diastolik antara kedua kelompok (A kelompok kontrol & B kelompok lidokain, $p>0,05$).....	53
Grafik 4.	Perbandingan tekanan arteri rerata antara kedua kelompok (A kelompok kontrol & B kelompok lidokain, $p>0,05$).....	54
Grafik 5.	Perbandingan nilai qCON antara kedua kelompok (A kelompok kontrol & B kelompok lidokain, $p<0,05$).	55

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Mual muntah dan nyeri pasca operasi merupakan keluhan yang menyebabkan ketidaknyamanan dan ketidakpuasan pasien setelah menjalani pembedahan dengan anestesi umum. Kejadian ini meningkat dengan penggunaan gas anestesi dan opioid dosis tinggi. Dengan mengurangi kebutuhan agen anestesi, diharapkan efek samping tersebut juga menurun, mempercepat pulih sadar dan waktu ekstubasi, juga menurunkan biaya akibat prosedur anestesi. Beberapa metode telah diteliti, diantaranya penggunaan lidokain. Efek lidokain intravena perioperatif telah diteliti pada hewan terbukti mengurangi MAC gas anestesi dan konsumsi opioid intraoperatif. Mekanisme kerjanya melalui ikatan pada kanal natrium dan interaksinya dengan agen anestesi umum yang menghasilkan efek yang sinergis. Lidokain juga memberikan efek anti inflamasi dan mencegah hiperalgesia sentral. Pada manusia, respon dari pemberian lidokain sistemik intraoperatif dievaluasi pada efek anti nyeri, respon sitokin, pemulihan pergerakan usus, mual dan muntah pascaoperasi, dan lama perawatan rumah sakit, terutama pada pembedahan abdominal. Namun demikian manfaat pemberian infus lidokain sistemik masih kontroversial ketika digunakan pada jenis operasi lainnya seperti orthopedi dan kardiovaskular yang menunjukkan adanya efek tergantung organ (Nakhli MS dkk., 2018).

Lidokain memberikan efek analgesia, antihiperalgesia dan anti inflamasi setelah pemberian intravena. Efek ini berhubungan dengan blokade kanal natrium, reseptor NMDA dan *G protein-coupled*. Efek analgetik dari lidokain sistemik dapat dijelaskan dengan adanya blokade konduksi neuronal pada daerah luka operasi, menumpulkan respon neurogenik dan melalui efek antiinflamasi. Blokade kanal natrium oleh lidokain menyebabkan inhibisi bangkitan aktivitas neuron maupun aktivitas neuron spontan, sehingga mengurangi hiperaktivitas neuronal, sehingga meningkatkan analgesia postoperatif. Efek analgesia dari lidokain dapat bertahan bahkan saat konsentrasinya telah menurun. Pada sebuah studi yang menggunakan lidokain intravena intraoperatif menunjukkan penurunan skor nyeri dan konsumsi fentanyl terjadi sampai 12 jam postoperasi. Hal ini membuktikan pemanjangan efek analgesia melebihi waktu infus dan waktu paruh plasma yang mengindikasikan lidokain tidak hanya berefek pada kanal natrium, tetapi juga berhubungan dengan pencegahan hipersensitivitas sentral ataupun perifer ataupun inhibisi dari reseptor NMDA. Lidokain juga memiliki efek antiinflamasi yang signifikan, yang mengurangi pelepasan sitokin inflamasi dengan menghambat aktivasi neutrophil (Yon JH dkk., 2014).

Uji coba telah menggunakan infus lidokain dengan dosis yang berbeda dalam dosis bolus dan infus kontinu dari awal sampai akhir pemberian infus lidokain dengan waktu yang berbeda-beda. Waktu akhir pemberian infus lidokain merupakan aspek yang paling penting dari

regimen karena memiliki implikasi yang besar pada pemantauan dan manajemen pascabedah. Beberapa penelitian menghentikan infus lidokain segera setelah operasi, sedangkan yang lain terus melanjutkannya pascabedah untuk berbagai periode waktu. Melanjutkan infus lidokain sampai di ruang pemulihan dan bangsal bedah tidak praktis dan tidak optimal pada banyak institusi karena kurangnya pemantauan yang tersedia. Kurangnya penetapan waktu akhir penggunaan infus lidokain menyebabkan ketidakpastian saat menggunakan infus lidokain. Metaanalisis yang sebelumnya telah menunjukkan efek yang menguntungkan dari infus lidokain, tapi tidak ada penetapan waktu akhir pemberian infus lidokain yang pasti (Khan JS dkk., 2016).

Toksisitas lidokain akan memberikan manifestasi klinis jika konsentrasi plasma mencapai 5 µg/ml (Koppert W dkk., 2004; Stoelting RK, 2015). Lidokain dosis rendah (konsentrasi plasma dibawah 5 µg/ml) dapat mengurangi nyeri tanpa mengganggu konduksi saraf normal dengan insidensi efek samping yang lebih rendah (Oliveira CMB dkk., 2010). Dosis antara 1 dan 2 mg/kg, yang diberikan sebagai bolus, diikuti atau tidak dengan infus kontinu 1,5 mg/kg/jam akan menghasilkan konsentrasi plasma 2 µg/ml. Dosis ini dianggap kecil dan jauh dari dosis toksik (Lauretti GR, 2008). Dosis lidokain yang dinyatakan efektif dan aman dalam pengelolaan nyeri adalah 1-2 mg/kgBB/jam (Ferrini R & Paice JA, 2004).

Infus lidokain intravena kontinu perioperatif telah dijadikan sebagai protokol jalur cepat untuk mencegah dan mengurangi komplikasi pascabedah dan mempercepat pemulihan pascabedah. Metaanalisis yang dilakukan oleh Kranke dkk dan juga Ventham dkk tahun 2015, menunjukkan bahwa bolus lidokain 1,5 mg/kgbb intravena sebelum insisi pembedahan dan diikuti dengan infus lidokain intravena kontinu selama operasi dengan dosis bervariasi antara 1,5 mg/kgbb sampai dengan 3 mg/kgbb telah memberikan efek pemulihan fungsi usus yang lebih cepat dan mengurangi nyeri pascabedah serta mempersingkat masa rawat di rumah sakit (Kranke P dkk., 2015; Ventham NT dkk., 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Lauwick dkk pada tahun 2008 menunjukkan bahwa pemberian infus lidokain perioperatif mengurangi kebutuhan fentanyl pascabedah dan mengurangi kebutuhan *desflurane* 10% selama operasi pada pasien yang menjalani laparaskopi kolesistektomi. Omar A M dkk pada tahun 2012 menunjukkan infus lidokain intravena perioperatif pada operasi laparaskopi menurunkan MAC sevoflurane intraoperatif. Navia J T dkk pada tahun 2016 meneliti perbandingan lidokain, ketamin dan plasebo intraoperatif terhadap kebutuhan opioid intraoperatif pada pasien yang menjalani operasi laparotomi ginekologik dengan anestesi umum, menunjukkan kebutuhan opioid, waktu pulih sadar serta kejadian mual dan muntah lebih rendah pada kelompok lidokain dibandingkan kelompok plasebo.

Penggunaan infus lidokain perioperatif lebih banyak diteliti pada prosedur operasi abdominal, dimana lidokain menunjukkan pemulihan bising usus yang lebih cepat dan penurunan kebutuhan opioid dibandingkan plasebo. Studi yang menggunakan lidokain pada prosedur operasi selain operasi abdominal masih sedikit. Nakhli MS dkk tahun 2018 menggunakan infus lidokain perioperatif pada operasi lumbotomi. Bolus lidokain 1,5 mg/kgBB diikuti infus 2 mg/kgBB/jam selama operasi terbukti menurunkan MAC isoflurane 31% dan kebutuhan remifentanyl intraoperatif 27%.

Namun, Choi dkk pada tahun 2012 dalam penelitiannya menunjukkan bahwa pemberian lidokain 1,5 mg/kgBB bolus intravena 30 menit sebelum insisi pembedahan diikuti dengan infus kontinu lidokain 1,5 mg/kgBB/jam selama operasi payudara mengurangi kebutuhan sevoflurane sebanyak 5%. Tetapi tidak ada efek yang signifikan dari pemberian infus lidokain intravena terhadap pemulihan fungsi usus, intensitas nyeri pascabedah, kebutuhan analgetik, dan lama rawat di rumah sakit.

Penelitian oleh Ivan pada tahun 2015, menunjukkan bahwa penggunaan lidokain intravena 1,25 mg/kgBB/*syringe pump* sebagai penanganan nyeri pascabedah laparotomi histerektomi dapat mengurangi penggunaan opioid.

Dari uraian latar belakang dan beberapa penelitian diatas, belum ada penelitian mengenai pengaruh pemberian infus lidokain intravena 1,5 mg/kgBB/jam selama operasi terhadap penggunaan gas anestesi

isoflurane dan total konsumsi opioid intraoperasi pada pasien yang menjalani operasi dekompresi dan stabilisasi posterior vertebra. Penelitian ini akan menggunakan lidokain 1,5 mg/kgBB intravena bolus 1 menit sebelum intubasi diikuti infus lidokain intravena kontinu 1,5 mg/kgBB/jam selama operasi dan dihentikan saat jahitan kulit terakhir selesai. Konsentrasi alveolar isofluran selama operasi untuk mempertahankan stadium anestesi yang diukur dengan bispectral Index (BIS) diukur, serta total konsumsi opioid selama operasi.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

Apakah pemberian bolus lidokain 1,5 mg/kgBB intravena sebelum intubasi endotrakeal diikuti dengan infus lidokain intravena 1,5 mg/kgBB/jam selama operasi dengan anestesi umum, dapat mengurangi penggunaan gas anestesi isoflurane dan total konsumsi opioid intraoperasi dekompresi dan stabilisasi posterior vertebra.

C. HIPOTESIS PENELITIAN

Pemberian bolus lidokain 1,5 mg/kgBB intravena sebelum intubasi endotrakeal diikuti dengan infus lidokain intravena 1,5 mg/kgBB/jam selama operasi dengan anestesi umum, dapat mengurangi penggunaan gas anestesi isoflurane dan total konsumsi opioid intraoperasi dekompresi dan stabilisasi posterior vertebra.

D. Tujuan Penelitian

D.1. Tujuan Umum

Menilai pengaruh pemberian bolus lidokain 1,5 mg/kgBB intravena sebelum intubasi endotrakeal diikuti dengan infus lidokain intravena 1,5 mg/kgBB/jam selama operasi dengan anestesi umum, terhadap jumlah penggunaan gas anestesi isoflurane dan total konsumsi opioid intraoperasi dekompresi dan stabilisasi posterior vertebra.

D.2. Tujuan Khusus

1. Menilai total kebutuhan isofluran selama operasi untuk mempertahankan nilai qCON 40 sampai 60 pada kelompok yang mendapatkan bolus lidokain intravena 1,5 mg/kgBB sebelum intubasi dilanjutkan infus lidokain 1,5 mg/kgBB/jam selama operasi dekompresi dan stabilisasi posterior vertebra.
2. Menilai total kebutuhan isofluran selama operasi untuk mempertahankan nilai qCON 40 sampai 60 pada kelompok yang mendapatkan bolus NaCl 0,9% dengan prosedur yang sama dengan kelompok lidokain selama operasi dekompresi dan stabilisasi posterior vertebra.
3. Membandingkan jumlah pemakaian isofluran selama operasi untuk mempertahankan nilai qCON 40 sampai 60 pada kelompok yang mendapatkan bolus lidokain intravena 1,5 mg/kgBB sebelum intubasi dilanjutkan infus lidokain 1,5 mg/kgBB/jam dengan

kelompok NaCl 0,9% dengan prosedur yang sama, selama operasi dekompresi dan stabilisasi posterior vertebra

4. Menghitung jumlah total fentanyl intra operatif pada kelompok yang mendapatkan bolus lidokain intravena 1,5 mg/kgBB sebelum intubasi dilanjutkan infus lidokain 1,5 mg/kgBB/jam selama operasi dekompresi dan stabilisasi posterior vertebra.
5. Menghitung jumlah total fentanyl intra operatif pada kelompok yang mendapatkan bolus NaCl 0,9% dengan prosedur yang sama dengan kelompok lidokain selama operasi dekompresi dan stabilisasi posterior vertebra.
6. Membandingkan jumlah total fentanyl intra operatif pada kelompok yang mendapatkan bolus lidokain intravena 1,5 mg/kgBB sebelum intubasi dilanjutkan infus lidokain 1,5 mg/kgBB/jam dengan kelompok yang mendapatkan NaCl 0,9% dengan prosedur yang sama, selama operasi dekompresi dan stabilisasi posterior vertebra

E. Manfaat Penelitian

- a. Memberikan informasi ilmiah tentang efek pemberian bolus lidokain 1,5 mg/kgBB intravena diikuti dengan infus lidokain 1,5 mg/kgBB/jam selama operasi dengan anestesi umum terhadap penggunaan gas anestesi isoflurane dan konsumsi opioid pascabedah dekompresi dan stabilisasi posterior.
- b. Penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut tentang penggunaan infus lidokain intravena selama operasi

dengan anestesi umum terhadap konsentrasi minimum alveolar gas anestesi dan total konsumsi opioid selama operasi dekompresi dan stabilisasi posterior vertebra.

- c. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dipergunakan sebagai bahan acuan dalam strategi anestesi umum dengan tujuan mengurangi total kebutuhan agen gas anestesi dan opioid intraoperasi.
- d. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan hasil yang dapat diaplikasikan secara klinis.
- e. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan terutama ilmu anestesi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. ANESTESI UMUM

Anestesi umum merupakan tindakan menghilangkan rasa sakit secara sentral disertai hilangnya kesadaran (*reversible*). Pada tindakan anestesi umum terdapat beberapa teknik yang dapat dilakukan adalah anestesi umum dengan teknik intravena anestesi dan anestesi umum dengan inhalasi yaitu dengan *face mask* (sungkup muka) dan dengan teknik intubasi yaitu pemasangan *endotracheal tube* atau dengan teknik gabungan keduanya yaitu inhalasi dan intravena (Nakhli MS dkk., 2018; Navia JT dkk., 2016).

Komponen anestesi yang ideal (trias anestesi) terdiri dari : hipnotik, analgesia dan relaksasi otot. Praktek anestesi umum juga termasuk mengendalikan pernapasan pemantauan fungsi-fungsi vital tubuh selama prosedur anestesi. Tahapannya mencakup induksi, maintenance, dan pemulihan (Nakhli MS dkk., 2018; Navia JT dkk., 2016).

Induksi anestesi adalah tindakan untuk membuat pasien dari keadaan sadar menjadi tidak sadar, sehingga memungkinkan dimulainya pembedahan. Induksi anestesi umum dapat terjadi melalui obat – obatan yang diberikan secara intravena dan inhalasi. Induksi anestesi terdiri dari pemberian obat anestesi hipnosis secara cepat melalui intravena. Konsentrasi dalam plasma mencapai puncak 30 – 60 detik dan cepat turun karena proses redistribusi dari obat. Perubahan konsentrasi plasma

secara cepat mengakibatkan perubahan tingkat penekanan susunan saraf pusat. Obat – obatan intravena antara lain golongan barbiturat (tiopental), ketamin, propofol, dan etomidat. Sedangkan *agent* inhalasi antara lain eter (sekarang sudah tidak digunakan), metoksifluran, halotan, enfluran, desfluran, sevofluran dan isofluran (Nakhli MS dkk., 2018; Navia JT dkk., 2016).

Saat ini ada 5 anestetik inhalasi dan 5 anestetik intravena yang biasa digunakan untuk induksi atau pemeliharaan anestesi umum. Anestetik inhalasi antara lain: Nitrous oksida, isoflurane, sevoflurane, desflurane dan xenon. Anestetik intravena antara lain: Propofol, etomidat, ketamin, metohexital dan tiopental. Obat anestesi umum sering digunakan bersama dengan obat sedasi golongan benzodiazepin seperti midazolam, diazepam dan lorazepam. Dari 10 anestetik umum ini, ketamin, nitrous oksida dan xenon menghambat reseptor inotropik glutamat, dengan efek terkuat pada reseptor subtype *N-Methyl D-Aspartate* (NMDA). Anestetik ini juga memiliki efek pada reseptor lainnya, termasuk *Gamma Amino Butyric Acid* (GABA). 7 anestetik umum lainnya dan 3 obat sedasi memiliki mekanisme kerja yang sama, yaitu meningkatkan fungsi reseptor GABA, penghambat reseptor neurotransmitter yang paling cepat di Susunan Saraf Pusat (SSP). Anestetik umum ini juga memiliki efek yang kuat pada saluran ion lainnya, termasuk reseptor glisin, reseptor nikotinik neuronal, reseptor 5-HT₃, reseptor glutamat dan dua lubang di saluran kalium, dengan masing-masing susunan efek yang berbeda (Nakhli MS dkk., 2018; Navia JT dkk., 2016).

A.1. Faktor-faktor yang mempengaruhi anestesi umum:

1. Faktor respirasi

Pada setiap inspirasi sejumlah zat anestesika akan masuk ke dalam paru-paru (alveolus). Dalam alveolus akan dicapai suatu tekanan parsial tertentu. Kemudian zat anestesika akan berdifusi melalui membrane alveolus. Epitel alveolus bukan penghambat difusi zat anestesika, sehingga tekanan parsial dalam alveolus sama dengan tekanan parsial dalam arteri pulmonasi. Hal-hal yang mempengaruhi hal tersebut adalah:

- a. Konsentrasi zat anestesika yang dihirup/ diinhalasi; makin tinggi konsentrasinya, makin cepat naik tekanan parsial zat anestesika dalam alveolus.
- b. Ventilasi alveolus; makin tinggi ventilasi alveolus, makin cepat meningginya tekanan parsial alveolus dan keadaan sebaliknya pada hipoventilasi (Nakhli MS dkk., 2018; Navia JT dkk., 2016).

2. Faktor sirkulasi

Terdiri dari sirkulasi arterial dan sirkulasi vena

Faktor-faktor yang mempengaruhi:^{1,13}

- a. Perubahan tekanan parsial zat anestesika yang jenuh dalam alveolus dan darah vena. Dalam sirkulasi, sebagian zat anestesika diserap jaringan dan sebagian kembali melalui vena.

- b. Koefisien partisi darah/ gas yaitu rasio konsentrasi zat anestesika dalam darah terhadap konsentrasi dalam gas setelah keduanya dalam keadaan seimbang.
- c. Aliran darah, yaitu aliran darah paru dan curah jantung. Makin banyak aliran darah yang melalui paru makin banyak zat anestesika yang diambil dari alveolus, konsentrasi alveolus turun sehingga induksi lambat dan makin lama waktu yang dibutuhkan untuk mencapai tingkat anesthesia yang adekuat.

3. Faktor jaringan

- a. Perbedaan tekanan parsial obat anestesika antara darah arteri dan jaringan.
- b. Koefisien partisi jaringan/darah: kira-kira 1,0 untuk sebagian besar zat anestesika, kecuali halotan (Nakhli MS dkk., 2018; Navia JT dkk., 2016).

Aliran darah terdapat dalam 4 kelompok jaringan:

- Jaringan kaya pembuluh darah (JKPD) : otak, jantung, hepar, ginjal. Organ-organ ini menerima 70-75% curah jantung hingga tekanan parsial zat anestesika ini meninggi dengan cepat dalam organ-organ ini. Otak menerima 14% curah jantung.
- Kelompok intermediate : otot skelet dan kulit.
- Lemak : jaringan lemak
- Jaringan sedikit pembuluh darah (JSPD) : relative tidak ada aliran darah : ligament dan tendon.

4. Faktor zat anestesika

Berbagai macam zat anestesika mempunyai potensi yang berbeda-beda. Untuk menentukan derajat potensi ini dikenal adanya MAC (minimal alveolar concentration atau konsentrasi alveolar minimal) yaitu konsentrasi terendah zat anestesika dalam udara alveolus yang mampu mencegah terjadinya tanggapan (respon) terhadap rangsang rasa sakit. Makin rendah nilai MAC, makin tinggi potensi zat anestesika tersebut (Nakhli MS dkk., 2018; Navia JT dkk., 2016).

B. Lidokain: Aspek Farmakologi

Lidokain [2-(diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl) acetamide] adalah obat anestetik lokal yang sering digunakan, dan merupakan golongan anestetik lokal tipe amino-amida. Lidokain merupakan basa lemah (pKa 7,9) dan kurang larut dalam air (Stoelting RK, 2015; Oliveira CMB dkk., 2010).

Voltage-gated sodium channel merupakan target klasik dari lidokain. Mereka dibentuk oleh kompleks protein glikosilasi dengan satu subunit α (260.000 Dalton), dan subunit β 1 sampai β 4 (33.000 sampai 38.000 Dalton). Subunit α memiliki empat homolog utama (1 sampai 4), masing-masing terdiri dari enam segmen helikoidal transmembran (S1 sampai S6) dan daerah nonhelikoidal antara S5 dan S6 (segmen P), dimana saluran natrium terletak. Pada mamalia, *voltage gated sodium channel* memiliki 9 tipe yang berbeda (*isotypes*) dari subunit α (Nav 1.1 sampai 1.9), dan beberapa dari mereka terkait dengan nyeri neuropatik

(Nav 1.3, 1.7, 1.8 dan 1.9) dan yang lainnya berkaitan dengan nyeri inflamasi (Nav 1.7, 1.8, dan 1.9) (Oliveira CMB dkk., 2010).

Setelah melewati membran sel saraf, pH interselular mengkonversi lidokain ke dalam bentuk terionisasi, yang memiliki efek yang ireversibel pada bagian S6 dari empat domain subunit α didalam *voltage-gated sodium channel*. Aksi dari anestetik lokal yaitu meningkatkan ambang batas terhadap rangsangan listrik yang meningkat secara bertahap, menurunkan puncak aksi potensial, dan memperlambat konduksi impuls saraf. Hal ini mengurangi kemungkinan propagasi dari aksi potensial dan menyebabkan kegagalan konduksi saraf. Hilangnya fungsi sensorik secara progresif dengan urutan sebagai berikut: nyeri, suhu, sentuhan, tekanan dalam, dan hilangnya fungsi motorik, menurut diameter serabut saraf (Oliveira CMB dkk., 2010).

Afinitas lidokain pada saluran natrium bervariasi sesuai dengan konformasi saluran, menjadi lebih besar ketika saluran terbuka (aktif atau inaktif) dan menurun ketika tertutup (dininaktifkan atau pada saat istirahat). Dengan demikian, jumlah molekul lidokain terionisasi yang memiliki akses ke tempat aksinya akan meningkat bila terjadi stimulasi saraf dengan frekuensi yang lebih tinggi, sehingga menghasilkan peningkatan derajat blokade (Oliveira CMB dkk., 2010).

Dalam praktek klinis, lidokain dapat digunakan dalam berbagai bentuk (yaitu, cairan, tetes mata, krim) dan rute pemberian yang berbeda-beda (yaitu, epidural, subarachnoid, intrapleura, intravena, intramuskular,

intraartikular, topikal), tapi disini kita akan fokus pada pemberian intravena (Oliveira CMB dkk., 2010).

Farmakokinetik

Lidokain menunjukkan onset yang cepat, dengan durasi aksi yang pendek setelah pemberian intravena. Onset kerjanya kurang lebih 1 menit dengan waktu paruh 10 sampai 20 menit setelah pemberian bolus intravena. Lidokain mencapai konsentrasi plasma plateu setelah pemberian infus selama 30 sampai 60 menit tanpa pemberian bolus sebelumnya, yang menunjukkan waktu paruhnya 10 sampai 20 menit. Lidokain dieliminasi terutama oleh metabolisme di hati (Weinberg L dkk., 2015).

Absorpsi ; farmakokinetik lidokain telah diteliti dalam beberapa metode klinis, yang melibatkan pasien sehat, pasien dengan sindrom nyeri kronik, dan pasien dengan gagal jantung. Kecepatan onset lidokain adalah 1 sampai 5 menit setelah infiltrasi lokal, dan 5 sampai 15 menit setelah blok nervus perifer. Absorpsi lidokain tergantung pada total dosis yang diberikan, rute pemberian, dan aliran darah pada daerah injeksi (Weinberg L dkk., 2015).

Jika lidokain diberikan pada orang normal secara intravena, volume distribusinya adalah 0,6-4,5 L/Kg. Plasma binding dari lidokain berbanding terbalik dengan konsentrasi obatnya (Weinberg L dkk., 2015).

Lidokain mengalami dealkalisasi di hati oleh enzim sitokrom P450 membentuk beberapa metabolit. *Monoethylglycine xylidide* dan *glycine*

xylidide merupakan metabolit aktif, dimana keduanya memiliki potensi yang lebih rendah dari lidokain tetapi memiliki aktivitas farmakologik yang sama dengan lidokain. Setelah pemberian intravena, konsentrasi *monoethylglycine xylidide* dan *glycine xylidide* kira kira 11% sampai 36%, dan 5% sampai 11%, dari total konsentrasi plasma lidokain (Weinberg L dkk., 2015).

Aliran darah hepar berpengaruh pada metabolisme lidokain dimana laju metabolisme lidokain menurun pada pasien dengan gagal jantung kongestif, penyakit hati kronis, insufisiensi hepar dan setelah infark miokard akut. Lidokain dan metabolitnya terutama diekskresikan di ginjal. Kurang dari 10% lidokain diekskresikan tanpa dimetabolisme (Weinberg L dkk., 2015).

Bersihan plasma total pada sukarelawan sehat adalah 10-20 ml/min per kilogram. Eliminasi terutama di hepar, kurang lebih 60% dosis oral akan dimetabolisme di hepar sebelum mencapai sirkulasi sistemik (Weinberg L dkk., 2015).

Dosis maksimal lidokain utamanya berdasarkan rekomendasi dari pabrik dan studi pada hewan. Dosis maksimal lidokain untuk infiltrasi dan teknik blokade ervus regional adalah 4,5 mg/kg jika tanpa epinefrin dan 7 mg/kg jika dengan epinefrin 1:200.000. pada studi hewan ED50 lidokain intravena untuk toksisitas SSP adalah 19,5 mg/kg dan untuk toksisitas kardiak 21 mg/kg (Weinberg L dkk., 2015).

Konsentrasi plasma lidokain bervariasi tergantung total dosis yang diberikan, cara pemberiannya, rute pemberiannya serta aliran darah di tempat injeksinya. Konsentrasi plasma 0,5 sampai 5 mcg/ml (2-20 mikromol/L) dibutuhkan untuk menyebabkan efek klinis setelah pemberian intravena ataupun subkutan. Pemberian infus lidokain intravena 2 sampai 4 mg/min menghasilkan kadar plasma antara 1 dan 3 mcg/ml setelah 150 menit. Setelah 15 menit dengan infus yang sama, bolus lidokain 2 mg/kg intravena menghasilkan kadar puncak plasma 1,5 sampai 1,9 mcg/ml. Pemberian infus lidokain secara subkutan mungkin lebih baik daripada intravena karena menghasilkan kadar plasma yang lebih stabil, dan efek terapi dapat dicapai dengan menghindari efek toksik yang disebabkan oleh pemberian berulang bolus intravena atau infus jangka panjang (Weinberg L dkk., 2015).

Tujuan dari pemberian infus lidokain intravena adalah untuk mencapai konsentrasi steady state dan meminimalkan toksisitas sistemik. Implikasi farmakokinetik memberikan dosis bolus sebelum diberikan infus kontinu penting. Teknik ini akan meningkatkan konsentrasi plasma yang memungkinkan kadara terapeutik lebih cepat tercapai. Hsu et al mengevaluasi farmakokinetik lidokain selama 2 hari pemberian infus pada pasien yang menjalani operasi jantung. Studi ini menyimpulkan bahwa konsentrasi plasma lidokain lebih akurat dideskripsikan menggunakan dua model kompartemen farmakokinetik, dan menyarankan infus lidokain diberikan berdasarkan berat badan, dan dosisnya dikurangi setelah 24 jam

untuk menghindari toksisitas. Penulis menyarankan pemberian 1 mg/kg bolus, diikuti 50 mcg/kg/mnt pada jam pertama, kemudian 25 mcg/kg/mnt pada jam kedua, kemudian 12 mcg/mnt selama 22 jam, dan 10 mcg/kg/mnt untuk sisa 24 jam (Weinberg L dkk., 2015).

Beratnya efek samping tergantung pada dosis, kecepatan, dan tempat pemberian, serta status fisik pasien dalam kaitannya dengan umurnya, kondisi klinis, dan kehamilan (Oliveira CMB dkk., 2010). Bila konsentrasi lidokain dalam sirkulasi sistemik meningkat, beberapa tanda dan gejala yang terkait dengan sistem saraf pusat dan sistem kardiovaskuler berkembang. Analgesia dan inhibisi dari neuron motorik kortikal telah dilaporkan dengan level serum yang lebih rendah dari 5 µg/ml, yang menjelaskan aksi anti konvulsannya. Parestesia perioral, rasa logam, pusing, berbicara kacau, diplopia, tinitus, kebingungan, agitasi, spasme otot, dan kejang telah dilaporkan pada level serum yang lebih tinggi. Kadang-kadang, kejang merupakan indikasi pertama adanya intoksikasi berat, yang disebabkan oleh penghambatan neuron inhibisi reseptor GABA (gamma-aminobutyric acid) dalam amygdala otak. Biasanya, kejang terlihat dengan kadar dalam plasma yang lebih tinggi dari 8 µg/ml, tapi dapat juga terlihat dengan kadar plasma yang lebih rendah bila adanya hiperkapnia. Bradikardia dengan pemanjangan *interval* PR dan pelebaran kompleks QRS terlihat pada toksisitas kardiovaskuler. Alergi terhadap amino amida sangat langka, sekitar 1% dari reaksi yang tercatat (Stoelting RK, 2015; Oliveira CMB dkk., 2010). Pengobatan

intoksikasi yaitu langkah-langkah suportif dengan oksigenasi, hidrasi, penggunaan vasopresor, obat-obatan inotropik, anti konvulsan, dan anti aritmia bila diperlukan (Oliveira CMB dkk., 2010).

Tabel 1. Efek lidokain sesuai dengan konsentrasi dalam plasma.

Dikutip dari: Stoelting dkk (2015)

Konsentrasi plasma lidokain ($\mu\text{g/ml}$)	Efek
1-5	Analgesia
5-10	Parestesia perioral, tinitus, spasme otot, hipotensi sistemik, depresi miokard
10-15	Kejang, penurunan kesadaran
15-25	Apnea, koma
>25	Depresi kardiovaskuler

Tabel 2. Efek samping toksisitas lidokain

Sistem	Efek
Sistem saraf pusat	<p>Efek bifasik</p> <p>Awal : Eksitasi SSP ditandai dengan kejang</p> <p>Lanjut : Depresi SSP, hilangnya kejang, penurunan kesadaran, depresi napas dan atau arrest</p> <p>Mekanisme : inhibisi lokal dari jalur inhibitori SSP (menyebabkan stimulasi SSP), kemudian terjadi inhibisi baik jalur inhibisi maupun eksitasi (Inhibisi SSP)</p> <p>Tanda dan gejala :</p> <p>Ansietas</p>

	<p>Pusing atang kepala melayang</p> <p>Bingung</p> <p>Euforia</p> <p>Tinnitus</p> <p>Pandangan kabur atau diplopia</p> <p>Mual dan muntah</p> <p>Twiching atau tremor</p> <p>Kejang dan penurunan kesadaran</p>
Kardiovaskuler	<p>Efek umum</p> <p>Blok konduksi impuls saraf</p> <p>Gangguan aliran natrium pada kanal natrium</p> <p>Stabilisasi dari membran eksitasi</p> <p>Hambatan inisiasi impuls saraf</p> <p>Pemanjangan fase 4 depolarisasi diastolik</p> <p>Pengurangan automatisasi</p> <p>Penurunan periode refrakter absolut</p> <p>Penurunan durasi aksi potensial</p> <p>Ambang ventrikel fibrilasi : meningkat</p> <p>Konsentrasi serum yang tinggi:</p> <p>Blokade kanal natrium</p> <p>Depresi laju depolarisasi selama fase 0 dari aksi potensial jantung</p> <p>Aritmia re-entrant</p> <p>Penekanan konduksi dari nodus sinoatrial dan atrioventrikular</p> <p>Tanda dan gejala :</p> <p>Bradikardia</p> <p>Hipotensi</p> <p>Depresi kardiovaskuler</p> <p>Henti jantung</p>

Respirasi	Tanda dan gejala Takipnea Depresi napas Henti napas
Reaksi alergi	Sangat jarang terjadi Tanda dan gejala Lesi pada kulit : urtikaria dan edema Anafilaksis

Dikutip dari : Weinberg L, Peake B, Tan C, Nikfarjam M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: A review. *World J Anesthesiol* 2015; 4(2): 17-29

Lidokain Intravena

Setelah pemberian intravena, awalnya didistribusikan ke organ dengan vaskularisasi yang tinggi, seperti otak, ginjal, dan hati, dan kemudian ke organ dengan vaskularisasi yang lebih kurang seperti kulit, otot rangka, dan jaringan lemak. Lidokain memiliki volume distribusi yang tinggi (91 L/Kg), dan partisi koefisien minyak/air 366, dengan potensi *intermediate*. Sekitar 60% dari molekulnya berikatan dengan protein plasma, terutama α 1-acid glycoprotein. Sekitar 40% dari lidokain intravena secara temporer diekstraksi pertama kali melalui paru-paru, dimana pH lebih rendah daripada plasma. Akibatnya, ini akan mengurangi kemungkinan intoksikasi dalam kasus yang disebabkan oleh pemberian intravena. Sekitar 90% dari lidokain intravena akan mengalami metabolisme hepatic, dan memiliki waktu paruh 1,5-2 jam (Stoelting RK, 2015; Oliveira CMB dkk., 2010).

Lidokain intravena memiliki aksi perifer dan sentral, dan mekanismenya meliputi: blokade saluran natrium, aksi glisinergik, blokade reseptor NMDA, dan pengurangan substansi P. Konsentrasi rendah lidokain menghambat aktivitas abnormal dalam serabut aferen primer terutama serabut C, menyebabkan blokade simpatik dan vasodilatasi, dan memutuskan lingkaran setan yang bertanggung jawab dalam pemeliharaan nyeri (Oliveira CMB dkk., 2010).

Lidokain intravena menekan eksitabilitas saraf pada neuron kornu dorsalis, menekan aktivitas lonjakan, amplitudo, dan waktu konduksi dari serabut saraf bermielin A δ dan serabut saraf C tidak bermielin, menurunkan respon saraf terhadap nyeri pascabedah dengan memblok atau menghambat konduksi saraf, menekan sensitisasi sentral, menghambat neuron *visceromotor* spinal, memiliki efek anti inflamasi, dan mengurangi nyeri pascabedah dalam praktek klinis (Yang SY dkk., 2013).

Blokade saluran natrium menyebabkan penghambatan timbulnya aktivitas saraf spontan. Hal ini akan mengurangi hiperaktifitas saraf, yang menyebabkan nyeri. Dalam konsentrasi terapeutik, lidokain mengurangi hipereksitabilitas tanpa mempengaruhi konduksi saraf (Oliveira CMB dkk., 2010).

Lidokain intravena menyebabkan penurunan sensitivitas dalam medula spinalis, menurunkan aktivitas neuron medula spinalis dan mengurangi depolarisasi pasca sinaps yang dimediasi oleh N-methyl-D-aspartate (NMDA) dan reseptor neurokinin sehingga dapat mengurangi

aktivitas glutamat di kornu dorsalis medula spinalis, inhibisi reseptor glisin dan efeknya lebih besar pada subkelompok neuron medula spinalis.^{6,7} Lidokain sangat peka terhadap hipereksitabilitas saraf. Hal ini dapat dijelaskan dengan perubahan dalam ekspresi saluran natrium pada neuron yang rusak, sehingga lidokain yang banyak akan menginduksi blokade (Oliveira CMB dkk., 2010).

Lidokain memiliki potensi kerja sebagai antiinflamasi yang poten, walaupun sampai saat ini belum ada studi yang didesain dengan baik untuk kegunaan ini dalam aspek klinis. Beberapa efek lidokain pada sel inflamasi telah diketahui. Beberapa data yang terkumpulkan menunjukkan kekuatan anti inflamasi dari lidokain ini dapat melebihi dari kekuatan antiinflamasi non steroid dan steroid itu sendiri. Namun demikian lidokain belum diterima sebagai terapi pada kondisi spesifik ini dan adanya resiko toksisitas, terutama pada pasien yang tidak dimonitor dengan baik, dapat mengurangi penggunaannya sebagai antiinflamasi. Sayangnya mekanisme molekuler spesifik yang melibatkan migrasi dari granulosit PMN dan radikal bebas belum sepenuhnya diketahui, blokade kanal natrium dapat dieksklusikan. Pertama, karena secara in vivo larutan anestesi lokal dapat aktif pada konsentrasi yang cukup rendah untuk menyebabkan blokade kanal natrium dan kedua secara in vitro, kanal natrium tidak selamanya ada pada membran sel yang diperiksa (Weinberg L dkk., 2015).

Mekanisme efek antiinflamasi dari lidokain sangatlah kompleks dan multifaktorial. In vitro pre-inkubasi dari sel granulosit PMN atau monosit dengan konsentrasi lidokain yang berbeda beda menunjukkan hambatan pelepasan leukotrin B4, dimana leukotrin B4 dan prostaglandin E2 dapat menginduksi edema, sehingga blokade dari pelepasan leukotrin B4 dapat menjelaskan efek lidokain pada jaringan inflamasi dan pencegahan edema. Namun demikian pada periode perioperatif, terbentuknya edema sangatlah kompleks dan multifaktorial, sehingga untuk mengevaluasi efek lidokain intravena terhadap terbentuknya edema masih memerlukan studi yang lebih lanjut (Weinberg L dkk., 2015).

Lidokain telah diketahui menghambat pelepasan interleukin-1 (IL-1), sebuah mediator inflamasi yang bekerjapadagranulosit PMN, yang nantinya akan mengaktifkan fagositosis, ledakan respirasi, degranulasi dan kemotaksis. Kurangnya pelepasan interleukin ini juga berperan dalam efek antiinflamasi dari lidokain. In-vitro, lidokain pada konsentrasi 0,2-20,0 mmol/L, menghambat produksi IL-1 pada sel mononuklear darah perifer. Pada studi in vivo menunjukkan, lidokain pada konsentrasi mikromolar tinggi dapat menghambat pelepasan histamin dari leukosit manusia, sel mast, dan basofil. Berdasarkan beberapa bukti diatas, efek antiinflamasi dari lidokain mungkin diakibatkan oleh efek langsung pada makrofag dan fungsi sel granulosit polimorfonuklear, dan sebagai tambahan pada penghambatan dari beberapa marker pada kaskade inflamasi (Weinberg L dkk., 2015).

Asam arakhidonat (dilepaskan dari fosfolipid) dan generasi eicosanoids selanjutnya memiliki fungsi penting dalam pengaturan pemeliharaan jaringan dan respon patofisiologis terhadap cedera organ dan iskemia. Lidokain berinteraksi dua arah dengan fosfolipase A2; menyebabkan inhibisi pada konsentrasi yang tinggi dan efek stimulasi pada konsentrasi rendah. Lidokain telah menunjukkan efek inhibisi dari biosintesis prostaglandin spontan pada studi invitro sebelumnya. Pada percobaan pada hewan, pemberian lidokain topikal pada luka bakar menunjukkan penurunan produksi prostaglandin, juga pada studi lainnya menunjukkan penurunan sekresi prostaglandin pada mukosa lambung setelah intervensi dengan lidokain. Efek inhibisi terhadap prostaglandin ini yang dapat menjelaskan efek kuat antinosiseptif dan antiinflamasi lidokain intravena yang ditunjukkan pada pasien dengan luka bakar berat (Weinberg L dkk., 2015).

Beberapa studi in vivo dan in vitro menunjukkan lidokain juga menghambat pelepasan tromboksan B2 yang mencegah agregasi platelet, sehingga dapat mencegah terjadinya trombosis vena. Lidokain juga dapat menghambat pelepasan histamin dari sel mast pada konsentrasi rendah (Weinberg L dkk., 2015).

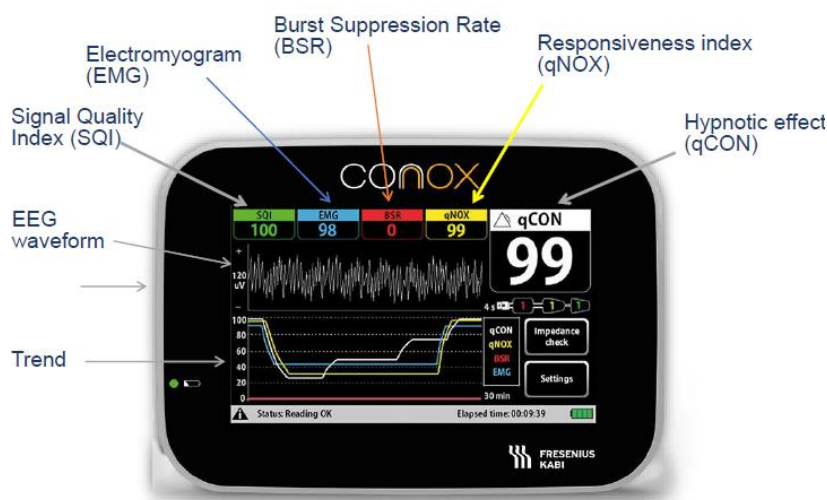
Lidokain intravena tidak boleh digunakan pada pasien dengan aritmia, gagal jantung, penyakit arteri koroner, *Adams Stokes*, atau blok jantung. Harus diperhatikan ketika menggunakan lidokain pada pasien dengan gagal hati, sinus bradikardi, *incomplete branch block*.Efek

samping yang paling sering biasanya berkaitan dengan SSP. Pasien mungkin menjadi: mengantuk, pusing, rasa logam, sakit kepala, penglihatan kabur, parestesia, disartria, euforia, dan mual. Pemberian dosis tinggi yang cepat dapat menyebabkan tinitus, kelemahan, tremor, dan agitasi. Perubahan kardiovaskuler biasanya minimal dengan dosis biasa (Oliveira CMB dkk., 2010).

C. CONOX Monitoring

Conox adalah monitor kedalaman anestesi non-invasif yang dapat digunakan oleh tenaga medis di ruang bedah atau ICU saat prosedur anestesi dan sedasi. Alat ini membantu dalam menilai derajat kesadaran pasien dan probabilitas pasien memberikan respon terhadap nyeri ketika dibawah efek hipnotik dan analgetik.

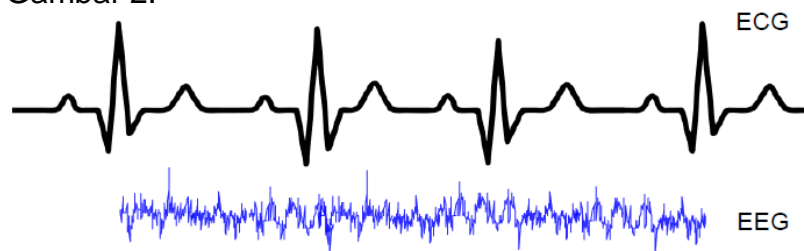
Gambar 1: Conox Anaesthesia Monitoring



a. Cara kerja Conox

Conox menggunakan index q-Con dan q-Nox, kedua index tersebut bekerja dengan memproses sinyal EEG dari otak dan menampilkan dalam skala 0-99

Gambar 2:



1. qCon, adalah index yang dikembangkan oleh Quantum Medical untuk menilai level hipnosis selama proses sedasi-analgesia

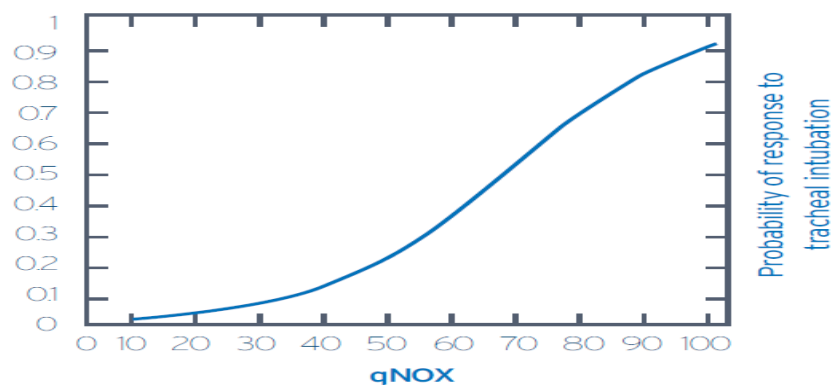
Gambar 3:

Clinical state	
qCON	
80-99	Awake
61-79	Sedation or light anaesthesia
40-60	Adequate anaesthesia
0-39	Deep anaesthesia, gradually increased weight on BSR, see definition of Burst Suppression Ratio

2. qNox, adalah index yang dikembangkan oleh Quantum Medical sebagai prediksi timbulnya respon terhadap rangsangan nyeri

Gambar 4:

qNOX index range	Expected clinical state
61-99	Patient likely to respond to noxious stimuli
40-60	Patient unlikely to respond to noxious stimuli
0-39	Very low probability for the patient to respond to noxious stimuli



b. Kelebihan Conox

- Membantu memantau kemungkinan pasien merasakan nyeri saat operasi
- Mengurangi waktu tinggal di ruangan pasca operasi
- Hasil anestesi yang lebih optimal
- Kombinasi qCON dan qNOX membantu memberikan dosis anestesi yang lebih optimal
- Index q-NOX dapat dijadikan dasar untuk menentukan momen untuk intubasi

c. Keuntungan dari Conox

Pasien

- Mengurangi risiko

- Underdosing
- Overdosing
- Menghindari kesadaran saat operasi
- Mengurangi nyeri pasca operasi
- Menghindari stress pasca operasi

Dokter

- Mudah digunakan
- Intuitif
- Index analgesik (qNOX)
- Terpercaya dan stabil
- Respon yang lebih cepat

Rumah Sakit

- 2 solusi dalam 1 alat dan 1 BHP
- Mengurangi biaya obat
- Dapat terintegrasi
- Teknologi terbaru

D. Rumus Konsentrasi Gas Inhalasi

$$\text{VOL (CC)} = C \times \text{FLOW O}_2 \times 1/\text{VAPOUR PRESSURE} \times T$$

KET:

- C = Konsentrasi rata-rata obat inhalasi yang dipakai selama operasi (Vol%)
- Flow O₂ = Besarnya oksigen flow yang diberikan selama operasi (ml)
- Vapour Pressure ;

1. Halotane : 243
 2. Ethrane : 175
 3. Isoflurane : 240
 4. Desflurane : 681
 5. Sevoflurane : 160
- T = Lama pemberian Gas Inhalasi (Menit)