

KARYA AKHIR

**PENGARUH PEMBERIAN LIDOKAIN 2 MG/KGBB
INTRAVENA TERHADAP PERUBAHAN HEMODINAMIK
DAN KADAR NOREPINEFRIN PADA PROSEDUR
LARINGOSKOPI DAN INTUBASI**

*EFFECTS OF INTRAVENOUS LIDOCAINE ON HEMODYNAMIC AND
NOREPINEPHRINE LEVEL CHANGES IN LARYNGOSCOPY AND
INTUBATION PROCEDURE*

**Faqri
C135171006**



**DIBAWAKAN SEBAGAI SALAH SATU TUGAS PADA
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
BIDANG STUDI ILMU ANESTESI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**PENGARUH PEMBERIAN LIDOKAIN 2 MG/KG BB
INTRAVENA TERHADAP PERUBAHAN HEMODINAMIK
DAN KADAR NOREPINEFRIN PADA PROSEDUR
LARINGOSKOPI DAN INTUBASI**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis-1 {Sp.1}

Program Studi
Anestesiologi dan Terapi Intensif

Disusun dan diajukan Oleh:

Faqri

Kepada

**DIBAWAKAN SEBAGAI SALAH SATU TUGAS PADA
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
BIDANG STUDI ILMU ANESTESI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2022

LEMBAR PENGESAHAN (TESIS)

PENGARUH PEMBERIAN LIDOKAIN 2 MG/KGBB INTRAVENA TERHADAP PERUBAHAN HEMODINAMIK DAN KADAR NOREPINEFRIN PADA PROSEDUR LARINGOSKOPI DAN INTUBASI

Disusun dan diajukan oleh:

dr. Faqri

Nomor Pokok : C135171006

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 27 September 2022

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama,



Dr. dr. A. M. Takdir Musba Sp. An-KMN, FIPM
NIP. 19741031 200801 1 0009

Pembimbing Pendamping,



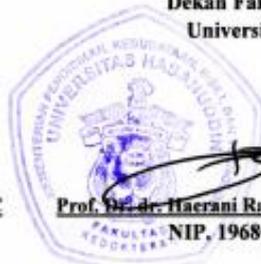
Dr. dr. Hishbullah, Sp.An-KIC-KAKY
NIP. 19640305 199903 1 002

Ketua Program Studi
Anestesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Haizah Nurdin, M.Kes, Sp.An-KIC
NIP. 19810411 201404 2 001

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. dr. Haerani Rasvid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK
NIP. 19680530 199603 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Faqri

NIM : C135171006

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia bertanggungjawabkan sekaligus bersedia menerima sanksi yang seberat-beratnya atas perbuatan tidak terpuji tersebut.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan sama sekali.

Makassar, 22 November 2022

Yang membuat pernyataan


Faqri

KATA PENGANTAR

Puji syukur kita panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN LIDOKAIN 2 MG/KG BB INTRAVENA TERHADAP PERUBAHAN HEMODINAMIK DAN KADAR NOREPINEFRIN PADA PROSEDUR LARINGOSKOPI DAN INTUBASI”**

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. Jamaluddin Jompa, M. Si, selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar
2. Ibu Prof. Dr. dr. Khaerani Rasyid, M. Kes, Sp. PD-KGH, Sp.GK. selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. Bapak Dr. dr. Irfan Idris, M. Kes, selaku wakil dekan bidang akademik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Bapak Dr. dr. A. M. Takdir Musba, Sp.An-KMN, FIPM selaku pembimbing I dan Bapak Dr.dr. Hisbulah Amin, Sp.An-KIC-KAKV selaku pembimbing II dan Bapak dr. Firdaus Hamid, Ph.D, Sp.MK, selaku pembimbing statistik atas

kesabaran dan kesediaan dalam menyediakan waktu untuk menerima konsultasi peneliti.

5. Bapak Prof. Dr. dr. Syafri K. Arif, Sp.An-KIC-KAKV, Bapak Dr. dr. Andi Salahuddin, Sp.An-KAR dan Bapak dr. Nur Surya Wirawan, Sp.An-KMN, FIPM, selaku tim penguji yang telah memberikan arahan dan masukan yang bersifat membangun untuk penyempurnaan penulisan.
6. 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.
7. Seluruh keluarga; orang tua, istri dan anak yang telah memberikan dorongan dan dukungan baik moral, materil, serta doa yang tulus.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam rangka penyelesaian penelitian ini, baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Peneliti menyadari bahwa tulisan ini jauh dari 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, 22 November 2022

Peneliti

Faqri

ABSTRAK

FAQRI. *Pengaruh Pemberian Lidokain Intravena terhadap Perubahan Hemodinamik dan Kadar Norepinefrin pada Prosedur Laringoskopi dan Intubasi* (dibimbing oleh A.M. Takdir Musba dan Hisbullah Amin).

Komplikasi utama dari manajemen jalan napas di ruang operasi sangat jarang, tetapi dapat mengancam jiwa. Telah dilaporkan bahwa pemberian lidokain intravena dapat secara efektif menekan respons hemodinamik terhadap laringoskopi dan intubasi endotrakeal untuk mengetahui efek pemberian lidokain intravena terhadap perubahan respons hemodinamik dan kadar *norepinefrin* pada prosedur laringoskopi dan intubasi. Penelitian ini menggunakan desain penelitian uji acak tersamar ganda (*randomized double blind clinical trial*). Secara acak, pasien dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok A (lidokain intravena) dan kelompok B (plasebo) dengan jumlah sampel masing-masing 20 orang yang memenuhi kriteria inklusi. Dilakukan pengukuran dan pencatatan hemodinamik (tekanan darah sistolik, diastolik dan laju nadi) dan kadar *norepinefrin* 5 menit sebelum dilakukan intubasi, menit ke-1, dan ke-5 setelah tindakan intubasi. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan tekanan darah sistolik (TDS) dan tekanan darah diastolik (TDD) pada kelompok A dan B antarwaktu. Hal itu terjadi karena penurunan TDS dan TDD pada saat sebelum dilakukan tindakan dibandingkan setelah tindakan ($p < 0,05$). Ditemukan pula penurunan laju nadi yang tidak signifikan pada kelompok A sehingga hasil sebaliknya ditemukan pada kelompok B ($p < 0,05$). Perbandingan signifikan ditemukan pada perubahan semua indikator hemodinamik antarkelompok ($p < 0,05$). Untuk kadar *norepinefrin* tidak ditemukan perubahan signifikan pada kelompok A, sedangkan kelompok B perubahannya signifikan. Perubahan kadar *norepinefrin* berbeda secara signifikan jika dibandingkan antarkelompok ($p = 0,007$). Pemberian lidokain intravena sebelum prosedur laringoskopi dan intubasi dapat mencegah peningkatan hemodinamik dan peningkatan kadar *norepinefrin*.

Kata kunci: lidokain, *norepinefrin*, laringoskopi, intubasi



ABSTRACT

FAQRI. The Effect of Intravenous Lidocaine on the Changes of Hemodynamic and Norepinephrine Levels in Laryngoscopy and Intubation (supervised by A.M. Takdir Musba and Hisbullah Amin)

The major complication of airway management in the operation room is very rare found, but it could be life-threatening. It has been reported that intravenous lidocaine administration could effectively suppress the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. This study aims to determine the effect of intravenous lidocaine on changes in hemodynamic response and norepinephrine level in laryngoscopy and intubation procedures. This was a randomized, double-blind clinical trial. Patients were randomly divided into two groups, namely group A (intravenous lidocaine) and group B (placebo). Hemodynamic (systolic blood pressure, diastolic, and pulse rate) and norepinephrine level were measured and recorded five minutes before intubation and in the 1st and 5th minutes after intubation. There is a difference in systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) in group A and B between measurement time, where there is a decrease in SBP and DBP before the procedure compared to post-procedure ($p < 0.05$). A non-significant decrease in pulse rate is found in group A, whereas the opposite result is found in group B ($p < 0.05$). Significant differences are found for changes in all hemodynamic indicators between the two groups ($p < 0.05$). For norepinephrine level, no significant change is found in group A, while in group B the changes are significant. Changes in norepinephrine levels are significantly different when compared between the two groups ($p = 0.007$). Administration of intravenous lidocaine could prevent excessive hemodynamic changes and increase in norepinephrine levels.

Keywords: lidocaine, norepinephrine, laryngoscopy, intubation



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	i
LEMBAR PENGESAHAN (TESIS)	ii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR, DIAGRAM & TABEL	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Hipotesis Penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Intubasi Endotrakeal.....	7

2.1.1	Definisi.....	7
2.1.2	Anatomi.....	7
2.1.3	Indikasi.....	10
2.1.4	Kontraindikasi.....	12
2.1.5	Peralatan.....	13
2.1.6	Prosedur.....	19
2.2	Perubahan Hemodinamik pada Intubasi dan Laringoskopi.....	20
2.2.1	Respon Nyeri pada Intubasi dan Laringoskopi	23
2.2.2	Respon Nyeri pada Intubasi dan Laringoskopi terhadap Tekanan Darah	26
2.2.3	Respon Nyeri pada Intubasi dan Laringoskopi terhadap Takikardia	28
2.3	Norepinefrin	29
2.3.1	Nyeri dan Norepinefrin	34
2.4	Lidokain.....	36
2.4.1	Lidokain Intravena	39
2.5	Pengaruh Pemberian Lidokain Intravena terhadap Respon Hemodinamik dan Norepinefrin pada Prosedur Intubasi.....	40
BAB III KERANGKA TEORI DAN KONSEP		42
3.1	Kerangka Teori.....	42
3.2	Kerangka Konsep	43

BAB IV METODE PENELITIAN	44
4.1 Desain Penelitian.....	44
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	44
4.3 Populasi	44
4.4 Sampel Penelitian dan Cara Pengambilan Sampel.....	44
Perkiraan besar sampel.....	44
4.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	45
4.6 Izin Penelitian dan Rekomendasi Persetujuan Etik.....	46
4.7 Cara Penelitian.....	46
4.8 Alur Penelitian.....	49
4.9 Identifikasi Variabel dan Klasifikasi Variabel	50
4.9.1 Identifikasi Variabel.....	50
4.9.2 Klasifikasi Variabel.....	50
4.10 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	51
4.11 Penyajian dan Analisa Data.....	53
BAB V HASIL PENELITIAN	54
5.1 Karakteristik Sampel	54
5.2 Perbandingan Tekanan Sistol dan Diastol Antarwaktu	54
5.3 Perbandingan Laju Nadi Antarwaktu	56
5.4 Perbandingan Perubahan Tekanan Sistol dan Diastol.....	57
5.5 Perbandingan Perubahan Laju Nadi.....	58
5.6 Kadar Norepinefrin.....	58
5.6.1 Perbandingan Kadar Norepinefrin Antar Waktu.....	58

5.6.2 Perbandingan Perubahan Kadar Norepinefrin	60
BAB VI PEMBAHASAN.....	61
6.1 Karakteristik Sampel	61
6.2 Perubahan Hemodinamik	61
6.3 Kadar Norepinefrin	63
BAB VII PENUTUP.....	65
7.1 KESIMPULAN	65
7.1.1 Pemberian lidokain intravena 2 mg/KgBB sebelum dilakukan prosedur laringoskopi dan intubasi dapat mencegah peningkatan tekanan darah sistol dan diastol.	65
7.1.2 Pemberian lidokain intravena 2 mg/KgBB sebelum dilakukan prosedur laringoskopi dan intubasi dapat mencegah peningkatan laju nadi.	65
7.1.3 Pemberian lidokain intravena 2 mg/KgBB sebelum dilakukan prosedur laringoskopi dan intubasi dapat mencegah peningkatan kadar norepinefrin.	65
7.2 SARAN.....	65
7.2.1 Perlu dinilai efek samping yang timbul pada pemberian lidokain pada prosedur laringoskop dan intubasi yang dilakukan.....	65
7.2.2 Diperlukan penelitian lainnya untuk membandingkan pemberian lidokain intravena dalam berbagai dosis pada prosedur laringoskop dan intubasi	65
DAFTAR PUSTAKA	66

DAFTAR GAMBAR, DIAGRAM & TABEL

Gambar 1. Anatomi jalan napas.....	8
Gambar 2. Oropharyngeal airway device.....	14
Gambar 3. Nasopharyngeal airway.....	15
Gambar 4. Laryngeal Mask Airway.....	17
Gambar 5. Endotracheal tube.....	18
Gambar 6. Laryngoscope blade.....	19
Gambar 7. Deteksi dari stimulus noxious memerlukan aktivasi organ sensorik perifer dan jalur transduksi sinyal untuk konduksi sistem saraf pusat.....	27
Gambar 8. Reaksi nyeri.....	28
Gambar 9. Diagram terminal.....	33
Diagram 1. Kerangka Teori.....	42
Diagram 2. Kerangka Konsep.....	43
Diagram 3. Alur Penelitian.....	49
Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian dengan Variabel Penelitian.....	54
Tabel 2. Perbandingan Tekanan Sistol Pada Kelompok Lidocaine Antarwaktu.....	54
Tabel 3. Perbandingan Tekanan Diastol Pada Kelompok Lidocaine Antarwaktu.....	55

Tabel 4. Perbandingan Tekanan Sistol Pada Kelompok Placebo Antarwaktu	55
Tabel 5. Perbandingan Tekanan Diastol Pada Kelompok Placebo Antarwaktu	56
Tabel 6. Perbandingan Laju Nadi Pada Kelompok lidokaine Antarwaktu ...	56
Tabel 7. Perbandingan Laju Nadi Pada Kelompok Placebo Antarwaktu.....	57
Tabel 8. Perbandingan Perubahan Tekanan Sistol dan Diastol Antar Kelompok.....	57
Tabel 9. Perbandingan Perubahan Laju Nadi Antar Kelompok	58
Tabel 10. Perbandingan Kadar Norepinefrin Antar Waktu pada Masing- masing Kelompok.....	59
Tabel 11. Perbandingan Perubahan Kadar Norepinefrin Antar Kelompok... 	60

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Manajemen jalan napas adalah salah satu komponen yang harus dikuasai oleh dokter anestesi. Manajemen jalan napas adalah bagian integral dari anestesi umum, memungkinkan ventilasi dan oksigenasi serta pengiriman gas anestesi. Komplikasi utama dari manajemen jalan napas di ruang operasi sangat jarang tetapi dapat mengancam jiwa.¹ Manajemen jalan napas secara hati hati, termasuk intubasi endotrakeal penting saat melakukan anestesi untuk mencapai intubasi endotrakeal yang aman. Intubasi endotrakeal biasanya dilakukan setelah induksi anestesi umum saat pasien tersedasi. Ketika manajemen jalan napas sulit dilakukan, intubasi fiber optic adalah pilihan yang direkomendasikan untuk mengamankan jalan napas dan dilakukan sebelum induksi anestesi umum ketika pasien masih terjaga. Tergantung pada apakah intubasi dilakukan dalam keadaan tidur atau terjaga, pasien dapat mengalami berbagai tingkat kecemasan saat menjalani intubasi.²

Kemampuan untuk menempatkan dan mempertahankan jalan napas yang aman pada berbagai pasien dan keadaan klinis merupakan komponen esensial dalam anestesi. Pemeriksaan jalan napas juga harus melibatkan penilaian visual untuk obstruksi jalan napas, seperti benda asing, muntah, sekret atau fraktur wajah, mandibula dan laring.³ Pada pasien dengan sakit kritis, faktor pasien dapat menghalangi penilaian jalan napas standar. Hal ini berkontribusi terhadap peningkatan risiko hipoksemia periintubasi yang mendalam, hipotensi, aritmia,

henti jantung, dan bahkan kematian. Penundaan selama intubasi trakea dan beberapa upaya laringoskopi dikaitkan dengan peningkatan komplikasi seperti henti jantung dan kematian.⁴

Laringoskopi dan juga intubasi dapat menghasilkan respons hemodinamik seperti takikardia dan hipertensi. Respon ini dapat diinduksi oleh kontak langsung dari blade dengan sepertiga posterior lidah dan respon epiglotis. Selain itu, penyisipan tabung endotrakeal antara pita suara juga bertanggung jawab untuk pelepasan katekolamin. Respon hemodinamik ini biasanya dapat ditoleransi oleh pasien tetapi pada beberapa kasus dapat berakibat fatal, khususnya jika terjadi cedera otak seperti perdarahan subarachnoid.^{5,6} Laringoskopi, dan lebih khusus lagi intubasi endotrakeal, dapat menyebabkan respon hemodinamik yang berbeda. Laringoskopi pada kasus manajemen jalan napas yang sulit lebih juga lebih menyebabkan perubahan respon hemodinamik pasien. Respon refleks terhadap stimulasi orofaringeal dan reseptor saluran napas atas meliputi penutupan glotis, hipertensi, dan refleks bronkokonstriksi.⁷

Pencegahan atau penurunan respon hemodinamik yang dipicu oleh laringoskopi dan intubasi endotrakeal merupakan masalah penting yang harus diprioritaskan. Praktek ini menyangkut sekelompok obat untuk menumpulkan respon dan pilihan laringoskop intubasi alternatif. Laringoskop alternatif digunakan untuk memfasilitasi laringoskopi dan untuk meningkatkan tampilan glotis pada kasus manajemen jalan napas yang sulit. Laringoskop ini dapat memberikan efek perbaikan dengan lebih sedikit suspensi dan kekuatan distensi, yang menghasilkan lebih sedikit perubahan hemodinamik selama laringoskopi.⁸

Perubahan konsentrasi katekolamin dan norepinefrin plasma juga telah ditunjukkan sebagai bagian dari respons stres terhadap intubasi trakea. Kondisi medis pasien mempengaruhi respons fisiologisnya, dan bahkan variasi etnis telah terlibat. Respon kardiovaskular terhadap intubasi trakea, meskipun sementara berbahaya bagi beberapa pasien, terutama bagi pasien yang menderita penyakit miokard atau serebrovaskular.⁹ Neurohormon norepinefrin dan katekolamin berinteraksi dengan reseptor adrenergik yang terdapat pada membran sel semua organ viseral dan otot polos, yang menyebabkan aktivasi jalur pensinyalan dan perubahan fungsi organ serta tonus otot polos.¹⁰

Lidokain adalah anestesi lokal dan agen antidisritmia kelas IB. Dilaporkan bahwa pemberian lidokain intravena dapat secara efektif menekan respon hemodinamik terhadap laringoskopi dan intubasi endotrakeal.¹¹ Sebuah penelitian pada hewan menunjukkan bahwa lidokain intravena dan topikal dapat melemahkan respon pressor terhadap intubasi endotrakeal. Selain itu lidokain intravena dapat mengurangi respon batuk. Selain itu, sebuah studi klinis menunjukkan bahwa lidokain intravena mampu mengurangi respon hemodinamik yang diinduksi oleh intubasi endotrakeal dan mempertahankan kondisi dasar pasien selama induksi anestesi.^{12,13} Berdasarkan bukti mengenai efektifitas lidokain, penelitian ini ingin mengetahui pengaruh pemberian lidokain intravena terhadap perubahan hemodinamik dan epinefrin selama induksi anestesi dan ETI. Penelitian yang relevan mengenai masalah ini masih belum memadai. Oleh karena itu, penelitian ini dirancang untuk menyelidiki efek lidokain intravena pada induksi anestesi umum dan ET terhadap perubahan hemodinamik dan kadar epinefrin plasma.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Apakah pemberian lidokain 2 mg/kgBB intravena berpengaruh terhadap perubahan respon hemodinamik dan kadar norepinefrin pada prosedur laringoskopi dan intubasi ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian lidokain 2 mg/kgBB intravena terhadap perubahan hemodinamik dan kadar norepinefrin pada prosedur laringoskopi dan intubasi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengamati dan mencatat perubahan hemodinamik sebelum anestesi umum, dan sesudah tindakan laringoskopi dan intubasi pada kelompok sampel yang diberikan lidokain 2 mg/kgBB intravena.
2. Mengamati dan mencatat perubahan hemodinamik sebelum anestesi umum, dan sesudah tindakan laringoskop dan intubasi pada kelompok sampel yang tidak diberikan lidokain.
3. Mengamati dinamika perubahan hemodinamik antara kelompok yang diberikan lidokain 2 mg/kgBB intravena dengan kelompok yang tidak diberikan lidokain.

4. Mengamati perubahan kadar norepinefrin sebelum anestesi umum dan setelah tindakan laringoskop dan intubasi pada sampel yang diberikan lidokain 2 mg/kgBB intravena dan pada sampel yang tidak diberikan lidokain.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah :

1. Pemberian lidokain intravena 2 mg/KgBB dapat menurunkan respon hemodinamik pada prosedur laringoskopi dan intubasi.
2. Pemberian lidokain intravena 2 mg/KgBB dapat menurunkan kadar norepinefrin pada prosedur laringoskopi dan intubasi.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi ilmiah tentang pemberian lidokain intravena 2 mg/KgBB terhadap perubahan hemodinamik dan kadar norepinefrin pada prosedur laringoskopi dan intubasi.
2. Penelitian dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut mengenai pemberian lidokain intravena pada prosedur laringoskopi dan intubasi terhadap perubahan respon hemodinamik dan kadar norepinefrin.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan acuan dalam strategi manajemen jalan napas khususnya pada kasus sulit yang dapat meningkatkan respon hemodinamik dan serum norepinefrin.

4. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan hasil yang dapat diaplikasikan secara klinis.
5. Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan terutama ilmu anestesi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Intubasi Endotrakeal

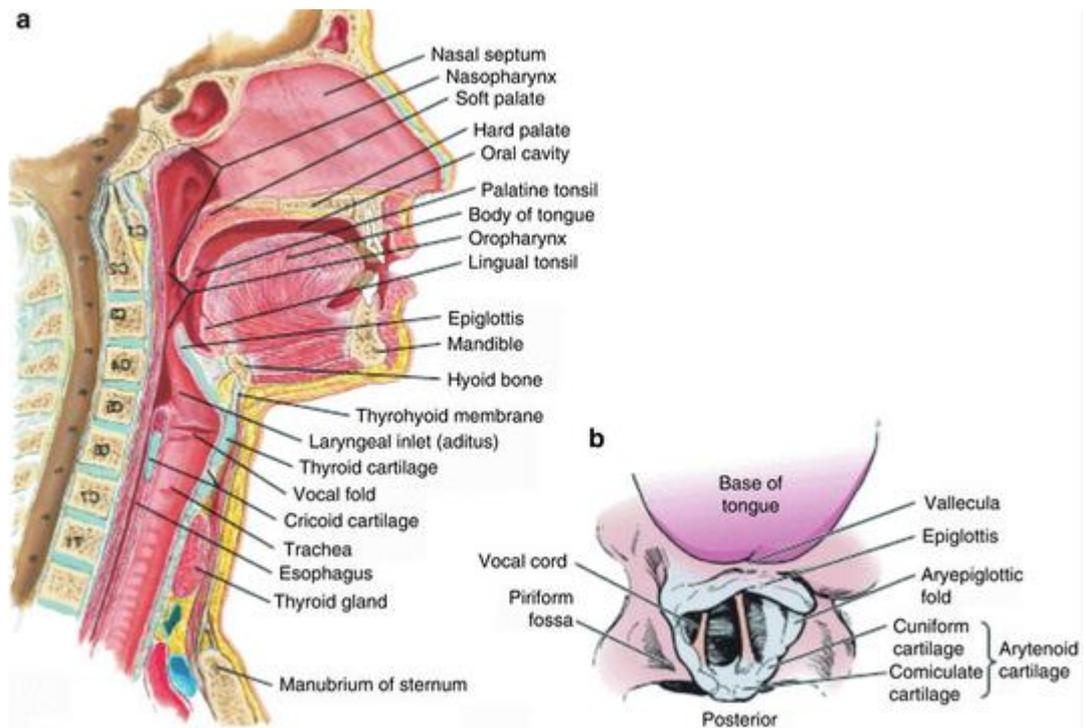
2.1.1 Definisi

Intubasi endotrakeal adalah proses dimana tube dimasukkan ke dalam trakea. Hal ini dapat dicapai melalui laring. Intubasi adalah prosedur yang dilakukan setiap hari di banyak lokasi di seluruh dunia diantaranya di ruang operasi, ruang gawat darurat, klinik, dan tempat lainnya.¹⁴

2.1.2 Anatomi

Faring adalah bagian saluran napas yang dilapisi selaput mukosa antara dasar tengkorak dan kerongkongan dan dibagi sebagai berikut:

- Nasofaring, juga dikenal sebagai rino-faring, rongga post-nasal mencakup rongga hidung posterior, membagi dari orofaring oleh palatum dan melapisi dasar tengkorak secara superior.
- Oro-faring menghubungkan naso dan hipofaring. Oro-faring adalah wilayah antara langit-langit dan tulang hyoid, anterior dibagi dari rongga mulut oleh lengkung tonsil
- Hipofaring menghubungkan orofaring ke kerongkongan dan laring, daerah faring di bawah tulang hyoid.¹⁵



Gambar 1. Anatomi jalan napas.

(a) Pandangan sagital dari anatomi jalan napas atas. (b) Anatomi laring dan pita suara melalui laringoskopi.

Laring adalah bagian dari saluran udara antara faring dan trakea, berisi organ-organ untuk produksi bicara. Dibentuk dari kerangka tulang rawan dari sembilan tulang rawan, itu termasuk organ penting dari epiglottis dan pita suara (pita suara) yang merupakan pembukaan glotis. Saluran napas atas terdiri dari rongga mulut dan faring yang mencakup nasofaring, orofaring, hipofaring, dan laring (Gambar 1). Struktur ini melembabkan dan menghangatkan udara serta memperoleh suplai darah dari arteri karotis eksterna dan interna. Nervus trigeminal memberikan persarafan sensorik ke selaput mukosa nasofaring, sedangkan nervus facialis dan glossopharyngeal mempersarafi orofaring. Trakea merupakan struktur yang lunak dan bermembran di posterior dengan cincin tulang rawan di anterior.

Diameter trakea dewasa bervariasi antara 15 mm dan 20 mm. Gambaran ini merupakan landmark klinis penting yang membedakan trakea dari esofagus serta memungkinkan penggunaan bougie untuk intubasi. Pada tulang belakang toraks kelima, trakea bercabang menjadi bronkus utama kanan dan kiri. Sudut antara trakea dan bronkus utama kiri lebih lancip, sudut tumpul antara trakea dan bronkus utama kanan membuatnya lebih rentan terhadap intubasi bronkus utama kanan jika pipa endotrakeal dimajukan terlalu distal. Di atas pita suara, laring dipersarafi oleh cabang laring superior dari saraf vagus yang menyediakan persarafan aferen di dasar lidah dan vallecula. Nervus vagal berkontribusi pada perubahan sirkulasi dengan laringoskopi langsung. Kartilago krikoid berbentuk cincin dan terletak di inferior membran krikotiroid yang merupakan landmark untuk krikotirotomi emergensi. Identifikasi kartilago krikoid dan manipulasi jalan napas sering memfasilitasi visualisasi pita suara selama intubasi. Ligamentum hyoepiglottica menempelkan tulang hyoid ke laring, dan berinsersi di dasar vallecula. Ligamentum ini membantu mengangkat epiglottis ke anterior selama intubasi untuk mengekspos pita suara. Landmark anatomi ini juga dapat diidentifikasi pada anak dengan beberapa pertimbangan khusus. Dibandingkan dengan pasien dewasa, kepala anak secara proporsional lebih besar menyebabkan posisi leher tertekuk saat terlentang. Lidah yang lebih besar pada anak-anak lebih mudah menyumbat jalan napas. Laring anak juga lebih cephalad dan anterior dibandingkan dengan orang dewasa. Fitur-fitur ini berkontribusi pada sudut yang lebih tajam antara epiglottis dan glottis anak-anak, yang membuat visualisasi pita suara lebih sulit saat menggunakan

laringoskop. Anak-anak juga memiliki trakea yang lebih pendek, yang membuat intubasi bronkus utama kanan lebih mungkin dilakukan.^{16,17}

2.1.3 Indikasi

Pasien yang membutuhkan intubasi memiliki setidaknya satu dari lima indikasi berikut:

1. Ketidakmampuan untuk menjaga jalan napas tetap terbuka (dislokasi lidah ke arah faring, obstruksi saluran pernapasan atas, apnea tidur obstruktif, luka bakar).
2. Kegagalan untuk melindungi jalan napas dari aspirasi (perdarahan mulut dan hidung pada pasien trauma, sekresi, refluks gastroesofageal).
3. Kegagalan ventilasi (kelainan pada anatomi saluran napas: leher pendek, mandibula lebar, rahang atas berada di depan, rahang bawah berada di belakang, mulut kecil, obesitas) dan ventilasi yang sulit dapat disertai dengan intubasi yang sulit.
4. Insufisiensi oksigenasi (sianosis, insufisiensi gerakan dinding dada, adanya temuan obstruksi pada saluran pernapasan bawah pada auskultasi, penurunan saturasi, ketidakcukupan pengukuran spirometri dan ekspirasi).
5. Kemungkinan kondisi yang dapat menyebabkan gagal napas (perubahan hemodinamik sebagai akibat dari hipoksemia progresif dan hiperkarbia seperti takikardia-hipertensi-aritmia).^{4,18}

Intubasi trakea umumnya digunakan pada pasien yang tidak sadar atau dengan kegagalan pernapasan untuk menjaga jalan napas tetap terbuka dan untuk

memastikan ventilasi pasien. Intubasi endotrakeal juga dilakukan dalam kasus di mana anestesi umum akan diterapkan untuk operasi. Intubasi endotrakeal dilakukan dalam berbagai situasi seperti kegagalan ventilasi noninvasif pada pasien perawatan intensif. Indikasi intubasi endotrakeal dapat diringkas sebagai berikut :

- Masalah saluran napas: tekanan eksternal pada saluran napas, kelumpuhan pita suara, tumor, infeksi, dan laringospasme.
- Defisiensi pernapasan: pasien dengan kondisi umum yang buruk, insufisiensi pernapasan hipoksemia/hiperkarbik (laju pernapasan kurang dari 8 atau lebih dari 30 per menit, PO₂ dalam gas darah kurang dari 55 mmHg, PCO₂ di atas 55 mmHg, dan alkalosis asidosis yang tidak terkompensasi).
- Sirkulasi yang tidak memadai: henti jantung pada kasus hipotermia dan hipotensi.
- Masalah otot dan sistem saraf pusat dan gangguan metabolisme: penyakit otot-otot sistem pernapasan dan gangguan otot tambahan yang memungkinkan kegagalan pernapasan dan sindrom apnea sentral (Guillain-Barre, amyotrophic lateral sclerosis, myasthenia gravis, distrofi otot, insufisiensi asam-maltase, saraf frenikus cedera, botulisme, polimiositis, cedera tulang belakang, ketidakseimbangan elektrolit, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipokalsemia, infark batang otak, dll.).
- Untuk tujuan pemeriksaan: Pemindaian MRI dengan sedasi, radiologi intervensi, prosedur endoskopi.

- Jika sedasi agresif yang mendesak diperlukan untuk melindungi pasien: untuk menghindari peningkatan tekanan intrakranial pasca operasi, untuk memberikan perlindungan serebral dengan hipotensi terkontrol dan sedasi
- Dalam operasi kepala dan leher: jika ventilasi menggunakan face mask tidak memungkinkan.
- Posisi pasien yang mempersulit kontrol jalan napas: pada posisi telungkup duduk, miring ke bawah, terbalik, dan litotomi.
- Intervensi dada dan perut: intervensi intratoraks dan intervensi abdomen memerlukan kontrol pernapasan dan relaksasi otot. Selain itu, intervensi seperti sistoskopi dan hemoroidektomi yang dapat mengembangkan refleks bradikardia, vasospasme, dan laringospasme melalui stimulasi vagal.
- Pasien beresiko aspirasi isi lambung, darah, mukus, atau sekret.
- Kasus langka yang membutuhkan perlindungan jalan napas seperti sindrom Stevens-Johnson dan nekrolisis epidermal toksik.^{4,18}

2.1.4 Kontraindikasi

Kontraindikasi intubasi endotrakeal yaitu trauma berat atau obstruksi jalan napas yang tidak memungkinkan pemasangan pipa endotrakeal secara aman. Jika endotrakeal tube tidak dapat dipasang, tetapi jalan napas perlu diamankan, jalan napas bedah diindikasikan. Pada orang dewasa, krikotirotomi atau krikotirotomi needle adalah pilihan utama. Prosedur ini harus diganti menjadi trakeostomi segera setelah jalan napas dibuat. Trakeostomi juga merupakan pilihan tatalaksana. Untuk pasien anak yang tidak dapat dipasang endotrakeal tube, krikotirotomi tidak sering dilakukan dan trakeostomi darurat lebih disukai. Satu-satunya kontraindikasi

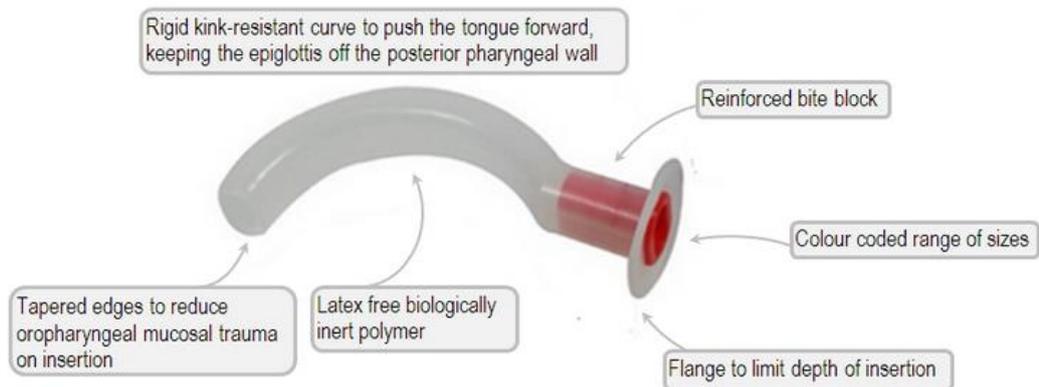
absolut untuk krikotiroidotomi bedah adalah usia anak. Usia pasti di mana anak dapat dengan aman melakukan operasi krikotirotomi masih kontroversial dan tidak terdefinisi dengan baik serta lebih bergantung pada ukuran dan kebiasaan tubuh pasien, dibandingkan dengan usia absolut. Berbagai sumber mencantumkan batas usia yang lebih rendah mulai dari 5 tahun hingga 12 tahun Pediatric Advanced Life Support mendefinisikan jalan napas pediatrik sebagai usia 1 hingga 8 tahun. Untuk pasien anak, krikotirotomi needle dengan ventilasi trans-trakea harus dilakukan sebagai pengganti krikotirotomi bedah. Prosedur kemudian harus diganti menjadi trakeostomi.¹⁶

2.1.5 Peralatan

- Posisi dan Clearance Airway

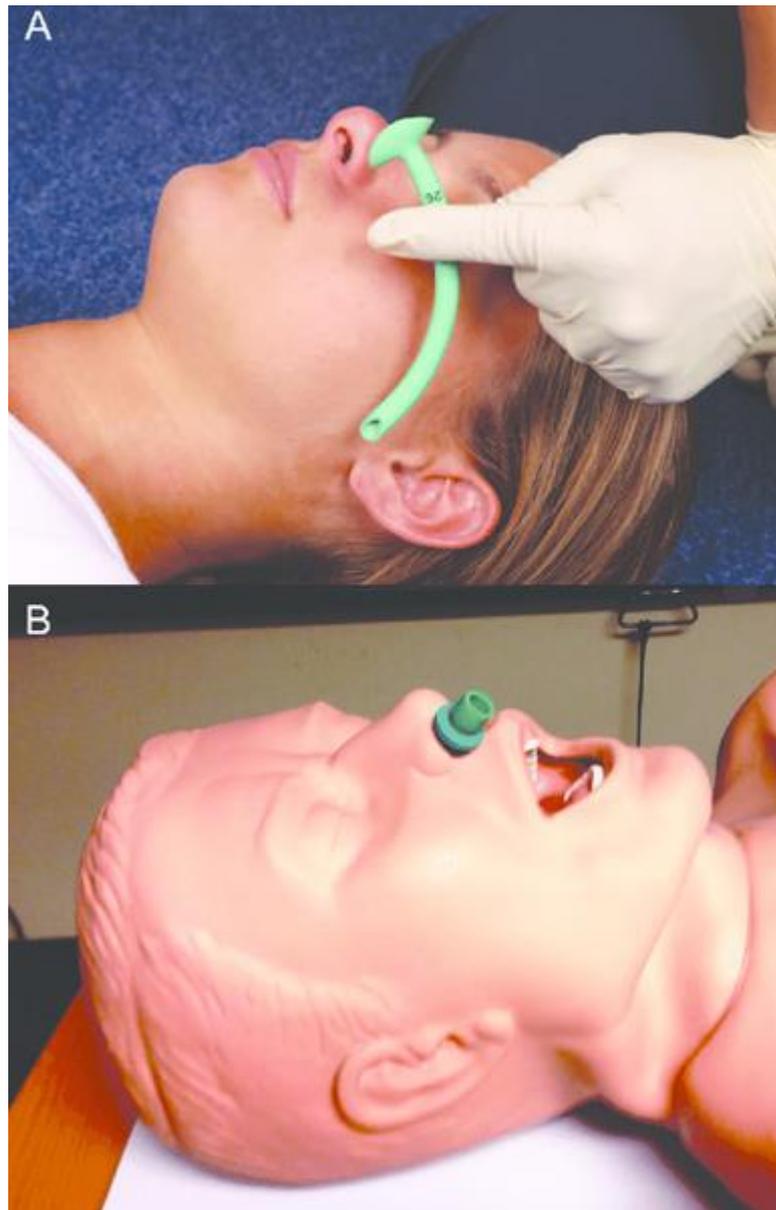
Obstruksi jalan napas atas dapat diatasi dengan memiringkan kepala, mengangkat dagu, atau mendorong rahang. Pada bayi dan anak-anak, suction pada jalan napas akan membantu pembersihan. Alat pengisap mekanis lainnya dapat membersihkan mukosa atau kotoran lain dari jalan napas. Saat menggunakan bulb syringe untuk suction, penting untuk menyedot mulut sebelum hidung untuk menghindari aspirasi. Langkah pertama adalah menekan bulb spuit kemudian memasukkannya ke dalam mulut, lalu hidung. Bayi rentan terhadap stimulasi vagal, dan suction dapat menyebabkan bradikardia. Suction tidak boleh bertahan lebih dari 10 detik.

- Ajuvan untuk Obstruksi Saluran Udara Atas



Gambar 2. Oropharyngeal airway device

Jalan napas orofaringeal: Jalan napas orofaringeal (Gambar 2) tidak dapat digunakan pada pasien dengan refleks muntah yang berat atau trauma oral, karena dapat merangsang refleks muntah dan menyebabkan aspirasi isi lambung. Tersedia peralatan oral dengan ukuran berbeda. Peralatan ini diukur dari bibir ke sudut rahang dan berguna untuk pasien dengan pernapasan spontan yang membutuhkan bantuan untuk menjaga jalan napas tetap terbuka (pasien sleep apnea, misalnya).



Gambar 3. Nasopharyngeal airway

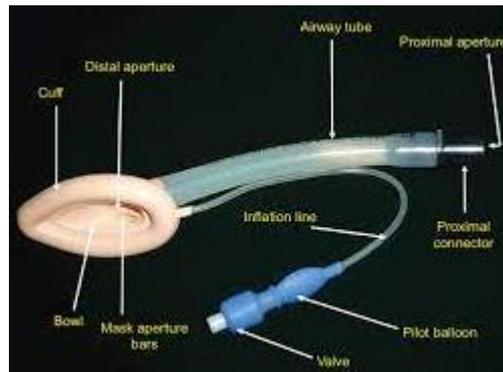
Jalan napas nasofaring: Peralatan ini digunakan pada pasien dengan refleks muntah yang utuh, trismus, atau trauma mulut, atau mereka yang telah menjalani operasi mulut atau orofaringeal di mana rongga mulut tidak boleh diintervensi. Faktor penting dalam menentukan ukuran nasofaringeal airway (NPA) (Gambar 3) tidak hanya lebar tabung (yang mungkin

ditentukan oleh diameter lubang hidung atau septum hidung dan posisi turbin), tetapi juga tinggi badan subjek. Laki-laki dewasa rata-rata membutuhkan ukuran 7 port, dan rata-rata perempuan membutuhkan ukuran 6 port. Laki-laki tinggi membutuhkan ukuran 8, dan perempuan tinggi membutuhkan ukuran 7, karena tinggi vertikal pasien kira-kira sesuai dengan panjang anteroposterior dari wajah tengah, dan dengan demikian, rongga hidung.

- Ventilasi mask-valve

Ventilasi masker yang dilakukan dengan benar adalah manuver mendasar dalam manajemen jalan napas. Baik pada orang dewasa maupun anak-anak, ada teknik satu dan dua tangan. Untuk jalan napas neonatus, teknik satu tangan biasanya efektif, karena satu tangan sering dapat melakukan semua manuver yang diperlukan. Obstruksi jalan napas atas yang ditemui selama ventilasi facemask dapat diatasi dengan memiringkan kepala, mengangkat dagu, mendorong rahang, dan penerapan tekanan jalan napas positif berkelanjutan. Ventilasi valve-mask juga tepat saat mempersiapkan intubasi.

- *Advanced Airway*



Gambar 4. Laryngeal Mask Airway

Contohnya adalah perangkat supraglotis (laring mask airway, laryngeal tube, esophageal-tracheal) dan endotracheal tube.

- Laryngeal mask airway (Gambar 4) : Banyak perangkat laryngeal mask airway yang digunakan. LMA dan LMA pro-seal, memiliki data yang baik pada populasi pediatrik.
- Esofagus tube-Trakeal dan Intubasi Endotrakeal

Endotrakeal tube adalah perangkat saluran napas supraglotis yang sekarang sering digunakan untuk mengintubasi esofagus. Endotrakeal tube datang dalam berbagai ukuran (Gambar 5).

- Oksigen

Oksigen adalah komponen penting dari manajemen jalan napas. Pra-oksigenasi dengan kanula hidung, masker bi-valve, oksigen aliran tinggi, atau bi-pap sebelum intubasi dapat memberikan oksigen yang sangat dibutuhkan sebelum upaya intubasi.^{19,20}



Gambar 5. Endotracheal tube

- Laringoskop

Laringoskopi direct dan intubasi endotrakeal memerlukan laringoskop handler, blade (Macintosh, Miller, atau Jackson-Wisconsin; Gambar 6), ukuran ETT yang sesuai dengan stilet dan ETT satu ukuran lebih besar dan satu lebih kecil. Kebanyakan intubasi trakea dalam keadaan darurat atau perioperatif pada orang dewasa dapat dilakukan dengan tabung manset 7,5 mm. Dalam pengaturan perawatan intensif, tabung yang lebih besar lebih disukai karena memungkinkan suction trakea dan bronkoskopi fleksibel melalui ETT; selain itu, tabung yang lebih besar menyebabkan resistensi yang lebih kecil terhadap aliran udara melalui ventilator, tetapi tabung tidak boleh terlalu besar untuk meningkatkan risiko cedera arytenoid atau stenosis subglotis. Selain laringoskop, blade, dan ETT, peralatan yang sesuai termasuk pelumas steril untuk manset dan balon ETT dan setidaknya jarum suntik 10 cc untuk mengembangkan balon ETT setelah penempatan berhasil. Peralatan untuk laringoskopi langsung juga mencakup perangkat manajemen jalan napas tambahan seperti "Bougie," yang merupakan introduction ETT, saluran udara oral dan hidung, dan perangkat saluran

napas penyelamat seperti tabung saluran napas Combitube atau supraglotis. Monitor karbon dioksida end-tidal (kapnografi) diperlukan untuk membantu memastikan penempatan ETT yang tepat. Semua peralatan laringoskopi mencakup perangkat cadangan untuk mengakses jalan napas, seperti laringoskop video, laringeal mask airway dan jika tidak ada yang berhasil, peralatan untuk krikotirotomi atau trakeostomi. Jika jalan napas yang sulit diketahui atau dicurigai, instrumen untuk jalan napas bedah harus siap sebelum memulai laringoskopi.^{21,22}



Gambar 6. Laryngoscope blade

2.1.6 Prosedur

Pasien berbaring terlentang dengan posisi Trendelenburg. Hal ini penting dalam kasus regurgitasi isi lambung terjadi selama induksi anestesi. Leher pasien harus diekstensi dengan kepala diletakkan dengan nyaman di atas satu bantal yang meninggikan kepala 8-10 cm. Posisi ini memungkinkan penyelarasan dari sumbu mulut, faring dan laring ke posisi *sniffing* (Gambar 7). Posisi yang optimal

mengurangi risiko menghadapi kesulitan manajemen jalan napas. Sebelum induksi anestesi, preoksigenasi dengan oksigen 100% menggunakan face mask adalah praktik yang biasa dilakukan. Setelah induksi, neuromuskular blockade digunakan untuk melumpuhkan pita suara dan memfasilitasi laringoskopi dan intubasi, tetapi anestesi volatil yang dalam atau kombinasi propofol serta opiat kerja pendek yang poten juga dapat digunakan. Intubasi trakea dilakukan dengan menggunakan laringoskop dengan ukuran yang sesuai yang dipegang di tangan kiri. Pada orang dewasa rata-rata tanpa masalah yang diantisipasi, Macintosh blade ukuran 3 dapat digunakan. Saat melakukan laringoskopi, teropong harus dipegang di tangan kiri. Buka mulut pasien sepenuhnya dan geser laringoskop blade ke bawah sisi tengah ke kanan lidah pasien. Setelah epiglotis terlihat, dan dengan ujung laringoskop blade berada di vallecula, angkat ke atas dan glotis akan terlihat. Perawatan harus dilakukan untuk tidak mengenai laringoskop ke gigi pasien yang dapat menyebabkan kerusakan gigi. Jika glotis terlihat maka trakea tube dapat dilewatkan melalui pita suara ke dalam trakea. Setelah endotrakeal tube dimasukkan ke dalam trakea, pipa tersebut dihubungkan ke sirkuit pernapasan dan paru-paru pasien diberi ventilasi dengan tangan untuk memastikan penempatan pipa yang benar. Penting untuk memastikan tube telah diposisikan dengan benar. Hal ini dikonfirmasi oleh tanda-tanda klinis dan pemantauan pasien.^{16,23}

2.2 Perubahan Hemodinamik pada Intubasi dan Laringoskopi

Laringoskopi dan intubasi endotrakeal menghasilkan stimulasi simpatis yang menyebabkan hipertensi dan takikardia. Denyut jantung merupakan penentu penting dari kebutuhan oksigen miokard, dan takikardia pada pasien dengan

penyakit jantung iskemik merupakan faktor risiko untuk pengembangan iskemia dan infark miokard perioperatif.²⁴

Proses intubasi dapat menyebabkan hipoksemia, bradikardia, hipertensi intrakranial, hipertensi sistemik, dan hipertensi pulmonal. Hipoksemia terkait baik dengan apnea pada saat intubasi atau kemungkinan obstruksi jalan napas terkait dengan posisi. Bradikardia diduga terkait berasal dari refleks vagal, karena onset yang sangat cepat menunjukkan etiologi refleksif dan tidak dicegah dengan preoksigenasi. Peningkatan tekanan intrakranial disebabkan batuk yang dapat mengakibatkan stasis vena dengan peningkatan volume darah serebral. Hipertensi arteri sistemik disebabkan oleh peningkatan resistensi vaskular sistemik yang dicetuskan oleh pelepasan katekolamin. Hipertensi pulmonal yang menyebabkan kegagalan ventrikel kanan juga pernah dilaporkan terjadi. Selain itu, laringoskopi langsung yang tidak dilakukan dengan benar dapat menyebabkan cedera traumatis pada wajah, mata, lidah, dan gusi, dan penempatan endotrakeal tube dapat mengeluarkan arytenoid atau merusak struktur glotis lainnya. Cedera ini dapat dihindari dengan teknik yang lebih baik yang dapat ditingkatkan dengan penggunaan premedikasi.²⁵

Respon kardiovaskular terhadap manipulasi jalan napas diperantarai oleh proprioceptor yang merespons iritasi jaringan di daerah supraglotis dan di trakea. Terletak di dekat mukosa saluran napas, proprioceptor ini terdiri dari mekanoreseptor dengan serat mielin berdiameter kecil, regangan beradaptasi lambat reseptor dengan serat bermielin berdiameter besar, dan ujung polimodal dari serat saraf yang tidak bermielin. (Lokasi superfisial proprioceptor ini dan sarafnya

menjelaskan mengapa anestesi lokal topikal pada saluran napas merupakan cara yang efektif untuk menumpulkan respons kardiovaskular terhadap intervensi saluran napas). Saraf aferen glossopharyngeal dan vagal mengirimkan impuls ke batang otak yang menyebabkan aktivasi otonom yang meluas melalui sistem saraf simpatik dan parasimpatis. Bradikardia juga dapat terjadi sebagai respons laringospasme. Meskipun jarang terlihat pada orang dewasa, refleksi ini dihasilkan dari peningkatan tonus vagal pada nodus sinoatrial dan merupakan respons monosinaptik terhadap stimulus berbahaya di jalan napas. Pada orang dewasa dan remaja, respons yang lebih umum terhadap manipulasi jalan napas adalah hipertensi dan takikardia yang dimediasi oleh saraf kardioakselerator dan ganglia rantai simpatik. Respon ini mencakup pelepasan norepinefrin secara luas dari terminal saraf adrenergik dan sekresi epinefrin dari medula adrenal. Beberapa respons hipertensi terhadap intubasi endotrakeal juga dihasilkan dari aktivasi sistem renin-angiotensin, termasuk pelepasan renin dari aparatus juxtaglomerular ginjal, yang dipersarafi oleh saraf beta-adrenergik. Selain aktivasi sistem saraf otonom, laringoskopi dan intubasi endotrakeal menghasilkan stimulasi sistem saraf pusat, yang dibuktikan dengan peningkatan aktivitas elektroensefalografik (EEG), laju metabolisme serebral, dan aliran darah otak (CBF). Peningkatan CBF dapat menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial (TIK) yang pada gilirannya dapat menyebabkan herniasi isi otak dan gangguan neurologis yang berat. Efek intubasi endotrakeal pada pembuluh darah paru kurang dipahami dengan baik dibandingkan respon yang ditimbulkan dalam sirkulasi sistemik. Respon ini sering digabungkan dengan perubahan reaktivitas jalan napas yang terkait dengan intubasi.

Bronkospasme akut atau intubasi bronkial batang utama menghasilkan maldistribusi yang nyata dari perfusi ke unit paru yang berventilasi buruk, menyebabkan desaturasi darah vena pulmonal dan selanjutnya menurunkan tekanan oksigen arteri sistemik (O₂). Selain itu, pemberian tekanan akhir ekspirasi positif (PEEP) setelah intubasi endotrakeal menyebabkan penurunan cardiac output terkait dengan gangguan aliran balik vena ke sisi kiri jantung dari sirkulasi paru. Dampak dari perubahan ini dapat sangat besar pada pasien dengan fungsi miokard yang terganggu atau depleksi volume intravaskular.^{26,27}

2.2.1 Respon Nyeri pada Intubasi dan Laringoskopi

Nyeri nosiseptif akut adalah sinyal cedera jaringan dan persepsi awalnya bersifat adaptif. Hal ini menyebabkan organisme mengambil langkah-langkah untuk mengurangi kerusakan jaringan. Dengan kata lain, kemampuan untuk merasakan rasa sakit pada dasarnya adalah mekanisme perlindungan. Intubasi menciptakan nyeri akut yang berbeda dari nyeri menginjak paku, karena stimulus berbahaya ditopang oleh volume dan tingkat keparahan gangguan jaringan. Secara umum, responnya sebanding dengan iritasi jaringan, meskipun terdapat tingkat variabilitas yang besar antara individu. Di sistem saraf perifer, cedera menyebabkan eritema, vasodilatasi dan aktivasi reseptor nosiseptif. Sinyal nosiseptif ditransmisikan dalam saraf perifer ke sumsum tulang belakang dan rostral. Rangsangan nosiseptif yang berkelanjutan mengubah proses untuk meningkatkan transmisi nosiseptif dan karenanya persepsi nyeri. Di perifer hal ini disebabkan oleh mediator jaringan yang dilepaskan oleh kerusakan sel yang menyebabkan edema, vasodilatasi dan permeabilitas kapiler yang semuanya meningkatkan sinyal

nosiseptif perifer di dalam luka secara maksimal (hipersensitivitas perifer). Fenomena analog terjadi di kolom dorsal sumsum tulang belakang. Sinyal nosiseptif perifer yang berkelanjutan menyebabkan akumulasi neurotransmitter di kolom dorsal yang menurunkan ambang nosiseptif reseptor dan meningkatkan ukuran bidang reseptor. Hal ini memiliki efek menciptakan transmisi nosiseptif maksimum (hipersensitivitas sentral).^{28,29}

- Efek Kardiovaskular Langsung

Konsekuensi kardiovaskular pertama dari ascending nociception adalah perekrutan refleks spinal segmental dari koneksi interneuronal. Refleks spinal ini menciptakan peningkatan aktivitas simpatis yang meningkatkan denyut jantung, volume sekuncup, dan resistensi perifer. Peningkatan tonus simpatis juga menyebabkan vasokonstriksi viseral, peningkatan tonus sfingter, dan aktivitas otot rangka yang tidak terkontrol. Semua hal ini meningkatkan kerja miokard dan kebutuhan oksigen. Respons sebanding dengan besarnya dan durasi stimulus. Peningkatan denyut jantung menurunkan pengisian diastolik arteri koroner, memiliki efek merusak lebih lanjut dari penurunan pengiriman oksigen miokard selama waktu ketika permintaan meningkat. Peningkatan nada simpatik dapat memiliki efek merusak langsung di dalam jantung. Reseptor alfa di dalam arteri koroner merespons stimulasi simpatis pada tingkat ambang yang bervariasi dengan vasokonstriksi. Kejang arteri koroner yang diakibatkannya dapat menyebabkan angina, iskemia miokard, dan bahkan infark. Vasokonstriksi koroner bahkan lebih mungkin terjadi pada arteri koroner abnormal.

Hiperkoagulabilitas telah terlibat dalam genesis angina dan iskemia miokard setelah operasi besar. Analgesia telah dikaitkan dengan pengurangan hiperkoagulabilitas ini, mungkin dengan pencegahan aktivasi trombosit atau peningkatan fibrinolisis.^{28,29}

- Efek Kardiovaskular Perifer

Terdapat efek kardiovaskular perifer yang merugikan sebagai respons terhadap nyeri akut. Nyeri akut yang berkelanjutan mengurangi aliran darah perifer. Penurunan aliran vena menyebabkan stasis dan kondisi ideal untuk pembekuan. Trombosis vena meningkat secara signifikan. Peningkatan trombosis vena meningkatkan komplikasi tromboemboli. Penurunan aliran darah meningkatkan trombosis akut pada cangkok vaskular perifer. Penurunan aliran darah ginjal dan hati diamati tetapi tidak terkait dengan cedera organ kecuali ada kegagalan organ kronis yang sudah ada sebelumnya. Nyeri akut dapat mengganggu fibrinolisis yang selanjutnya meningkatkan risiko tromboemboli ekstremitas bawah proksimal, yang diketahui sangat terkait dengan emboli paru dan morbiditas.^{28,29}

- Efek Sistem Neuroendokrin

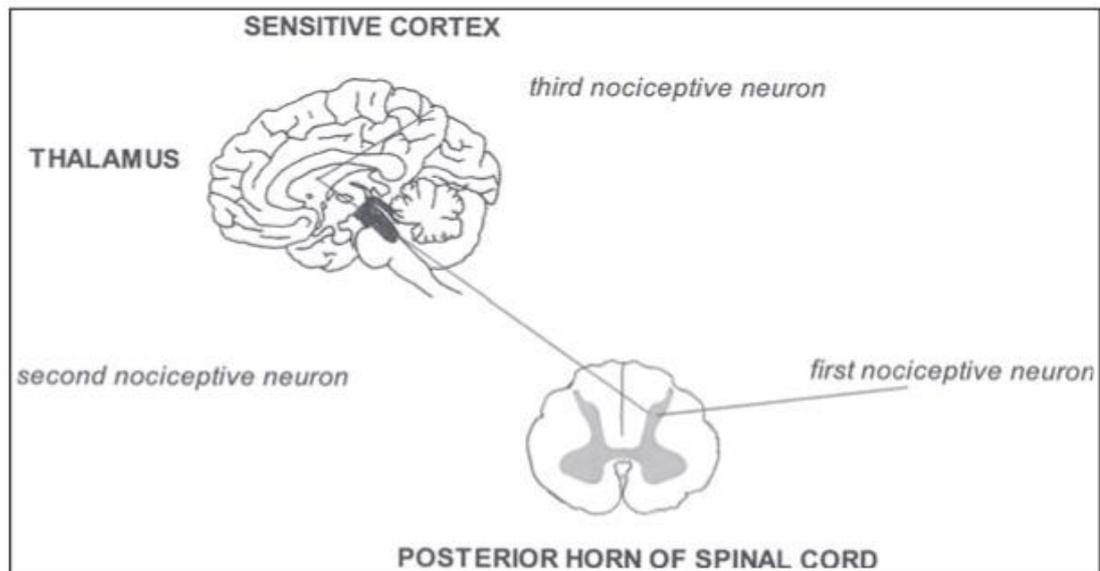
Bukti yang lebih tidak langsung dari efek nyeri pada sistem kardiovaskular berasal dari respons sistem neuroendokrin terhadap nyeri akut. Responnya multi-faktorial tetapi mencakup konsekuensi seluler, imunologis, dan neuroendokrin. Sistem utama yang merespon stres adalah aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal dan aktivasi sistem saraf simpatis oleh

kelenjar adrenal. Keduanya menghasilkan sekresi katekolamin, sekresi hormon katabolik, dan peningkatan kebutuhan oksigen. Asam lemak bebas meningkat selama stres dan juga meningkatkan konsumsi oksigen miokard. Peningkatan tonus simpatis menurunkan aliran darah epikardial dengan meningkatkan resistensi dari stimulasi reseptor alfa. Subyek normal mengkompensasi oleh pembawa pesan metabolik, tetapi ini dapat terganggu pada pasien dengan penyakit arteri koroner. Vasokonstriksi paradoks dapat terjadi pada koroner yang sakit karena stimulasi simpatis yang akan menghasilkan vasodilatasi pada koroner normal. Nyeri mengaktifkan respons stres yang meningkatkan morbiditas perioperatif. Analgesia yang baik dapat mengurangi risiko ini.²⁸

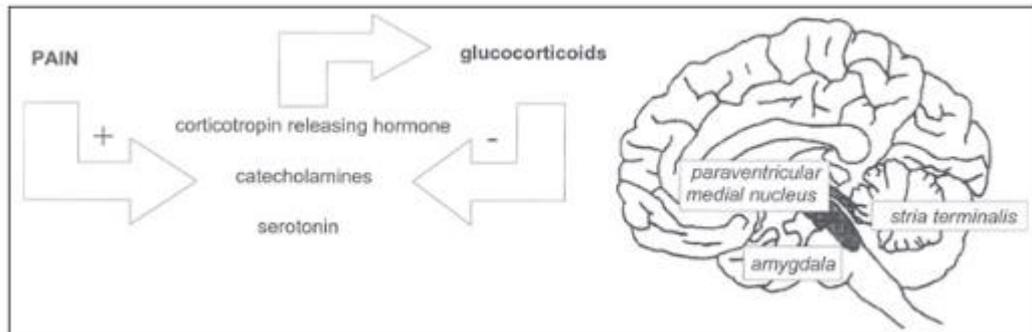
2.2.2 Respon Nyeri pada Intubasi dan Laringoskopi terhadap Tekanan Darah

Respon awal terhadap rangsangan nosiseptif adalah aktivasi beberapa komponen sistem saraf perifer dan pusat (Gambar 7). Selain itu, zat seperti hormon adrenokortikotropik, b-endorfin, dan prolaktin dilepaskan dari kelenjar hipofisis anterior, glukokortikoid dari korteks adrenal, epinefrin dari medula adrenal, dan norepinefrin dari saraf simpatis. Reaksi terhadap stresor biasanya melibatkan perubahan kompensasi jangka pendek atau jangka panjang dalam sistem kardiovaskular, endokrin, imunitas, dan somatosensori yang cenderung mempertahankan fungsi fisiologis yang memadai terhadap ketidakseimbangan yang diciptakan oleh stresor (Gambar 8). Sinyal nyeri akut oleh trauma jaringan dan sensitisasi menghambat perilaku normal dengan cara protektif untuk

meminimalkan risiko dan meningkatkan penyembuhan jaringan. Beberapa jalur desenden berkontribusi pada modulasi transmisi nyeri di tingkat tulang belakang, melalui aksi postsinaptik pada proyeksi neuron atau pada interneuron kornu dorsalis. Hubungan langsung dari korteks atau cara tidak langsung yang melibatkan hipotalamus dan batang otak merupakan bagian dari sistem ini. Sistem jalur saraf dan reseptor yang membentuk modulasi desendens dapat menentukan dua efek yang berlawanan pada transmisi nyeri, yaitu fasilitasi (efek rangsang) atau inhibisi. Seringkali, sistem ini juga dapat menyebabkan konsekuensi perilaku. Secara khusus, stimulus nyeri memulai jalur penghambatan menurun yang memungkinkan organisme untuk melarikan diri dari peristiwa penyebab cedera.^{30,31}



Gambar 7. Deteksi dari stimulus noxious memerlukan aktivasi organ sensorik perifer dan jalur transduksi sinyal untuk konduksi sistem saraf pusat.



Gambar 8. Reaksi nyeri

Reaksi nyeri dicetuskan oleh stimulus nosiseptif mengaktifkan norepinefrin dan tubuh terhadap perubahan lingkungan secara khusus dimodulasi di berbagai area otak oleh sirkuit yang berbeda. Nukleus amygdaloideus sentral, yang menerima jalur enteroseptif secara tidak langsung terkait dengan batang otak, sedangkan nukleus medial yang diaktifkan oleh rangsangan emosional secara sinaptik terkait dengan nukleus medial paraventrikular oleh stria terminalis, area preoptik, dan hipotalamus anterior. Serotonin dan asetilkolin merangsang aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal, sedangkan oksida nitrat dan asam gamma-aminobutirat menghambat pelepasan kortikotropin dan vasopresin, melalui sistem limbik.

Pelepasan katekolamin dan serotonin diatur oleh kadar kortisol.

2.2.3 Respon Nyeri pada Intubasi dan Laringoskopi terhadap Takikardia

Secara fisiologis, nyeri akut dikaitkan dengan respons stres yang terdiri dari peningkatan tekanan darah, denyut jantung, diameter pupil, dan kadar kortisol plasma. Penelitian yang meneliti respons fisiologis terhadap nyeri pada sekelompok kecil orang sehat menemukan peningkatan denyut jantung ketika individu terkena rangsangan berbahaya. Meskipun hubungan ini telah diulang dalam berbagai

percobaan, hubungan antara rasa sakit dan detak jantung tampaknya sangat bervariasi antar individu.³²

2.3 Norepinefrin

Norepinefrin adalah amina simpatomimetik yang berasal dari tirosin. Secara struktural identik dengan epinefrin tetapi berbeda karena tidak memiliki gugus metil pada atom nitrogennya. Perbedaan ini membuatnya norepinefrin menjadi antagonis pada reseptor alfa1 dan beta1, dengan sedikit atau tidak ada aktivitas beta2 atau alfa2. Pada dosis rendah (kurang dari 2 mcg/menit), efek beta1 mungkin lebih nyata dan berpotensi meningkatkan cardiac output. Namun, dalam dosis yang lebih tinggi dari 3 mcg/menit, efek alfa1 mungkin mendominasi. Peningkatan aktivasi reseptor alfa1 akan menghasilkan vasokonstriksi dan peningkatan resistensi vaskular sistemik yang bergantung pada dosis.³³

Sistem noradrenergik memiliki berbagai fungsi di seluruh sistem saraf pusat dan perifer. Salah satu peran utama yang terlibat di dalamnya adalah respons "*fight or flight*". Selama keadaan stres atau kecemasan, norepinefrin dan epinefrin dilepaskan dan berikatan dengan reseptor adrenergik di seluruh tubuh yang memberikan efek seperti melebarkan pupil dan bronkiolus, meningkatkan denyut jantung dan menyempitkan pembuluh darah, meningkatkan sekresi renin dari ginjal, dan menghambat peristaltik. Norepinefrin juga telah terbukti berperan dalam efek metabolik seperti merangsang glikogenolisis dan glukoneogenesis serta menginduksi ketogenesis dan lipolisis.³⁴ Meskipun medula adrenal mensekresi NE, kontribusi adrenomedullary untuk NE yang bersirkulasi biasanya sangat kecil.

Selama stres, ada kemungkinan bahwa kontribusi relatif dari sekresi adrenomedullary terhadap NE. Tikus-tikus yang mengalami demedulasi adrenal menunjukkan respons NE yang bersirkulasi terhadap stres. Meskipun bukti tidak langsung, NE yang bersirkulasi sebagian besar berasal dari persarafan simpatis ke dinding pembuluh darah terutama ke arteri kecil dan arteriol yang juga menyediakan sumber utama resistensi perifer dan oleh karena itu sangat mempengaruhi tekanan darah.³⁵

Di SSP, sistem noradrenergik meningkatkan kesadaran dan gairah serta memfasilitasi deteksi sinyal sensorik. Sistem noradrenergik juga dapat mempengaruhi beberapa area kognisi dan perilaku seperti perhatian, memori kerja, pemrosesan mnemonik jangka panjang, dan fleksibilitas perilaku. Secara khusus, reseptor alfa-1 dan alfa-2 telah ditemukan mempengaruhi fungsi kognitif seperti memori kerja, perhatian, dan ketakutan serta pembelajaran spasial. Reseptor beta-1 dan beta-2 telah ditemukan berfungsi dalam ketakutan pendengaran, referensi spasial dan memori ketakutan, dan memori. Stimulasi atau penghambatan fungsi-fungsi ini tergantung pada agonis atau antagonisme reseptor adrenergik. Secara umum, reseptor alfa-1 dan beta meningkatkan transmisi saraf dan plastisitas, meningkatkan efek stimulasi pada SSP, sedangkan reseptor alfa-2 memiliki efek penghambatan pada SSP seperti mengurangi pelepasan norepinefrin dan menurunkan rangsangan saraf.^{33,34}

Setelah sintesis di terminal prasinaptik, norepinefrin dilepaskan ke celah sinaptik untuk mengikat reseptor pascasinaptik, mengalami reuptake oleh neuron prasinaps, atau mengalami degradasi (Gambar 9).³⁶

- Pengikatan Reseptor

NE dilepaskan di otak oleh varises aksonal melalui transmisi volume. Mengikuti potensial aksi ke terminal prasinaps, ch kalsium dirangsang dan membawa masuknya kalsium dari ruang ekstraseluler ke intraseluler. Influx kalsium menyebabkan norepinefrin (disimpan dalam vesikel) untuk mengikat membran sel dan dilepaskan ke celah sinaptik melalui eksositosis. Norepinefrin kemudian dapat mengikat tiga reseptor utama yaitu reseptor alfa1 (alfa-1), alfa-2, dan beta. Reseptor ini diklasifikasikan sebagai reseptor berpasangan G-protein dengan efek penghambatan dan afinitas pengikatan yang berbeda terhadap norepinefrin. Reseptor alfa-1 selanjutnya dibagi lagi menjadi reseptor alfa-1a, alfa-1b, dan alfa-1d. Reseptor-reseptor ini terletak di post-sinaptik di daerah otak termasuk lokus coeruleus, bulbus olfaktorius, korteks serebral, dentate gyrus, amigdala, dan thalamus. Reseptor Alph-1 memiliki afinitas pengikatan menengah ke norepinefrin dan berpasangan dengan jalur pensinyalan protein Gq. Pada jalur ini, fosfolipase C (PLC) diaktifkan untuk mengubah fosfatidilinositol 4,5-bifosfat (PIP₂) menjadi inositol 1,4,5-trisfosfat (IP₃) dan diasilgliserol (DAG) pada membran sel. IP₃ dilepaskan ke sitosol dan berikatan dengan reseptor IP₃ transmembran yang terletak di retikulum endoplasma (ER) yang berfungsi sebagai saluran kalsium. Ketika terikat, reseptor mengalami perubahan konformasi yang mengarah pada pelepasan kalsium dari RE ke sitosol. DAG tetap berada di membran sel dan secara positif mengatur protein kinase C (PKC), yang berfungsi untuk memfosforilasi protein lain. Efek gabungan ini

menghasilkan efek seluler rangsang. Reseptor alfa-2 terbagi menjadi reseptor alfa-2a, alfa-2b, dan alfa-2c. Reseptor ini terletak baik presinaptik dan postsinaptik di daerah otak termasuk lokus coeruleus, amigdala, dan hipotalamus. Reseptor ini memiliki afinitas pengikatan tertinggi terhadap norepinefrin dan berpasangan dengan jalur pensinyalan protein Gi/o. Dalam jalur ini, kadar cAMP menurun sehingga menyebabkan penurunan aktivitas adenilat siklase, menghasilkan efek penghambatan seluler. Terminal noradrenergik presinaptik mengandung autoreseptor alfa-2 yang mencegah pelepasan norepinefrin lebih lanjut. Reseptor beta dibagi menjadi reseptor beta-1, beta-2, dan beta-3. Reseptor-reseptor ini berada di berbagai daerah otak, dengan reseptor beta-1 dan beta-2 yang paling umum di korteks serebral. Reseptor ini memiliki afinitas pengikatan terendah terhadap norepinefrin dan berpasangan dengan jalur pensinyalan protein Gs. Dalam jalur ini, tingkat cAMP meningkat menyebabkan aktivasi protein kinase A (PKA) yang melanjutkan untuk memfosforilasi protein lain di dalam sel dan menyebabkan efek seluler rangsang. Reseptor beta-2 juga berpasangan dengan jalur pensinyalan protein Gi. Reseptor beta-3 terdapat di jaringan adiposa.^{33,34,37}

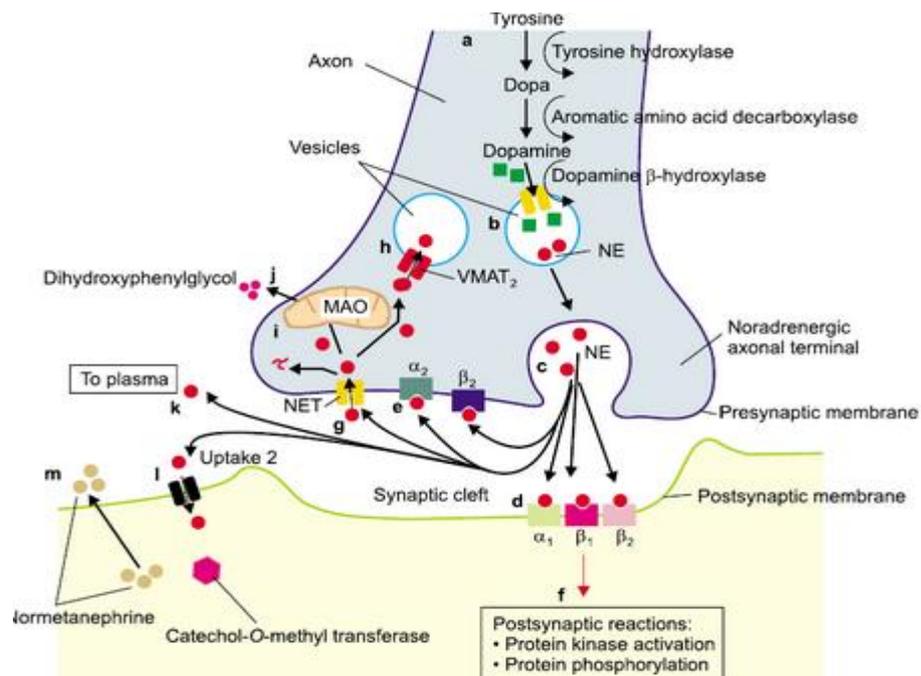
- Reuptake Presinaptik

Reuptake adalah jalur yang paling umum dari delesi norepinefrin dari celah sinaptik. Pengangkut norepinefrin (NET) yang terletak di terminal prasinaps, adalah transporter dependen natrium klorida yang

memediasi reuptake norepinefrin ke terminal prasinaps di mana ia dapat mengalami degradasi atau penyimpanan dalam vesikel.³⁴

- Katabolisme

Norepinefrin dapat didegradasi secara intraseluler atau di celah sinaptik oleh enzim monoamine oxidase (MAO) atau catechol-O-methyltransferase (COMT). MAO mengoksidasi norepinefrin sementara COMT memetabolisme norepinefrin deaminasi melalui O-metilasi. MAO dan COMT ditemukan dalam sel kromafin adrenal, sedangkan saraf simpatis hanya mengandung MAO. COMT ditemukan di semua organ. Hepar bertanggung jawab atas degradasi lengkap norepinefrin menjadi asam vanillylmandelic (VMA).³⁴



Gambar 9. Diagram terminal

Diagram terminal aksonal noradrenergik yang menunjukkan pelepasan dan reuptake norepinefrin (NE). (a) NE disintesis dari tirosin melalui hidroksilasi untuk membentuk dihidroksifenilalanin (Dopa), dekarboksilasi untuk membentuk dopamin, dan hidroksilasi untuk membentuk NE, dan (b) disimpan dalam vesikel. (C) Sebagai hasil dari stimulus yang sesuai NE dilepaskan ke celah sinaptik. (D) Pelepasan NE mengaktifkan reseptor adrenergik yang terletak di membran postsinaptik (α_1 , α_1 dan α_2) dan juga membran (E) presinaptik (α_2 dan α_2) dan menyebabkan reaksi pasca sinaptik seperti aktivasi protein kinase dan fosforilasi protein. (G). NET bertanggung jawab atas reuptake NE di celah sinaptik dan menghentikan aksinya. (H) Setelah reuptake oleh NET, sebagian kecil dari NE dipulihkan dalam vesikel (mengikuti uptake oleh transporter amina vesikular 2, VMAT 2); (i) sisanya dimetabolisme di mitokondria oleh enzim monoamine oksidase (MAO), dan (j) produk akhir dihidroksifenilglisikol (DHPG) dilepaskan ke dalam sirkulasi. (K) Sebagian kecil NE sinaptik masuk ke dalam sirkulasi, atau (l) diambil oleh sistem lain (penyerapan 2) dan m dimetabolisme untuk membentuk normetanephrine (NMN). Karena 70-90% dari NE sinaptik diambil oleh NET, blokade NET akan menghasilkan pergeseran ke arah jalur NMN dan menjauh dari jalur DHPG. Rasio tinggi NMN plasma terhadap DHPG terbukti berguna dalam mengukur blokade ini.

2.3.1 Nyeri dan Norepinefrin

Inhibisi reuptake noradrenalin meningkatkan efek analgesik, terutama melalui reseptor 2-adrenergik di kornu dorsalis medula spinalis. Reseptor 2-adrenergik digabungkan dengan protein inhibitor G (G_i/o), yang menghambat kanal

Ca²⁺ di kornu dorsalis medula spinalis yang menghambat pelepasan neurotransmitter dari serat aferen primer. Pada saat yang sama, saluran K⁺ yang direktifikasi ke dalam yang digabungkan dengan protein G dibuka pada sel-sel kornu dorsalis medula spinalis pascasinaps, membran sel mengalami hiperpolarisasi, dan eksitabilitas menurun.³⁸ Nyeri meningkatkan norepinefrin terkait dengan jalur noradrenergik. Sumber utama persarafan noradrenergik sumsum tulang belakang adalah inti noradrenergik batang otak, yaitu lokus coeruleus (LC) dan kelompok sel A5 dan A7. Peran area batang otak ini selama nyeri neuropatik sudah mulai terurai. Nyeri yang disebabkan oleh cedera saraf perifer menginduksi perubahan plastis pada LC, yang berperan dalam nyeri. Nukleus retikuler dorsal (DRt) memainkan peran dalam memfasilitasi transmisi nyeri di sumsum tulang belakang. Proses ini terhubung secara timbal balik dengan kornu dorsalis tulang belakang melalui jalur rangsang langsung dan diduga yang meningkatkan fasilitasi nyeri desenden dari DRt sebagai respons terhadap kedatangan lokal input nosiseptif. DRt menerima input dari beberapa area otak, termasuk kelompok sel noradrenergik di batang otak, yaitu LC dan kelompok sel noradrenergik A5. Area ini memberikan efek dalam kontrol noradrenergik dari fasilitasi nyeri dari DRt karena penurunan kadar noradrenalin di DRt melemahkan nyeri dan noradrenalin berkontribusi pada tindakan fasilitasi nyeri DRt dalam model nyeri inflamasi.³⁹

Selain itu hubungan antara nyeri dan norepinefrin diperantarai oleh stres. Stres umumnya dianggap sebagai aktivasi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA), dengan kadar glukokortikoid plasma berfungsi sebagai titik akhir dari

aktivasi tersebut. Namun, aktivasi berkelanjutan dari sistem NE otak juga dapat dianggap sebagai marker stres karena diprakarsai oleh banyak proses yang sama secara paralel dengan HPA aksis. Mengingat atribut fisiologis dan konektivitasnya, aktivasi sistem LC-NE selama stres telah disarankan untuk berfungsi sebagai rangsangan dari respons stres.⁴⁰

2.4 Lidokain

Lidokain, sebelumnya juga disebut sebagai lignokain, adalah agen anestesi lokal amida. Pertama kali disintesis antara tahun 1943 dan 1946 oleh Nils Löfgren dan Bengt Lundquist. Lidokain adalah amina tersier yang berasal dari xylydine, dan penggunaannya dengan cepat menyebar luas karena profil efektifitas dan keamanan yang tinggi dibandingkan dengan agen anestesi lokal lainnya. Obat ini digunakan untuk anestesi lokal dan sering dikombinasikan dengan epinefrin (yang bertindak sebagai vasopresor dan memperpanjang durasi kerjanya di suatu tempat dengan melawan efek vasodilatasi lokal lidokain). Diberikan secara intravena, dapat digunakan selama manajemen jalan napas lanjutan sebagai adjuvant untuk intubasi trakea, mengurangi respon hipertensi untuk laringoskopi dan berpotensi mengurangi kejadian mialgia dan hiperkalemia ketika suksinilkolin diberikan. Lidokain adalah agen antiaritmia kelas Ib pada klasifikasi Vaughan-Williams, dan penggunaannya diindikasikan dalam pengelolaan takiritmia ventrikel akut. Lidokain juga memiliki peran sebagai analgesik adjuvant dalam mengelola nyeri akut dan kronis.⁴¹

Seperti anestesi lokal lainnya, mekanisme kerja lidokain adalah pada saluran ion natrium pada permukaan internal membran sel saraf. Bentuk yang tidak bermuatan berdifusi melalui selubung saraf ke dalam aksoplasma sebelum terionisasi dengan bergabung dengan ion hidrogen. Kation yang dihasilkan mengikat secara reversibel ke saluran natrium dari dalam, menguncinya dalam keadaan terbuka dan mencegah depolarisasi saraf. Karena lidokain adalah basa lemah dengan konstanta disosiasi (pKa) 7,7, sekitar 25% molekul tidak akan terionisasi pada pH fisiologis 7,4 dan akan tersedia untuk translokasi di dalam sel saraf, yang berarti bahwa lidokain memiliki kecepatan yang lebih tinggi dan onset yang lebih cepat dibandingkan anestesi lokal lainnya dengan nilai pKa yang lebih tinggi. Efektivitas lidokain berkurang dengan adanya peradangan; hal ini dapat disebabkan oleh asidosis yang menurunkan proporsi molekul lidokain yang tidak terionisasi, penurunan konsentrasi lidokain yang lebih cepat karena peningkatan aliran darah, dan berpotensi juga melalui peningkatan produksi mediator inflamasi seperti peroksinitrit, yang bekerja langsung pada saluran natrium. Pada miosit jantung, lidokain memperlambat peningkatan potensial aksi jantung selama fase 0, sehingga meningkatkan potensial ambang efektif. Volume distribusinya adalah 0,7 hingga 1,5 L/kg, dan dimetabolisme oleh enzim hati menjadi metabolit aktif dan tidak aktif.^{42,43}

Dosis lidokain yang direkomendasikan pada periode perioperatif adalah 1-2 mg/kg sebagai bolus awal (sedini mungkin untuk mengantisipasi onset kerja dan sebagai pencegahan injeksi propofol) diikuti dengan infus kontinu 1-2 mg/kg/jam . Dalam kasus prosedur pembedahan yang lama, penting untuk penurunan secara

progresif kecepatan infus kontinu lidokain (kira-kira pengurangan setengah setiap 6 jam). Secara klinis, berdasarkan keamanan dan kemanjurannya, biasanya direkomendasikan untuk memperpanjang infus lidokain selama 24 hingga 48 jam.⁴⁴

Sebagian besar efek samping terjadi ketika konsentrasi plasma naik ke tingkat toksik. Obat mencapai kompartemen intravaskular paling cepat bila diberikan ke dalam rongga interkostal, diikuti oleh caudal, epidural, pleksus brakialis, ruang femoralis dan subkutan. Dosis aman maksimum menurut berat badan dapat dianggap 3 mg/kg, atau 7 mg/kg bila menggunakan preparat dengan epinefrin, meskipun literatur mengutip berbagai dosis lainnya. Jumlah yang lebih kecil masih dapat menyebabkan efek samping dan toksisitas jika diberikan secara intravaskular. Lidokain dianggap lebih neurotoksik dibandingkan anestesi lokal lainnya, terutama ketika konsentrasi tinggi diterapkan langsung ke jaringan saraf.⁴⁵

Lidokain dikontraindikasikan pada pasien dengan adverse reaction yang berat. Reaksi anafilaksis terhadap lidokain terjadi tetapi jarang. Methemoglobinemia dapat terjadi karena metabolisme lidokain menjadi O-toluidin. Metabolit ini lebih mungkin ada ketika dosis yang sangat tinggi diberikan, tetapi juga dapat terjadi dengan dosis yang lebih rendah di mana pasien memakai obat lain yang dapat memicu methemoglobinemia atau di mana pasien memiliki hemoglobinopati atau penyebab lain anemia. Lidokain tidak boleh digunakan sebagai antiaritmia jika disritmia mungkin sekunder akibat toksisitas anestesi lokal. Sediaan lidokain yang mengandung epinefrin menyebabkan efek kardiovaskular yang nyata bahkan jika hanya diberikan dalam jumlah kecil, dan pemantauan hemodinamik penting harus dilakukan sebelum dan selama penggunaan larutan

yang mengandung vasopresor, terutama jika ada kekhawatiran khusus mengenai status kardiovaskular pasien.^{46,47}

2.4.1 Lidokain Intravena

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. 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.^{48,49}

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. 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. 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.⁵⁰

2.5 Pengaruh Pemberian Lidokain Intravena terhadap Respon Hemodinamik dan Norepinefrin pada Prosedur Intubasi

Penelitian yang dilakukan oleh Yi Zou et al melaporkan bahwa lidokain intravena dapat menurunkan peningkatan tekanan darah setelah induksi anestesi tanpa efek samping. Namun lidokain intravena tidak berhubungan dengan denyut nadi.⁵¹ Banyak penelitian telah dilakukan untuk menyelidiki efek lidokain intravena dalam melemahkan respon hemodinamik terhadap laringoskopi dan intubasi trakea dibandingkan dengan plasebo. Meta-analisis yang dilakukan oleh Qi et al yang mencakup 37 penelitian menunjukkan bahwa lidokain intravena berguna untuk melemahkan respons kardiovaskular terhadap intubasi dibandingkan dengan plasebo. Peningkatan tekanan darah sistolik, diastolik, MAP dan denyut nadi semuanya ditumpulkan dengan preinjeksi lidokain. Karena fluktuasi hemodinamik selama intubasi merupakan faktor risiko untuk infark miokard, gagal jantung kongestif, stroke, dan bahkan kematian mendadak, injeksi lidokain sebelum intubasi berguna untuk mencegah perkembangan kejadian kardiovaskular yang merugikan. Penurunan tekanan darah yang diinduksi oleh lidokain adalah sekitar 0 sampai 20 mmHg dan penurunan denyut jantung sekitar 0 sampai 15 bpm.

Penelitian ini melaporkan bahwa pemberian lidokain intravena dengan dosis 1.5 mg/kgBB menghasilkan efek terbaik dibandingkan dengan dosis lainnya. Konsentrasi lidokain yang dibutuhkan untuk melemahkan respon kardiovaskular adalah 0,75-2,9 mg/mL, yang jauh lebih rendah dari ambang toksik.⁵²

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Derakhsan et al menunjukkan bahwa penggunaan lidokain pada pasien hipertensi setelah intubasi trakea dapat menghasilkan tekanan darah sistolik dan diastolik serta denyut nadi yang lebih stabil. Perlu dicatat bahwa penggunaan lidokain untuk ada atau tidak adanya disritmia jantung tidak menunjukkan perbedaan di antara kelompok studi.⁵³

Penelitian yang dilakukan oleh Byung ho Lee et al melaporkan bahwa pemberian lidocaine 1.5 mg/kgBB IV tidak memberikan respon katekolamine yang signifikan pada prosedur intubasi endotrakeal.⁵⁴ Begitupula penelitian yang dilakukan oleh Tanaka et al menunjukkan bahwa injeksi lidokain intravena tidak efektif dalam menekan peningkatan katekolamin dalam plasma selama intubasi endotrakeal. Injeksi lidokain intravena bagaimanapun, menghambat takikardia dan juga menghambat peningkatan tekanan darah yang sering disebabkan oleh intubasi endotrakeal, dan juga berfungsi untuk mengurangi kebutuhan oksigen umum di jaringan jantung.⁵⁵ Namun, penelitian lanjutan yang dilakukan oleh Byung Ho Lee et al melaporkan bahwa pemberian lidocaine dengan dosis 3.0 mg/kgBB IV memberikan respon terhadap katekolamin pada prosedur intubasi endotrakel meskipun tidak signifikan secara data.⁵⁶

BAB III

KERANGKA TEORI DAN KONSEP

3.1 Kerangka Teori

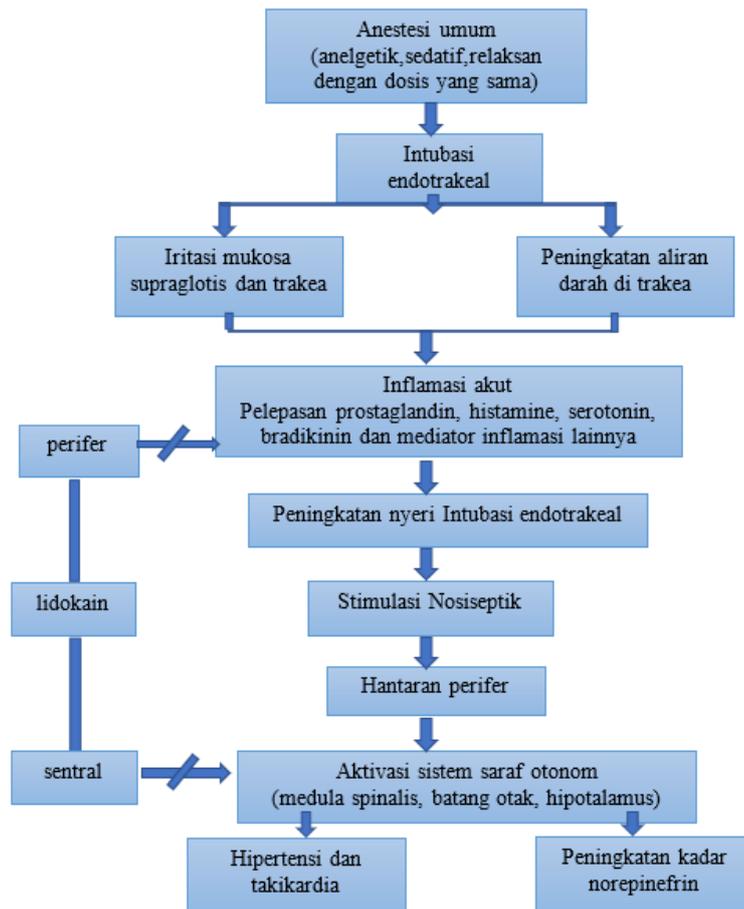


Diagram 1. Kerangka Teori

3.2 Kerangka Konsep

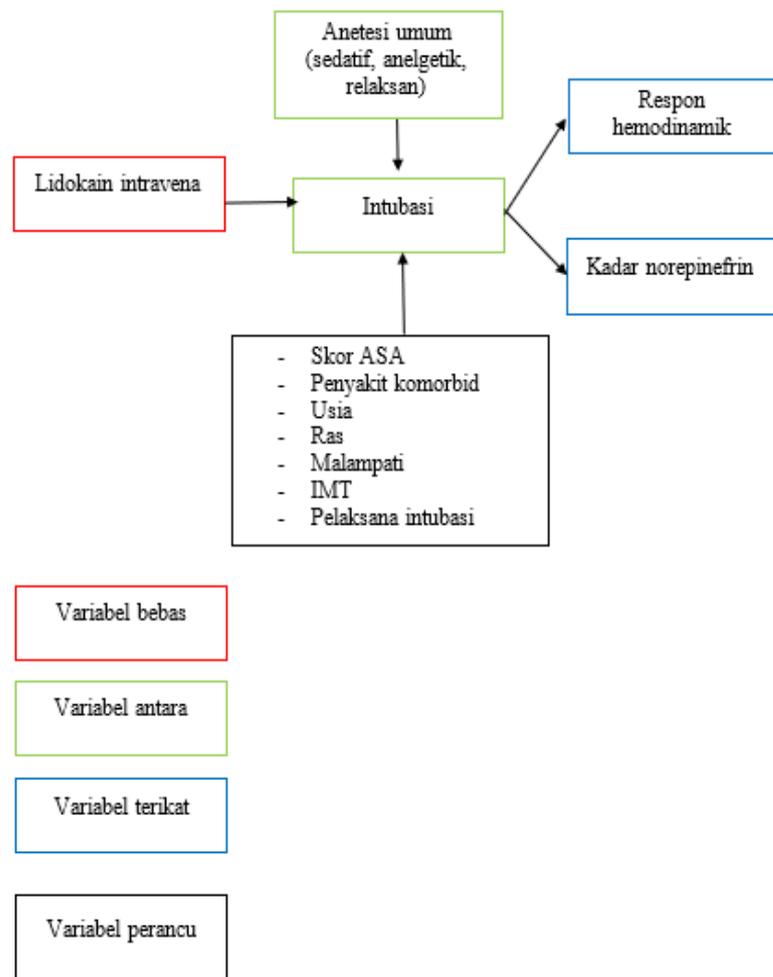


Diagram 2. Kerangka Konsep