

**TESIS**

**PERBANDINGAN LIDOKAIN INHALASI DENGAN LIDOKAIN  
INTRAVENA TERHADAP PERUBAHAN HEMODINAMIK DAN KADAR  
NOREPINEFRIN PADA PROSEDUR LARINGOSKOPI DAN INTUBASI  
ENDOTRAKEAL**

*THE COMPARISON BETWEEN INHALATIONAL LIDOCAINE AND  
INTRAVENOUS LIDOCAINE REGARDING HEMODYNAMIC CHANGES AND  
NOREPINEPHRINE LEVELS DURING LARYNGOSCOPY AND  
ENDOTRACHEAL INTUBATION PROCEDURES*



**ILHAM DJAMALUDDIN**

**C135191009**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1  
PROGRAM STUDI ILMU ANESTESI DAN TERAPI INTENSIF  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2024**

**PERBANDINGAN LIDOKAIN INHALASI DENGAN LIDOKAIN  
INTRAVENA TERHADAP PERUBAHAN HEMODINAMIK DAN KADAR  
NOREPINEFRIN PADA PROSEDUR LARINGOSKOPI DAN INTUBASI  
ENDOTRAKEAL**

**TESIS**

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

Program Studi  
Anestesiologi dan Terapi Intensif

Disusun dan diajukan Oleh :

**ILHAM DJAMALUDDIN**  
C135191009

Kepada :

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1  
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**LEMBAR PENGESAHAN (TESIS)**

**PERBANDINGAN LIDOKAIN INHALASI DENGAN LIDOKAIN INTRAVENA  
TERHADAP PERUBAHAN HEMODINAMIK DAN KADAR NOREPINEFRIN  
PADA PROSEDUR LARINGOSKOPI DAN INTUBASI ENDOTRAKEAL**

**Disusun dan diajukan oleh:**

**dr. Ilham Djamaluddin  
Nomor Pokok : C135191009**

**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 8 Maret 2024**

**Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan**

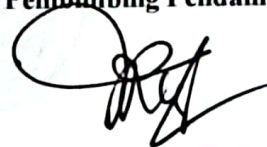
**Menyetujui :**

**Pembimbing Utama,**



**Prof. Dr. dr. Syafri Kamsul Arif, Sp.An-TI, Subsp.T.I(K),  
Subsp.An.Kv(K)  
NIP. 19670524 199503 1 001**

**Pembimbing Pendamping,**



**dr. Muhammad Rum, M.Kes, Sp.An-TI, Subsp.TI (K)  
NIP. 19750918 200411 1 001**

**Ketua Program Studi  
Anestesiologi dan Terapi Intensif  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin**



**Dr. dr. Haizah Nurdin, M.Kes, Sp.An-TI, Subsp.T.I(K)  
NIP. 19810411 201404 2 001**



**Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin**



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

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ilham Djamaluddin  
NIM : C135191009  
Program Studi : Anestesiologi dan Terapi Intensif  
Jenjang : Program Studi Dokter Spesialis

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 mempertanggungjawabkan 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, 13 Mei 2024

Yang membuat pernyataan



Ilham Djamaluddin

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur senantiasa kami panjatkan kehadiran Allah Subhanahuwata'aala atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis penelitian dengan judul “Perbandingan Lidokain Inhalasi Dengan Lidokain Intravena Terhadap Perubahan Hemodinamik Dan Kadar Norepinefrin Pada Prosedur Laringoskopi Dan Intubasi Endotrakeal”

Dengan selesainya tugas akhir ini, ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kami sampaikan kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc, selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Ibu Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Sc, SpPD-KGH, SpGK, FINASIM, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. Bapak Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med.,Ph.D., Sp.GK(K). Selaku wakil dekan bidang akademik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Bapak Prof. Dr. dr. Syafri Kamsul Arif, Sp.An-TI, Subsp.T.I(K), Subsp.An.Kv(K) selaku pembimbing I dan dr. Muhammad Rum, M.Kes, Sp. An-TI, Subsp.TI(K) selaku pembimbing II atas kesabaran dan ketekunan dalam menyediakan waktu untuk menerima konsultasi peneliti.
5. Bapak dr. Syafruddin Gaus, Ph.D, Sp.An-TI, Subsp.MN(K), Subsp. N.An(K), bapak Dr. dr. A. M. Takdir Musba, M. Kes, Sp.An-TI, Subsp. MN(K), dan bapak dr. Andi Adil, M.Kes, Sp.An-TI, Subsp. An.Kv(K) selaku tim penguji yang telah

memberikan arahan dan masukan yang bersifat membangun untuk penyempurnaan penulisan.

6. Seluruh keluarga yang telah memberikan dorongan dan dukungan baik moral, materil, serta doa yang tulus.

7. Semua pihak yang telah membantu dalam rangka penyelesaian penelitian ini, baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis berharap semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan Ilmu Anestesi dan Terapi Intensif serta kepentingan masyarakat, bangsa, dan negara. Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih banyak kekurangan, dengan demikian penulis memohon saran dan masukan demi kesempurnaan penelitian ini.

Makassar, Mei 2024

Ilham Djamaluddin

## ABSTRAK

Latar Belakang: Prosedur laringoskopi dan intubasi endotrakeal menimbulkan rangsangan simpatis dan pelepasan norepineprin yang mempengaruhi kondisi hemodinamik. Lidokain dapat melemahkan respons hemodinamik dan dapat diberikan dengan rute yang berbeda namun perbedaan rute terhadap respon hemodinamik lidokain belum pernah diteliti. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbandingan penggunaan antara lidokain inhalasi dengan lidokain intravena terhadap perubahan hemodinamik dan kadar norepinefrin pada prosedur laringoskopi dan intubasi endotrakeal.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain uji klinis acak terkontrol. Penelitian dilakukan pada pasien yang menjalani intubasi endotrakeal dan laringoskopi. Sampel penelitian dibagi menjadi 2 kelompok masing-masing berjumlah 22 pasien yaitu kelompok yang mendapatkan 1,5 mg/kgBB/IV lidokain intravena dan kelompok yang mendapatkan 1,5 mg/kgBB/IV lidokain inhalasi.

Hasil: Perubahan respon hemodinamik berupa tekanan darah sistol, tekanan darah diastol, tekanan arteri rerata, dan denyut nadi dan kadar norepinefrin tidak berbeda secara bermakna antara kelompok lidokain intravena dan inhalasi ( $p > 0,05$ ).

Kesimpulan: Penggunaan Lidokain intravena maupun Lidokain inhalasi menghasilkan respon hemodinamik dan kadar norepinefrin yang serupa pada prosedur laringoskopi dan intubasi endotrakeal.

Kata kunci: lidokain inhalasi; lidokain intravena; hemodinamik; norepinefrin; laringoskopi; intubasi endotrakeal.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Laryngoscopy and endotracheal intubation procedures typically evoke sympathetic stimulation and the subsequent release of norepinephrine, which affect hemodynamic conditions. Lidocaine has been observed to weaken hemodynamic responses and can be administered through several routes. However, the influence of the administration route on lidocaine's hemodynamic response has not been thoroughly investigated. For this reason, this study aims to analyze the comparative impact of inhalational lidocaine and intravenous lidocaine on hemodynamic changes and norepinephrine levels during laryngoscopy and endotracheal intubation procedures.

**METHODS:** This study employed a randomized controlled clinical trial design. The research was conducted on patients undergoing endotracheal intubation and laryngoscopy. The samples were divided into two groups, each consisting of 22 patients: a group receiving 1.5 mg/kg BW intravenous lidocaine and a group receiving 1.5 mg/kg BW inhalational lidocaine.

**RESULTS:** There were no significant differences observed in hemodynamic response parameters, including systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure, pulse rate, and norepinephrine levels, between the intravenous lidocaine and inhalational lidocaine groups ( $p > 0.05$ ).

**CONCLUSIONS:** Both intravenous and inhalational lidocaine administration yielded similar hemodynamic responses and norepinephrine levels during laryngoscopy and endotracheal intubation procedures.

**Keywords:** inhalational lidocaine; intravenous lidocaine; hemodynamics; norepinephrine; laryngoscopy; endotracheal intubation.



## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG.....	i
HALAMAN SAMBUNG.....	i
HALAMAN JUDUL .....	ii
PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
ABSTRAK .....	vii
ABSTRACT .....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Hipotesis.....	5
1.5 Manfaat Penelitian .....	5
1.5.1 Manfaat Ilmiah.....	5
1.5.2 Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Intubasi Endotrakeal.....	6
2.1.1 Pengertian intubasi endotrakeal.....	6
2.1.2 Indikasi dan kontraindikasi intubasi endotrakeal .....	6
2.1.3 Laringoskopi pada intubasi endotrakeal.....	7
2.1.4 Teknik intubasi endotrakeal .....	8
2.2 Respon hemodinamik.....	9
2.2.1 Perubahan hemodinamik selama intubasi endotrakeal .....	9
2.2.2 Respon hemodinamik dan lokasi reseptor.....	11
2.2.3 Fisiologi respon hemodinamik .....	11
2.2.5 Faktor yang berhubungan dengan respon hemodinamik .....	11

2.3	Norepinefrin.....	12
2.3.1	Pengertian dan fungsi norepinefrin.....	12
2.3.2	Norepinefrin pada sistem saraf otonom dan sistem saraf pusat .....	12
2.3.3	Norepinefrin sebagai modulasi respons cedera .....	13
2.3.4	Norepinefrin dan efek hemodinamik .....	14
2.3.5	Perubahan kadar norepinefrin pasca intubasi endotrakeal ...	15
2.4	Lidokain.....	16
2.4.1	Struktur kimia dan fungsi lidokain .....	16
2.4.2	Indikasi dan kontraindikasi lidokain.....	17
2.4.3	Mekanisme aksi lidokain.....	18
2.4.4	Metabolisme, farmakokinetik dan farmakodinamik lidokain .....	20
2.4.5	Administrasi lidokain.....	22
2.4.6	Efek samping lidokain.....	23
2.4.7	Penggunaan lidokain intravena terhadap respon hemodinamik dan kadar norepinefrin pada laringoskopi dan intubasi endotrakeal .....	24
2.4.8	Penggunaan lidokain inhalasi terhadap respon hemodinamik dan kadar norepinefrin pada laringoskopi dan intubasi endotrakeal .....	26
2.4.9	Perbandingan penggunaan antara lidokain inhalasi dan lidokain intravena terhadap respon hemodinamik pada laringoskopi dan intubasi endotrakeal.....	27
BAB III KERANGKA TEORI.....		29
BAB IV KERANGKA KONSEP .....		30
BAB V METODOLOGI PENELITIAN .....		31
5.1	Desain Penelitian .....	31
5.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	31
5.2.1	Tempat Penelitian .....	31
5.2.2	Waktu Penelitian .....	31
5.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	31
5.3.1	Populasi Penelitian .....	31
5.3.2	Sampel Penelitian.....	31
5.4	Perkiraan Besar Sampel .....	31

5.5	Kriteria Inklusi, Eksklusi Dan Drop Out.....	32
5.5.1	Kriteria Inklusi .....	32
5.5.2	Kriteria Eksklusi.....	32
5.5.3	Kriteria Drop Out .....	33
5.6	Ijin Penelitian dan Kelaikan Etik.....	33
5.7	Metode Kerja .....	33
5.7.1	Alokasi sampel.....	33
5.7.2	Cara kerja.....	33
5.8	Identifikasi dan Klasifikasi Variabel.....	35
5.8.1	Identifikasi Variabel .....	35
5.8.2	Klasifikasi variabel.....	35
5.9	Definisi Operasional.....	36
5.10	Pengolahan dan Analisis Data .....	37
5.11	Jadwal Penelitian .....	38
5.12	Personalia Penelitian .....	38
5.13	Alur Penelitian .....	39
BAB VI HASIL PENELITIAN.....		40
6.1	Karakteristik Sampel.....	40
6.2	Baseline Data Penelitian.....	41
6.3	Respon hemodinamik.....	41
6.4	Kadar Norepinefrin .....	43
BAB VII PEMBAHASAN.....		45
7.1	Karakteristik Sampel.....	45
7.2	Respon hemodinamik.....	45
7.3	Kadar norepinefrin .....	47
7.4	Keterbatasan penelitian .....	49
BAB VIII KESIMPULAN DAN SARAN.....		50
8.1	Kesimpulan.....	50
8.2	Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA .....		51

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Karakteristik sampel.....	40
Tabel 2. Perbandingan data baseline antara lidokain intravena dan inhalasi.....	41
Tabel 3. Perbandingan respon hemodinamik berdasarkan waktu pengukuran .....	42
Tabel 4. Perbandingan perubahan hemodinamik antara kedua kelompok.....	43
Tabel 5. Perbandingan kadar norepinefrin berdasarkan waktu pengukuran .....	44
Tabel 6. Perbandingan perubahan kadar norepinefrin antara kedua kelompok .....	44

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur kimia norepinefrin.....	12
Gambar 2. Stimulasi noradrenergik mikroglia .....	14
Gambar 3. Ringkasan berbagai efek hemodinamik norepinefrin.....	15
Gambar 4. Struktur kimia lidokain .....	17
Gambar 5. Kerangka teori .....	29
Gambar 6. Kerangka konsep .....	30
Gambar 7. Alur penelitian.....	39

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Intubasi endotrakeal merupakan standar emas dalam manajemen jalan napas, yaitu proses dimana tabung dimasukkan ke dalam trakea, yang dapat dicapai melalui laring atau melalui kulit leher. Intubasi merupakan prosedur yang aman untuk menjaga patensi saluran udara yang diindikasikan untuk pasien yang kehilangan kemampuan mempertahankan jalan napas paten jika metode lain dan jika pasien berisiko kehilangan kemampuan ventilasi yang memadai.<sup>1</sup> Intubasi endotrakeal dapat terjadi pada 60% pasien *critical illness*.<sup>2</sup>

Intubasi endotrakeal dinyatakan dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan prosedur lain yang dilakukan di unit perawatan intensif.<sup>2</sup> Intubasi endotrakeal, laringoskopi, dan manipulasi saluran napas lainnya dapat menyebabkan respons hemodinamik serebral dan sistemik yang signifikan seperti takikardia, hipertensi, takikardia ventrikel, iskemia miokard, dan peningkatan tekanan intrakranial.<sup>3</sup> Penyebab utama respon hemodinamik akibat intubasi endotrakeal dan laringoskopi yaitu rangsangan terhadap struktur orofaringeal yang dihasilkan oleh laringoskopi, dan rangsangan pada laring dan trakea sekunder akibat penyisipan selang.<sup>4,5</sup>

Anestesi umum pada laringoskopi dan intubasi endotrakeal menimbulkan rangsangan yang mengakibatkan aktivasi simpatis dan pelepasan norepineprin.<sup>6</sup> Ketika anestesi umum diberikan, hipertensi terjadi karena aktivasi sistem simpatoadrenal yang menyebabkan peningkatan norepineprin plasma sebagai takikardia dan hipertensi.<sup>7</sup> Pemilihan dan kombinasi agen anestesi penting untuk menekan respon hemodinamik selama intubasi endotrakeal.<sup>8</sup> Banyak obat dan teknik telah digunakan untuk mencegah respons hemodinamik yang disebabkan oleh laringoskopi dan intubasi endotrakeal namun belum ada satu teknik pun yang dapat diterima secara universal.<sup>3</sup> Cara untuk mengurangi respon simpatis dan mencegah refleks kardiovaskular selama laringoskopi dan intubasi endotrakeal

dapat digunakan beberapa agen secara perioperatif, seperti opioid, antagonis reseptor N-Methyl-D-aspartate (NMDA), agonis alfa-2, beta-blocker, dan anestesi lokal seperti lidokain. Lidokain intravena menjadi agen yang paling umum digunakan karena mencegah perubahan elektrokardiografi seperti takikardia, hipertensi, peningkatan tekanan intraokular dan intrakranial akibat laringoskopi dan intubasi trakea.<sup>6</sup>

Lidokain merupakan aminoetilamida dan prototipe dari kelompok anestesi lokal golongan amida. Lidokain merupakan obat anestesi lokal yang paling banyak digunakan karena memiliki efek menstabilkan membran, sehingga umumnya digunakan sebagai obat antiaritmia pada pasien dengan ektopik ventrikel.<sup>9</sup> Lidokain dapat diberikan melalui rute yang berbeda seperti intravena, inhalasi dan blok saraf saluran napas dengan teknik dan konsentrasi yang berbeda. Setiap rute memiliki kelebihan dan kekurangannya masing-masing.<sup>10</sup>

Lidokain melemahkan respons hemodinamik dengan menghambat saluran natrium di membran sel saraf, menurunkan sensitivitas otot jantung terhadap impuls listrik.<sup>11</sup> Pemberian lidokain intravena memberikan efek secara sistemik yang dapat meningkatkan efek analgesiknya.<sup>12</sup> Dosis lidokain intravena 1,5 mg/kg telah terbukti melemahkan respons hemodinamik selama laringoskopi dan intubasi bila diberikan sebelum intubasi.<sup>9</sup> Selain mencegah peningkatan hemodinamik, pemberian lidokain intravena sebelum prosedur laringoskopi dan intubasi juga dapat mencegah peningkatan kadar norepinefrin.<sup>13</sup> Namun penggunaan lidokain intravena untuk menekan refleks saluran napas yang disebabkan oleh iritasi trakea memerlukan konsentrasi lidokain plasma yang sangat tinggi yang mendekati tingkat toksik. Konsentrasi lidokain dalam plasma yang tinggi dapat menimbulkan komplikasi gejala sistem saraf pusat seperti mati rasa pada lidah dan mulut, sakit kepala ringan, tinitus, gangguan penglihatan, bicara tidak jelas, otot berkedut, percakapan tidak rasional, tidak sadarkan diri, kejang, koma dan apnea, dan gejala kardiovaskular seperti hipotensi dan depresi miokard.<sup>14</sup>

Food and Drug Administration (FDA) mengeluarkan peringatan yang menyatakan bahwa infiltrasi atau blok saraf menggunakan lidokain harus dilakukan dengan sangat hati-hati dan pemberian lidokain ke dalam pembuluh darah harus

dihindari. Untuk menekan respon kardiovaskular terhadap laringoskopi, salah satu alternatifnya adalah dengan memberikan lidokain melalui inhalasi. Pemberian lidokain inhalasi akan menghasilkan efek topikal, bukan sistemik, pada saluran pernafasan.<sup>12</sup> Lidokain inhalasi memberikan anestesi permukaan menghasilkan penekanan yang diperlukan terhadap respons terhadap stimulasi trakeobronkial pada konsentrasi plasma yang lebih rendah.<sup>14</sup> Penggunaan lidokain inhalasi sederhana, aman, efektif, dapat diterapkan, dan dapat diterima oleh pasien dengan lebih baik.<sup>10</sup>

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan oleh Jokar *et al.* yang membandingkan respon hemodinamik antara lidokain inhalasi dan lidokain intravena pada intubasi dan laringoskopi dengan hasil bahwa lidokain inhalasi dapat mengontrol perubahan hemodinamik intubasi lebih efektif dibandingkan lidokain intravena.<sup>15</sup> Namun penelitian tersebut tidak mengkaji perbandingan terhadap kadar norepinefrin. Respon hemodinamik berkaitan dengan aktivitas simpatoadrenal yang dapat menyebabkan perubahan kadar norepineprin plasma.<sup>7</sup> Pada penelitian Faqri *et al.* telah melakukan kajian pengaruh pemberian lidokain intravena 2 mg/kgBB terhadap respon hemodinamik dan kadar norepinefrin pada intubasi dan laringoskopi dengan hasil bahwa laju nadi dan kadar norepinefrin menurun signifikan setelah intubasi endotrakea pada pasien yang diberi lidokain intravena.<sup>13</sup> namun belum ada penelitian yang melakukan kajian perbandingan efek lidokain inhalasi dan intravena terhadap kadar norepineprin. Oleh karena itu, penelitian ini tertarik untuk menganalisis perbandingan penggunaan antara lidokain inhalasi dengan lidokain intravena terhadap perubahan hemodinamik dan kadar norepinefrin pada prosedur laringoskopi dan intubasi endotrakeal.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Rumusan masalah penelitian ini yaitu apakah ada perbedaan penggunaan antara lidokain inhalasi dengan lidokain intravena terhadap perubahan hemodinamik dan kadar norepinefrin pada prosedur laringoskopi dan intubasi endotrakeal di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo?



### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan penggunaan antara lidokain inhalasi dengan lidokain intravena terhadap perubahan hemodinamik dan kadar norepinefrin pada prosedur laringoskopi dan intubasi endotrakeal di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Untuk mengamati perubahan hemodinamik antara sebelum penggunaan anestesi umum dengan setelah prosedur laringoskopi dan intubasi endotrakeal pada pasien yang diberikan lidokain inhalasi di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo.
- b. Untuk mengamati perubahan hemodinamik antara sebelum penggunaan anestesi umum dengan setelah prosedur laringoskopi dan intubasi endotrakeal pada pasien yang diberikan lidokain intravena di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo.
- c. Untuk menilai dan membandingkan penggunaan antara lidokain inhalasi dengan lidokain intravena terhadap perubahan hemodinamik pada prosedur laringoskopi dan intubasi endotrakeal di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo.
- d. Untuk mengamati perubahan kadar norepinefrin antara sebelum penggunaan anestesi umum dengan setelah prosedur laringoskopi dan intubasi endotrakeal pada pasien yang diberikan lidokain inhalasi di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo.
- e. Untuk mengamati perubahan kadar norepinefrin antara sebelum penggunaan anestesi umum dengan setelah prosedur laringoskopi dan intubasi endotrakeal pada pasien yang diberikan lidokain intravena di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo.
- f. Untuk menilai dan membandingkan penggunaan antara lidokain inhalasi dengan lidokain intravena terhadap kadar norepinefrin pada prosedur laringoskopi dan intubasi endotrakeal di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo.

#### **1.4 Hipotesis**

Hipotesis penelitian ini yaitu

1. Lidokain inhalasi dapat mengontrol perubahan hemodinamik yang lebih baik pada prosedur laringoskopi dan intubasi endotrakeal dibandingkan dengan lidokain intravena.
2. Lidokain inhalasi mengontrol perubahan kadar norepinefrin yang lebih baik pada prosedur laringoskopi dan intubasi endotrakeal dibandingkan dengan lidokain intravena.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

##### **1.5.1 Manfaat Ilmiah**

Menjadi sumbangan data ilmiah pada keilmuan mengenai perbandingan pemberian lidokain secara intravena dan inhalasi terhadap respon hemodinamik pada pasien yang menjalani laringoskopi dan intubasi endotrakeal.

##### **1.5.2 Manfaat Praktis**

Menemukan penggunaan anestesi lokal yang dapat memberikan hasil respon hemodinamik yang lebih baik pada pasien yang menjalani laringoskopi dan intubasi endotrakeal.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Intubasi Endotrakeal**

##### **2.1.1 Pengertian intubasi endotrakeal**

Intubasi endotrakeal merupakan penempatan tabung endotrakeal ke dalam trakea sebagai saluran untuk ventilasi atau terapi paru lainnya. Secara historis, ventilasi endotrakeal muncul sebagai sarana resusitasi dengan trakeostomi dan berkembang seiring dengan perkembangan tabung endotrakeal, yang memberikan perlindungan paru-paru dari aspirasi.<sup>16</sup> Intubasi endotrakeal diakui dengan baik sebagai standar emas dalam manajemen jalan napas untuk mengelola general anestesi.<sup>17</sup> Laringoskopi langsung dan video merupakan dua pendekatan yang paling umum digunakan untuk intubasi endotrakeal.<sup>18</sup>

##### **2.1.2 Indikasi dan kontraindikasi intubasi endotrakeal**

Indikasi intubasi endotrakeal meliputi perubahan status mental, ventilasi yang buruk, dan oksigenasi yang buruk. Tujuan dari intubasi endotrakeal dalam keadaan darurat adalah untuk mengamankan jalan napas pasien dan mendapatkan keberhasilan lintas pertama. Ada banyak indikasi untuk intubasi endotrakeal, termasuk pernapasan yang buruk, patensi jalan napas yang dipertanyakan, hipoksia, dan hiperkarbia. Indikasi ini dinilai dengan mengevaluasi status mental pasien, kondisi yang dapat membahayakan jalan napas, tingkat kesadaran, frekuensi pernapasan, asidosis pernapasan, dan tingkat oksigenasi. Dalam keadaan trauma, Skala Koma Glasgow kurang dari atau sama dengan 8 umumnya merupakan indikasi untuk intubasi.<sup>18</sup>

Pasien yang status pernapasannya membaik dengan metode yang kurang invasif harus dilakukan dengan modalitas seperti ventilasi tekanan positif non-invasif atau mode oksigenasi lainnya. Trauma orofasial yang parah dapat menyumbat intubasi orofaringeal karena perdarahan yang signifikan atau gangguan pada anatomi wajah dan jalan napas bagian atas. Manipulasi tulang belakang leher selama intubasi dapat berbahaya bagi pasien dengan cedera tulang belakang dan

imobilitas. Dalam pengaturan situasi klinis ini, mode ventilasi dan oksigenasi lain harus dilakukan jika kondisi klinis memungkinkan. Jika jalan napas definitif diperlukan, harus dilakukan jalan napas bedah. Tidak ada kontraindikasi absolut untuk intubasi, dan keputusan untuk memasang jalan napas definitif harus mempertimbangkan kondisi klinis unik setiap pasien.<sup>18</sup>

### **2.1.3 Laringoskopi pada intubasi endotrakeal**

Dalam proses dan penatalaksanaan intubasi endotrakeal, diperlukan instrumen tambahan, obat-obatan, dan manuver yang terampil, dan dengan perkembangan terkini dalam teknik dan metode, potensi masalah atau komplikasi yang timbul dari pemasangan tabung endotrakeal secara *blind* ke dalam rongga hidung dapat dihindari. Laringoskop merupakan instrumen yang dapat secara langsung memvisualisasikan dan mengidentifikasi struktur yang menyusun saluran napas bagian atas, yang berperan penting dalam intubasi endotrakeal. Laringoskop langsung berfungsi sebagai teknik standar dasar untuk intubasi endotrakeal. Laringoskop memandu jalur tabung endotrakeal saat melewati pita suara dan dapat dengan mudah dimasukkan ke dalam saluran napas dengan membuka bagian dalam laring selama proses pengamanan saluran napas. Pada laringoskop langsung, bilah yang digunakan pada laringoskop langsung telah tersedia dalam berbagai bentuk dan bahan, termasuk bilah sekali pakai dan dapat digunakan kembali, dan dimungkinkan untuk memilih bilah dengan ukuran dan panjang yang sesuai dengan kondisi pasien seperti bilah Macintosh, bilah Miller, dan bilah McCoy.<sup>19</sup> Selama intubasi hidung dengan laringoskop Macintosh, penggunaan forceps Magill atau manipulasi laring eksternal biasanya diperlukan untuk memfasilitasi intubasi. Intubasi nasal dengan bantuan videolaringoskop secara teknis lebih mudah, dan karenanya, mungkin dikaitkan dengan penurunan respons stres hemodinamik.<sup>20</sup>

Laringoskopi langsung biasanya digunakan dengan memposisikan kepala dalam posisi mengendus untuk menyelaraskan sumbu orofaring dan laring serta membuat 'garis pandang' untuk visualisasi glottis dan intubasi trakea. Laringoskopi video berfungsi dengan mentransmisikan gambar dari ujungnya ke monitor atau layar yang terpasang pada pegangannya atau monitor yang jauh. Laringoskopi video memberikan pandangan laring yang lebih baik tanpa distorsi signifikan pada

penyelarasan jalan napas dan mengurangi kebutuhan akan manuver. Laringoskopi video telah terbukti meningkatkan tingkat keberhasilan intubasi orotrakeal dan nasotrakeal.<sup>21</sup>

Beberapa laringoskop tidak langsung telah dikembangkan untuk meningkatkan pandangan glotis dan memudahkan intubasi trakea dibandingkan dengan laringoskop Macintosh.<sup>22</sup> Laringoskop tidak langsung meliputi stilet optik, laringoskop serat optik kaku, laringoskop video kaku, dan laringoskop serat optik fleksibel.<sup>19</sup>

#### **2.1.4 Teknik intubasi endotrakeal**

Intubasi endotrakeal paling sering dilakukan dengan laringoskopi langsung dengan laringoskopi kaku. Meskipun ada berbagai bilah laringoskop yang tersedia, sebagian besar dapat diklasifikasikan sebagai bilah lurus (Bilah Miller dan Wisconsin) atau melengkung (Bilah Macintosh). Bilah tersebut dirancang untuk memberikan sumbu *line-of-sight* untuk visualisasi glotis dengan mendorong lidah anterior ke sisi kiri mulut dan memindahkan dasar lidah ke dalam ruang retromandibular. Lidah yang membesar (seperti yang mungkin terjadi dengan hipertrofi tonsil lingual atau obesitas), pertumbuhan gigi yang abnormal, pembukaan mulut yang buruk, atau rentang gerak serviks yang menurun dapat memperumit teknik ini dan membuat intubasi trakea menjadi sulit atau tidak mungkin dilakukan. Karena tingkat kesulitan untuk laringoskopi langsung yang kaku meningkat, risiko cedera pada jalan napas bagian atas juga meningkat.<sup>23</sup>

Manajemen intubasi endotrakeal dapat dilakukan dengan menyiapkan peralatan dan obat-obatan. Melakukan perencanaan terkait kegagalan intubasi. Teknik preoksigenasi dapat terjadi secara bersamaan. Posisi untuk manajemen jalan napas awal ketika ditoleransi, duduk atau miringkan kepala pasien ke atas dan posisikan kepala dan leher: tulang belakang leher bagian bawah ditekuk dan tulang belakang leher bagian atas dipanjangkan, atau disebut posisi mengendus. Memiringkan keseluruhan *bed head-up* berguna untuk pasien dengan dugaan cedera tulang belakang leher. Ramping (tingkat meatus pendengaran eksternal dengan takik sternum) berguna pada pasien obesitas dan kepala harus diekstensikan pada leher sedemikian rupa sehingga wajah horizontal. Posisi optimal

meningkatkan patensi dan akses jalan napas bagian atas, meningkatkan kapasitas residu fungsional, dan dapat mengurangi risiko aspirasi. Memastikan matras tempat tidur sekencang mungkin untuk mengoptimalkan gaya krikoid (tekanan krikoid), ekstensi kepala, dan akses ke membran krikotiroid.<sup>24</sup>

Laringoskopi, intubasi endotrakeal, dan manipulasi saluran napas lainnya merupakan rangsangan berbahaya yang dapat menyebabkan perubahan besar pada fisiologi kardiovaskuler, terutama melalui respons refleks.<sup>25</sup> Pemantauan standar yang harus dilakukan meliputi oksimetri, kapnografi bentuk gelombang, tekanan darah, detak jantung, elektrokardiogram (EKG), dan, jika tersedia, konsentrasi oksigen end-tidal.<sup>24</sup>

## **2.2 Respon hemodinamik**

### **2.2.1 Perubahan hemodinamik selama intubasi endotrakeal**

Perubahan hemodinamik selama induksi anestesi dan intubasi sangat penting dimonitoring terutama pada pasien berisiko tinggi. Perubahan hemodinamik selama induksi anestesi dan intubasi berhubungan dengan luaran buruk, terutama pada pasien berisiko tinggi. Tekanan pada area supraglotik oleh kekuatan yang diperlukan untuk melakukan laringoskopi dapat menjadi penyebab utama respon simpatik bersama dengan faktor lain yang mungkin termasuk waktu intubasi dan jumlah percobaan intubasi.<sup>26</sup> Dua penyebab utama respon hemodinamik terhadap intubasi trakea dilaporkan berupa rangsangan terhadap struktur orofaringeal yang dihasilkan oleh laringoskopi, dan rangsangan pada laring dan trakea sekunder akibat penyisipan selang dan respon hemodinamik juga dapat dipengaruhi oleh waktu intubasi yang lama.<sup>4,5</sup> Intubasi nasal memakan waktu lebih lama dan prosedur jalan nafas lebih invasif daripada intubasi oral karena tabung trakea harus dimasukkan melalui saluran hidung dan prosedur secara teknis lebih sulit. Akibatnya, intubasi nasal dapat menyebabkan respon hemodinamik yang lebih parah daripada intubasi oral.<sup>5</sup>

Kontrol jalan napas pasien selama anestesi umum umumnya dilakukan dengan intubasi endotrakeal, dengan bantuan laringoskop. Laringoskopi langsung dan intubasi menyebabkan rangsangan mekanis. Stimulus mekanis menyebabkan

respons refleks pada sistem kardiovaskular dan pernapasan. Respon sirkulasi yang biasa terhadap stimulasi laring dan trakea pada pasien yang dianestesi adalah takikardia dan peningkatan tekanan arteri rata-rata (MAP), sebagai akibat dari stimulasi refleks simpatoadrenal. Respon tersebut mencapai tingkat maksimumnya dalam 1 menit dan berakhir dalam 5 sampai 10 menit setelah intubasi.<sup>27</sup>

Laringoskopi dan intubasi trakea adalah rangsangan berbahaya yang menimbulkan peningkatan denyut jantung, tekanan darah karena gaya angkat yang diberikan oleh bilah laringoskop di dasar lidah saat mengangkat epiglotis. Respon hemodinamik disebabkan oleh peningkatan aktivitas simpatis dan simpato-adrenal, yang dibuktikan dengan peningkatan konsentrasi katekolamin plasma yang ditemukan pada pasien dengan anestesi umum yang menyebabkan stimulus biokimia. Peningkatan tekanan darah secara tiba-tiba akibat stimulasi simpatoadrenal dapat menyebabkan gagal ventrikel kiri, iskemia miokard, dan perdarahan serebral. Komplikasi ini lebih mungkin terjadi pada ateroma koroner atau serebral, atau pada pasien dengan hipertensi. Perubahan hemodinamik dapat merugikan pada pasien yang rentan, misalnya pasien dengan penyakit jantung iskemik, penyakit serebrovaskular, dll., dan perlu dicegah.<sup>27</sup>

Ketika anestesi umum diberikan, kejadian paling kritis terjadi selama laringoskopi dan intubasi endotrakeal. Hipertensi terjadi karena aktivasi sistem simpatoadrenal yang menyebabkan peningkatan katekolamin plasma sebagai takikardia dan hipertensi. Respon sirkulasi segera setelah laringoskopi dan intubasi dengan peningkatan rata-rata tekanan arteri sistolik sebesar 40 mm Hg bahkan pada individu dengan tekanan darah normal. Peningkatan dimulai dalam waktu 5 detik, mencapai puncaknya dalam 1-2 menit, dan kembali ke nilai awal dalam waktu 5 menit. Aktivitas simpatoadrenal menyebabkan peningkatan kadar katekolamin plasma, yang dapat menyebabkan penyakit, seperti hipertensi, takikardia, dan aritmia. Responsnya biasanya bersifat sementara dan tidak dapat diprediksi. Hanya individu sehat yang dapat mempertahankan respon ini dengan baik, namun berbahaya pada pasien dengan penyakit penyerta, seperti hipertensi, insufisiensi miokard, dan penyakit serebrovaskular. Reaksi laringoskopi pada pasien ini dapat

menyebabkan perkembangan infark miokard, kegagalan ventrikel kiri akut, disritmia, dan perdarahan intrakranial.<sup>7</sup>

### **2.2.2 Respon hemodinamik dan lokasi reseptor**

Stimulasi mekanis pada saluran pernapasan bagian atas, terutama hidung, epifaring, dan pohon trakeobronkial menginduksi respons kardiovaskular refleks yang terkait dengan peningkatan aktivitas saraf pada serat eferen simpatik serviks. Sementara stimulasi epifaring memunculkan respon maksimum, pohon trakeobronkial memunculkan respon paling sedikit. Respon kardiovaskular terhadap intubasi endotrakeal dimulai oleh saraf glossopharyngeal (stimulus superior ke permukaan anterior epiglottis) dan oleh saraf vagus (stimulus di bawah epiglottis posterior turun ke jalan napas bawah). Respon hemodinamik terhadap laringoskopi dan intubasi menghasilkan respon otonom difus dengan pelepasan luas norepinefrin dari terminal saraf adrenergik dan sekresi epinefrin dari medula adrenal bersamaan dengan aktivasi sistem renin angiotensin.<sup>17</sup>

### **2.2.3 Fisiologi respon hemodinamik**

Respon hemodinamik maksimum sekitar 30-45 detik setelah laringoskopi dan intubasi. Konsentrasi tekanan darah (BP), Detak Jantung (HR), adrenalin plasma, noradrenalin, dan vasopresin sedikit meningkat sebagai respons terhadap laringoskopi dan intubasi dan semua kembali ke garis dasar dalam 5 menit tanpa perubahan aktivitas enzim pengonversi angiotensin pada normotensi. Namun, peningkatan tiga kali lipat dalam kadar noradrenalin plasma yang kembali ke *baseline* hampir 10 menit setelah laringoskopi dan intubasi diamati pada penderita hipertensi. Selanjutnya, peningkatan kadar adrenalin plasma diamati pada hipertensi 1 menit setelah laringoskopi.<sup>17</sup>

### **2.2.5 Faktor yang berhubungan dengan respon hemodinamik**

Pada bayi dan anak kecil, respon hemodinamik dapat bermanifestasi awalnya sebagai bradikardia karena peningkatan tonus vagal. Pada pasien geriatri, tekanan dari sistolik dan rata-rata tekanan arteri meningkat secara signifikan meskipun respon takikardia kurang parah seiring bertambahnya usia yang berhubungan dengan gangguan respon  $\beta$  dengan  $\alpha$  normal daya tanggap. Rata-rata konsentrasi norepinefrin plasma secara signifikan lebih rendah pada orang tua.

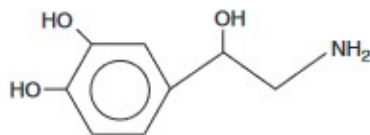


Berbagai gaya yang diterapkan pada laringoskop Macintosh (gaya yang bekerja di sepanjang sumbu pegangan, serta gaya yang diberikan oleh ahli anestesi untuk mencegah laringoskop berputar) dipelajari pengaruhnya terhadap hemodinamik. Durasi laringoskopi, gaya yang diterapkan sejajar dengan sumbu gagang dan peningkatan peregangan jaringan ditemukan berpengaruh terhadap perubahan hemodinamik.<sup>17</sup>

## 2.3 Norepinefrin

### 2.3.1 Pengertian dan fungsi norepinefrin

Norepinefrin (juga disebut noradrenalin) adalah neurotransmitter di sistem saraf perifer dan pusat. Norepinefrin menghasilkan banyak efek dalam tubuh, yang paling menonjol adalah efek yang terkait dengan respons “lawan atau lari” terhadap bahaya yang dirasakan. Efek norepinefrin dimediasi oleh keluarga reseptor adrenergik. Struktur kimia norepinefrin seperti ditunjukkan pada Gambar 1 menunjukkan bahwa norepinefrin merupakan katekolamin karena memiliki gugus katekol (dua gugus hidroksil pada cincin benzena) dan gugus amina ( $\text{NH}_2$ ).<sup>28</sup>



Gambar 1. Struktur kimia norepinefrin

Dikutip dari: Bylund DB, Bylund KC. Norepinephrine. *Encycl Neurol Sci.* 2014;3:614–6.

Norepinefrin merupakan neuromodulator yang dalam berbagai cara mengatur aktivitas sel saraf dan non-neuronal. Norepinefrin berperan dalam modulasi cepat sirkuit kortikal dan metabolisme energi sel, dan dalam skala waktu yang lebih lambat dalam neuroplastisitas dan peradangan. Dari berbagai sumber norepinefrin di otak, locus coeruleus berperan utama dalam sinyal noradrenergik. Proses dari locus coeruleus terutama melepaskan norepinefrin ke wilayah otak yang luas melalui varises non-jungsiional.<sup>29</sup>

### 2.3.2 Norepinefrin pada sistem saraf otonom dan sistem saraf pusat

Sistem saraf otonom dibagi menjadi dua komponen – sistem saraf simpatik dan sistem saraf parasimpatis. Saraf terakhir (postganglionik) dalam sistem

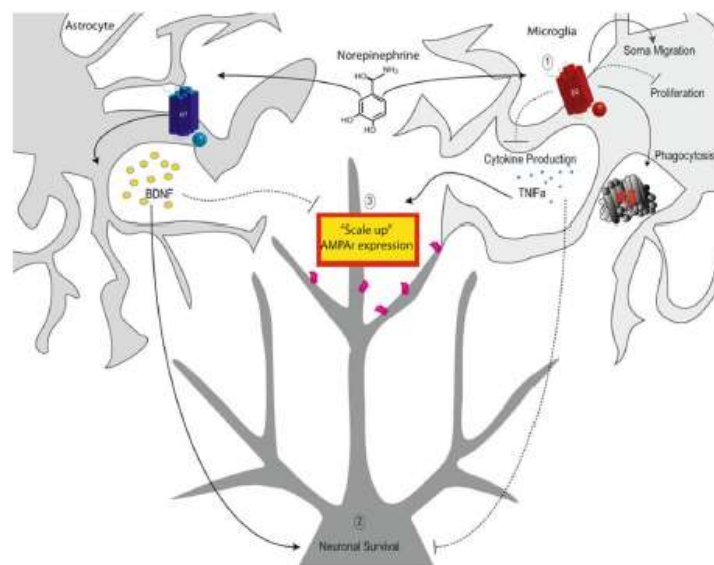
simpatis bersifat adrenergik dan dengan demikian melepaskan norepinefrin di organ ujung. Medula adrenal, yang juga merupakan bagian dari sistem simpatis, melepaskan epinefrin ke dalam sirkulasi. Aktivasi sistem simpatis, seperti yang terjadi sebagai respons terhadap bahaya yang dirasakan, mengakibatkan pelepasan norepinefrin dan epinefrin dalam jumlah besar. Norepinefrin yang bekerja pada reseptor  $\alpha 1$  menyebabkan penyempitan pembuluh darah kulit, sedangkan epinefrin yang bekerja pada reseptor  $\beta 2$  di pembuluh darah otot rangka menyebabkan vasodilatasi. Norepinefrin dan epinefrin, yang bekerja pada reseptor  $\beta 1$ , meningkatkan kekuatan dan kecepatan kontraksi jantung.<sup>28</sup>

Pada sistem saraf pusat, badan sel neuron noradrenergik ditemukan terutama di lokus coeruleus di batang otak. Namun, neuron-neuron ini tersebar luas di seluruh otak dan sumsum tulang belakang. Lokus coeruleus, dan karenanya norepinefrin, merupakan pengatur penting berbagai aktivitas fisiologis, termasuk siklus tidur/bangun, perhatian, orientasi, suasana hati, memori, dan fungsi kardiovaskular, serta fungsi otonom dan endokrin. Meskipun reseptor adrenergik ditemukan di seluruh otak, reseptor  $\alpha 2$  sangat penting karena membantu mengatur pelepasan norepinefrin serta banyak neurotransmitter lainnya.<sup>28</sup>

### **2.3.3 Norepinefrin sebagai modulasi respons cedera**

Mikroglia adalah sel bercabang tinggi yang memiliki proses motil yang terus-menerus mengamati parenkim untuk mencari cedera jaringan. Setelah mendeteksi kerusakan jaringan, mikroglia meninggalkan keadaan “istirahat” dan mengalami perubahan morfologi yang dramatis untuk mengadopsi keadaan “aktif”, menampilkan soma yang membesar dan proses yang lebih sedikit dan lebih tebal. Dalam keadaan teraktivasi, mikroglia dengan cepat merespons cedera dengan berbagai cara, banyak di antaranya memerlukan aktivasi reseptor  $\beta 2$ -adrenergik. Pertama, mikroglia memperluas prosesnya dan memindahkan somanya ke lokasi cedera. Sementara perluasan proses, yang terjadi dalam waktu sepuluh menit setelah cedera, telah terbukti bergantung pada aktivasi ATP pada reseptor P2Y<sub>12</sub>, migrasi soma terjadi kira-kira 24 jam setelah cedera dan bergantung pada tingkat norepinefrin. Penurunan kadar norepinefrin menyebabkan penekanan migrasi mikroglia. Mikroglia juga dapat memfagosit sisa-sisa sel dan molekul berbahaya

seperti plak amiloid- $\beta$ . Isoproterenol agonis reseptor  $\beta$ -adrenergik nonselektif meningkatkan migrasi mikroglia menuju plak amiloid  $\beta$  dalam kultur, fagositosis plak amiloid  $\beta$  juga ditingkatkan, meskipun tidak dimediasi secara langsung, oleh aktivasi reseptor  $\beta$ 2-adrenergik. Selanjutnya, setelah bermigrasi ke lokasi cedera, mikroglia berkembang biak dan, proliferasi ditekan oleh aktivasi reseptor  $\beta$ 2 (Gambar 2). Norepinefrin, melalui aktivasi reseptor  $\beta$ 2-adrenergik, bekerja sebagai pengatur utama respon penyakit mikroglia dengan memodulasi tiga tindakan mikroglia utama: migrasi, proliferasi, dan fagositosis, sementara fungsi yang lebih terspesialisasi didorong oleh sinyal purinergik. Modulasi norepinefrin pada respons mikroglia kemungkinan besar disebabkan oleh pelepasan norepinefrin secara tonik dan bukan secara fasik. Pelepasan norepinefrin membuat mikroglia tetap prima untuk respons yang cepat dan optimal terhadap gangguan patologis.<sup>29</sup>



Gambar 2. Stimulasi noradrenergik mikroglia

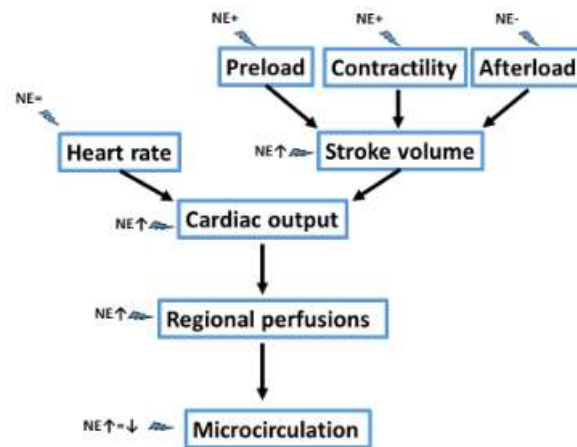
Dikutip dari: Donnell JO, Zeppenfeld D, McConnell E, Pena S. Norepinephrine: A Neuromodulator That Boosts the Function of Multiple Cell Types to Optimize CNS Performance. *Neurochem Res.* 2012;37(11):2496–512.

### 2.3.4 Norepinefrin dan efek hemodinamik

Norepinefrin memiliki sifat hemodinamik terhadap tekanan arteri.<sup>30</sup> Norepinefrin dilaporkan dapat meningkatkan resistensi pembuluh darah sistemik melalui aktivasi reseptor  $\alpha$ -1. Norepinefrin meningkatkan curah jantung melalui

aktivasi  $\beta$ -1, dan kedua efek tersebut bersama-sama memediasi peningkatan tekanan arteri rata-rata.<sup>31</sup> Norepinefrin tidak hanya menginduksi vasokonstriksi dan meningkatkan tekanan darah dan aliran darah koroner dengan aktivitas reseptor alfa (reseptor  $\alpha$ ) tetapi juga memperkuat kontraktilitas miokard dan meningkatkan curah jantung dengan mengaktifkan reseptor beta (reseptor  $\beta$ ).<sup>32</sup>

Selain efek hemodinamik sistemik, norepinefrin juga mempunyai efek hemodinamik regional. Norepinefrin berhubungan dengan keseimbangan yang lebih baik antara pengiriman oksigen dan konsumsi oksigen di area splanknik. Dampak norepinefrin pada mikrosirkulasi mungkin lebih bervariasi. Norepinefrin, secara intrinsik menurunkan perfusi mikrovaskuler dengan meningkatkan tonus sfingter prakapiler, norepinefrin juga dapat meningkatkan perfusi organ dengan memulihkan tekanan perfusi (Gambar 3).<sup>30</sup>



Gambar 3. Ringkasan berbagai efek hemodinamik norepinefrin  
 Dikutip dari: Foulon P, De Backer D. The hemodynamic effects of norepinephrine: far more than an increase in blood pressure! *Ann Transl Med.* 2018;6(S1):S25–S25.

### 2.3.5 Perubahan kadar norepinefrin pasca intubasi endotrakeal

Intubasi trakea menyebabkan peningkatan refleks aktivitas simpatis yang dapat mengakibatkan respons hemodinamik berupa hipertensi, takikardia, dan aritmia. Perubahan konsentrasi katekolamin plasma juga terjadi sebagai respons terhadap stimulasi intubasi. Konsentrasi plasma norepinefrin pada pasca intubasi (T1) secara signifikan lebih tinggi dibandingkan pada pra intubasi. Rata-rata kadar

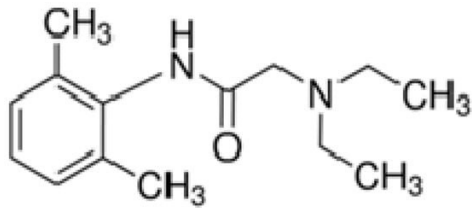
norepinefrin mencapai puncaknya satu menit pasca intubasi dan kemudian menurun kembali ke nilai awal.<sup>33</sup> Pada penelitian Kayhan *et al.*, tekanan darah, denyut jantung, konsentrasi epinefrin plasma, norepinefrin dan vasopresin sedikit meningkat sebagai respons terhadap laringoskopi dan intubasi, semuanya kembali ke atau di bawah nilai awal 5 menit kemudian tanpa perubahan aktivitas enzim pengonversi angiotensin pada pasien normotensi. Norepinefrin dilepaskan dalam jumlah besar dari ujung saraf perifer. Jadi konsentrasi norepinefrin plasma mewakili aktivitas adrenergik, sedangkan konsentrasi epinefrin mewakili epinefrin yang terutama berasal dari medula adrenal.<sup>34</sup>

Mekanisme homeostatis untuk mempertahankan sirkulasi norepinefrin tergantung pada waktu sejak cedera. Untuk mengkompensasi penurunan aktivitas simpatis di bawah tingkat cedera yang mengakibatkan hipotensi karena pengumpulan darah di perut atau ekstremitas bawah, aliran simpatis dari rostral sumsum tulang dada bagian atas ke cedera pada kondisi awal dan selama intubasi dapat ditingkatkan pada tahap akut. Namun, aktivitas otonom dan refleks dapat pulih secara bertahap seiring berjalannya waktu. Hilangnya kendali penghambatan menurun, adanya perubahan fungsi adreseptor, atau terjadi penurunan pengambilan kembali katekolamin dibandingkan peningkatan pelepasan, dapat menyebabkan peningkatan respons terhadap cedera pada tahap kronis.<sup>35</sup>

## **2.4 Lidokain**

### **2.4.1 Struktur kimia dan fungsi lidokain**

Lidokain atau 2 diethylaminoaceto 2',6' xylidide ( $C_{14}H_{22}N_2O$ ), adalah anestesi lokal golongan tengah dan agen antiaritmia Kelas 1b menurut klasifikasi Vaughn Williams.<sup>36</sup> Agen antiaritmia Kelas 1b berikatan dengan saluran natrium terbuka selama fase 0 potensial aksi, sehingga memblokir banyak saluran ketika potensial aksi mencapai puncaknya. Lidokain adalah padatan stabil, kristal, tidak berwarna yang garam hidrokloridanya larut dalam air. Larutan injeksi tersedia dengan atau tanpa adrenalin.<sup>36</sup> Lidokain merupakan anestesi lokal berbasis amino amino dengan rumus struktur dipaparkan pada Gambar 4.



Gambar 4. Struktur kimia lidokain

Dikutip dari: Bahar E, Yoon H. Lidocaine: A local anesthetic, its adverse effects and management. *Med.* 2021;57(8).

Lidokain adalah agen anestesi lokal yang biasa digunakan untuk anestesi lokal dan topikal, namun juga memiliki kegunaan antiaritmia dan analgesik serta dapat digunakan sebagai tambahan pada intubasi trakea.<sup>37</sup> Lidokain mempunyai profil keamanan yang unggul dibandingkan dengan agen anestesi lokal lainnya. Lidokain juga dapat digunakan untuk mengobati nyeri akut dan kronis sebagai analgesik tambahan.<sup>38</sup>

#### 2.4.2 Indikasi dan kontraindikasi lidokain

Lidokain intravena dapat digunakan selama penatalaksanaan jalan nafas tingkat lanjut sebagai tambahan pada intubasi trakea, meningkatkan respon hipertensi terhadap laringoskopi dan berpotensi mengurangi kejadian mialgia dan hiperkalemia ketika suksinilkolin diberikan. Lidokain diindikasikan dalam pengelolaan takidisritmia ventrikel akut dan juga memiliki peran sebagai analgesik tambahan dalam mengatasi nyeri akut dan kronis.<sup>37</sup>

Lidokain tidak boleh digunakan pada pasien dengan hipersensitivitas alergi terhadap anestesi lokal berbasis amida.<sup>38</sup> Lidokain dikontraindikasikan pada pasien dengan reaksi merugikan yang parah. Reaksi anafilaksis terhadap lidokain mungkin terjadi tetapi jarang. Methemoglobinemia dapat terjadi karena metabolisme lidokain menjadi O-toluidine. Metabolit ini lebih mungkin terjadi ketika dosis yang sangat tinggi diberikan, namun juga dapat terjadi pada dosis yang lebih rendah ketika pasien sedang mengonsumsi obat lain yang dapat memicu methemoglobinemia atau ketika pasien menderita hemoglobinopati atau penyebab anemia lainnya. Lidokain tidak boleh digunakan sebagai antiaritmia jika disritmia mungkin disebabkan oleh toksisitas anestesi lokal. Sediaan lidokain yang mengandung epinefrin menyebabkan efek kardiovaskular yang nyata meskipun

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.<sup>37</sup>

### **2.4.3 Mekanisme aksi lidokain**

Lidokain bekerja pada saluran ion dengan gerbang tegangan dan saluran ion dengan gerbang tegangan ligan di neuron di sumsum tulang belakang atau sumsum tulang belakang bagian atas, mengatur konsentrasi ion di dalam dan di luar sel, mengubah potensi transmembran, mengatur rangsangan neuron, dan mempengaruhi frekuensi pelepasan dan kecepatan konduksi potensial aksi serabut saraf. Selain itu, lidokain menargetkan reseptor berpasangan G-protein (GPCR) dan berpartisipasi dalam banyak proses transduksi sinyal sel, yang tidak hanya menjelaskan mekanisme efek analgesik dan antihiperalgiknya tetapi juga dapat menjelaskan beberapa efek klinis lidokain lainnya, seperti neuroprotektif, antiinflamasi, dan antiinflamasi. efek sensitisasi obat antikanker.<sup>39</sup> Lidokain mempunyai berbagai mekanisme aksi berkaitan dengan efek analgesik, antinocisepitif dan anti inflamasi yang dijelaskan sebagai berikut:

#### **1. Efek analgesik**

Mirip dengan anestesi lokal lainnya, mekanisme kerja lidokain untuk anestesi lokal atau regional adalah melalui blokade reversibel perambatan impuls serabut saraf. Beberapa anestesi lokal dihilangkan melalui pengikatan jaringan dan sirkulasi ketika lignokain diinfiltrasi di dekat saraf. Sisa anestesi memasuki sel saraf melalui difusi melalui membran. Lidokain kemudian berikatan dengan saluran natrium, menyebabkan perubahan konformasi yang mencegah masuknya natrium secara sementara, sehingga terjadi depolarisasi. Semua membran yang berpotensi tereksitasi terpengaruh, namun serabut sensorik lebih banyak diblok karena lebih tipis, tidak bermyelin, dan lebih mudah ditembus. Onset kerja lidokain cepat, dan blokadanya, tergantung pada dosis yang diberikan, konsentrasi yang digunakan, blokade saraf dan status pasien, dapat bertahan hingga 5 jam bila diberikan sebagai blok saraf perifer.<sup>36</sup>

Lidokain adalah penghambat saluran natrium pertama yang diidentifikasi. Mekanisme kerja utamanya adalah memblokir saluran Na<sup>+</sup>

berpintu tegangan (VGSC/NaVs). VGSC dianggap sebagai target utama lidokain, dan lidokain dapat mengurangi arus puncak saluran Na<sup>+</sup> dan mempercepat proses penonaktifan untuk mengurangi rangsangan neuron sehingga mencegah atau mengurangi sensasi nyeri. Penghambatan pelepasan sel rangsang frekuensi tinggi sangat bergantung pada perpanjangan waktu pemulihan setelah inaktivasi VGSC. Perpanjangan tersebut disebabkan oleh pengikatan obat secara periodik ke tempat pengikatan dengan afinitas tinggi selama potensial aksi dan kemudian pemisahan obat secara perlahan dari tempat di antara potensial aksi. Lidokain juga dapat memblokir saluran kalium. Lidokain menghambat arus K<sup>+</sup> seketika dan berkelanjutan pada neuron ganglion akar dorsal (DRG) serta eksitabilitas neuron pascasinaps.<sup>39</sup>

Efek analgesik lidokain sistemik berasal dari efek pengaturan lidokain atau metabolitnya pada fungsi reseptor NMDA. Efek penghambatan lidokain pada reseptor NMDA konsisten dengan efek yang dimediasi reseptor NMDA pada perkembangan nyeri kronis dan konsisten dengan pengurangan sementara nyeri yang diberikan oleh lidokain. Mekanisme analgesik dari lidokain yang diberikan secara intravena merupakan kerja dari lidokain itu sendiri atau metabolitnya N-etilglisin (EG). EG, yang merupakan substrat khusus dari pengangkut glisin pengangkut glisin 1 (GlyT1), mengandung residu glisin yang memiliki efek penghambatan kompetitif pada produksi GlyT1, yang setidaknya sebagian memediasi efek analgesik dari lidokain yang diberikan secara sistemik. Ada beberapa laporan tentang efek anestesi lokal pada GPCR protein Gαq/11 G, seperti reseptor substansi P neurokinin-1 reseptor (NK-1R) dan reseptor endotelin, di bawah aksi masing-masing agonis endogen zat P dan endotelin 1, yang dilepaskan sebagai respons terhadap cedera dan berkontribusi terhadap nyeri pasca operasi.<sup>39</sup>

## 2. Efek antinosiseptif

Efek antinosiseptif dari lidokain diperkirakan disebabkan oleh blokade saluran natrium neuron dan arus kalium, dan blokade reseptor muskarinik dan dopamin presinaptik. Anestesi lokal juga telah terbukti menghambat aliran natrium dan kalium secara terpusat pada tingkat sumsum tulang belakang,



khususnya menargetkan neuron tanduk dorsal tulang belakang, selain blokade saraf perifer yang diterima secara umum.<sup>36</sup>

### 3. Anti inflamasi

Efek antiinflamasi lidokain bersifat kompleks dan multifaktorial. Lidokain telah dilaporkan menghambat pelepasan leukotrien B<sub>4</sub>, baik leukotrien B<sub>4</sub> dan prostaglandin E<sub>2</sub> dapat menyebabkan edema. Blokade sel-sel tersebut dapat menjelaskan efek menguntungkan lidokain pada peradangan jaringan dan pencegahan edema. Lidokain telah didokumentasikan menghambat pelepasan interleukin-1 (IL-1), suatu mediator inflamasi yang bekerja pada granulosit polimorfonuklear, sehingga mengaktifkan fagositosis, ledakan pernapasan, degranulasi dan kemotaksis. Pengurangan pelepasan interleukin juga dapat berkontribusi terhadap efek antiinflamasi lidokain. Lidokain dapat menghambat pelepasan prostaglandin yang merupakan efek antinospesitif dan anti-inflamasi.<sup>36</sup> Lidokain juga mengurangi pelepasan histamin dari sel mast dan basofil manusia. Infus lidokain perioperatif mengurangi penanda inflamasi (faktor nekrosis tumor- $\alpha$ , aktivitas mieloperoksidase, kemokin, dan ekspresi protein molekul-1 adhesi intraseluler). Nyeri pasca operasi setelah infus lidokain perioperatif dan mengurangi sitokin pro-inflamasi yang diinduksi oleh operasi. Selain itu, manfaat lidokain dapat melemahkan peradangan pembuluh darah, yang akan mengurangi cedera endotel mikrovaskuler dan hiperpermeabilitas inflamasi.<sup>40</sup>

#### **2.4.4 Metabolisme, farmakokinetik dan farmakodinamik lidokain**

Farmakokinetik lidokain telah dipelajari dalam berbagai model klinis pada individu sehat, subjek dengan sindrom nyeri kronis, dan pasien dengan gagal jantung. Kecepatan timbulnya lidokain adalah 1 sampai 5 menit setelah infiltrasi lokal, dan 5 sampai 15 menit setelah blokade saraf perifer. Penyerapan lidokain bergantung pada dosis total yang diberikan, rute pemberiannya, dan suplai darah ke tempat suntikan.<sup>36</sup> Lidokain adalah basa lemah dengan konstanta disosiasi (pK<sub>a</sub>) sebesar 7,7, sekitar 25% molekul akan tidak terionisasi pada pH fisiologis 7,4 dan akan tersedia untuk ditranslokasi ke dalam sel saraf, yang berarti lidokain memiliki kemampuan yang lebih cepat dibandingkan anestesi lokal lainnya dengan nilai pK<sub>a</sub>

lebih tinggi. Khasiat menurun dengan adanya peradangan karena 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.<sup>37</sup>

Lidokain adalah 65% protein yang terikat pada albumin dan glikoprotein asam alfa1 dalam plasma, sehingga memberikan durasi kerja yang sedang dibandingkan dengan agen anestesi lokal lainnya. Obat ini kurang larut dalam lemak dibandingkan obat lain, sehingga membatasi potensinya secara keseluruhan. Volume distribusinya adalah 0,7 hingga 1,5 L/kg, dan dimetabolisme oleh enzim hati menjadi metabolit aktif dan tidak aktif.<sup>37</sup>

Lidokain didealkilasi di hati oleh sistem sitokrom P450 yang membentuk banyak metabolit. Monoethylglisin xilidida dan glisin xilidida adalah metabolit aktif utama, keduanya memiliki potensi yang berkurang namun memiliki aktivitas farmakologis yang sebanding dengan lidokain. Setelah pemberian lidokain intravena, konsentrasi monoetilglisin xilidida dan glisin xilidida setara dengan sekitar 11% hingga 36%, dan 5% hingga 11%, masing-masing, dari total konsentrasi lidokain plasma. Aliran darah hepatic menjadi faktor pembatas metabolisme lidokain. Tingkat metabolisme berkurang lebih lambat pada pasien dengan gagal jantung kongestif, penyakit hati kronis dan insufisiensi hati, dan setelah infark miokard akut. Lidokain dan metabolitnya sebagian besar diekskresikan melalui ginjal. Kurang dari 10% lidokain diekskresikan tanpa dimetabolisme.<sup>36</sup>

Total pembersihan lidokain plasma tubuh pada individu sehat telah dilaporkan sekitar 10-20 mL/menit per kilogram. Mayoritas eliminasi lidokain terjadi di hati, dan karena total klirens lidokain dalam plasma tubuh adalah sekitar 800 mL/menit dan aliran darah hepatic sekitar 1,38 L/menit, maka hingga 60% dari dosis oral adalah 1,38 L/menit dimetabolisme sebelum masuk ke sirkulasi sistemik. Hal ini menjelaskan rendahnya konsentrasi lidokain plasma yang diamati setelah pemberian oral 500 mg lidokain hidroklorida. Waktu paruh lidokain sekitar 100 menit setelah infus kurang dari 12 jam atau injeksi bolus. Setelah infus intravena

lebih dari 12 jam, lidokain menunjukkan farmakokinetik nonlinier atau bergantung pada waktu.<sup>36</sup>

#### **2.4.5 Administrasi lidokain**

Lidokain dapat digunakan dengan cara yang berbeda, misalnya melalui injeksi, inhalasi, atau sebagai agen topikal untuk memberikan anestesi pada pasien yang sama.<sup>38</sup> Lidokain memiliki batas keamanan yang baik sebelum mencapai tingkat toksik dalam darah. Karena dapat diterapkan dalam berbagai bentuk pada pasien yang sama, namun kehati-hatian harus diberikan untuk mencatat total dosis yang diberikan untuk meminimalkan toksisitas sistemiknya. Selain itu, dokter harus mempertimbangkan dosis anestesi lokal lainnya yang mungkin diberikan kepada pasien yang sama, karena dosis toksik tampaknya bersifat aditif. Toksisitas lidokain tidak hanya ditentukan oleh dosis total (biasanya 4,5 mg/kg) tetapi juga oleh kecepatan penyerapan, yang bergantung pada aliran darah di jaringan tersebut. Untuk mengurangi aliran darah ke tempat suntikan dan kecepatan penyerapan, vasokonstriktor seperti epinefrin 1:200000 sering digunakan dan dapat meningkatkan dosis toksik hingga 7 mg/kg.<sup>41</sup>

Kisaran lidokain inhalasi yang aman dan diterima secara umum adalah antara 100 dan 200 mg per dosis.<sup>42</sup> Dosis khas lidokain yang digunakan dalam nebulizer standar adalah 4 mL lidokain 4%. Hal ini menghasilkan dosis total 160 mg lidokain, yang berada dalam kisaran dosis aman. Penelitian yang menggunakan lidokain 10% dengan dosis 6 mg/kg menunjukkan bahwa konsentrasi puncak plasma jauh lebih rendah dibandingkan yang diperkirakan jika seluruh lidokain telah diserap dengan bukti bahwa sebagian anestesi lokal hilang selama pernafasan.<sup>43</sup> Sementara itu, lidokain intravena yang diberikan dengan dosis 2 hingga 4 mg/menit menghasilkan kadar plasma antara 1 dan 3 mcg/mL setelah 150 menit. Setelah 15 menit infus yang sama, bolus lignokain intravena 2 mg/kg menyebabkan kadar plasma puncak 1,5 hingga 1,9 mcg/mL.<sup>36</sup>

Waktu nebulisasi untuk pemberian satu ml larutan lidokain adalah sekitar 1-2,5 menit bila diberikan dengan nebulizer elektronik pada laju keluaran nebulizer elektronik yang memiliki laju keluaran total (TOR) lebih tinggi atau sama dengan

0,4 g/menit. Bila kecepatan keluarannya sekitar 0,5 g/menit, pemberian 1 ml formulasi lidokain dipersingkat menjadi kurang dari 2 menit.<sup>44</sup>

#### **2.4.6 Efek samping lidokain**

Toksistas lidokain pada otot dan saraf perifer atau neuraksial dapat terjadi secara lokal di tempat injeksi. Gejala neurologis sementara setelah anestesi lidokain konsentrasi tinggi menyebabkan penurunan konsentrasi dosis atau peralihan ke agen lain.<sup>41</sup> Selain toksistas saraf langsung, toksistas sistemik yang mempengaruhi otak dan/atau otot jantung dapat menyebabkan perubahan mendadak dan signifikan pada tanda-tanda vital pasien. Secara umum, toksistas lidokain dapat terjadi bila dosis lidokain yang tepat diberikan secara tidak sengaja atau diberikan melalui jalur intravaskular, atau bila dosis berlebihan. Ada sejumlah faktor yang mempengaruhi atau secara langsung mempengaruhi tingkat keparahan toksistas lignokain yaitu vaskularisasi tempat penyuntikan, kecepatan penyuntikan, status asam basa, dan gangguan hati atau ginjal yang mendasarinya. Lidokain dimetabolisme oleh hati, oleh karena itu disfungsi hati yang parah akan secara signifikan meningkatkan risiko dan tingkat keparahan toksistas. Selain itu, mengikat lignokain terikat pada protein, hipalbuminemia berat juga dapat menyebabkan risiko toksistas. Asidosis meningkatkan risiko toksistas karena lignokain terdisosiasi dari protein plasma.

Lidokain dapat diperkuat atau diubah oleh beta-blocker, ciprofloxacin, cimetidine, clonidine, dan phenytoin. Beta-blocker seperti propranolol dan metoprolol dapat mengurangi metabolisme lignokain, sementara cimetidine dan amiodarone mengurangi pembersihannya. Interaksi Lignokain dengan fenitoin dan siprofloksasin terjadi melalui efeknya pada sistem sitokrom hati.<sup>36</sup> Konsentrasi lidokain dalam plasma yang rendah (kurang dari 5 mcg/mL) digunakan dalam kondisi klinis untuk menekan aritmia ventrikel jantung dan status kejang, namun aktivitas kejang dapat dipicu pada konsentrasi yang lebih tinggi. Kejang terjadi akibat depresi selektif pada saluran penghambatan sistem saraf pusat. Ketika kadar lignokain plasma meningkat, semua jalur terhambat, mengakibatkan henti napas, kolaps kardiovaskular, dan koma.<sup>45</sup> Toksistas lidokain dapat dimulai pada konsentrasi lebih besar dari 5 mcg/mL, meskipun kejang kejang paling sering terjadi pada konsentrasi lebih besar dari 10 mcg/mL.<sup>36</sup>

#### **2.4.7 Penggunaan lidokain intravena terhadap respon hemodinamik dan kadar norepinefrin pada laringoskopi dan intubasi endotrakeal**

Pada penelitian Jain dan Khan mempelajari efek perioperatif lidokain intravena terhadap respon hemodinamik terhadap intubasi, ekstubasi, dan analgesia pasca operasi dan menyimpulkan bahwa pemberian infus lidokain melemahkan peningkatan denyut nadi tikus dan rata-rata tekanan arteri selama periode peri-intubasi dan peri-ekstubasi. Infus lidokain juga secara signifikan meningkatkan rata-rata periode bebas nyeri pasca operasi.<sup>46</sup> Penelitian kohort prospektif yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum dengan laringoskopi dan intubasi tabung endotrakeal dilakukan efek perbandingan penggunaan 2 mcg/kg fentanil intravena tiga menit sebelum intubasi, 2% lidokain intravena 1,5 mg/kg tiga menit sebelum intubasi dengan hasil bahwa rata-rata denyut jantung pada menit pertama dan ketiga setelah intubasi secara signifikan lebih rendah pada kelompok fentanil dibandingkan dengan lidokain namun pada menit kelima tidak ada perbedaan denyut jantung dan tekanan darah antara kedua kelompok. Lidokain melemahkan respons hemodinamik terhadap intubasi trakea melalui efek depresan miokard langsung, efek stimulan sentral, dan efek vasodilatasi perifer dan juga menekan refleks batuk, yang merupakan efek pada transmisi sinaptik.<sup>3</sup>

Penelitian uji klinis terpusat tunggal, prospektif, sederhana, non-acak, dan tersamar ganda yang membandingkan penggunaan 3 µgr/kg fentanil intravena dan 1,5 µgr/kg lidokain intravena sebelum intubasi endotrakeal. Lidokain secara efektif mencegah fluktuasi rata-rata tekanan arteri dan denyut jantung setelah intubasi endotrakeal.<sup>47</sup> Penelitian Zou *et al.* membandingkan penggunaan 1 mg/kg lidokain intravena, 1,5 mg/kg lidokain intravena dan normal saline. Segera setelah intubasi endotrakea, tekanan darah sistolik secara signifikan lebih rendah pada 1 mg/kg lidokain intravena, sedangkan tekanan darah sistolik dan diastolik serta denyut jantung sebanding di antara ketiga kelompok pada titik waktu yang sama. Lidokain intravena dapat mengurangi peningkatan tekanan darah namun tidak menurunkan denyut jantung setelah intubasi endotrakea selama induksi anestesi berbasis sufentanil tanpa meningkatkan insiden efek samping.<sup>48</sup>

Lidokain intravena menumpulkan peningkatan denyut jantung dan tekanan darah yang berhubungan dengan laringoskopi dan intubasi endotrakeal. Lidokain (anestesi lokal) bekerja dengan menghalangi inisiasi dan konduksi sinyal nyeri ke otak. Mekanismenya adalah menutup saluran  $\text{Na}^+$  dan mencegah sinyal mencapai sel pascasinaps. Lidokain melakukan fungsi yang sama di jantung dan meningkatkan kemungkinan aritmia dengan memblokir saluran natrium. Selain itu, peningkatan ambang batas stimulasi saluran napas menyebabkan depresi langsung pada respons kardiovaskular, dan penghambatan sentral transmisi simpatis, yang tampaknya menekan respons simpatis yang terkait dengan stimulasi endotrakeal.<sup>48</sup> Lidokain mulai bekerja beberapa menit setelah penyuntikan dan efeknya bertahan hingga 3 jam.<sup>47</sup>

Peningkatan denyut jantung, kontraktilitas miokard, dan resistensi pembuluh darah sistemik dinyatakan berhubungan dengan pelepasan katekolamin yang dimulai pada 1 menit dan berlanjut hingga 10 menit setelah ekstubasi karena peningkatan yang signifikan. peningkatan konsentrasi plasma adrenalin setelah ekstubasi trakea.<sup>11</sup> Pada penelitian Faqri *et al.* bertujuan untuk mengetahui efek pemberian lidokain intravena terhadap perubahan respons hemodinamik dan kadar norepinefrin pada prosedur laringoskopi dan intubasi pada pasien yang diberikan lidokain intravena plasebo pada 5 menit sebelum dilakukan intubasi. Hasil menunjukkan bahwa terdapat perbedaan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik pada kedua kelompok. Laju nadi dan kadar norepinefrin menurun signifikan setelah intubasi endotrakea pada pasien yang diberi lidokain intravena.<sup>13</sup>

Meskipun penggunaan lidokain intravena untuk menekan refleks saluran napas yang disebabkan oleh iritasi trakea telah menjadi prosedur yang diterima, penekanan yang efektif sebenarnya memerlukan konsentrasi lidokain plasma yang sangat tinggi yang mendekati tingkat toksik. Setelah pemberian lidokain intravena, konsentrasi plasma lidokain melebihi 4,7ug/ml, sehingga menghilangkan semua respons kecuali apnea singkat. Refleks apnea tidak hilang bahkan pada konsentrasi lidokain plasma lebih besar dari 7,0 ug/ml. Konsentrasi lidokain dalam plasma yang tinggi penuh dengan potensi komplikasi tertentu, yang meliputi gejala sistem saraf pusat seperti mati rasa pada lidah dan mulut, sakit kepala ringan, tinitus,

gangguan penglihatan, bicara tidak jelas, otot berkedut, percakapan tidak rasional, tidak sadarkan diri, kejang, koma dan apnea, gejala kardiovaskular seperti hipotensi dan depresi miokard. Sebaliknya, lignokain nebulisasi yang digunakan untuk memberikan anestesi permukaan menghasilkan penekanan yang diperlukan terhadap respons terhadap stimulasi trakeobronkial pada konsentrasi plasma yang lebih rendah.<sup>14</sup>

#### **2.4.8 Penggunaan lidokain inhalasi terhadap respon hemodinamik dan kadar norepinefrin pada laringoskopi dan intubasi endotrakeal**

Penelitian Sriramka *et al.* membandingkan efek dexmedetomidine intravena dan lidokain inhalasi untuk mengendalikan respon hemodinamik terhadap laringoskopi dan intubasi bila digunakan dalam kombinasi atau sendiri. Lidokain inhalasi 4% (3 mg/kg). Pada menit ke 7 dan 10, kelompok kedua kelompok menunjukkan efektivitas yang sama dalam mencegah peningkatan tekanan darah sistolik tanpa efek samping.<sup>49</sup> Lidokain inhalasi melemahkan respon kardiovaskuler akibat rangsangan nyeri dan stimulasi simpatis setelah laringoskopi dan intubasi.<sup>12</sup>

Ahmed *et al.* membandingkan kemanjuran lidokain inhalasi yang disemprotkan dan dihirup dalam menekan respon kardiovaskular terhadap laringoskopi dan intubasi trakea pada pasien normotensif yang menjalani anestesi umum. Pasien dalam kelompok lidokain nebulisasi menerima lidokain nebulasi pra-induksi (1 ml 10%) lidokain, sedangkan pasien dalam kelompok lidokain semprot menerima lidokain semprot pra-induksi (10 isapan 10%). Hasil menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara nebulisasi dan lidokain semprot terhadap denyut jantung, sistolik, diastolik, dan tekanan arteri rata-rata pada titik waktu berbeda setelah intubasi trakea dengan lidokain nebulasi menjadi yang paling efektif dan toleransi yang lebih baik. Ketidakstabilan hemodinamik lebih rendah pada lidokain nebulisasi dibandingkan dengan lidokain semprot. Pengaruhnya terhadap detak jantung dan tekanan darah. Penggunaan lidokain nebulisasi sederhana, aman, efektif dan dapat diterima pasien dengan lebih baik.<sup>10</sup>

Pemberian lidokain inhalasi akan menghasilkan efek topikal, bukan sistemik, pada saluran pernafasan. Inhalasi lidokain dengan dosis 4 mg/kgBB akan

menghasilkan kadar serum yang sama dengan lidokain intravena dosis 2 mg/kgBB. Selain itu, dari 25 orang yang menerima inhalasi lidokain dengan dosis rata-rata 8,7 mg/kgBB, kadar plasma <5 mg/L diperoleh, menunjukkan bahwa lidokain dapat diberikan dengan aman melalui inhalasi tanpa menghasilkan kadar plasma yang toksik. Saluran pernapasan memiliki area penyerapan obat yang luas dengan permeabilitas tinggi yang didukung oleh vaskularisasi yang baik pada epitel saluran napas. Efektivitas obat akan tercapai bila obat yang dihirup memasuki aliran sistemik. Perpindahan udara ke darah dimulai ketika obat berinteraksi dengan mukosa trakeobronkial dan surfaktan di alveolus serta dapat diabsorpsi dengan cepat sehingga obat tidak tereliminasi oleh respon mukosiliar dan makrofag di saluran napas. Absorpsi obat dapat terjadi karena adanya transpor aktif dan pasif melalui pori-pori transpor paraseluler dan transeluler. Pemberian lidokain secara inhalasi relatif lebih aman, nyaman, mudah dan murah bagi pasien. Lidokain inhalasi dapat mencegah hiperreaktivitas bronkus, sehingga memungkinkan penggunaan di luar label pada pasien asma. Lidokain inhalasi memberikan efek antiinflamasi lokal dan spasmolitik.<sup>12</sup>

#### **2.4.9 Perbandingan penggunaan antara lidokain inhalasi dan lidokain intravena terhadap respon hemodinamik pada laringoskopi dan intubasi endotrakeal**

Penelitian Agrawal *et al.* membandingkan pemberian 1,5 mg/kg lidokain dalam bentuk inhalasi atau sebagai suntikan intravena dengan hasil bahwa perubahan denyut jantung, tekanan darah sistolik dan diastolik dan rata-rata tekanan arteri tidak berbeda signifikan antara kedua rute pemberian lidokain. Namun kembalinya rata-rata tekanan arteri ke nilai awal diamati lebih awal pada penggunaan lidokain inhalasi dibandingkan dengan lidokain intravena. Dengan fasilitas nebulizer yang terpasang pada ventilator perawatan intensif saat ini, teknik ini seharusnya lebih mudah, lebih efektif dan menjamin stabilitas hemodinamik yang lebih baik dibandingkan lignokain intravena selama penyedotan trakea.<sup>14</sup>

Pada penelitian Jokar *et al.*, membandingkan penggunaan lidokain nebulasi 4% (75,0 mg/kg) disemprotkan di sekitar epiglotis dan laring pasien, lidokain 2% intravena (IV) (75,0/mg/kg) disuntikkan dengan hasil bahwa meskipun tekanan



darah arteri rata-rata pada lidokain nebulisasi inhalasi lebih kecil dibandingkan lidokain intravena namun tidak signifikan. Rata-rata tekanan arteri kedua kelompok berbeda secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol. Rata-rata jumlah denyut jantung pada kelompok inhalasi lebih rendah dibandingkan pada kelompok intravena. Lidokain nebulisasi inhalasi dapat mengontrol perubahan hemodinamik intubasi lebih efektif dibandingkan lidokain intravena.<sup>15</sup>

Pada penelitian Sklar *et al.* dilakukan perbandingan pemberian lidokain inhalasi 40 mg atau larutan natrium klorida 0,9% (plasebo). Pada tahap kedua, 20 pasien berturut-turut berikutnya menerima lidokain 120 mg inhalasi, dan 20 pasien berturut-turut lainnya menerima lidokain 1 mg/kg intravena. Tekanan arteri rata-rata meningkat secara signifikan pada kelompok lidokain intravena, inhalasi saline, dan kelompok inhalasi lidokain 40 mg, tetapi tidak pada kelompok inhalasi lidokain 120 mg. Respon detak jantung (HR) terhadap intubasi dengan inhalasi lidokain bergantung pada dosis. Inhalasi lidokain 120 mg sebelum induksi anestesi merupakan metode yang efektif, aman, dan nyaman untuk melemahkan respon sirkulasi terhadap laringoskopi dan intubasi endotrakeal.<sup>50</sup>

Efek lidokain aerosol disebabkan oleh penyerapan sistemik. Kegagalan lidokain 1 mg/kg intravena dan keberhasilan inhalasi lidokain 120 mg dalam melemahkan respons hemodinamik terhadap laringoskopi dan intubasi endotrakeal menunjukkan kemungkinan mekanisme blokade reseptor vagal dan pengurangan pelepasan refleksi simpatis. Blokade reseptor saluran napas vagal dengan lidokain inhalasi 4% menurunkan respons pernapasan terhadap karbon dioksida. Anestesi lokal dan blokade reseptor vagal, dibandingkan dengan efek sentral dari lidokain melemahkan respon sirkulasi terhadap laringoskopi dan intubasi endotrakeal.<sup>50</sup> Lidokain inhalasi efektif secara klinis pada konsentrasi plasma yang berada di bawah ambang batas toksik dan dapat menjadi alternatif yang lebih aman dibandingkan lidokain intravena.<sup>14</sup>