

**MENILAI EFEK PREMEDIKASI KLONIDIN 1,5 mcg/kgBB
INTRAVENA DIBANDINGKAN DENGAN PREMEDIKASI
FENTANIL 2 mcg/kgBB INTRAVENA TERHADAP RESPON
HEMODINAMIK AKIBAT TINDAKAN LARINGOSKOPI DAN
INTUBASI ENDOTRAKEAL**

**Karya Tulis Ilmiah Akhir PPDS 1 Bagian Anestesiologi
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

Oleh :

AGUS SUSANTO DAUD LINDU

**BAGIAN ILMU ANESTESI, PERAWATAN INTENSIF
DAN MANAJEMEN NYERI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

**MENILAI EFEK PREMEDIKASI KLONIDIN 1,5 mcg/kgBB
INTRAVENA DIBANDINGKAN DENGAN PREMEDIKASI
FENTANIL 2 mcg/kgBB INTRAVENA TERHADAP RESPON
HEMODINAMIK AKIBAT TINDAKAN LARINGOSKOPI DAN
INTUBASI ENDOTRAKEAL**

**Karya Tulis Ilmiah Akhir PPDS 1 Bagian Anestesiologi
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

Oleh :

AGUS SUSANTO DAUD LINDU

C113207217

kepada

**BAGIAN ILMU ANESTESI, PERAWATAN INTENSIF
DAN MANAJEMEN NYERI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

TESIS

**MENILAI EFEK PREMEDIKASI KLONIDIN 1,5 MCG/kgBB INTRAVENA
DIBANDINGKAN DENGAN PREMEDIKASI FENTANIL 2 MCG/kgBB INTRAVENA
TERHADAP RESPON HEMODINAMIK AKIBAT TINDAKAN LARINGOSKOPI DAN
INTUBASI ENDOTRAKEAL**

Disusun dan diajukan oleh :

AGUS SUSANTO DAUD LINDU

Nomor Pokok : C113207217

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

pada tanggal 4 Juni 2013

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui
Ketua Penasihat,


Prof. dr. A. Husni Tanra, Ph.D, SpAn-KIC-KMN
Ketua


Dr. dr. Syafri K Arif, Sp.An-KIC-KAKV
Anggota

Ketua TKP-PPDS
Fakultas Kedokteran Unhas


Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf, Sp. OG(K)

Dekan,
Fakultas Kedokteran Unhas


Prof. dr. Irawan Yusuf, Ph.D

HALAMAN PENGESAHAN

**MENILAI EFEK PREMEDIKASI KLONIDIN 1,5 mcg/kgBB INTRAVENA
DIBANDINGKAN DENGAN PREMEDIKASI FENTANIL 2 mcg/kgBB
INTRAVENA TERHADAP RESPON HEMODINAMIK AKIBAT TINDAKAN
LARINGOSKOPI DAN INTUBASI ENDOTRAKEAL**

KARYA TULIS ILMIAH AKHIR
PADA PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
BAGIAN ILMU ANESTESI, PERAWATAN INTENSIF
DAN MANAJEMEN NYERI

Oleh :

AGUS SUSANTO DAUD LINDU

No. Pokok : C113207217

TELAH DIAJUKAN DAN DISETUJUI UNTUK DIBAGAKAN OLEH :

Prof.dr. A. Husni Tanra, Ph.D,Sp.An
Pembimbing Materi

(.....)

DR. dr. Syafri K. Arif,Sp.An-KIC-KAKV

(.....)

Ketua Program Studi Ilmu Anestesi,
Perawatan intensif dan Manajemen Nyeri
Fakultas Kedokteran UNHAS

(.....)

DR. dr. Muh. Ramli Ahmad, Sp.An-KAP-KMN

(.....)

Kepala Bagian Ilmu Anestesi,

Perawatan intensif dan Manajemen Nyeri
Fakultas Kedokteran UNHAS

PERNYATAAN KARYA TULIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. AGUS SUSANTO DAUD LINDU

No.Stambuk : C113207217

Program Studi : Anestesiologi Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin

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 di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 16 Juni 2013

Yang menyatakan,

dr. AGUS SUSANTO DAUD LINDU

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, Tuhan Yang Maha Kuasa, yang telah melimpahkan rahmat, karunia dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini.

Penulisan tesis ini merupakan salah satu persyaratan dan merupakan karya akhir dalam menyelesaikan pendidikan spesialis pada Program Pendidikan Spesialis I (PPDS I) dibagian Anestesiologi, Unit Perawatan Instensif dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis menyadari sepenuhnya, bahwa karya akhir ini tidak akan terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karenanya pada kesempatan ini penulis dengan tulus menyampaikan terima kasih pada Bapak Prof. dr. A. Husni Tanra, Ph.D, Sp.An-KIC-KMN, dan Bapak DR. dr. Burhanuddin Bahar, MS pembimbing karya akhir yang telah banyak membimbing dengan penuh perhatian dan kesabaran, senantiasa memberikan dorongan kepada penulis sejak awal penyusunan hingga penelitian ini rampung.

Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Direktur Pasca Sarjana dan Dekan Fakultas Kedokteran yang telah member kesempatan pada saya

- untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Ilmu Anestesi, Perawatan intensif dan Manajemen Nyeri
2. Ketua Bagian, Ketua Program Studi, dan seluruh staff pengajar di Bagian Anestesiologi, Unit Perawatan Intensif dan Manajemen Nyeri FK UNHAS. Rasa hormat dan penghargaan setinggi-tingginya penulis haturkan atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan selama ini, kiranya dapat menjadi bekal hidup dalam mengabdikan ilmu saya di kemudian hari.
 3. Direktur dan staf RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar atas segala bantuan fasilitas dan kerjasama yang diberikan selama penulis mengikuti pendidikan.
 4. Semua Teman sejawat PPDS-1 Anestesiologi, Unit Perawatan Intensif dan Manajemen Nyeri FK UNHAS atas bantuan dan kerjasamanya selama ini.
 5. Para penata anestesi dan perawat ICU serta semua paramedis di Bagian Anestesiologi, Unit Perawatan Intensif dan Manajemen Nyeri atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis mengikuti pendidikan.
 6. Kedua orang tua saya La Ngkaimi dan Wa Lubi yang telah membesarkan dan mendidik serta dukungan dan dorongan tak terhingga.
 7. Kepada Istri tercinta dr. Wd Imelda Effendy, M.Kes, Sp.Rad yang memberikan dorongan, kesabaran, dan pengertian yang sangat besar kepada penulis dan juga kepada ananda Syaikhah Raihana

Zahra dan Abyan Fauzan Lakilaponto yang memberikan semangat sehingga penulis mampu menyelesaikan tugas pendidikan.

8. Kepada Kakak saya Ir. Benhur Ngkaimi,SE,MM. Ipda Pol. Muh Jafar. Arifin Jamal,SSTP,MM serta adik saya Sry Neni, SE. Nurlian Ngkaimi,SKM. AKP Pol .Abd Rahman,SH,Sik. Abd.Rahmin,ST yang telah banyak memberikan dukungan baik moril maupun materi. Akhirnya penulis berharap semoga karya akhir ini dapat berguna bagi perkembangan Ilmu anestesi dimasa yang akan datang. Tidak lupa penulis juga mohon maaf bilamana ada hal-hal yang kurang berkenan dalam penulisan tesis ini, karena penulis menyadari sepenuhnya tesis ini masih jauh dari kesempurnaan.

Makassar, 16 Juni 2013

dr. Agus Susanto Daud Lindu

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN

KATA PENGANTAR

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL

DAFTAR GAMBAR

DAFTAR LAMPIRAN

x

ABSTRAK

ABSTRACT

I. PENDAHULUAN

- A. Latar Belakang
- B. Rumusan Masalah
- C. Tujuan Penelitian
- D. Hipotesis
- E. Manfaat Penelitian

II. Tinjauan Pustaka

8

- A. Laringoskopi dan Intubasi Endotrakeal
- B. Klonidin
- C. Fentanil
- D. Kerangka Teori

III. Kerangka Konsep

IV. Metode Penelitian

- A. Desain Penelitian
- B. Tempat dan Waktu Penelitian
- C. Populasi dan Sampel Penelitian
- D. Perkiraan Besar Sampel
- E. Kriteria Inklusi dan Eksklusi
- F. Izin Penelitian dan Kelaikan Etik (*Ethical Clearance*)
- G. Cara Kerja

1. Alokasi Subyek	
2. Cara Penelitian	
H. Alur Penelitian	
I. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	
1. Identifikasi Variabel	
2. Klasifikasi Variabel	
J. Definisi Operasional dan Kriteria Obyektif	
1. Defenisi Operasional	
2. Kriteria Obyektif	
K. Pengolahan dan Analisa Data	
V. Hasil Penelitian	32
A.Karakteristik Sampel Penelitian	32
B.Respon hemodinamik tekanan darah sistolik	34
C.Respon Hemodinamim tekanan darah diastolic	
D.Respon hemodinamik tekanan arteri rerata	
E. Respon Hemodinamik laju jantung	
VI. Pembahasan	
VII. Kesimpulan dan Saran	52
Daftar Pustaka	

DAFTAR TABEL

nomor	Halaman
1.	Karakteristik sampel penelitian
2.	Hemodinamik basal kedua kelompok

3. Respon hemodinamik tekanan darah sistolik pada kedua kelompok
4. Respon perubahan hemodinamik tekanan darah sistolik pada masing-masing kelompok
5. Respon hemodinamik tekanan darah diastolik pada kedua kelompok
6. Respon perubahan hemodinamik tekanan darah diastolik pada masing-masing kelompok
7. Respon hemodinamik tekanan arteri rerata pada kedua kelompok
8. Respon perubahan hemodinamik tekanan arteri rerata pada masing-masing kelompok
9. Respon hemodinamik laju jantung pada kedua kelompok
10. Respon perubahan hemodinamik laju jantung pada masing-masing kelompok

DAFTAR GAMBAR

nomo	Halaman
1.	Respon hemodinamik tekanan darah sistolik pada kedua kelompok
2.	Respon hemodinamik tekanan darah diastolik pada kedua kelompok
3.	Respon hemodinamik tekanan arteri rerata pada kedua kelompok
4.	Respon hemodinamik laju jantung pada kedua kelompok

DAFTAR LAMPIRAN

nomor

Halaman

1. Persetujuan setelah penjelasan
2. Lembar pengamatan
3. *Advers event form*

Abstrak

Laringoskopi dan intubasi endotrakhea suatu tindakan yang sering dilakukan pada anestesi umum maupun dalam manajemen jalan napas. Penelitian ini bertujuan menilai efek premedikasi klonidin 1,5 mcg/kgBB intravena dibandingkan dengan premedikasi fentanil 2 mcg/kgBB intravena terhadap respon hemodinamik akibat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal. Penelitian ini dilakukan pada 40 pasien dibagi dalam 2 kelompok dengan uji klinik tersamar ganda. Yang mendapat klonidin 1,5 mcg/kgBB (kelompok K, n=20) dan yang mendapat fentanil 2 mcg/kgBB (kelompok F, n=20), keduanya diinduksi dengan propofol 2 mg/kgBB dan atracurium 0.5 mg/kgBB. Laju jantung (LJ), tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD) dan tekanan arteri rerata (TAR) diukur saat basal, setelah pemberian klonidin atau fentanil, setelah induksi anestesi, saat intubasi endotrakeal, dan menit 1,2,3,4,5 setelah intubasi endotrakeal. Meskipun terjadi peningkatan LJ, TDS, TDD dan TAR saat intubasi namun didapatkan penurunan lebih rendah pada kelompok K. Pada kelompok K terjadi penurunan TDS pada menit ke-1 ($p=0.013$), menit ke-2 ($p=0.037$), TDD menit ke-1 ($p=0.048$), TAR menit ke-1 ($p=0.012$) yang bermakna setelah intubasi endotrakeal. Klonidin 1,5 mcg/kgBB dan fentanil 2 mcg/kgBB intravena sama-sama dapat menekan respon hemodinamik saat laringoskopi dan intubasi endotrakeal namun pada penelitian ini lebih bermakna pada klonidin.

Kata kunci : Klonidin, fentanil, respon hemodinamik, laringoskopi, intubasi endotrakeal.

Abstract:

Laryngoscopy and intubation endotrachea an action that is often performed in general anesthesia and in airway management. This study aims to assess the effect of premedication klpnidin 1.5 mcg / kgBW intravenous premedication compared with fentanyl 2 mcg / kgBW intravenously on the hemodynamic response aftero laryngoscopy and endotracheal intubation. This study was conducted in 40 patients divided into 2 groups with double-blind clinical trials. Who received clonidine 1.5 mcg / kgBW (group C, n = 20) and that got fenatnyl 2 mcg / kg (group F, n = 20), both induced with propofol 2 mg / kgBW, and atracurium 0.5 mg / kgBW. Heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and mean arterial pressure (MAP) were measured at basal, after administration of clonidine or fentanyl, after induction of anesthesia, endotracheal intubation time, and 1.2 minutes, 3,4,5 after endotracheal intubation. Despite an increase HR, SBP, DBP and MAP when intubation but obtained a lower decline in group K. In group C there is a decrease in minute TDS-1 ($p=0.013$), 2 minute ($p = 0.037$), TDD 1 minute ($p = 0.048$), TAR-1 minute ($p = 0.012$) were bermkana after endotracheal intubation. Clonidine 1.5 mcg / kgBW and intravenous fentanyl 2 mcg/kgBW alike can suppress the hemodynamic response at laryngoscopy and endotracheal intubation, but in this study is more signifikan on clonidine.

Keywords: Clonidine, fentanyl, hemodynamic response, laryngoscopy, endotracheal intubation.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Laringoskopi dan intubasi endotrakhea suatu tindakan yang sering dilakukan pada anestesi umum maupun dalam manajemen jalan napas. Kedua tindakan ini sering menimbulkan refleks simpatis dan simpatoadrenal yang berlebihan serta mengakibatkan perubahan kardiovaskular, seperti takikardi, hipertensi, dan aritmia. Walaupun hal ini bersifat sementara dan mungkin tidak berbahaya pada orang sehat, tetapi sangat berbahaya pada pasien yang mempunyai faktor resiko *coronary artery disease*, *cerebrovascular disease*, hipertensi, aneurisma dan peningkatan intrakranial.¹

Obat preanestesi merupakan bagian integral dari manajemen anestesi. Obat premedikasi yang ideal harus efektif, memiliki efek analgetik dan anti muntah, tidak mengganggu stabilitas kardiovaskuler, tidak menekan respirasi, memiliki efek antisialog dan efektif mengurangi kecemasan penderita.^{1,2}

α_2 adrenoeseptor agonis telah digunakan sebagai obat premedikasi karena memiliki sifat menguntungkan dalam anestesi. Salah satu obat golongan agonis α_2 adrenergik yang tersedia adalah klonidin, yang terutama digunakan sebagai obat antihipertensi, namun banyak memiliki sifat sebagai obat premedikasi yang ideal dan juga memiliki efek menguntungkan pada

saat kondisi stress hemodinamik seperti pada saat laringoskopi dan intubasi endotrakeal.^{2,3}

Klonidin yang secara sentral bertindak sebagai α_2 -agonis, memiliki efek menguntungkan pada respon hiperdinamik saat intubasi endotrakeal. Selain itu, melemahkan respon stres simpatoadrenal yang membangkitkan stimulus nyeri, meningkatkan stabilitas hemodinamik intraoperatif, mengurangi insidens episode iskemik miokard perioperatif pada pasien dengan riwayat atau suspek penyakit arteri koroner, dan mengurangi kebutuhan anestetik selama operasi. Oleh karena itu, klonidin dapat digunakan juga sebagai premedikasi untuk memfasilitasi tindakan laringoskopi atau intubasi endotrakeal.²⁻⁶

Klonidin dan α_2 -adrenoreseptor agonis lainnya banyak diteliti sebagai zat tambahan untuk anestesi.¹ Obat ini mengurangi kebutuhan anestesi, menurunkan respon stress adrenergik, hormonal, dan hemodinamik untuk operasi, mengurangi kecemasan, dan dapat menimbulkan sedasi. Beberapa penelitian mengkonfirmasi bahwa pengurangan respon stress pada pasien yang menjalani operasi jantung meningkatkan morbiditas pasca bedah.^{2,5} Namun, sedikit informasi yang tersedia tentang penggunaan klonidin terutama untuk pemberian intravena yang lebih mudah dikontrol efek farmakodinamik obatnya. Data mengenai dosis klonidin untuk anestesi bervariasi antara 0,625 mcg/kgBB sampai 600 mcg.^{5,8} Belum ada studi tentang respon dosis klonidin 1,5 mcg/kgBB yang diberikan intravena untuk memfasilitasi tindakan laringoskopik atau intubasi endotrakeal.

Meskipun prosedur laringoskopik dan bronkoskopik sering dilakukan pada pasien dengan cadangan paru terbatas, dan dengan komorbiditas seperti penyakit arteri koroner, morbiditas dan mortalitasnya terkesan rendah. Namun, telah dilaporkan adanya aritmia jantung, serta episode iskemik, selama prosedur.^{7,8,9} Manipulasi saluran pernapasan atas dan bawah umumnya terkait dengan peningkatan denyut jantung dan tekanan darah. Selain itu, hipoksemia dapat terjadi bersamaan dalam periode periprocedural.⁷ Meskipun perubahan ini konsekuensinya kecil pada pasien dengan fungsi jantung yang normal, tetapi penting secara klinis pada pasien dengan gangguan kardiovaskular atau pada pasien usia lanjut dengan disertai penyakit paru-paru. Peningkatan tekanan darah dan denyut jantung serta penurunan saturasi oksigen dapat menyebabkan ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen pada miokard, yang dapat menyebabkan aritmia, iskemia miokard, dan pada akhirnya infark miokard.^{7,10}

Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengetahui efek fentanil dan klonidin terhadap respon kardiovaskuler pada tindakan laringoskopi intubasi. Carabine dkk pada tahun 1991 menyatakan klonidin 0.625 mcg/kgBB dan 1,25 mcg/kgBB yang diberikan 15 menit sebelum laringoskopi dan intubasi cukup efektif mengurangi respon kardiovaskuler⁵. Wright dkk 1991 mengatakan dosis klonidin dibawah 1,25 mcg/kgBB ternyata tidak efektif untuk mengurangi efek hemodinamik akibat laringoskopi dan intubasi¹². Kulka dkk tahun 1995 membandingkan klonidin dosis 2,4,6 mcg/kgBB pada

pasien yang menjalani *coronary artery bypass graft* mendapatkan hasil 4 mcg/kgBB merupakan dosis optimal.¹³ Sameenakousar dkk tahun 2012 klonidin 2 mcg/kgBB menurunkan respon sympatis pada tindakan laringoskopi dan intubasi¹⁴. Triptahi DC dkk tahun 2011 membandingkan efek klonidin 1 mcg/kgBB dan klonidin 2 mcg/kgBB intravena pada laparaskopi hasilnya klonidin 1 mcg/kgBB hemodinamik stabil pada pneumoperitonum sedangkan dosis 2 mcg/kgBB efektif untuk menjaga respon hemodinamik pada saat pnemoperitenium dan intubasi.¹⁵ Oleh karena itu akan dilakukan penelitian perbedaan respon hemodinamik antara pemberian fentanil dan klonidin pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal dengan dosis yang berbeda.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan efek dari klonidin, sebagai obat untuk melemahkan respon hemodinamik saat dilakukan laringoskopi dan intubasi endotrakeal pada pasien-pasien yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum, dibandingkan dengan fentanil, yang sudah umum digunakan.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut : Apakah premedikasi dengan klonidin intravena dosis 1,5 mcg/kgBB dapat memiliki efek yang sama dalam hal menekan respon hemodinamik akibat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal dibandingkan dengan premedikasi fentanil 2 mcg /kgBB?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum :

Menilai efek premedikasi klonidin 1,5 mcg/kgBB intravena dibandingkan dengan premedikasi fentanil 2 mcg/kgBB intravena terhadap respon hemodinamik akibat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal.

2. Tujuan khusus :

- a. Mengukur dan membandingkan tekanan darah, tekanan arteri rerata dan denyut jantung sebelum pemberian premedikasi klonidin 1,5 mcg/kgBB intravena pada kelompok perlakuan dan fentanil 2 mcg/kgBB intravena pada kelompok kontrol
- b. Mengukur dan membandingkan tekanan darah, tekanan arteri rerata dan denyut jantung setelah pemberian premedikasi klonidin 1,5 mcg/kgBB intravena pada kelompok perlakuan dan fentanil 2 mcg/kgBB intravena pada kelompok kontrol

- c. Mengukur dan membandingkan tekanan darah, denyut jantung dan tekanan arteri rerata saat dilakukan tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal antara kedua kelompok
- d. Mengukur dan membandingkan tekanan darah, denyut jantung dan tekanan arteri rerata setelah dilakukan tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal antara kedua kelompok
- e. Mengukur banyaknya kebutuhan fentanil intravena sampai menit ke-5 setelah dilakukan laringoskopi dan intubasi endotrakeal pada kelompok perlakuan
- f. Mencatat efek lain yang menyertai pemberian premedikasi klonidin 1,5 mcg/kgBB intravena pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal pada kelompok perlakuan
- g. Mengetahui efek lain yang menyertai pemberian premedikasi klonidin 1,5 mcg/kgBB pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal

D. Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah :

Klonidin 1,5 mcg/kgBB intravena dapat menekan respon hemodinamik pada saat laringoskopi dan intubasi endotrakeal lebih baik daripada fentanil 2 mcg/kgBB intravena

E. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan :

1. Dapat menjadikan klonidin dengan dosis 1,5 mcg/kgBB sebagai obat premedikasi alternatif selain opioid untuk memfasilitasi tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal
2. Memberikan informasi ilmiah tentang efek pemberian premedikasi klonidin 1,5 mcg/kgBB untuk tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal
3. Menambah pemahaman tentang farmakologi obat klonidin sebagai salah satu obat premedikasi anestesi
4. Dapat dijadikan referensi untuk penelitian-penelitian selanjutnya

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Laringoskopi dan Intubasi Endotrakeal

Mempertahankan pertukaran udara yang cukup pada pasien adalah merupakan tanggung jawab utama seorang ahli anestesi. Untuk itu jalan napas harus selalu dipertahankan paten. Manajemen jalan napas merupakan dasar terapi yang aman bukan hanya dalam anestesi, tapi juga di perawatan intensif dan manajemen terapi darurat. Manajemen jalan napas adalah 'A' dari rantai ABC dalam algoritma resusitasi trauma. Hipoksia, konsekuensi akhir dari kegagalan dalam manajemen jalan napas, yang dapat menyebabkan kerusakan otak ireversibel dalam waktu 5 menit.¹⁵

Laringoskopi adalah tindakan memvisualisasi laring dengan menggunakan laringoskop. Intubasi endotrakeal adalah suatu tindakan memasukkan pipa khusus ke dalam trakea sehingga jalan napas bebas hambatan dan mudah dikontrol. Indikasi intubasi endotrakeal dalam kamar operasi dan unit perawatan intensif antara lain untuk memproteksi jalan napas, menjaga patensi jalan napas, membersihkan paru, memfasilitasi ventilasi tekanan positif dan menjaga oksigenasi yang adekuat.¹⁵

Rowbotham dan Magill pada tahun 1921 memperkenalkan intubasi endotrakeal untuk pertama kali. King dkk pada tahun 1951 mencatat adanya hipertensi akibat laringoskopi dan intubasi endotrakeal. Manipulasi jalan napas akan menimbulkan respon kardiovaskular yang berupa peningkatan tekanan darah, denyut jantung dan aritmia.^{16,17} Peningkatan tekanan darah terjadi mulai pada detik ke-15 setelah laringoskopi, dan mencapai puncaknya pada detik ke-30 sampai 45. Terjadi respon yang minimal bila laringoskopi kurang dari 15 detik.¹⁸ Perubahan tekanan darah yang timbul saat

laringoskopi berhubungan dengan konsentrasi katekolamin plasma.¹⁹ Russel dkk mengatakan bahwa peningkatan arteri rerata berhubungan dengan konsentrasi katekolamin plasma terutama kadar noradrenalin di arteri. Dengan demikian disimpulkan bahwa intubasi berhubungan dengan peningkatan aktivitas simpatis.²⁰

Terdapat empat jenis reseptor sensorik pada saluran napas, yaitu :²¹

1. Reseptor regang yang terdapat pada dinding jalan napas, lambat beradaptasi, memiliki saraf berdiameter besar dan bermielin
2. Ujung saraf yang terdapat pada dan di bawah epithelium yang merupakan kemoreseptor dan mekanoreseptor, cepat beradaptasi dan memiliki saraf dengan diameter kecil dan bermielin
3. Reseptor dengan saraf tanpa myelin, polimodal, distimulasi oleh kerusakan jaringan dan edema, berfungsi sebagai nosiseptor
4. Reseptor yang khusus untuk rasa dan menelan, terletak di sekitar persendian dan otot rangka

Suatu rangsang mekanik akan menstimulasi kemoreseptor dan mekanoreseptor yang didominasi vagal dan sebagian aferen simpatis.²²

Staribman dkk mendapatkan respon simpatoadrenal diakibatkan oleh penekanan laringoskop pada daerah supraglotis, sedangkan intubasi dan insuflasi balon pipa endotrakeal yang merangsang daerah infraglotis kurang berpengaruh terhadap perubahan hemodinamik. Tetapi bila keduanya dilakukan secara simultan akan dapat meningkatkan respon hemodinamik secara bermakna.¹ Sampai saat ini berbagai penelitian telah dilakukan untuk

menemukan cara yang paling efektif untuk menekan respon hemodinamik tersebut.

B. Klonidin

Reseptor adrenergik dibagi dalam 2 kelompok, yaitu reseptor α dan reseptor β , suatu bentuk yang menghubungkan antara sistem katekolamin endogen dan target sel yang memediasi efek biologis dari sistem saraf simpatis dalam tubuh manusia. Obat α_2 -adrenoreseptor agonis telah banyak digunakan dalam anestesi, antara lain untuk menekan respon hemodinamik yang timbul saat laringoskopi dan intubasi endotrakeal.²³

Obat α_2 -adrenoreseptor bekerja melalui aktivasi *guanine-nukleotide regulatory binding protein* (protein G). Protein G yang teraktivasi memodulasi aktivitas seluler dengan sinyal *second messenger* atau memodulasi aktivitas kanal ion. Sistem *second messenger* mengakibatkan inhibisi *adenylate cyclase*, yang menurunkan pembentukan 3,5 *adenosine monophosphate* (cAMP). Modulasi kanal ion oleh protein G melibatkan ion kalium yang mengalami *efflux* dengan hasil akhir hiperpolarisasi membran sel. Di samping itu, ion kalsium dihambat masuk ke dalam sel yang berperan dalam inhibisi sekresi neurotransmitter.^{24,25}

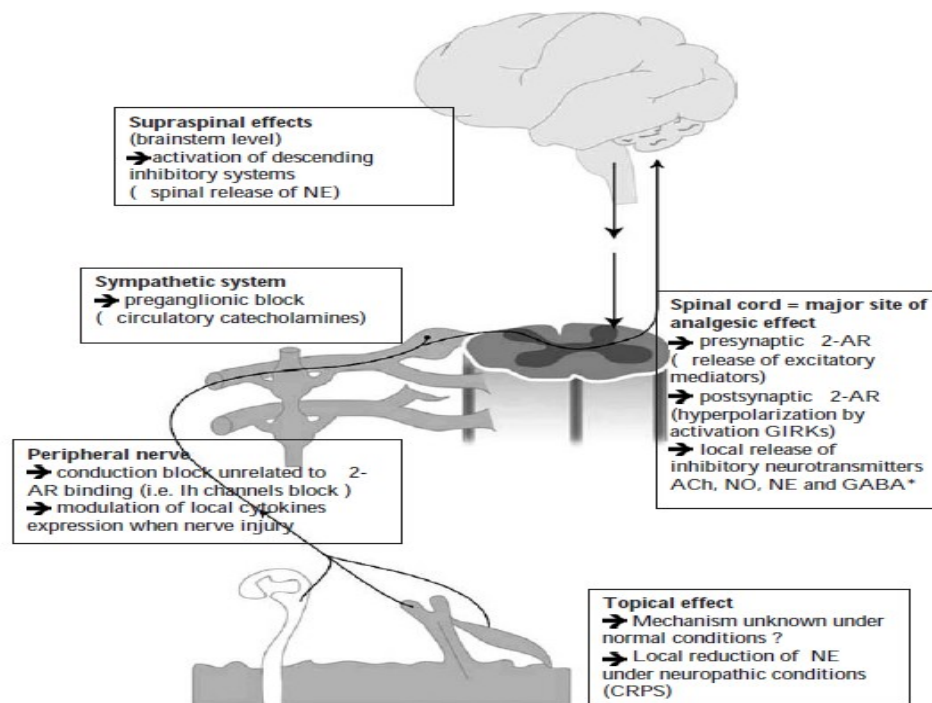


Figure 7.1: Analgesic mechanisms of clonidine, an α_2 -adrenoceptor agonist.

GAMBAR 1. MEKANISME ANALGESIK KLONIDIN SEBAGAI

Reseptor α_2 -adrenoreseptor yang terdapat di susunan saraf pusat bila teraktivasi akan memberikan efek inhibisi transmisi neuronal, sehingga terjadi hipotensi, bradikardi, sedasi dan analgesia. α_2 adrenoreseptor presinaptik menghambat pelepasan norepinefrin yang menekan sinyal nyeri. Aktivasi α_2 -adrenoreseptor postsinaps menginhibisi aktivitas simpatis dengan hasil akhir penurunan tekanan darah dan denyut jantung. Locus Coeruleus, dengan densitas reseptor α_2 terpadat, merupakan modulator kesadaran dan neurotransmitter nyeri.^{25,26}

Adrenoreseptor α_2 agonis merupakan simpatolitik dengan memblokir jalur simpatis pada sistem saraf otonom melalui adrenoreseptor α_2 -a, dimana hanya dapat menurunkan nilai tekanan darah yang tergantung pada tonus

simpatis sehingga hanya memberikan sedikit efek pada individu yang normotensi.²⁶ Pada saat diberikan intravena α_2 -adrenoreseptor agonis akan menimbulkan respon hemodinamik bifasik. Pada fase awal akan terjadi peningkatan tekanan darah dan resistensi vaskuler sistemik sebagai akibat aktivasi adrenoreseptor α_2 -b pada otot polos vaskuler, dan penurunan denyut nadi sekunder terhadap penurunan curah jantung yang kemudian diikuti dengan penurunan tekanan darah setelah 5 sampai 10 menit kemudian. Penurunan denyut jantung terjadi melalui mekanisme inhibisi tonus simpatis akibat menurunnya pelepasan noradrenalin dan efek langsung vagomimetik. Untuk menghindari efek bifasik ini obat tersebut diberikan secara bolus perlahan.^{24,25,27}

Klonidin merupakan salah satu obat golongan α_2 -agonis yang banyak digunakan secara klinis sebagai antihipertensi. Klonidin larut dalam lemak, bila diberikan secara intravena maka mula kerjanya mencapai 10 menit. Farmakokinetik klonidin terbagi atas fase distribusi cepat dan fase eliminasi lambat. Waktu paruh distribusi kira-kira 10 menit dan waktu paruh eliminasi sekitar 8 – 13 jam. Volume distribusi 3,05 – 4,85 mL/kg/menit. Klonidin berikatan dengan protein sebesar 20-40%. Separuh dari dosis yang diberikan dimetabolisme dengan metabolit utama *phydroxyklonidine* yang secara farmakologi tidak aktif. Eliminasi klonidin terutama melalui ginjal dan 40-50% dosis yang diberikan dieliminasi tanpa mengalami metabolisme.²⁴

Beberapa penelitian sudah dilakukan sebelumnya mengenai pemakaian klonidin untuk menekan respon hemodinamik terhadap tindakan

laringoskopi dan intubasi endotrakeal baik yang diberikan melalui oral maupun intravena dengan dosis yang bervariasi.^{5,12,17}

C. Fentanil

Fentanil adalah derivat *phenylpiperidine* sintetik opioid yang secara struktur hampir sama dengan meperidine. Sebagai analgesik, fentanil lebih kuat 75 – 125 kali dibanding dibanding morfin. Fentanil dengan dosis 2 – 20 mcg/kgBB intravena dapat diberikan sebagai tambahan anestesi inhalasi untuk menumpulkan respon sirkulasi terhadap (a) laringoskopik langsung untuk intubasi endotrakeal, atau (b) perubahan stimulasi bedah yang tiba-tiba. Fentanil dosis tinggi, 50 – 150 mcg/kgBB intravena dapat digunakan sendiri untuk anestesi pembedahan. Keuntungan fentanil antara lain : (a) tidak memiliki efek depresi kardiovaskuler, (b) tidak menyebabkan pelepasan histamin dan (c) menekan respon stress terhadap pembedahan. Kekurangannya antara lain : (a) tidak dapat mencegah respon sistem saraf simpatis terhadap nyeri akibat nyeri pembedahan pada berbagai dosis, (b) memungkinkan pasien terbangun, dan (c) depresi ventilasi pasca operasi.^{28,29,30}

Fentanil dapat diberikan secara intravena, epidural, intratekal, dan transdermal. Bila diberikan intravena puncak analgesia dapat dicapai dalam waktu 5 menit. Gambaran farmakokinetik fentanil antara lain adalah

meningkatnya konsentrasi plasma arterial hingga puncaknya setelah injeksi intravena, setelah itu mengalami fase redistribusi cepat dan diikuti fase eliminasi lambat. Metabolisme fentanil difasilitasi oleh N-demethylation yang secara primer dimetabolisme di hati dan kemudian menghasilkan norfentanyl yang diekskresikan melalui ginjal. Waktu paruh distribusi sekitar 5 menit dan waktu paruh eliminasi sekitar 3 – 4 jam.^{30,31}

Fentanil dengan dosis 1,5 – 3 mcg/kgBB intravena 5 menit sebelum induksi anestesi akan menurunkan dosis tambahan isofluran atau desfluran dengan nitrous oksida 60% yang diperlukan untuk blokade respon simpatis terhadap respon bedah.^{28,29}

Pemakaian fentanil untuk menekan respon hemodinamik akibat laringoskopik langsung dan intubasi endotrakeal telah banyak diteliti. Fentanil dengan dosis tinggi mencegah peningkatan tekanan darah dan denyut jantung tapi juga memberikan efek samping hipotensi, bradikardi, depresi napas, rigiditas otot rangka, dan waktu pulih dari anestesi yang lebih lama. Fentanil dengan dosis rendah 2 mcg/kgBB bila diberikan 5 menit sebelum laringoskopi dan intubasi endotrakeal dapat mengurangi respon hemodinamik.^{30,31}

D. Kerangka Teori

