

**PERBANDINGAN EFEK PREMEDIKASI ANTARA
KLONIDIN 2 μ g/kgbb DAN 4 μ g/kgbb SECARA ORAL
DALAM MENCEGAH KENAIKAN TEKANAN DARAH DAN
FREKWENSI NADI AKIBAT TINDAKAN LARINGOSKOPI
INTUBASI**

TESIS

Untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Dokter Spesialis Anestesiologi Program Pendidikan Dokter Spesialis



Ibnu Umar

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN
2011**

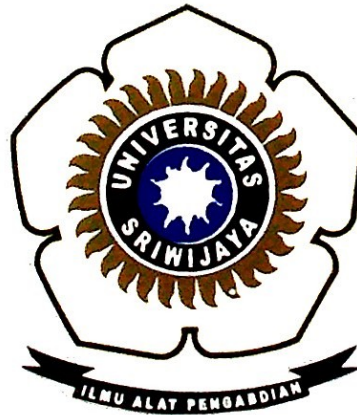
T
612.107
Ibn
p



**PERBANDINGAN EFEK PREMEDIKASI ANTARA
KLONIDIN 2 μ g/kgbb DAN 4 μ g/kgbb SECARA ORAL
DALAM MENCEGAH KENAIKAN TEKANAN DARAH DAN
FREKWENSI NADI AKIBAT TINDAKAN LARINGOSKOPI
INTUBASI**

TESIS

**Untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Dokter Spesialis Anestesiologi Program Pendidikan Dokter Spesialis**



Ibnu Umar

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN
2011**

LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN

Nama : dr. Ibnu Umar
Bagian : Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran
Universitas Sriwijaya Palembang
NIM : 04072010003
Judul Tesis : **PERBANDINGAN EFEK PREMEDIKASI ANTARA
KLONIDIN 2 µg/kgbb DAN 4 µg/kgbb SECARA ORAL
UNTUK MENCEGAH KENAIKAN TEKANAN
DARAH DAN FREKWENSI NADI AKIBAT
TINDAKAN LARINGOSKOPI INTUBASI**

Palembang, November 2011

Disetujui oleh:

Tanda Tangan

Pembimbing I

Dr. Hj. Endang Melati Maas. SpAn. KIC. KAP

NIP: 140 094 142

Pembimbing II

dr. Agustina Br. Haloho. SpAn. M. Kes

NIP: 196808072008012017

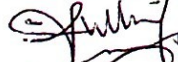
Pembimbing III

Dr. dr. Mgs. H. Irsan Saleh. M. Biomed

NIP: 196609291996011001

Diketahui Oleh,

Kepala Bagian Anestesi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/
RSUP Dr. Mohammad Hoesin



Zulkifli, dr., SpAn., Mkes

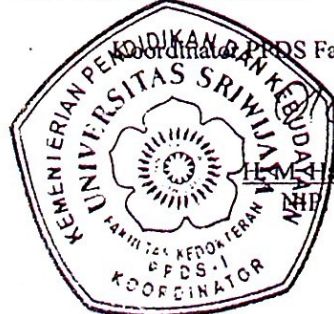
NIP: 196503301995031001

Ketua Program Studi Anestesi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/
RSUP Dr. Mohammad Hoesin



Rizal Zainal, dr., SpAn

NIP: 196742082005011001



Koordinator PDS Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

H. M. Hatta Ansyori, dr., SpOG(K)

NIP: 19490112197031001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa :

1. Karya tulis saya, tesis ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapat gelar akademik (sarjana, magister, dan/ atau dokter), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan tim pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah di tulis atau dipublikasikan oleh orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya tulis ini, serta sanksi lainnya sesuai prosedur norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, November 2011

Yang membuat pernyataan,

Ibnu Umar
NIM: 04072010003

**PERBANDINGAN EFEK PREMEDIKASI ANTARA
KLONIDIN 2 $\mu\text{g/kgbb}$ DAN 4 $\mu\text{g/kgbb}$ SECARA ORAL
DALAM MENCEGAH KENAIKAN TEKANAN DARAH DAN
FREKWENSI NADI AKIBAT TINDAKAN LARINGOSKOPI
INTUBASI**

Ibnu Umar*, Endang Melati Maas*, Agustina Br. Haloho*, Irsan Saleh**

* Departemen Anestesi Dan Terapi Intensif FK Univ. Sriwijaya/
Rumah Sakit Muhammad Hoesin Palembang

** Departemen Farmakologi FK Univ. Sriwijaya Palembang

ABSTRAK

Tujuan. Membandingkan efek premedikasi klonidin 2 $\mu\text{g/kgbb}$ dengan klonidin 4 $\mu\text{g/kgbb}$ secara oral dalam mencegah respon kenaikan tekanan darah dan laju nadi akibat laringoskopi intubasi

Metodelogi. Penelitian ini merupakan uji klinik berpembanding secara tersamar ganda, didapatkan 66 subjek yang dibagi atas 2 kelompok yaitu 33 subjek kelompok 2 $\mu\text{g/kgbb}$ dan 33 subjek kelompok klonidin 4 $\mu\text{g/kgbb}$. Pemeriksaan tekanan darah dan laju nadi menggunakan tekanan darah non invasif, pulse oksimetri dan EKG. Analisis statistik yang digunakan adalah uji T dan uji *Chi Square test*.

Hasil. Penurunan *Mean Arterial Pressure* (MAP) pada kelompok klonidin 2 $\mu\text{g/kgbb}$ lebih kecil dibandingkan pada kelompok klonidin 4 $\mu\text{g/kgbb}$ yaitu $-1,44 \pm 12,41$ mmHg berbanding $-17,29 \pm 15,88$ mmHg. Penurunan laju nadi pada kelompok klonidin 2 $\mu\text{g/kgbb}$ lebih kecil dibandingkan pada kelompok klonidin 4 $\mu\text{g/kgbb}$ yaitu $-6,72 \pm 15,90$ kali/menit berbanding $-10,36 \pm 16,21$ kali/menit. Tidak terdapat perbedaan bermakna penurunan MAP dan laju nadi pada kedua kelompok.

Kesimpulan. Premedikasi klonidin 2 $\mu\text{g/kgbb}$ dan klonidin 4 $\mu\text{g/kgbb}$ secara oral dapat mencegah respon kenaikan tekanan darah dan laju nadi akibat laringoskopi intubasi, namun klonidin 2 $\mu\text{g/kgbb}$ memberikan efek samping bradikardi yang lebih rendah dibandingkan klonidin 4 $\mu\text{g/kgbb}$. Oleh karena itu premedikasi klonidin 2 $\mu\text{g/kgbb}$ secara oral lebih efektif dalam mencegah respon kenaikan tekanan darah dan laju nadi akibat laringoskopi intubasi.

Kata kunci: klonidin, tekanan darah, laringoskopi intubasi

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim. Puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah mencurahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga tesis ini dapat selesai pada akhirnya. Tesis ini adalah salah satu syarat dalam menempuh pendidikan dokter spesialis di Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit Umum Pusat dr. Mohammad Hoesin Palembang. Hasil penelitian yang ditulis pada tesis ini diharapkan dapat menjadi informasi ilmiah dalam penatalaksanaan penderita yang akan dilakukan operasi elektif dalam anestesi umum yang dilakukan intubasi endotrakeal.

Bukanlah pekerjaan yang mudah untuk menyusun kata-kata yang tepat untuk mengungkapkan rasa hormat dan terimakasih yang tulus kepada semua pihak yang telah membimbing, mendidik dan memberikan bantuan dalam berbagai bentuk selama menempuh pendidikan.

Sehubungan dengan penyelesaian tesis ini, kami mengucapkan terimakasih dan menyampaikan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Prof. Dr, Badia Perizade, MBA., selaku Rektor Universitas Sriwijaya Palembang yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk menempuh pendidikan dokter spesialis anestesiologi dan terapi intensif di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang.

2. Dr. M. Zulkarnain, dr, MMedSc, PKK., Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah bersedia menerima kami sebagai residen di bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
3. Yanuar Hamid, dr., SpPD., MARS., Direktur Utama RSUP dr.Mohammad Hoesin Palembang yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk bekerja di lingkungan RSUP dr.Mohammad Hoesin Palembang dalam rangka menempuh pendidikan dokter spesialis anestesiologi;
4. H. M. Hatta Ansyori, dr., SpOg., Koordinator Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi;
5. Hj. Endang Melati Maas, dr., SpAn., KIC., KAP., yang pada saat menjabat sebagai Ketua Departemen/Bagian Anestesiologi dan Reanimasi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr.Mohammad Hoesin Palembang serta sebagai Staf pengajar luar biasa di Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang dan sebagai dosen pembimbing I (satu), telah bersedia memberikan kesempatan, motivasi, bimbingan praktis dilapangan, keteladanan dan pandangan serta dasar-dasar ilmu anestesi kepada kami selama mengikuti pendidikan, sehingga kami dapat menempuh pendidikan di Bagian Anestesiologi sampai selesainya tesis ini;
6. H. Zulkifli, dr., SpAn., MKes., Kepala Bagian/Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP

dr. Mohammad Hoesin Palembang, yang selalu mengingatkan kami tentang pentingnya disiplin diri, memberikan kesempatan, bimbingan, dan arahan yang sangat berharga selama kami menjalankan pendidikan.

7. Kusuma Harimin, dr., SpAn yang pada saat menjabat Ketua Program Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Reanimasi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya /RSUP dr.Mohammad Hoesin Palembang,yang telah banyak meluangkan waktu dan tenaga untuk membuka wawasan keilmuan yang lebih luas bagi penulis selama mengikuti pendidikan hingga selesainya tesis ini serta telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi;
8. Rizal Zainal, dr., SpAn, Ketua Program Studi dan Koordinator Pendidikan Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr.Mohammad Hoesin Palembang, yang ikut serta memberikan bimbingan dan arahan yang sangat berguna bagi kami dalam menjalankan proses pembelajaran ilmu anestesiologi dan terapi intensif;
9. dr. Agustina Br. Haloho SpAn. M. Kes, sebagai dosen pembimbing II (dua) yang telah meluangkan waktu untuk membimbing kami mulai dari penyusunan proposal penelitian sampai selesainya tesis ini.
10. Dr. dr. Mgs. H. Irsan Saleh. M. Biomed, sebagai dosen pembimbing III (tiga) yang telah meluangkan waktu untuk membimbing kami mulai dari penyusunan proposal penelitian sampai selesainya tesis ini di tengah kesibukannya yang sangat padat;
11. Yusni Puspita, dr., SpAn., KAKV., MKes., Sekretaris Program Studi

Pendidikan Dokter Spesialis Anestesi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya , Supervisor Intensive Care Unit (ICU) RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang, yang telah memberikan waktunya untuk membimbing, dukungan, arahan dan motivasi yang sangat berharga selama penulis mengikuti pendidikan hingga tesis ini selesai;

12. Para penguji dari UBH: Dr. dr. Yuwono. M. Biomed, yang telah memberikan bimbingan dan masukan mengenai sistem penulisan ilmiah yang baik ; UPKK: dr. Legiran M. Kes dan Theodorus, dr., M.MedSc (anggota).
13. Fredi Heru Irwanto, dr., SpAn., Sekretaris Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang yang telah memberikan bimbingan, dukungan, semangat dan motivasi bagi penulis selama mengikuti pendidikan hingga selesainya tesis ini;
14. Muswarsjab, dr., SpAn., Rose Mafiana, dr., SpAn, Jumbo Utomo, dr., SpAn., Retty Widiastuti, dr., SpAn., Arliansyah, dr., SpAn., Marsudi Rasman, dr., SpAn., KIC., KNA., Prof. DR.(HC) A. Himendra Wargahadibrata, dr., SpAn., KIC., KNA., Prof. U. Kaswiyana, dr., SpAn., KAP., Prof. Dr. Tatang Bisri, dr., SpAn., KIC., KNA., DR. Ike Sri Redjeki, dr., SpAn., KIC., MKes., Prof. Dr. Edi Rahardjo, dr., SpAn., KIC., Prof. Koeshartono, dr., Sp An., Syamsul Hadi, dr., SpAn., KAKV, Chairil Gani Koto, dr., SpAn., KAKV, Cindy E.Boom, dr., SpAn., KAKV, Ezra Oktaliansyah, dr., SpAn., KIC., MKes, Erwin Pradian, dr., SpAn., KIC., MKes, dan Dedi Fitriyadi, dr., SpAn, yang telah memberikan bimbingan, dukungan, pengetahuan, motivasi dan nasihat selama penulis

mengikuti pendidikan;

15. Sejawat dokter-dokter peserta PPDS (Program Pendidikan Dokter Spesialis) Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr.Mohammad Hoesin Palembang, yang telah membantu dan bekerjasama bersama kami selama pendidikan dan penelitian ini;
16. Para senior dan rekan-rekan residen anestesi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr.Mohammad Hoesin Palembang dan Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung atas bantuan dan kerjasama yang terjalin selama ini;
17. Staf dan Karyawan RSUP dr . Mohammad Hoesin Palembang dan Staf tata usaha Bagian/Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang, atas segala bantuan dan kerjasama selama kami melaksanakan pendidikan.
18. Kepada seluruh pasien yang pernah dirawat maupun berobat jalan, baik yang masih hidup maupun yang telah meninggal dunia, penulis mengucapkan terima kasih, yang mana secara tidak langsung telah memberikan bekal ilmu dan keahlian kepada penulis di bidang Anestesi dan perawatan intensif
19. Kepada yang tercinta dan kubanggakan kedua orang tua penulis, ayahanda (Alm) H. Muh. Arifin Samid dan ibunda (Almh) Hj. Aminah Toha yang telah memberikan kasih sayang, memberikan semangat dan mendo'akan demi kebahagiaan dan keberhasilan penulis sekeluarga. Pada kesempatan yang berbahagia ini ananda menghaturkan penghargaan dan rasa terimakasih yang

tak terhingga, semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat, karunia serta Ampunan-Nya kepada kedua orang tua penulis.

20. Kepada yang kucinta dan kuhormati kedua mertua penulis, ayahanda H. Tjik Tamim dan ibunda Hj. Cut Hanum Denk yang telah memberikan kasih sayang, memberikan semangat dan mendoakan demi kebahagiaan dan keberhasilan penulis sekeluarga. Pada kesempatan yang berbahagia ini ananda menghaturkan penghargaan dan rasa terimakasih yang tak terhingga, semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kedua mertua penulis.
21. Yang tercinta kakak-kakakku yang telah banyak membantu baik moril maupun materiil serta mendorong penulis dalam segala hal selama penulis menempuh pendidikan ini.
22. Kepada seluruh kerabat, handai taulan yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, baik secara langsung ataupun tidak langsung telah banyak memberikan bantuannya, penulis ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya.
23. Dan akhirnya buat istriku dr. Della Fitri Cana serta anak-anakku Anabela Fitri Rahmadiani, Adea Rizky Faiza dan Aisyah Aqila Putri yang tercinta dan tersayang, yang tulus ikhlas atas kesabaran, ketabahan, pengertian serta dorongan semangat yang tak putus-putusnya selama penulis mengikuti pendidikan ini, penulis ucapkan terima kasih buat kalian.

Dan akhirnya penulis berharap semoga tulisan atau tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan dapat memberikan masukan untuk perbaikan di masa yang akan datang. Penulis panjatkan puji dan syukur kehadiran Allah SWT

atas segala nikmat, rahmat, taufik dan hidayah yang telah diberikan kepada penulis dan keluarga, semoga ilmu yang penulis peroleh dapat berguna dan bermanfaat serta diridhai oleh Allah SWT, dan semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua.

Palembang, November 2011

Ibnu Umar

DAFTAR SINGKATAN

ASA	: American Society Of Anesthesiologist
MAP	: Means Arterial Pressure
LN	: Laju Nadi
MAC	: Minimum Alveolar Concentration
LNA	: Laju Napas
HR	: Heart Rate
SAP	: Sistolic Arterial Pressure
DAP	: Diastolic Arterial Pressure
ADH	: Anti Diuretik Hormone
COT	: Central Operating Theatre
SPSS	: Statistical Package For Social Sciences
RSMH	: Rumah Sakit Moh. Hoesien

DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 1	25
Tabel 2.....	30
Tabel 5.1.....	33
Tabel 5.2.....	35
Tabel 5.3.....	35
Tabel 5.4	38
Tabel 5.5	38
Tabel 5.6	40

DAFTAR GAMBAR


	Hal
Gambar 3.1	10
Gambar 3.2.....	11
Gambar 3.3	12

DAFTAR ISI

JUDUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR ISI.....	xv
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Kegunaan Penelitian.....	6
1.4.1 Kegunaan Praktis.....	6
1.4.2 Kegunaan Ilmiah.....	7
 BAB II KAJIAN PUSTAKA, KERANGKA PEMIKIRAN, DAN HIPOTESIS.....	 8
2.1 Kajian Pustaka.....	8
2.1.1 Respon Hemodinamik Akibat Laringoskopi Dan Intubasi.....	8
2.1.2 Respon Hemodinamik Akibat Pemberian Propofol, Fentanyl, Atracurium Dan Sevoflurane.....	8
2.1.3 Klonidin.....	10
2.1.4 Farmakokinetik.....	12

2.1.5 Farmakodinamik.....	13
2.1.6 Sistem Kardiovaskuler.....	14
2.1.7 Sistem Respirasi.....	15
2.1.8 Sistem Endokrin.....	15
2.1.9 Sistem Gastrointestinal.....	15
2.1.10 Sistem Renal.....	16
2.2 Kerangka Pemikiran.....	16
2.3 Premis Dan Hipotesis.....	18
 BAB III METODE PENELITIAN.....	 20
3.1 Rancangan Penelitian.....	20
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	20
3.3 Populasi dan Sampel.....	20
3.4 pemilihan Subjek.....	21
3.5 Variabel Penelitian.....	23
3.6 Tata Cara Kerja Penelitian.....	23
3.6.1 Pemilihan Alat.....	23
3.6.2 Tata Cara Penelitian.....	23
3.7 Batasan operasional.....	25
3.8 Parameter Keberhasilan.....	26
3.9 Analisis Data.....	26
3.10 Alur Penelitian.....	27
 BAB IV JUSTIFIKASI ETIK.....	 28
4.1 Rangkuman Karakteristik Penelitian.....	28
4.2 Prosedur Informed consent.....	29
4.3 Analisis Kelayakan Etik.....	29
4.4 Simpulan.....	30

BAB V . HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	31
5.1 Karakteristik Umum Subjek	31
5.2 Karakteristik Hemodinamik	33
5.2.1 Rerata Tekanan Darah.....	33
5.2.2 Rerata Laju Nadi.....	37
5.3 Efek Samping.....	39
 BAB VI . KESIMPULAN DAN SARAN.....	 42
7.1 Kesimpulan	42
7.2 Saran	42
 DAFTAR PUSTAKA.....	 43
LAMPIRAN.....	48



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Laringoskopi dan intubasi merupakan suatu rangsangan nosiseptif pada daerah laring dan trakea, yang menyebabkan peningkatan kadar katekolamin dalam darah, kenaikan tekanan darah, frekwensi nadi, aritmia jantung, peningkatan tekanan intraokuler dan intrakranial serta dapat terjadi spasme laring. Mekanisme terjadinya respon hemodinamik terhadap tindakan ini adalah melalui jalur refleks somatoviseral.^{1,2,3}

Tindakan laringoskopi intubasi dilakukan pada sebagian besar penderita yang akan menjalani anestesi umum. Respon kenaikan tekanan darah dan frekwensi nadi tersebut pada penderita-penderita yang mempunyai penyakit kardiovaskular akan meningkatkan resiko terjadinya iskemik miokard ataupun infark selama periode perioperatif, akibatnya angka morbiditas dan mortalitas akan meningkat.⁴

Berbagai cara telah dilakukan untuk mencegah ataupun mengurangi respon hemodinamik akibat tindakan laringoskopi dan intubasi, antara lain dengan cara meningkatkan kedalaman anestesi, memberikan anestesi topikal lidokain, pemberian opioid seperti remifentanil, alfentanil, dan fentanil sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi.^{4,5}

Medikasi pre-anestesi merupakan bagian dari manajemen anestesi yang diberikan sebelum induksi anestesi. Obat premedikasi yang ideal sebaiknya efektif

dan dapat diberikan secara oral, bersifat analgetik, tidak menyebabkan mual ataupun muntah, tidak mengganggu stabilitas kardiovaskuler ataupun mengganggu sistem pernapasan, mempunyai efek antisialogogue (anti hipersalivasi) dan dapat menenangkan pasien.⁶

Obat-obat α_2 agonis dapat digunakan sebagai obat premedikasi anestesi. Preparat obat α_2 agonis yang ada dan saat ini sering dipakai adalah klonidin, yang biasa digunakan sebagai obat hipertensi juga dapat berfungsi sebagai obat premedikasi yang ideal karena dapat menjaga stabilitas hemodinamik selama proses laringoskopi dan intubasi endotrakea.^{7,8}

Pada anak-anak yang diberikan premedikasi klonidin dapat mengontrol perubahan hemodinamik selama intubasi dan lebih dapat diterima dibandingkan premedikasi menggunakan opioid yang dapat memberikan efek depresi pernapasan. Premedikasi dengan klonidin pada orang dewasa yang akan dioperasi *bypass* arteri *coroner* menunjukkan perbaikan berupa stabilitas hemodinamik⁹.

Klonidin sebagai prototipe alfa-2 adrenergik agonis, telah digunakan dalam periode perioperatif untuk mengurangi keadaan status hiperdinamik serta dapat mengurangi kebutuhan narkotik intraoperatif sampai 45% dan dapat mengurangi kebutuhan obat anestesi inhalasi sampai 50%.^{4,10}

Efek penumpukan oleh klonidin telah dilaporkan pada beberapa penelitian. Peningkatan *Heart rate* (HR), *Sistolic Arterial Pressure* (SAP), *Diastolic Arterial Pressure* (DAP) dan *Means Arterial Pressure* (MAP) terjadi pada kelompok plasebo terutama 1 menit sesudah laringoskopi. Ini menunjukkan bahwa baik

klonidin maupun gabapentin efektif dalam menumpulkan respon hemodinamik akibat laringoskopi.⁶

Beberapa laporan menunjukkan bahwa terapi klonidin jangka pendek tidak menyebabkan sindroma henti obat. Fenomena *rebound* atau gangguan hemodinamik paska pemberhentian terapi klonidin secara mendadak hanya akan terjadi pada terapi klonidin selama 6-30 hari. Sehingga kemungkinan depresi pernapasan akibat stimulasi reseptor α_2 adrenergik sangat kecil.⁶

Penelitian pada anak-anak yang mendapat premedikasi diazepam 0,4 mg/kgbb atau klonidin 2 μ g/kg bb menunjukkan peningkatan tekanan darah sistolik maupun diastolik, denyut jantung, dan konsentrasi katekolamin plasma dalam merespon intubasi trakea ($P < 0,05$), sedangkan peningkatan respon hemodinamik dan perubahan katekolamin lebih kecil pada anak yang mendapat klonidin 4 μ g/kgbb ($P < 0,05$) dimana respon hemodinamik ini berkorelasi positif dengan respon katekolamin.⁹

Penggunaan klonidin untuk premedikasi secara oral dengan berbagai dosis telah banyak dilakukan. Dosis yang sering digunakan peroral adalah antara 3-5 μ g/kgbb, baik untuk menumpulkan respon hemodinamik saat intubasi, mencegah kenaikan tekanan intraokuler, meningkatkan kualitas analgesia paskaoperasi, maupun untuk mengurangi nyeri saat penyuntikan propofol melalui jalur paskasinap pada reseptor sistem saraf pusat.⁴

Premedikasi klonidin oral 2,5-5 μ g/kgbb dapat menimbulkan sedasi melalui jalur pre-sinap pada reseptor sistem saraf pusat, menurunkan rangsangan bedah,

mencegah kenaikan tekanan darah dan laju nadi pada saat dilakukan laringoskopi intubasi.¹¹

Berbagai penelitian dengan menggunakan premedikasi klonidin 1-2 µg/kgbb yang diberikan secara oral menunjukkan tidak terjadi kenaikan tekanan darah dan laju nadi pada saat tindakan laringoskopi intubasi.^{11,12}

Pada penelitian lain dengan menggunakan premedikasi klonidin oral 4-5 µg/kgbb yang dilakukan laringoskopi intubasi tidak terjadi kenaikan tekanan darah dan frekwensi nadi paskaintubasi, penggunaan klonidin oral 5 µg/kgbb dapat menumpulkan reflek takikardia pada saat dilakukan laringoskopi intubasi, tekanan darah dan frekwensi nadi lebih stabil selama operasi dan menurunkan konsentrasi katekolamin dalam plasma.^{13,14}

Pada beberapa penelitian dengan menggunakan 0,2 mg klonidin secara oral pada operasi-operasi elektif dilaporkan oleh Sung *et al* (2000) menunjukkan bahwa premedikasi dengan klonidin oral membantu pencapaian stabilitas hemodinamik perioperatif¹⁵. Hal yang sama juga dikemukakan oleh De Deyne *et al*¹⁶ (2000) yang menunjukkan bahwa terdapat stabilitas hemodinamik perioperatif yang lebih baik secara statistik (berupa angka kejadian hipertensi dan takikardi yang lebih sedikit) dengan menggunakan premedikasi klonidin. Selain itu Yokota *et al* (1998) menyimpulkan bahwa dengan pemberian premedikasi klonidin oral dapat membantu terjadinya stabilitas hemodinamik selama tindakan intubasi nasal fiberoptik dengan sedasi¹⁷. Hal yang sama juga ditemukan pada studi-studi lain (Costello dan Cormak, 1998).¹⁸

Studi serupa dilakukan oleh Rudra dkk, Das dan Rudra dalam Raval dkk (2002). Mereka menemukan bahwa tingkat sedasi klonidin oral 3 $\mu\text{g/kgbb}$ lebih kecil dibandingkan diazepam oral 0,2 mg/kgbb dan skoring ansietas tidak ada perbedaan yang signifikan antara kedua obat tersebut.⁷

Dari uraian diatas dapat diperoleh gambaran latar belakang situasional dan kondisional mengenai dosis klonidin secara oral yang optimal untuk mencegah gejala hemodinamik pada saat laringoskopi dan intubasi, sehingga dapat dirumuskan tema sentral penelitian ini sebagai berikut:

Pemberian premedikasi klonidin secara oral menghasilkan stabilitas sistem adrenergik saat tindakan laringoskopi intubasi. Sampai saat ini dosis klonidin yang optimal secara oral dalam mencegah kenaikan tekanan darah dan frekwensi nadi saat laringoskopi intubasi yang ideal belum didapatkan secara pasti, oleh karena itu perlu suatu penelitian untuk membandingkan efek pemberian premedikasi klonidin oral 2 $\mu\text{g/kgbb}$ dan 4 $\mu\text{g/kgbb}$ dalam mencegah kenaikan tekanan darah dan frekwensi nadi akibat tindakan laringoskopi intubasi.

Dengan demikian penulis tertarik untuk meneliti perbandingan antara efek premedikasi klonidin 2 $\mu\text{g/kgbb}$ dengan klonidin 4 $\mu\text{g/kgbb}$ secara oral dalam mencegah kenaikan tekanan darah dan laju nadi akibat laringoskopi intubasi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah yang patut diteliti yaitu:

Apakah terdapat perbedaan efek pemberian premedikasi klonidin oral 2 $\mu\text{g/kgbb}$ dan 4 $\mu\text{g/kgbb}$ dalam mencegah kenaikan tekanan darah dan frekwensi nadi akibat tindakan laringoskopi intubasi ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk membandingkan efek premedikasi klonidin 2 µg/kgbb dengan klonidin 4 µg/kgbb secara oral dalam mencegah kenaikan tekanan darah dan frekwensi nadi akibat tindakan laringoskopi intubasi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi efek pemberian premedikasi klonidin oral 2 µg/kgbb dan 4 µg/kgbb dalam mencegah kenaikan tekanan darah akibat tindakan laringoskopi intubasi
2. Mengidentifikasi efek pemberian premedikasi klonidin oral 2 µg/kgbb dan 4 µg/kgbb dalam mencegah kenaikan frekwensi nadi akibat tindakan laringoskopi intubasi
3. Membandingkan efek premedikasi klonidin 2 µg/kgbb dengan klonidin 4 µg/kgbb secara oral dalam mencegah kenaikan tekanan darah dan frekwensi nadi akibat tindakan laringoskopi intubasi

1.4 Kegunaan Penelitian

1.4.1 Kegunaan Praktis

Penelitian ini dapat menjadi rujukan dalam penggunaan premedikasi klonidin oral 2 µg/kgbb dan 4 µg/kgbb dalam mencegah kenaikan tekanan darah dan frekwensi nadi akibat tindakan laringoskopi dan intubasi.

1.4.2 Kegunaan ilmiah

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah yang bermanfaat mengenai penggunaan klonidin 2 µg/kgbb dan 4 µg/kgbb sebagai obat premedikasi secara oral dalam mencegah atau mengurangi kenaikan tekanan darah dan frekwensi nadi akibat tindakan laringoskopi intubasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hwang JH, Choi JM, Cho SK. Effect of oral clonidine on cardiovascular response to tracheal intubation. *The J Korean Anesth.* 1992; 25:574-3.
2. Poultu J, Scheinin B, Rosenberg PH, Vinamaki O. Oral premedication with clonidine effects on stress response during general anaesthesia. *Scandinavian J Anaesth.* 2008; 31:730-4.
3. Raval DL, Metha KM. Oral clonidine premedication for attenuation of haemodynamic response to laryngoscopy and intubation. *Indian J Anaesth.* 2002; 46:124-9.
4. Katzung BG. Antihypertensive agents. Dalam: Benowitz NL., *Basic & Clinical Pharmacology*. Edisi ke-9. San Fransisco: Lange Medical Books/Mc Graw-Hill; 2004. h.160-83.
5. Edward ND, Alford AM, Dobson PMS, Peacock JE, Reilly CS. Myocardial ischemic during tracheal intubation and extubation. *Br J Anaesth* 1994; 73:537-9.
6. Raval DL, Mehta MK. Oral clonidine pre medication for attenuation of haemodynamic response to laryngoscopy and intubation. *Indian J. Anaesth.* 2002; 46: 124-129.
7. Ghignone M., Quintin L., Duke P.C., Kehle C.H. and Callvillo O. Effects of clonidine on narcotic requirements and haemodynamic response during induction of fentanyl anaesthesia and endotracheal intubation *Anaesthesiology* 1986; 64: 36-42.

8. Nishikawa T., Taugchi M, Kimura T., Taguchi N, Sato Y. And Dai M. Effects of oral clonidine premedication upon haemodynamic changes associated with laryngoscopy and tracheal intubation Masui 1991; July 40: 1083-8.
9. Collin VJ. Endotracheal anesthesia complication. Dalam: Collin VJ., Principles of Anaesthesiology. Edisi ke-3. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993.h.565-96.
10. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Adrenergic agonist & antagonist. Dalam: Clinical Anesthesiology. Edisi ke-4. New York: Lange Medical Books/Mc Graw-Hill; 2002. h. 242-54.
11. Barash GP, Cullen BF, Stoelting RK, Preoperative evaluation and management. Dalam: Clinical Anesthesia. Edisi ke-5 Philadelphia: Lippincot & Wilkin; 2006.h.475-99.
12. Carabine UA, Wright PMC, Moore J. Preanaesthetic medication with clonidine: A dose response withstudy. Br J Anaesth 1991; 67 : 78-83
13. Mojtaba S, Marashi, Hossein M, Ghafari, Salimina A. Attenuation of hemodynamic responses following laryngoscopy and tracheal intubation. M.E.J. Anesth 20: 2009
14. Handa F, Tanaka M, Nishikawa T, Toyooka H. Effects of oral clonidine premedication on side effects of intravenous ketamine anesthesia: J Clin Anesth. 2000; 12: 19-24.
15. Sung CS, Lin SH, Chang WK et al. Effect of oral clonidine premedication on perioperative hemodynamic response analgesic requirement for patient under going laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol. 2000; 38: 23-29.

16. Deyne C, Struys M, Heylen R, et al. Influence of intravenous clonidine pretreatment on anesthetic requirement during bispectral, EEG guided sevoflure anaesthesia. *J. Clint Anesth.* 2000; 56: 725-739.
17. Yokota ST, Komatsu K, Yano K et al. Effect of oral clonidine premedication on hemodynamic response during sedated nasal fiberoptic intubation. *J. Med.* 1998; 61: 47-52.
18. Costello TG, Cormack JR. Clonidine premedication decreases hemodynamic responses to pin headholder application during craniotomy. *Anesht Analg.* 1998; 86: 1001-1004.
19. Nishikawa T, Taguchi M, Kimura T, Sato Y, Dai M. Effects of clonidine premedication upon hemodynamic changes associated with laryngoscopy and tracheal intubation. *Masui.* 1991; Juli; 40: 1083-8.
20. Matot I, Sichel JY, Yope V, Gozal Y. The effect of clonidine premedication on hemodynamic responses to laryngoscopy and rigid bronchoscopy. *Anesth Analg* 2000; 91: 828-33.
21. Fachurrazi, Husaeni H, Bisri T. Peran klonidin 2 $\mu\text{g/kgbb}$ dan 4 $\mu\text{g/kgbb}$ peroral terhadap level sedasi dan pemanjangan blokade sensorik, motorik anestesia spinal dengan buvipakain 0,5 % hiperbarik untuk operasi ekstremitas bawah. *SpAn [Tesis]*. Bandung: Universitas Padjadjaran 2007.
22. John A. Antihypertensive agents and the drugs therapy of hypertension. Dalam: *The Pharmacologycal Basis of Therapeutic*. Edisi ke 9. 1987.h. 780-808

23. Kamibayashi T, Maze M. Clinical use of alfa-2 adrenergic agonists. *Anesthesiology*. 2000; 93:1345-9
24. Kamibayashi T, Maze M. Alfa-2 agonist and anesthesia. *Br J Anaesth*. 1993; 91:108-18.
25. Derbyshire DR, Smith G. Sympathoadrenal response to anaesthesia and surgery. *Br J Anaesth* 1984; 56:725-39.
26. Azevedo R.E, Newton E.G, Parker DJ. Cardiac and Systdemic sympathetic activity in response to clonidine in human heart failure.J. Am. Coll. Cardiol 1999; 33:186-91
27. Barak M, Ziser A, Greenberg A, Lichinsky S, Rosenberg B. Hemodynamic and catecholamine response to tracheal intubation: direct laryngoscopy compare with fibreoptic intubation. *J Clin Anesth* 2003; 15:243-9.
28. Flake JW, Flacke WE. Clonidine prevention of myocardial ischemia during cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993; 7:383-5
29. Jabalameli M, Hashemi M, Soltani H. Oral clonidine premedication decreases intraoperative bleeding in patients undergoing endoscopic sinus srurgery. *Journal of Research in Medical Sciences* 2005; 1:25-30
30. Fu W, Stool AL, White FP, Fanzca. Is oral clonidine effective in modifying acute hemodynamic response during electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 1998; 86:1127-30.
31. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N. Attenuation of the catecholamine response to tracheal intubation with oral clonidine in children. *Can J Anaesth* 1995; 42:869-74.

32. Arini S, Sulistia G. Penghambat adrenergik dalam Farmakologi dan Terapi. Edisi 3. Jakarta: Gaya Baru; 1987. h.71-80.
33. Michael T, Pawlik, Emil H, Daniel W, Christoph S, Thomas S. Clonidine premedication in patients with sleep apnea syndrome. *Anesth Analg.*2005; 101:1374-80.
34. Tazeroualti N, Groote DE, Hert DE, Ville A, Dierick A, Linden PVD. Oral clonidine vs midazolam in the prevention of sevoflurane-induced agitation in children. A prospective, randomized, controlled trial. *British Journal of Anesth* 2007; 98: 667-71.