



**PERBEDAAN PENGARUH PREMEDIKASI BERBAGAI  
DOSIS KLONIDIN TERHADAP RESPON  
KARDIOVASKULER PADA LARINGOSKOPI DAN INTUBASI  
ENDOTRAKHEA**

**JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi persyaratan guna mencapai derajat sarjana strata-1  
kedokteran umum**

**RATNA AYU CAHAYA KUSUMA DEWI  
G2A008150**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2012**

**LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA**

**PERBEDAAN PENGARUH PREMEDIKASI BERBAGAI  
DOSIS KLONIDIN TERHADAP RESPON  
KARDIOVASKULER PADA LARINGOSKOPI DAN INTUBASI  
ENDOTRAKHEA**

Disusun oleh

**RATNA AYU CAHAYA KUSUSMA DEWI  
G2A008150**

Telah disetujui

Semarang, 4 Agustus 2012

**Pembimbing**

**Penguji**

dr. Heru Dwi Jatmiko, Sp.An KAKV, KAP  
19620718198911 1 002

Dr. dr. Moh. Sofyan Harahap, Sp.An KNA  
19640906199509 1 001

**Ketua Penguji**

Dr. Yora Nindita, M.Sc  
19811111200801 2 014

# Perbedaan Pengaruh Premedikasi Berbagai Dosis Klonidin terhadap Respon Kardiovaskuler pada Laringoskopi dan Intubasi Endotrakhea

Ratna Ayu Cahaya Kusuma Dewi\*

## ABSTRACT

**Background:** Laryngoscopy and endotracheal intubation are mostly done in general anesthesia. Both of these often lead to sympathetic reflex and excessive simpatoadrenal the hemodynamic and cardiovascular response, including the increase in heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, oxigen demand on the heart muscle, the amount of catecholamines in the circulation blood vessel, tachycardia, and dysrhythmias. Clonidine is known as an antihypertensive drug that was used in reducing cardiovascular responses due to laryngoscopy and endotracheal intubation.

**Aim:** Proved the existence of differences in the influence of various doses of clonidine premedication on cardiovascular responses to laryngoscopy and endotracheal intubation.

**Method:** A retrospective observational study with cross sectional design. Data derived from secondary data with a sample of 72 patients. Patients who had inclusion and exclusion criteria were randomized in to 3 groups. Group I was given Clonidine 1 $\mu$ g/kg, Group II was given Clonidine 2 $\mu$ g/kg, and Group III was given Clonidine 3 $\mu$ g/k intravenously. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure and heart rate were recorded in the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, and 5<sup>th</sup> minutes after intubation. Data analysis using statistic analysis program for computer.

**Result:** There were significant differences ( $p < 0,05$ ) in reducing systolic blood pressure, and arteri mean pressure between 3 groups that were given clonidine 1 $\mu$ g/kg, 2 $\mu$ g/kg, 3 $\mu$ g/kg in the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, and 5<sup>th</sup> minutes after intubation. The significant differences ( $p < 0,05$ ) on diastolic blood pressure was found only in the 3<sup>rd</sup> and 5<sup>th</sup> minute. Whereas, in the heart rate showed the significant differences only in the 1<sup>st</sup>, and 3<sup>rd</sup> minute.

**Conclusion:** There are differences in response of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, arteri mean pressure, and the similarities in heart rate between 1 $\mu$ g/kg, 2 $\mu$ g/kg, 3 $\mu$ g/kg clonidine administration at laryngoscopy and endotraheal intubation.

**Key Words** Clonidine, laryngoscopy, intubation endotrakhea, cardiovascular responses.

## ABSTRAK

**Latar Belakang** Laringoskopi dan intubasi endotrakhea merupakan tindakan yang banyak dilakukan pada anestesi umum. Kedua tindakan ini sering menimbulkan reflek simpatis dan simpatoadrenal yang berlebihan yakni respon hemodinamik dan kardiovaskuler, antara lain peningkatan laju jantung, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, kebutuhan oksigen pada otot jantung, jumlah katekolamin dalam sirkulasi pembuluh darah, takikardi, dan disritmia. Klonidin dikenal sebagai obat antihipertensi yang digunakan untuk mengurangi respon kardiovaskuler akibat tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea.

**Tujuan** Membuktikan adanya perbedaan pengaruh premedikasi berbagai dosis klonidin terhadap respon kardiovaskuler pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea.

**Metode** Penelitian observasional dengan desain cross sectional. Sampel diperoleh dari data sekunder 72 pasien dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang dibagi secara acak dalam 3 kelompok. Kelompok I diberi klonidin 1 $\mu$ g/kg, Kelompok II diberi klonidin 2 $\mu$ g/kg, dan Kelompok III diberi klonidin 3 $\mu$ g/kg secara intravena. Tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rerata, dan laju jantung dihitung pada menit pertama, ketiga, dan kelima. Analisis data menggunakan program analisis statistik untuk komputer.

**Hasil** Terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) antara tiga kelompok pada pemberian klonidin 1 $\mu$ g/kg, 2 $\mu$ g/kg, 3 $\mu$ g/kg dalam menekan TDS, dan TAR di tiap menitnya setelah intubasi. Perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) pada TDD dapat terjadi setelah menit ketiga dan kelima. Sedangkan pada LJ perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) hanya terjadi pada menit-menit awal, yaitu menit pertama dan ketiga.

**Kesimpulan** Terdapat perbedaan respon TDS, TDD, dan TAR, serta persamaan LJ antara pemberian klonidin 1  $\mu$ g/kg, 2  $\mu$ g/kg, 3  $\mu$ g/kg pada tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea.

**Kata Kunci** Klonidin, laringoskopi, intubasi endotrakhea, respon kardiovaskuler.

## PENDAHULUAN

Laringoskopi dan intubasi endotrakhea merupakan tindakan yang banyak dilakukan pada anestesi umum.<sup>1,2</sup> Intubasi endotrakhea adalah proses memasukan *endotracheal tube* (ET) ke dalam trakhea baik melalui mulut atau hidung guna mengelola oksigen untuk dukungan ventilasi ataupun anestesi umum. Sedangkan laringoskopi merupakan pemeriksaan laring menggunakan cermin kecil yang ditempatkan tepat dibagian belakang bawah palatum, atau pemeriksaan yang memungkinkan pemeriksa dapat melihat bagian belakang tenggorokan, dan pita suara dengan alat laringoskop.<sup>2</sup> Kedua tindakan ini sering menimbulkan reflek simpatis dan simpatoadrenal yang berlebihan<sup>3</sup> yakni respon hemodinamik dan kardiovaskuler, antara lain peningkatan laju jantung (LJ), tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), kebutuhan oksigen pada otot jantung, jumlah katekolamin dalam sirkulasi pembuluh darah, takikardi, dan disritmia. Perubahan hemodinamik ini tidak akan menimbulkan masalah bagi pasien dengan fungsi kardiovaskuler yang normal, lain halnya dengan pasien yang sudah memiliki faktor risiko sebelumnya seperti hipertensi, *coronary artery disease* dengan penyakit paru yang menyertai, *cerebrovascular disease* (CVD), dan aneurisma intrakranial.<sup>4,5</sup> Hal ini dapat memperburuk prognosis dari penyakit sebelumnya.

Beberapa faktor yang berpengaruh terhadap timbulnya rangsang simpatis ini adalah macam dan dosis obat induksi, premedikasi sebelum intubasi endotrakhea, karakteristik *blade* dan ET, kondisi pasien sebelumnya, lama waktu intubasi, ketrampilan pelaku intubasi, umur, dan berat badan.<sup>2,3,6</sup>

Laine Bosma dalam penelitiannya menyatakan sebanyak 15,4% dari kematian di *Instalation Care Unit* (ICU) dan 29,4% di rumah sakit di Amerika disebabkan oleh komplikasi pada proses intubasi endotrakhea.<sup>6</sup> Sedangkan data lain yang diperoleh di Instalasi Bedah Sentral RSUP Kariadi Semarang menunjukkan sebagian besar operasi atau tindakan bedah dilakukan dengan anestesi umum. Dengan keterangan selama lima tahun terakhir dari 24.550 tindakan bedah, sebanyak 16.542 (67,38%) dilakukan intubasi endotrakhea dengan anestesi umum.<sup>7</sup>

Berbagai cara atau teknik alternatif yang digunakan untuk mencegah dan mengurangi respon kardiovaskuler yang berlebihan pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea, antara lain mendalamkan anestesi, memberikan obat anestesi lokal (lidokain pada dosis 1,5 mg/kg) intravena atau topikal pada pasien dengan penyakit paru kronik dan asma<sup>3</sup>, memberikan opioid (fentanil 1-2 µg/kg intravena secara lambat selama 1-2 menit), memberikan *beta-adrenergic blocker*, vasodilator (nitrogliserin, sodium trioprusid), *calcium channel blocker* (diltiazem), dan *alfa-2 adrenergic* agonis (klonidin, deksadenomitidine) dan magnesium sulfat.<sup>8</sup>

Salah satu obat yang sering dipakai di RSDK untuk mengurangi gejala kardiovaskuler pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea adalah klonidin. Telah banyak penelitian yang menyatakan bahwa penggunaan klonidin efektif mengurangi respon kardiovaskuler yang berlebih, dan terbukti dipakai secara luas.<sup>4,7</sup>

Klonidin dikenal sebagai obat antihipertensi yang digunakan dalam premedikasi tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa klonidin dan gabapentin efektif dalam mengurangi respon hiperdinamik yang terjadi pada proses laringoskopi.<sup>4</sup> Respon simpatis pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea sangat berkaitan dengan peningkatan konsentrasi ephinefrin dan norepinefrin dalam plasma. Klonidin adalah suatu *alfa-2 adrenergic* agonis parsial selektif aksi sentral dimana menyebabkan penghambatan pelepasan norepinefrin. Sehingga menyebabkan penurunan *outflow* sistem saraf simpatis dari sistem saraf pusat (SSP) ke jaringan perifer dengan kombinasi penurunan katekolamin dalam sirkulasi. Hal ini dimanifestasikan dengan turunya tekanan darah sistemik, laju jantung, *cardiac output*.<sup>5,9</sup>

Dosis yang dipakai untuk mengurangi respon kardiovaskuler pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea sangat bervariasi. Dari pendapat beberapa ahli ditemukan hasil yang kontradiktif dimana masing-masing memiliki pandangan berbeda mengenai seberapa banyak dosis yang efektif. Carabine menyatakan klonidin 0,625 µg/kg dan 1,25 µg/kg yang diberikan 15 menit sebelum laringoskopi dan intubasi cukup efektif mengurangi respon kardiovaskuler.<sup>10</sup> Namun Wright menyatakan, dosis klonidin dibawah 1,25 µg/kg ternyata tidak cukup efektif untuk mengurangi efek hemodinamik akibat laringoskopi dan intubasi.<sup>11</sup> Stuhmeier *et al* menyatakan bahwa klonidin dosis 2 µg/kg secara oral dapat menurunkan angka kejadian episode iskemik miokard perioperasi tanpa mempengaruhi stabilitas hemodinamik pada pasien yang teridentifikasi memiliki penyakit jantung koroner.<sup>5</sup> Berbeda dengan Kulka PJ

yang telah membandingkan dosis klonidin 2 µg/kg, 4 µg/kg, dan 6 µg/kg yang diberikan 30 menit sebelum laringoskopi dan intubasi pada penderita *coronary artery bypass graft* (CABG). Hasilnya klonidin dosis 4 µg/kg merupakan dosis yang paling efektif mencegah respon kardiovaskuler yaitu cukup untuk mencegah pelepasan katekolamin.<sup>11</sup> Sedangkan pada pasien yang mengalami tindakan pembedahan arteri koronaria, pemberian premedikasi klonidin secara oral dengan dosis 5 µg/kg akan mengurangi kebutuhan penggunaan fentanil sebesar 45% (61-110 µg/kg) dimana klonidin memiliki tingkat stabilitas yang sama terhadap hemodinamik dengan fentanil dosis tinggi.<sup>12</sup> Studi terkini menunjukkan bahwa premedikasi klonidin oral dosis 4-4,5µg/kg pada pasien laringoskopi atau bronkhoskopi dengan anestesi umum dapat mengurangi respon hemodinamik.<sup>13</sup>

Dari berbagai pendapat para ahli yang beragam mengenai dosis penggunaan premedikasi klonidin, perlu dilakukan suatu penelitian yang mencakup berbagai dosis klonidin, sehingga diketahui pada dosis berapakah klonidin dapat berperan efektif menurunkan respon kardiovaskuler yang berlebih pada pasien dengan tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakhea.

Pada penelitian ini peneliti ingin mengetahui tentang perbedaan pengaruh premedikasi klonidin dalam berbagai dosis yaitu 1µg/kg, 2µg/kg, 3µg/kg terhadap respon kardiovaskuler pada laringoskopi dan intubasi endotrakhea.

## **METODE**

Sebagai sumber data pasien dipakai catatan medis pasien operasi dengan anestesi umum di Instalasi Bedah Sentral (IBS) RSUP Kariadi Semarang yang

diambil di Instalasi Rekam Medik RSUP Kariadi Semarang dimulai sejak proposal disetujui sampai seluruh sampel terpenuhi. Secara observasional retrospektif dievaluasi berbagai data klinis pemberian klonidin 1µg/kg, 2µg/kg, dan 3µg/kg pada pasien dengan laringoskopi dan intubasi endotrakhea. Karakteristik penderita yang dievaluasi mencakup jenis kelamin, status fisik pasien, umur, dan *Body Mass Index* (BMI). Dicatat semua variabel respon kardiovaskuler yang mencakup tekanan darah sistolik, diastolik, tekanan arteri rerata, dan laju jantung pada menit pertama, ketiga, dan kelima setelah intubasi.

## HASIL

Sebanyak 72 orang pasien yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum, terbagi menjadi 3 kelompok. Kelompok K1 mendapat klonidin 1 µg/kgBB, kelompok K2 mendapat klonidin 2 µg/kgBB, dan kelompok K3 mendapat klonidin 3 µg/kgBB. Tidak ada sampel yang dikeluarkan dalam penelitian ini.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Variabel	Klonidin (µg/kg)			P
	1 (n=24)	2 (n=24)	3 (n=24)	
<b>Status Fisik ASA</b>				
I	20	19	18	0,777*
II	4	5	6	
<b>Jenis Kelamin</b>				
Laki-laki	10	13	12	0,678*
Perempuan	14	11	12	
<b>Umur</b> (tahun)	29,75±6,873	27,46±7,768	30,88±7,787	0,300**
<b>BMI</b>	22,49±1,61	22,22±1,53	21,21±2,38	0,050***

Data untuk umur, dan *Body Mass Index* (BMI) disajikan dalam bentuk mean ± SD sedangkan data untuk status fisik ASA dan jenis kelamin disajikan dalam bentuk frekuensi dan prosentase.

\* *Chi-square test*

\*\* *Kruskal-Wallis*

\*\*\* *One Way Anova*

## Data Klinis Awal Sebelum Laringoskopi

Tabel 2. Data karakteristik awal kelompok klonidin (sebelum laringoskopi intubasi)

Variabel	Klonidin			P
	1µg/kg (n=24)	2µg/kg (n=24)	3µg/kg (n=24)	
TDS (mmHg)	121,83±5.693	120,75±8,179	125,33±7,044	0,101
TDD (mmHg)	72,25±6,145	72,83±8,894	75,63±6,807	0.163
TAR (mmHg)	88,96±7,943	88,00±7,951	92,79±11,096	0,232
LJ (x/menit)	87,00±15,408	82,46±8,622	80,21±10,459	0,072

Data dalam bentuk mean ± SD. Analisa dengan *Kruskall-Wallis* dengan derajat kemaknaan  $p < 0,05$ . TDS = tekanan darah sistolik, TDD= tekanan darah diastolik, TAR = tekanan arteri rerata, LJ = laju jantung

## Menit Pertama Setelah Intubasi

Tabel 3. Respon kardiovaskuler kelompok klonidin pada menit pertama setelah intubasi

Variabel	Klonidin			P
	1µg/kg (n=24)	2µg/kg (n=24)	3µg/kg (n=24)	
<b>TDS (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	121,83±5.693	120,75±8,179	125,33±7,044	
Setelah intubasi	136,71±13,434	122,83±16,002	113,67±14,273	0,000**
*p	0,000	0,345	0,002	
<b>TDD (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	72,25±6,145	72,83±8,894	75,63±6,807	
Setelah intubasi	80,38±12,921	81,92±16,516	73,21±14,865	0,167**
*p	0,004	0,004*1	0,422*1	
<b>TAR (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	88,96±7,943	88,00±7,951	92,79±11,096	
Setelah intubasi	96,08±9,496	95,29±18,189	83,71±14,339	0,002**
*p	0,006	0,030*1	0,014	
<b>LJ (x/menit)</b>				
Sebelum intubasi	87,00±15,408	82,46±8,622	80,21±10,459	
Setelah intubasi	85,13±25,672	88,63±11,676	81,73±9,861	0,064**
*p	0,606	0,095*1	0,692	

\*p < 0,05 perbandingan nilai antara sebelum dan setelah intubasi (wilcoxon atau \*1 paired t-test)

\*\*p < 0,05 perbandingan nilai ketiga kelompok klonidin 1, klonidin 2, klonidin 3 (Anova atau Kruskall Walls)

### Menit Ketiga Setelah Intubasi

Tabel 4. Respon kardiovaskuler kelompok klonidin pada menit ketiga setelah intubasi

Variabel	Klonidin			P
	1µg/kg (n=24)	2µg/kg (n=24)	3µg/kg (n=24)	
<b>TDS (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	121,83±5,693	120,75±8,179	125,33±7,044	
Setelah intubasi	130,92±18,266	114,17±13,592	106,46±15,951	0,000**
*p	0,048	0,016	0,000	
<b>TDD (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	72,25±6,145	72,83±8,894	75,63±6,807	
Setelah intubasi	73,83±11,813	70,96±9,720	66,00±11,576	0,006**
*p	0,020	0,317*1	0,001*1	
<b>TAR (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	88,96±7,943	88,00±7,951	92,79±11,096	
Setelah intubasi	93,42±10,021	84,92±10,721	78,83±13,406	0,001**
*p	0,071	0,185*1	0,001	
<b>LJ (x/menit)</b>				
Sebelum intubasi	87,00±15,408	82,46±8,622	80,21±10,459	
Setelah intubasi	91,42±22,010	82,33±6,246	78,96±9,313	0,081**
*p	0,302	0,928*1	0,613	

\*p < 0,05 perbandingan nilai antara sebelum dan setelah intubasi (wilcoxon atau \*1 paired t-test)

\*\*p < 0,05 perbandingan nilai ketiga kelompok klonidin 1, klonidin 2, klonidin 3 (Annova atau Kruskall Walls)

### Menit Kelima Setelah Intubasi

Tabel 5. Respon kardiovaskuler kelompok klonidin pada menit kelima setelah intubasi

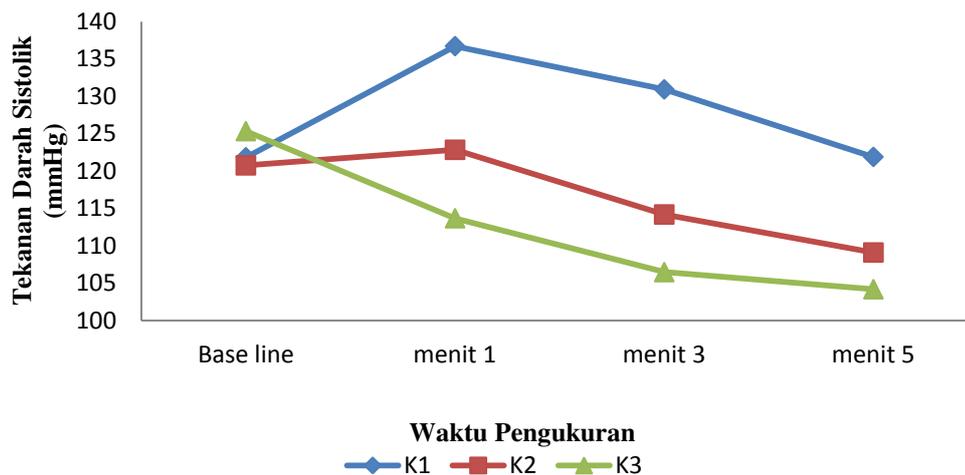
Variabel	Klonidin			P
	1µg/kg (n=24)	2µg/kg (n=24)	3µg/kg (n=24)	
<b>TDS (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	121,83±5,693	120,75±8,179	125,33±7,044	
Setelah intubasi	121,88±7,753	109,08±15,770	104,17±14,740	0,000**
*p	0,885	0,002	0,000	

<b>TDD (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	72,25±6,145	72,83±8,894	75,63±6,807	
Setelah intubasi	76,38±7,488	66,42±10,060	66,17±9,689	0,000**
*p	0,072	0,012*1	0,000*1	
<b>TAR (mmHg)</b>				
Sebelum intubasi	88,96±7,943	88,00±7,951	92,79±11,096	
Setelah intubasi	90,88±6,765	80,25±11,148	78,67±12,232	0,000**
*p	0,151	0,009	0,000	
<b>LJ (x/menit)</b>				
Sebelum intubasi	87,00±15,408	82,46±8,622	80,21±10,459	
Setelah intubasi	86,04±15,711	79,08±10,966	74,17±10,120	0,013**
*p	1,000	0,122*1	0,128	

\*p < 0,05 perbandingan nilai antara sebelum dan setelah intubasi (wilcoxon atau \*1 paired t-test)

\*\*p < 0,05 perbandingan nilai ketiga kelompok klonidin 1, klonidin 2, klonidin 3 (Annova atau Kruskall Walls)

### Tekanan Darah Sistolik

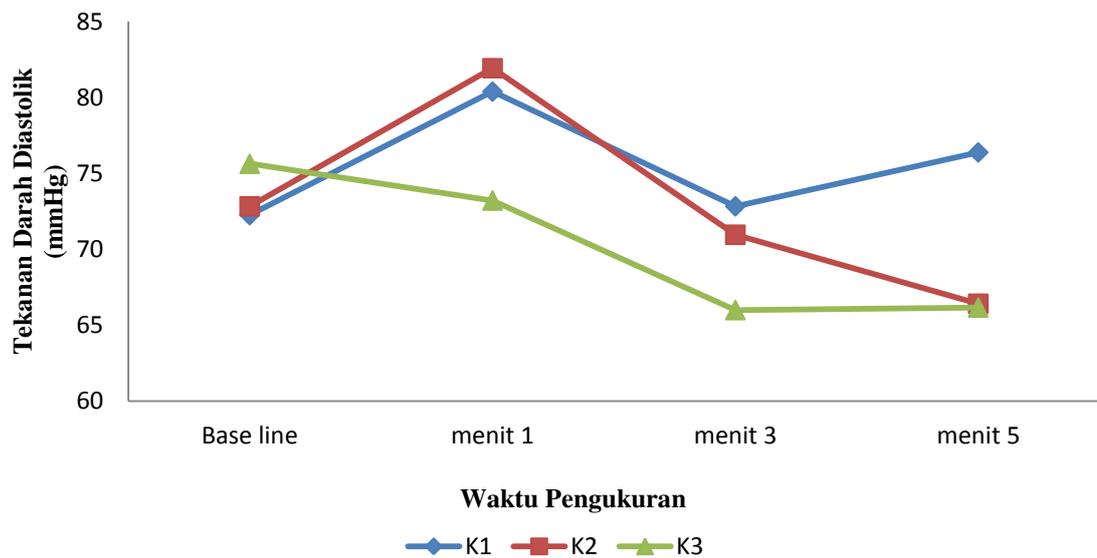


**Gambar 1.** Perubahan rerata tekanan darah sistolik

Pada Grafik diatas memperlihatkan perbedaan rerata perubahan TDS ketiga kelompok, terdapat perbedaan yang bermakna ( $p=0,000$ ) pada ketiga kelompok di menit pertama dimana terjadi peningkatan TDS pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,048$ ), dan kelompok Klonidin 2 ( $p=0,345$ ), sedangkan kelompok

Klonidin 3 terjadi penurunan ( $p=0,000$ ). Pada menit ketiga terdapat perbedaan bermakna ( $p=0,000$ ), yaitu peningkatan pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,048$ ), sedangkan penurunan terjadi pada kelompok Klonidin 2 ( $p=0,016$ ) dan kelompok Klonidin 3 ( $p=0,000$ ). Demikian juga pada menit kelima terdapat perbedaan yang bermakna pada ketiga kelompok ( $p=0,000$ ) yaitu peningkatan pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,885$ ), penurunan pada kelompok klonidin 2 ( $p=0,002$ ) dan kelompok klonidin 3 ( $p=0,000$ ).

### Tekanan Darah Diastolik

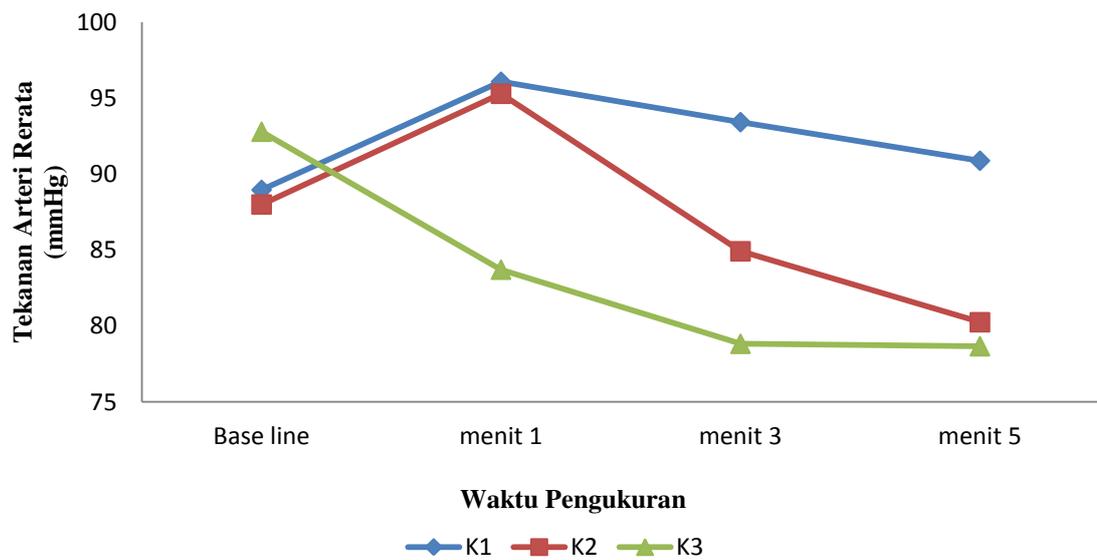


**Gambar 2.** Perubahan rerata tekanan darah diastolik

Pada Grafik diatas memperlihatkan perbedaan rerata perubahan TDD ketiga kelompok, tidak terdapat perbedaan bermakna ( $p>0,05$ ) pada menit pertama, sedangkan pada menit ketiga terdapat perbedaan bermakna ( $p=0,006$ ) yaitu peningkatan kelompok Klonidin 1 ( $p=0,020$ ), dan penurunan pada kelompok

Klonidin 2 ( $p=0,317$ ), dan kelompok Klonidin 3 ( $p=0,001$ ) demikian juga pada menit kelima terdapat perbedaan bermakna ( $p=0,000$ ) yaitu peningkatan pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,072$ ) dan penurunan pada kelompok Klonidin 2 ( $p=0,012$ ), dan kelompok Klonidin 3 ( $p=0,000$ ).

### Tekanan Arteri Rerata

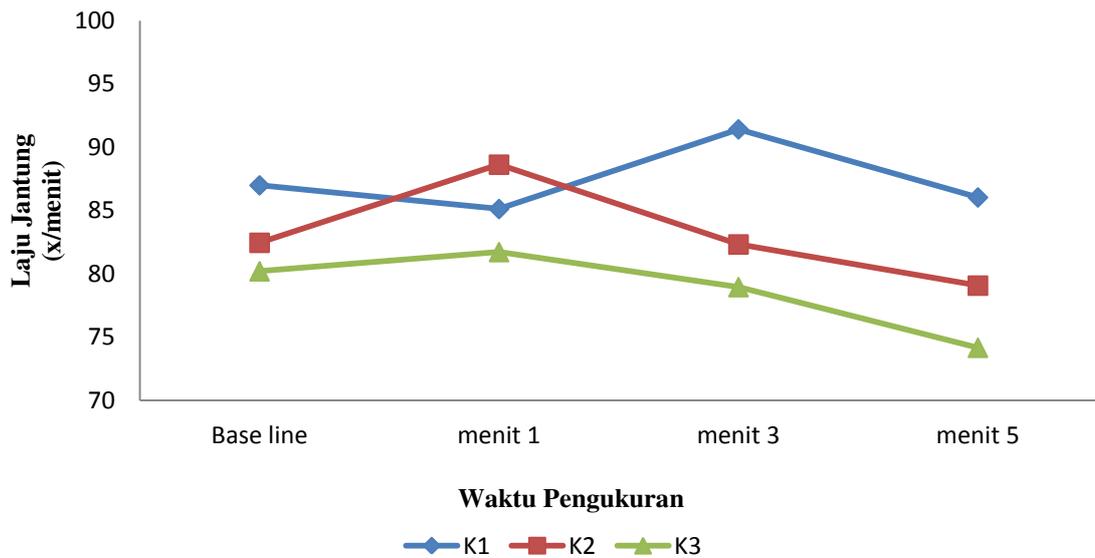


**Gambar 3.** Perubahan rerata tekanan arteri rerata

Pada Grafik diatas memperlihatkan perbedaan rerata perubahan TAR ketiga kelompok, terdapat perbedaan bermakna pada menit pertama ( $p=0,002$ ), ketiga ( $p=0,001$ ), dan kelima ( $p=0,006$ ). Dengan uraian pada menit pertama terjadi peningkatan pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,006$ ), dan kelompok Klonidin 2 ( $p=0,030$ ), sedangkan kelompok Klonidin 3 mengalami penurunan ( $p=0,014$ ). Pada menit ketiga terjadi peningkatan pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,071$ ), sedangkan penurunan terjadi pada kelompok Klonidin 2 ( $p=0,185$ ), dan kelompok

Klonidin 3 ( $p=0,001$ ). Peningkatan juga terjadi pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,151$ ), dan penurunan terjadi pada kelompok Klonidin 2 ( $p=0,009$ ), dan kelompok Klonidin 3 ( $p=0,000$ ).

### Laju Jantung



**Gambar 4.** Perubahan rerata laju jantung

Pada Grafik diatas memperlihatkan perbedaan rerata perubahan LJ ketiga kelompok, tidak didapatkan perbedaan bermakna pada menit pertama ( $p=0,064$ ), dan ketiga ( $p=0,081$ ), namun perbedaan bermakna justru terjadi pada menit kelima ( $p=0,013$ ). Dengan uraian pada menit pertama terjadi penurunan pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,606$ ), sedangkan peningkatan terjadi pada kelompok Klonidin 2 ( $p=0,095$ ), dan kelompok Klonidin 3 ( $p=0,692$ ). Pada menit ketiga terjadi peningkatan pada kelompok Klonidin 1 ( $p=0,302$ ), dan penurunan terjadi pada kelompok Klonidin 2 ( $p=0,928$ ), dan kelompok Klonidin 3 ( $p=0,613$ ). Sementara penurunan justru terjadi pada semua kelompok di menit kelima, yaitu

kelompok Klonidin 1 ( $p=1,000$ ), kelompok Klonidin 2 ( $p=0,122$ ), dan kelompok Klonidin 3 ( $p=0,128$ ).

## **PEMBAHASAN**

Berdasarkan gambaran karakteristik pasien yang meliputi status fisik, jenis kelamin, umur, dan *Body Mass Index* (BMI) tidak ditemukan perbedaan yang bermakna, sehingga layak dibandingkan. Dalam hal jenis kelamin, dari sisi farmakologi diketahui bahwa klonidin secara farmakodinamik dan farmakokinetik mempunyai efek yang sama pada laki-laki dan perempuan. Karakteristik *Body Mass Index* (BMI) berhubungan dengan semakin tinggi BMI kemungkinan kesulitan intubasi semakin besar. Kesulitan intubasi menyebabkan tindakan laringoskopi dan intubasi semakin lama sehingga memberikan respon kardiovaskuler yang lebih besar.

Penelitian yang dilakukan Wright menyaran bahwa dosis klonidin dibawah  $1,25 \mu\text{g}/\text{kg}$  ternyata tidak cukup efektif untuk mengurangi efek hemodinamik akibat laringoskopi dan intubasi.<sup>11</sup> Meskipun Carabine menyatakan klonidin  $0,625 \mu\text{g}/\text{kg}$  dan  $1,25 \mu\text{g}/\text{kg}$  yang diberikan 15 menit sebelum laringoskopi dan intubasi cukup efektif mengurangi respon kardiovaskuler.<sup>10</sup> Pemberian klonidin  $1\mu\text{g}/\text{kg}$  tidak dapat mencegah respon kardiovaskuler akibat laringoskopi dan intubasi endotrakhea dibuktikan secara statistik tidak ada perbedaan dari nilai awal. Hasil penelitian dari pemberian klonidin  $1\mu\text{g}/\text{kg}$  pada menit-menit awal menyebabkan terjadinya peningkatan yang signifikan pada TDS, TDD, dan TAR, dilanjutkan dengan peningkatan yang tidak signifikan,

yaitu hampir sama dengan kondisi sebelum intubasi. Hal ini sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa peningkatan tekanan darah sistolik maupun diastolik sebagai respon laringoskopi dan intubasi terjadi mulai 5 detik dari laringoskopi dan mencapai puncaknya dalam 1 – 2 menit dan akan kembali seperti sebelum tindakan laringoskopi dalam 5 menit.<sup>5,15</sup>

LJ yang menurun secara tidak bermakna ( $p>0,05$ ) pada menit pertama yang dilanjutkan dengan peningkatan tidak bermakna ( $p>0,05$ ) pada menit ketiga dan akhirnya menurun tidak bermakna ( $p>0,05$ ) pada menit kelima. Seperti Penelitian Kulka yang melaporkan bahwa klonidin menekan laju nadi akibat intubasi.<sup>11</sup> Dalam hal ini klonidin memberikan hasil yang cukup stabil selama tindakan laringoskopi dan intubasi, hal ini dikarenakan klonidin memiliki sifat vagomimetik sehingga peningkatan laju nadi akibat instrumentasi jalan napas dapat dikurangi.<sup>20</sup>

Pada pemberian klonidin  $2\mu\text{g}/\text{kg}$  menunjukkan terjadinya peningkatan pada TDS, TDD, TAR, dan LJ di menit awal, dilanjutkan dengan penurunan di menit-menit akhir. Penelitian Deryshire mengenai respon simpatoadrenal terhadap intubasi mengungkapkan bahwa kenaikan tekanan arteri rerata (TAR) berhubungan dengan peningkatan noradrenalin. Klonidin sebagai  $\alpha_2$  agonis menempati  $\alpha_2$  adreno reseptor presinaps yang terdapat di ujung saraf simpatis dan neuron noradrenergik pada sistem saraf pusat dan bersifat menginhibisi pelepasan noradrenalin. Mekanisme inilah yang mengakibatkan pada kelompok klonidin respon kardiovaskuler dapat ditekan.<sup>16,17</sup>

Kulka *et al* yang mengamati efek *dose-response* klonidin saat laringoskopi dan intubasi pada pasien CABG mengatakan bahwa klonidin 2 µg/kg tidak ada perbedaan dengan placebo dalam menekan respon kardiovaskuler akibat laringoskopi dan intubasi.<sup>11</sup>

Pemberian klonidin 3µg/kg mampu menurunkan secara bermakna yang pada tiap menit setelah intubasi. Terkecuali pada LJ terjadi peningkatan yang tidak bermakna ( $p>0,05$ ) pada menit pertama setelah intubasi, dan selanjutnya baru mengalami penurunan yang tidak bermakna. Peningkatan laju jantung pada menit pertama setelah intubasi terjadi karena setelah pemberian klonidin intravena, klonidin justru akan sebabkan kenaikan tekanan darah akibat perangsangan reseptor  $\alpha_2$ -adrenergik pada otot polos pembuluh darah menimbulkan vasokonstriksi.<sup>18</sup> Efek vasokonstriksi hanya sebentar dan tidak akan terlihat pada pemberian oral. Selanjutnya disusul oleh efek hipotensinya karena perangsangan  $\alpha_2$ -adrenergik di batang otak bagian bawah.<sup>19</sup>

Pada penelitian ini, klonidin 3µg/kg mampu mengurangi peningkatan gejala kardiovaskuler. Hal ini sesuai dengan penelitian Zalunardo dkk yang mengatakan bahwa dosis tunggal klonidin 3µg/kg preoperatif dapat menekan peningkatan respon hemodinamik pada intubasi endotrakhea operasi non kardiak.<sup>14</sup>

Dapat disimpulkan bahwa pemberian klonidin 3µg/kg secara bermakna dapat lebih menekan TDS, TDD, dan TAR pada setiap menitnya akibat tindakan laringoskopi dan intubasi dibandingkan dengan pemberian klonidin 1µg/kg, dan

2µg/kg. Sedangkan dalam menekan peningkatan LJ pemberian klonidin 1µg/kg, 2µg/kg, dan 3µg/kg mempunyai efek yang tidak jauh berbeda.

Penelitian Lyons *et al* yang menyatakan klonidin 3µg/kg dapat menyebabkan penurunan yang signifikan pada TDS, TDD, dan TAR pada 20 pasien operasi histerektomi tanpa gangguan kardiovaskuler dan hormonal. Namun, pada penelitian Wijaya yang membandingkan klonidin 3µg/kg dengan 4µg/kg mengatakan bahwa klonidin 4µg/kg lebih efektif dalam menekan respon kardiovaskuler dibandingkan dengan klonidin 3µg/kg. Hal ini menjadi dasar perlunya diadakan penelitian selanjutnya dengan dosis yang lebih bervariasi, sehingga didapatkan dosis yang optimal dalam menekan respon kardiovaskuler yang terjadi.<sup>21</sup>

Masalah waktu perbandingan yang optimal juga menarik untuk diperhatikan. Astawa yang membandingkan premedikasi klonidin dan morfin untuk menekan respon kardiovaskuler mengatakan bahwa pemberian klonidin pada penelitian tersebut belum dapat mencegah peningkatan tekanan darah akibat laringoskopi dan intubasi.<sup>21</sup> Hal ini tidak sesuai dengan penelitian lainnya, yakni Kulka *et al*, dikarenakan pemberian klonidin pada penelitian Astawa tidak mencapai waktu yang optimal (13 menit 30 detik). Pada penelitian ini waktu yang dibutuhkan dari pemberian klonidin hingga dilakukan intubasi adalah 15 menit seperti yang dilakukan Kulka *et al*. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya dengan memperhatikan waktu yang tepat perlu dilakukan.<sup>11</sup>

## DAFTAR PUSTAKA

1. Amornyotin S, Prakanrattana U, Vichitvejpaisal P, Valiisut T, Kunanont N, Permholprasert L. Comparison of the Clinical Use of Macintosh and Miller Laryngoscopes for Orotracheal Intubation by Second-Month Nurse Students in Anesthesiology. Hindawi Publishing Corporation. 2010;5: 10.
2. Soliz JM, Sinha AC, Thakkar DR. Airway Management. A Review and Update. Internet Journal of Anesthesiology. 2002;6:1.
3. Flemming DC, Orkin FK, Kirby RR. Hazards of Tracheal Intubation. In: Nikolous G, Robert RK. Complication in Anesthesiology. 2<sup>nd</sup> Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998:229-37.
4. Marashi SM, Ghafari MH, Saliminia A. Attenuation of Hemodynamic Responses Following Laryngoscopy and Tracheal Intubation: Comparative Assessment of Clonidine and Gabapentin Premedication. Middle East Journal Anesthesiology. 2009;20(2):233-7. Available from: PubMed.
5. Yoo KY, Lee JU, Kim HS, Im WM. Hemodynamic and Catecholamine Responses to Laryngoscopy and Tracheal Intubation in Patients with Complete Spinal Cord Injuries. Anesthesiology. 2001;95(3):647-51. Available from: PubMed.
6. Bosma L, Griesdale D, Kurth T, Isac G, Chittock D. Complications of Endotracheal Intubation in The Intensive Care Unit: A Propensity Score Analysis. Canadian Journal of Anaesthesia. 2008; 55(1): 475765. Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)
7. Data operasi IBS RSUP Kariadi tahun 2004-2009.
8. Thomson IR. The Hemodynamic Response to Intubation: A Perspective. Can J Anesth. 1989; 36(4):367-69
9. Benumof JL. Airway Management. United States: Mosby Inc; 1996.
10. Carabine UA, Wright PM, Howe JP, Moore J. Cardiovascular Effects of Intravenous Clonidine : Partial Attenuation of The Processor Response to Intubation by Clonidine. Anaesthesia. 1991; 46(8): 634-7.

11. Kulka PJ, Tryba M, Zenz M. Dose-Response Effects of Intravenous Clonidine on Stress Response during Induction of Anesthesia in Coronary Artery Bypass Graft Patients. *Anesth Analg*. 1995; 263 – 8.
12. Murkin JM. Central Analgesic Mechanisms : A Review of Opioid Receptor Physiopharmacology and Related Antinociceptive systems. *Cardiothorax Vascular Anesthesiology*. 1991; 5(3): 268-77.
13. Matot I, Sichel JY, Yofe V, Gozal Y. The Effect of Clonidine Premedication on Hemodynamic Responses to Microlaryngoscopy and Rigid Bronchoscopy. *Anesthesia & Analgesia*. 2000;91(4): 828-33.
14. Zalunardo MP, Zollinger A, Spahn DR, Seifert B, Pasch T. Preoperative Clonidine Attenuates Stress Response during Emergence from Anesthesia. *J Clin Anesthesiology*. 2000;12(5): 343-9.
15. Malcolm MB, Weiskopf, Richard B. Fentanyl Augment The Blockade of The Sympathetic Response to Incision (MAC-BAR) Produced by Desflurane and Isoflurane. *Anesthesiology*. 1998; 88: 43 – 9.
16. Hayashi Z, Maze M. Adrenoseptor Agonist and Anesthesia : Gilman GA, Goodman LS, Rald LW. *The Pharmacological Basis of Therapeutic* 7<sup>th</sup> Ed. New York: McMillan Publishing Co. 1985: 790 – 2.
17. Symposium on Cellular Molecular Aspects of Anesthesia. *British Journal Anaesthesiology*. 1993; 71: 108-18.
18. Ganiswara SG. *Farmakologi dan Terapi Edisi 4*. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1995.
19. Gnignone M, Quintin L, Duke PC, et all. Effect of Clonidin and Narcotics Requirements amd Hemodynamic Response during Induction of Fentanyl Anesthesia and Endotracheal Intubation. *Anesthesiology*. 1986; 64: 36-42.
20. Seong-Hoon K, Dong-chan K, Yong-jin H. Small Dose Fentanyl: Optimal Time of Injection for Blunting the Circulatory Responses to Tracheal Intubation. *Anesth Analg* 1998 ; 88 : 658-61.
21. Yellon E, Rose M, Astawa M. Differential induction of The Laryngoscope. *Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 2001; 104(1): 176-181. Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)