



UNIVERSITAS INDONESIA

**EFEK PEMBERIAN OBAT KUMUR KETAMIN
SEBELUM PEMASANG PIPA ENDOTRAKEAL
UNTUK MENGURANGI NYERI TENGGOROK PASCAOPERASI**

TESIS

I NYOMAN ADNYANA

Sebagai persyaratan untuk memperoleh gelar

Spesialis anestesiologi

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
BAGIAN ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT NASIONAL Dr. CIPTO MANGUNKUSUMO
JAKARTA, 2008**

TESIS
EFEK PEMBERIAN OBAT KUMUR KETAMIN
SEBELUM PEMASANGAN PIPA ENDOTRAKEAL
UNTUK MENGURANGI NYERI TENGGOROK PASCAOPERASI

Dipersiapkan dan disusun oleh :

I Nyoman Adnyana

Pembimbing I



Dr. Rudyanto Sedono, SpAn.KIC

Pembimbing II



Dr. Ratna Farida, SpAn

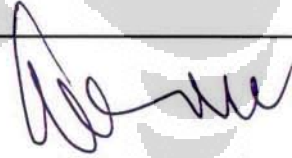
Telah dipertahankan di hadapan Dewan Penguji pada tanggal 10 Desember 2008

Susunan dewan penguji :

Dr. Arif H.M. Marsaban, SpAn K



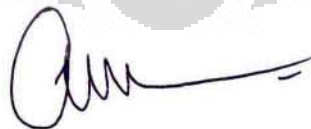
Dr. Siti Sugesti, SpAn K



Dr. Aries Perdana, SpAn



Tesis ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan menjadi dokter spesialis anesthesiologi



Dr. Arif H.M. Marsaban, SpAn K

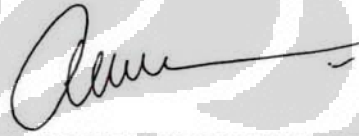
Ketua Program Studi Anesthesiologi FKUI / RSUPN-CM

USULAN PENELITIAN

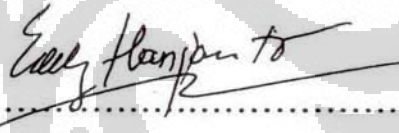
**EFEK PEMBERIAN OBAT KUMUR KETAMIN
SEBELUM PEMASANGAN PIPA ENDOTRAKEAL
UNTUK MENGURANGI NYERI TENGGOROK PASCAOPERASI**

Telah Disetujui oleh Tim Seleksi Usulan Penelitian :

Dr. Arif HM Marsaban SpAn (K) :



Dr. Eddy Harijanto SpAn KIC :





UNIVERSITAS INDONESIA FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Salemba Raya No. 6 Jakarta Pusat

Pos Box 1358 Jakarta 10430

Kampus Salemba Telp. 31930371, 31930373, 3922977, 3927360, 3912477, 3153236 Fax. : 31930372, 3157288 e-mail : office@fk.ui.a

NOMOR : 370 /PT02.FK/ETIK/2008

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

ETHICAL --- CLEARANCE

Panitia Tetap Penilai Etik Penelitian, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:
The Committee of The Medical research Ethics of the Faculty of Medicine, University of Indonesia, with regards of the Protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled:

"EFEK PEMBERIAN OBAT KUMUR KETAMIN SEBELUM PEMASANGAN PIPA ENDOTRAKEAL UNTUK MENGURANGI NYERI TENGGOROK PASCAOPERASI".

Peneliti Utama : dr. I. NYOMAN ADNYANA
Name of the principal investigator

Nama Institusi : ANESTESIOLOGI FKUI/RSCM

dan telah menyetujui protocol tersebut di atas.
and approved the above mentioned proposal.

Jakarta, 3 Nopember 2008



Chairman
Ketua

Prof. Dr. dr. Agus Firmansyah, SpA(K)

-Peneliti wajib menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan doa kepada Tuhan Yang Maha Esa, hanya atas kasih dan karunia-Nya saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan tesis ini. Penyusunan tesis ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI-RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta dan sebagai prasyarat untuk mendapatkan gelar Dokter Spesialis Anestesiologi.

Pada kesempatan ini , saya mengucapkan terima kasih kepada Dr. Rudyanto Sedono, SpAn.KIC dan Dr. Ratna Farida,SpAn yang telah dengan sabar meluangkan waktunya untuk membimbing saya dari awal pelaksanaan penelitian hingga selesainya penyusunan tesis ini.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Dr. Arif H. M. Marsaban SpAn K, Dr. Eddy Harijanto, SpAn.KIC sebagai Tim Seleksi Penelitian Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI yang telah melakukan koreksi dan menyetujui penelitian ini. Perkenankan pula saya mengucapkan terima kasih kepada Dr. Susilo Chandra,SpAn K selaku Kepala Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI, Dr. Indro Mulyono, SpAn.KIC dan guru-guru saya yang lain yang tak dapat saya sebutkan satu persatu, yang dengan sabar dan tulus membimbing dan mencurahkan ilmunya . Rasa terima kasih juga saya ucapkan kepada semua staf Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI yang telah membantu saya dalam menjalani pendidikan.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Tentara Nasional Indonesia Angkatan Laut (TNI-AL) yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan dan kepada Departemen Pertahanan Republik Indonesia (Dephan) yang telah membiayai pendidikan saya ini. Tak lupa kepada istri saya Dr. Made Kurniati, anak saya Putu Suryabrata Adnyana, Made Adhyatma Kuwerabrata Adnyana dan Nyoman Parama Putri Pertiwi yang selalu memberikan saya semangat, kasih sayang, kesejukan dan seluruh doanya selama saya menjalani pendidikan ini.

Ucapan terima kasih saya sampaikan pula kepada rekan-rekan residen anestesiologi atas perhatian, dukungan dan bantuannya dalam pelaksanaan penelitian.

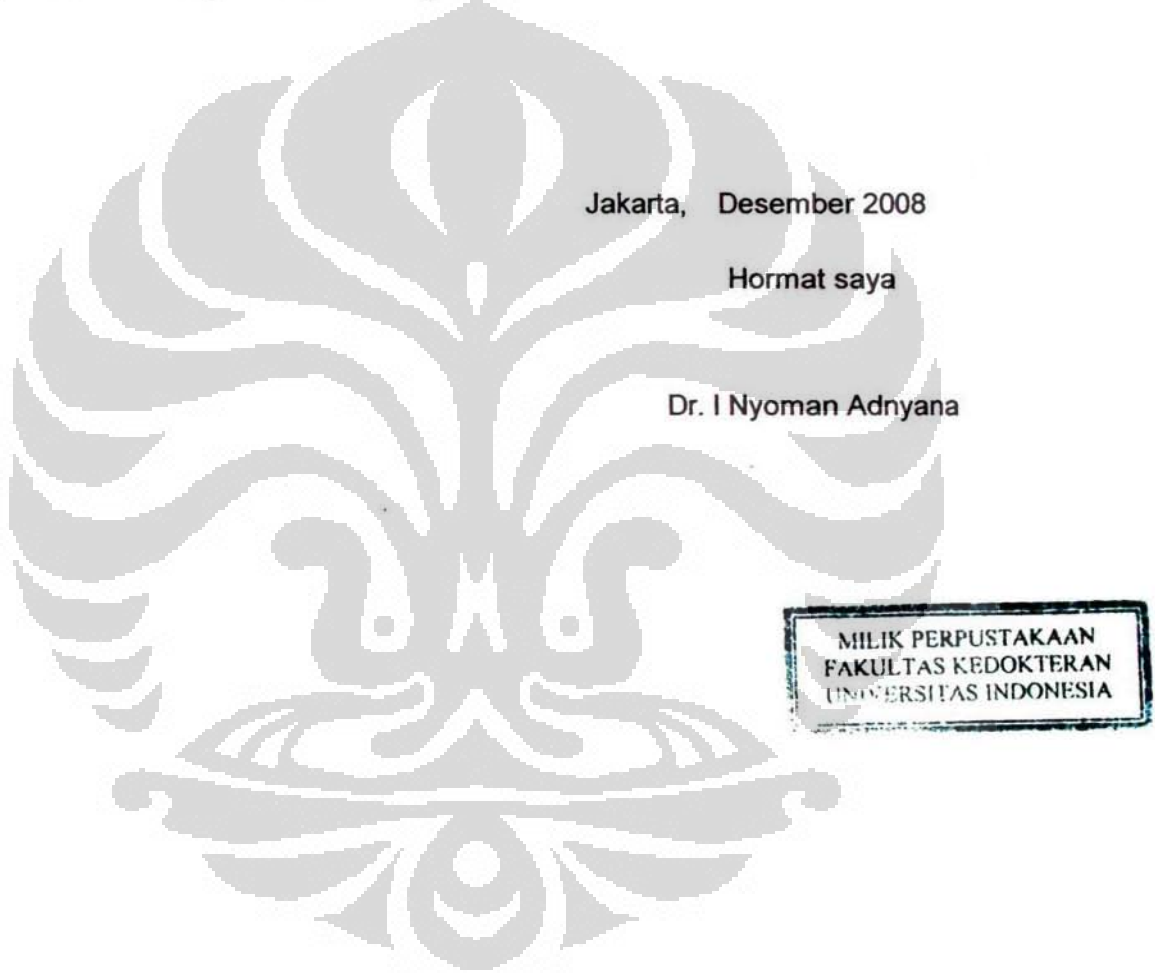
Saya juga menyadari betul bahwa sebagai manusia biasa apa yang saya susun ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan kemampuan yang saya miliki. Oleh karena itu segala saran dan kritik demi penyempurnaan tesis ini akan saya terima dengan senang hati.

Akhir kata semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa memberkati kita semua dan membalas budi semua pihak yang telah membantu saya. Semoga penelitian ini bermanfaat bagi kita semua, terutama bagi keselamatan pasien-pasien kita. Permohonan maaf disampaikan atas segala kesalahan saya baik dalam pelaksanaan penelitian maupun selama mengikuti pendidikan di Bagian Anestesiologi.

Jakarta, Desember 2008

Hormat saya

Dr. I Nyoman Adnyana



MILIK PERPUSTAKAAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS INDONESIA

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
ABSTRAK	xii
BAB I. PENDAHULUAN	
I.1. LATAR BELAKANG	1
I.2. RUMUSAN MASALAH	5
I.3. TUJUAN PENELITIAN	5
I.4. MANFAAT PENELITIAN	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
II.1. NYERI TENGGOROK PASCAOPERASI	7
II.1.1. Insiden Nyeri Tenggorok Pascaoperasi.....	7
II.1.2. Patofisiologi Nyeri Tenggorok Pascaoperasi	9

II.1.3. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Nyeri Tenggorok	10
II.1.4. Pencegahan Nyeri Tenggorok Pascaoperasi	16
II.2. KETAMIN	17
II.2.1. Hubungan Struktur Kimia-Aktifitas	18
II.2.2. Mekanisme Kerja	19
II.2.3. Farmakokinetik	20
II.2.4. Efek pada Sistem Saraf Pusat	21
II.2.5. Efek Ketamin pada Sistem Kardiovaskular	22
II.2.6. Efek Ketamin pada Sistem Respirasi	22
II.2.7. Pemakaian Klinis Ketamin	22
II.3. KERANGKA KONSEP	25
II.4. HIPOTESIS PENELITIAN	25
 BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
III.1. RANCANGAN PENELITIAN	26
III.2. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN	26
III.3. POPULASI	26
III.4. BESAR SAMPEL DAN CARA PEMILIHAN SAMPEL	28
III.5. KERANGKA OPERASIONAL	30
III.6. BAHAN DAN CARA KERJA	31
III.7. BATASAN OPERASIONAL	33

III.8. ANALISA DATA	36
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	37
IV.1. HASIL PENELITIAN	37
IV.1.1. Karakteristik subyek penelitian	37
IV.1.2. Hasil penelitian	38
IV.2. PEMBAHASAN	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	50
V.1. KESIMPULAN	50
V.2. SARAN	50
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian menurut umur, jenis kelamin, ASA, kelas mallampati, jumlah usaha intubasi dan lama operasi	38
Tabel 2. Nyeri tenggorok pascaoperasi pada kelompok ketamin dan kelompok kontrol	39
Tabel 3. Derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada jam ke-0	39
Tabel 4. Derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada jam ke-2	41
Tabel 5. Derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada jam ke-24	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur kimia ketamin dan bangun 3 dimensi ketamin	17
Gambar 2. Struktur kimia dua isomer ketamin	18
Gambar 3. Gambar 3 dimensi dua isomer ketamin	19
Gambar 4. Reseptor NMDA	20
Gambar 5. Kerangka konsep	25
Gambar 6. Kerangka operasional	30
Gambar 7. Diagram derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada jam Ke-0	41
Gambar 8. Diagram derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada jam Ke-2	42
Gambar 9. Diagram derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada jam Ke-24	44

ABSTRAK

Latar belakang. Nyeri tenggorok pascaoperasi merupakan komplikasi yang umum terjadi setelah anestesia umum dengan intubasi endotrakeal. Berbagai macam usaha pencegahan telah dilakukan baik nonfarmakologis maupun farmakologis dengan keuntungan dan kerugian masing-masing. Pemberian ketamin secara perifer memiliki efek analgetik dan antiinflamasi. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui efek pemberian obat kumur ketamin untuk mengurangi nyeri tenggorok pascaoperasi setelah intubasi endotrakeal.

Metode. Penelitian ini mengikutkan 146 pasien yang menjalani anestesia umum dengan intubasi endotrakeal. Pasien dikelompokkan secara acak untuk menerima ketamin kumur 40 mg dalam NaCl 0,9% sebanyak 30 mL atau larutan NaCl 0,9% sebanyak 30 mL sebelum induksi anestesia. Premedikasi menggunakan midazolam 0,05 mg/kgBB dan petidin 1 mg/kgBB. Induksi anestesia dengan propofol 1% 2 mg/kgBB. Intubasi difasilitasi dengan atrakurium 0,5 mg/kgBB. Pemeliharaan anestesia menggunakan N₂O:O₂=2:1 dan isofluran 1-2 vol%. Penilaian nyeri tenggorok dilakukan tiga kali pada jam ke 0, 2 dan 24 setelah operasi. Derajat nyeri tenggorok dinilai dengan menggunakan *Visual Analogue Score* (VAS).

Hasil. Pada akhir penelitian 4 orang pasien dikeluarkan dari penelitian. Pada kelompok ketamin insiden nyeri tenggorok 31,9% dan pada kelompok kontrol sebesar 78,6% dengan *Number Needed to Treat* sebesar 2. Berdasarkan uji statistik didapatkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok ($P < 0,05$).

Kesimpulan. Pemberian obat kumur ketamin sebelum pemasangan pipa endotrakeal dapat mengurangi insiden dan derajat nyeri tenggorok pascaoperasi.

Kata kunci. Anestesia umum, intubasi; ketamin, nyeri tenggorok pascaoperasi; nyeri tenggorok pascaoperasi, intubasi.

ABSTRACT

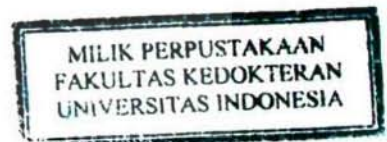
Background. Postoperative sore throat (POST) is a common complication general anaesthesia with endotracheal intubation. Various non-pharmacological and pharmacological methods have been used to prevent this complication, but some have it own advantages and disadvantages. Peripherally administration of ketamine has analgetic and anti-inflammatory effects. We compared the effectiveness of ketamine gargle with placebo for prevention of POST after oral endotracheal intubation.

Methods. We studied 146 ASA I or II adult patients who received general anaesthesia with endotracheal intubation. Patients randomly allocated to receive either 40mg ketamine gargles in normal saline 30 mL or normal saline 30 mL before induction of anaesthesia. Premedication using midazolam 0,05mg/kgBB and pethidine 1mg/kgBB. Induction of anaesthesia using propofol 2mg/kgBB. Tracheal intubation was facilitated by atracurium 0,5mg/kgBB. Anaesthesia was maintained with N₂O : O₂ = 2 : 1 and isoflurane 1-2 %. Evaluation of POST was done three times at 0, 2 and 24 hours postoperative with visual analogue score (VAS).

Results. At the end of study there were four patients excluded from the study. 142 patients completed the study. The incidence of POST in ketamine group was 31,9% and in placebo group was 78,6% with number needed to treat was 2. There was significant difference ($P < 0,05$) between groups in POST.

Conclusions. Administered ketamine gargle before insertion of endotracheal tube reduced incidence and severity of POST.

Keywords. General anaesthesia, intubation; ketamine, postoperative sore throat; postoperative sore throat, intubation.



BAB I

PENDAHULUAN

I.1. LATAR BELAKANG

Dengan berkembangnya ilmu anestesia saat ini penggunaan anestesia umum dengan intubasi endotrakeal semakin berkurang. Walaupun demikian anestesia umum dengan intubasi endotrakeal masih merupakan tehnik yang paling sering dipakai. Intubasi endotrakeal adalah tindakan yang paling sering menyebabkan trauma mukosa jalan napas yang menimbulkan keluhan nyeri tenggorok pascaoperasi.¹

Kemajuan dalam bidang anestesia ini juga telah mampu menurunkan insiden terjadinya morbiditas dan mortalitas pascaoperasi. Namun keluhan nyeri tenggorok pascaoperasi dengan anestesia umum tehnik intubasi endotrakeal masih merupakan keluhan bagi pasien sendiri maupun anesthesiologis.²

Nyeri tenggorok pascaoperasi merupakan komplikasi anestesia yang umum terjadi setelah anestesia umum dengan tehnik intubasi endotrakeal. Komplikasi minor ini biasanya akan pulih dalam waktu 72 jam.³ Namun, komplikasi ini bisa menyebabkan ketidakpuasan dan ketidaknyamanan pasien pascaoperasi serta mempengaruhi aktifitas pasien setelah pulang dari rumah sakit.^{4,5,6}

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui insiden dan menentukan standar pencegahan nyeri tenggorok pascaoperasi. Insiden nyeri tenggorok setelah anestesia umum dari beberapa penelitian berkisar antara 12,1 – 26%.^{4,5} Insiden nyeri tenggorok setelah intubasi endotrakeal dari beberapa penelitian juga berbeda-beda, yaitu berkisar antara 14,4 – 100%.^{1,3,4,5,7,8,9,10,11,12} Variasi ini kemungkinan disebabkan oleh karena variasi dari pengalaman anesthesiologis, metode wawancara yang

digunakan (apakah pertanyaan mengenai nyeri tenggorok ditanyakan secara langsung atau tidak langsung) dan jenis alat bantu jalan napas yang digunakan.² Insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien dalam anestesia umum dengan intubasi endotrakeal di IBP RSUPN-CM Jakarta sebesar 81%.¹³ Nyeri tenggorok setelah insersi *laryngeal mask airway* (LMA) antara 5,8 - 34%.⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Higgin dkk mendapatkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien yang dianestesia menggunakan sungkup muka sebesar 3,3%.⁴

Beberapa faktor yang berpengaruh terhadap nyeri tenggorok pascaoperasi antara lain : metode penatalaksanaan jalan napas, jenis kelamin pasien, umur, operasi tiroid, besar pipa endotrakeal, desain kaf dan tekanan intrakaf.^{1,4,14,15,16} Dari penelitian didapatkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi tidak berbeda antara pasien bedah rawat jalan dengan pasien bedah rawat inap.⁴

Pasien yang mengalami nyeri tenggorok pascaoperasi, lama tinggal di *post anesthesia care unit* (PACU) lebih lama 14 menit, lama tinggal di *ambulatory surgical unit* (ASU) lebih lama 25 menit dan pemulangan pasien lebih lama 51 menit.⁴

Berbagai macam usaha pencegahan telah dilakukan baik nonfarmakologik maupun farmakologik untuk mengurangi nyeri tenggorok pascaoperasi dengan hasil yang bervariasi. Metode nonfarmakologik yang dilakukan untuk mengurangi insiden nyeri tenggorok pascaoperasi seperti penggunaan pipa endotrakeal ukuran yang lebih kecil, lubrikasi pipa endotrakeal dengan *water-soluble jelly*, instrumentasi jalan napas yang hati-hati, intubasi setelah relaksasi penuh, *suctioning* orofaring dengan hati-hati, meminimalkan tekanan intrakaf dan ekstubasi apabila kaf pipa endotrakeal benar-benar kempes.^{1,2,4,17}

Metode farmakologik meliputi inhalasi beklometason, kumur dengan azulen sulfonat, penggunaan *pack* yang diberikan tenoxicam 0,2%, berkumur dengan

benzylamine hydrochloride, penggunaan *betamethasone gel* dan berkumur dengan ketamin.^{1,11,18,19,20}

Penelitian yang dilakukan oleh Honarmand dkk, melaporkan bahwa penggunaan inhalasi beklometason 50µg efektif mengurangi insiden nyeri tenggorok pascaoperasi dari 39,3% menjadi 26,7%.¹⁹ Penerapan metode ini membutuhkan alat inhalasi dan alat ini tidak tersedia di kamar operasi pada umumnya, khususnya di Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo Jakarta.

Berkumur dengan azulen sulfonat dilaporkan oleh Ogata dkk dapat menurunkan nyeri tenggorok pascaoperasi dengan intubasi endotrakeal dari 65% menjadi 25% sesaat pascaoperasi, dari 90% menjadi 40% 2 jam pascaoperasi, dari 55% menjadi 10% 4 jam pascaoperasi dan dari 45% menjadi 0% 24 jam pascaoperasi.³ Penggunaan obat kumur ini memang efektif menurunkan insiden dan derajat nyeri tenggorok pascaoperasi, namun obat kumur ini juga tidak tersedia di kamar operasi.

Penggunaan *pack* yang diberikan tenoxicam 0,2% dapat menurunkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi 25%.²⁰ Obat inipun tidak tersedia rutin di kamar operasi.

Berkumur dengan *benzylamine hydrochloride* dilaporkan oleh Kati dkk dapat menurunkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi sebesar 30%.¹⁸ Selain obat ini tidak tersedia di kamar operasi juga dilaporkan bahwa obat ini menimbulkan efek samping seperti mati rasa yang bersifat lokal, rasa perih atau terbakar yang bersifat lokal, mual dan muntah, iritasi tenggorok, batuk, mulut kering, rasa haus dan sakit kepala.

Penggunaan *betamethasone gel* dilaporkan oleh Sumathi dkk dapat menurunkan nyeri tenggorok 60% pada 24 jam pascaoperasi.¹¹ Saat ini obat ini belum tersedia di Indonesia.

Penelitian yang bertujuan untuk mengurangi nyeri tenggorok pascaoperasi sudah pernah dilakukan oleh Nugraha AJ di IBP RSUPN-CM Jakarta pada Nopember 2007 sampai dengan Maret 2008. Penelitian ini menggunakan obat kumur aspirin yang diberikan sebelum pemasangan pipa endotrakeal. Penelitian ini mendapatkan bahwa penggunaan obat kumur aspirin efektif mengurangi insiden nyeri tenggorok pascaoperasi sebesar 63,5% (insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada kontrol 80,96% dan pada kelompok aspirin 17,46%). Pada penelitian ini obat kumur aspirin yang digunakan adalah tablet aspirin 300mg yang dilarutkan dalam 20mL air. Walaupun obat ini sangat murah, namun dalam penggunaannya kurang praktis dan tidak tersedia di kamar operasi.¹³

Ketamin adalah salah satu obat anestesia intravena yang sering dan sudah lama digunakan dalam bidang anesthesiologi. Akhir-akhir ini data eksperimental menunjukkan bahwa pemberian ketamin secara perifer memiliki efek analgetik dan antiinflamasi.^{1,21,22} Ketamin merupakan obat anestesia yang mudah didapat di kamar operasi dan harganya yang relatif murah dibandingkan dengan obat lain.

Berkaitan dengan potensi efek protektif dan efek antiinflamasi yang dimiliki ketamin, Cabay dkk melakukan penelitian pada populasi orang Turkey dan mendapatkan bahwa berkumur dengan ketamin kumur efektif mengurangi insiden dan derajat nyeri tenggorok pascaoperasi sebesar 40% dan dilaporkan tidak ada efek samping pada penggunaan obat ini.¹

Berdasarkan uraian di atas, ketidakterediaan obat-obat yang sudah dilaporkan efektif mengurangi nyeri tenggorok, beberapa efek samping yang ditimbulkan oleh obat tertentu dan kepraktisan yang dimiliki ketamin, peneliti ingin mengetahui efek pemberian obat kumur ketamin sebelum intubasi endotrakeal untuk mengurangi nyeri tenggorok pascaoperasi pada populasi orang Indonesia.

I.2. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, peneliti merumuskan masalah penelitian sebagai berikut : "Apakah berkumur dengan obat kumur ketamin sebelum intubasi endotrakeal dapat mengurangi insiden dan beratnya nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien-pasien yang menjalani operasi berencana dengan anestesia umum yang dilakukan intubasi endotrakeal"

I.3. TUJUAN PENELITIAN

I.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui efek obat kumur ketamin dalam mengurangi nyeri tenggorok pascaoperasi dengan anestesia umum yang dilakukan intubasi endotrakeal.

I.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui insiden nyeri tenggorok pascaoperasi dengan anestesia umum yang dilakukan intubasi endotrakeal pada pemberian obat kumur ketamin dan obat kumur plasebo (NaCl 0,9%).
2. Untuk mengetahui derajat nyeri tenggorok pascaoperasi dengan anestesia umum yang dilakukan intubasi endotrakeal pada pemberian obat kumur ketamin dan obat kumur plasebo (NaCl 0,9%).
3. Membandingkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi dengan anestesia umum yang dilakukan intubasi endotrakeal antara pemberian obat kumur ketamin dan obat kumur plasebo (NaCl 0,9%).

4. Membandingkan derajat nyeri tenggorok pascaoperasi dengan anestesia umum yang dilakukan intubasi endotrakeal antara pemberian obat kumur ketamin dan obat kumur plasebo (NaCl 0,9%).

I.4. MANFAAT PENELITIAN

Apabila pemberian obat kumur ketamin sebelum intubasi endotrakeal dapat mengurangi insiden dan derajat nyeri tenggorok pascaoperasi dengan anestesia umum yang dilakukan intubasi endotrakeal, maka obat kumur ini dapat digunakan dalam praktek anestesia sehari-hari untuk meningkatkan kualitas pelayanan anestesia di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. NYERI TENGGOROK PASCAOPERASI

Nyeri tenggorok pascaoperasi merupakan salah satu komplikasi minor pascaoperasi, khususnya operasi dengan anestesia umum dengan intubasi endotrakeal. Komplikasi minor ini adalah keluhan utama yang dilaporkan setelah intubasi endotrakeal, bahkan pada anestesia yang pendek.²³ Nyeri tenggorok pascaintubasi termasuk urutan ke-8 pada daftar hasil akhir pascaoperasi yang paling dihindari oleh pasien setelah mual, tersadar selama operasi, batuk saat masih dengan pipa endotrakeal, menggigil, muntah, kelemahan yang tersisa dan somnolen.²⁴ Komplikasi minor ini belum dapat dicegah sepenuhnya dan masih dicari cara penanganannya. Komplikasi minor ini biasanya akan pulih dalam waktu 72 jam.³ Walaupun bukan suatu yang gawat dan tidak menimbulkan kecacatan, nyeri tenggorok pascaoperasi ini bisa menjadi keluhan utama jika nyeri pada luka operasi bisa terkontrol dengan baik, misalnya dengan analgesia epidural.^{10,25} Komplikasi ini bisa menyebabkan ketidakpuasan dan ketidaknyamanan pasien pascaoperasi serta bisa memperlambat kembalinya aktifitas rutin pasien setelah pulang dari rumah sakit.^{4,5,6,7,15}

II.1.1. Insiden Nyeri Tenggorok Pascaoperasi

Insiden nyeri tenggorok setelah anestesia umum dari beberapa penelitian berkisar antara 12,1 – 26%.^{4,5} Insiden nyeri tenggorok setelah intubasi endotrakeal dari beberapa penelitian juga berbeda-beda, yaitu berkisar antara 14,4-100%.^{1,2,3,4,5,7,8,9,10,11,12} Insiden nyeri tenggorok setelah insersi *laryngeal mask airway* (LMA) 5,8-34%.⁵ Pasien yang dianestesia menggunakan sungkup muka memiliki

insiden nyeri tenggorok pascaoperasi paling rendah (3,3%).⁴ Farooq melaporkan insiden nyeri tenggorok setelah intubasi endotrakeal pada populasi orang Pakistan sebesar 60%.² Pada penelitian yang lain dilaporkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien yang tidak diintubasi bervariasi antara 0-22%, sedangkan pada pasien yang diintubasi antara 6-100%.¹⁵

Variasi insiden nyeri tenggorok pascaoperasi ini tergantung dari penatalaksanaan jalan napas (mempunyai pengaruh yang paling besar terhadap insiden nyeri tenggorok), pengalaman anesthesiologis dan metode wawancara yang digunakan (apakah pertanyaan mengenai nyeri tenggorok ditanyakan secara langsung atau tidak langsung).^{2,5,14,15}

Dari beberapa penelitian yang telah dilakukan didapatkan variasi insiden nyeri tenggorok pascaoperasi sebagai berikut :

1. Canbay dkk mendapatkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi dengan anestesia umum tehnik intubasi endotrakeal antara 35–61%.¹
2. Maruyama dkk mendapatkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi dengan anestesia intravena total dengan intubasi endotrakeal antara 25 – 50%.⁷
3. Ogata dkk mendapatkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi dengan anestesia umum tehnik intubasi endotrakeal antara 45 – 90%.³
4. Higgins dkk mendapatkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien bedah rawat jalan sebesar 12,1% di mana insiden nyeri tenggorok pascaoperasi paling besar pada pasien yang dilakukan intubasi endotrakeal 45,4%, diikuti oleh pasien dengan insersi *laryngeal mask airway* (LMA) yaitu 17,5%.⁴
5. Christensen dkk mendapatkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien yang dilakukan intubasi endotrakeal sebesar 14,4%.⁸

6. Ahmed dkk mendapatkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien yang menjalani prosedur pembedahan elektif sebesar 26%, di mana insiden terbesar pada pasien yang dilakukan intubasi endotrakeal sebesar 28%.⁵
7. Mandoe dkk mendapatkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien yang dilakukan intubasi endotrakeal menggunakan *Mallinckrodt endotrakeal tube* 60%, sedangkan dengan menggunakan *Brandt anesthesia tube* sebesar 15%.⁹
8. Ayoub dkk mendapatkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi dengan intubasi endotrakeal berkisar antara 55 – 60%.¹⁰
9. Sumathi dkk mendapatkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi dengan intubasi endotrakeal sebesar 100%.¹¹
10. Novia dkk mendapatkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi dengan intubasi endotrakeal dari penelitian yang dilakukan pada tahun 2006 di RSCM sebesar 51,1%.¹²

Maruyama dkk mendapatkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien yang menjalani anestesia intravena total sebesar 50%. Tingginya insiden ini kemungkinan karena pada tehnik anestesia intravena total ini lebih sering terjadi pergerakan atau relaksasi yang tidak adekuat dibandingkan dengan anestesia memakai gas anestesia. Tehnik ini membutuhkan titrasi obat secara hati-hati untuk memelihara kedalaman anestesia.⁷

II.1.2. Patofisiologi Nyeri Tenggorok Pascaoperasi

Walaupun patofisiologi keluhan nyeri tenggorok pascaintubasi ini belum sepenuhnya bisa dijelaskan, namun dari beberapa penelitian dikatakan bahwa nyeri tenggorok ini bisa disebabkan oleh berbagai faktor :²³

Pertama, laringoskopi, pemasangan pipa lambung atau *suctioning* yang bersifat traumatik yang bisa melukai mukosa faring-laring. Kedua, tekanan intrakaf dan desain kaf mengurangi perfusi kapiler mukosa trakea sehingga menyebabkan iskemia pada mukosa trakea. Ketiga, kontak pipa endotrakeal dengan pita suara dan dinding faring bagian posterior serta jaringan disekitarnya bisa mengakibatkan iritasi atau trauma pada tonsil, faring, laring atau trakea. Iritasi dan trauma ini dapat juga terjadi walaupun tidak dilakukan intubasi endotrakeal.^{6,7,25,26}

Kerusakan mukosa trakea yang terjadi pada level kaf diperkirakan sebagai faktor penyebab terjadinya morbiditas pada pasien yang dilakukan intubasi endotrakeal. Penurunan perfusi mukosa trakea terjadi ketika menggunakan tekanan intrakaf lebih dari 30 cm H₂O. Lesi endotrakea ini kemungkinan merupakan tahap pertama dalam perkembangan kerusakan mukosa yang bertanggung jawab terhadap terjadinya nyeri tenggorok pada pasien yang dianestesia dengan intubasi endotrakeal.^{10,23,27,28}

Tindakan intubasi endotrakeal dapat menyebabkan terjadinya edema, deskuamasi, inflamasi dan ulserasi pada jalan napas. Edema, deskuamasi dan inflamasi, biasanya akan pulih dengan sendirinya, sedangkan ulserasi menyebabkan hal yang lebih serius.^{9,28} Hal tersebut sering terjadi pada bagian posterior pita suara, daerah medial aritenoid dan posterior dari krikoid serta bagian anterior dari trakea.^{9,28,29}

II.1.3. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Nyeri Tenggorok

Beberapa faktor yang berkontribusi terhadap terjadinya nyeri tenggorok pascaoperasi ini dapat dikelompokkan menjadi : faktor yang berasal dari pasien sendiri, faktor anestesia dan faktor pembedahan.

Faktor yang berasal dari pasien sendiri

Faktor yang berasal dari pasien adalah Jenis kelamin, kelompok umur, tingkat kesulitan intubasi dan pasien dengan penyakit kronis.^{3,5,7,30}

Jenis kelamin, Higgins dkk mendapatkan bahwa nyeri tenggorok pascaoperasi dengan anestesia umum pada pasien wanita lebih besar (13,4%) daripada laki-laki (9,1%). Demikian juga insiden nyeri tenggorok pascaoperasi dengan intubasi endotrakeal pada pasien wanita lebih besar (50,1%) daripada laki-laki (32,5%).⁴ Penelitian oleh Ahmed dkk juga mendapatkan hasil yang serupa bahwa pada anestesia umum pasien wanita mengalami nyeri tenggorok yang lebih besar (27,1%) dibandingkan laki-laki (19,1%).⁵ Christensen dkk juga mendapatkan nyeri tenggorok secara signifikan lebih besar pada wanita (17,7%) dibandingkan laki-laki (9,0%).⁸ Hal ini oleh karena wanita memiliki mukosa yang lebih tipis, sehingga lebih mudah mengalami edema. Maruyama dkk mengatakan bahwa wanita sebagai faktor predisposisi untuk mengalami nyeri tenggorok pascaoperasi.⁷ Selain itu juga kemungkinan wanita sering diintubasi dengan ukuran pipa endotrakeal yang sedikit lebih besar.⁷

Kelompok umur, pada penelitian yang dilakukan oleh Ahmed dkk mendapatkan bahwa insiden nyeri tenggorok lebih sering ditemukan pada usia yang lebih tua (> 60 tahun) daripada usia di bawahnya (18-60 tahun).⁵

Pada pasien dengan kesulitan intubasi, penatalaksanaan jalan napas menjadi lebih sulit sehingga lebih mudah terjadi cedera pada jalan napas yang menyebabkan nyeri tenggorok pascaoperasi.^{3,5} Penelitian oleh Christensen dkk mendapatkan bahwa nyeri tenggorok pascaoperasi tidak berkorelasi dengan lamanya intubasi (20-480 menit).⁸

Pada pasien penyakit kronis yang berat terjadi penurunan perfusi jaringan, sehingga intubasi pada pasien ini mudah sekali mengalami trauma jaringan, mudah terjadi nekrosis dan ulserasi jaringan.⁸

Faktor anestesia

Faktor anestesia yang mempengaruhi nyeri tenggorok pascaoperasi bisa berasal dari penatalaksanaan anestesia atau material anestesia yang digunakan.³

Penatalaksanaan jalan napas mempunyai pengaruh yang paling besar terhadap insiden nyeri tenggorok pascaoperasi.⁵ Dari beberapa penelitian, insiden nyeri tenggorok setelah intubasi endotrakeal paling besar yaitu berkisar antara 14,4-100%.^{1,2,3,4,5,7,8,9,10,11,12} Insiden nyeri tenggorok setelah insersi *laryngeal mask airway* (LMA) berkisar antara 3,5-34%.^{4,5,31} Inflasi kaf LMA menyebabkan tekanan yang cukup untuk menyebabkan pengurangan aliran darah mukosa faring dan menyebabkan trauma langsung jaringan, juga pada penggunaan pipa endotrakeal.¹⁸ Pasien yang dianestesia menggunakan sungkup muka memiliki insiden nyeri tenggorok pascaoperasi paling rendah (3,3%).⁴ Pada penelitian yang lain dilaporkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien yang tidak diintubasi bervariasi antara 0-22%, sedangkan pada pasien yang diintubasi antara 6-100%.¹⁵ Penekanan krikoid selama laringoskopi memfasilitasi visualisasi pita suara, sehingga manuver ini bisa membantu menghindari kerusakan sekitar pita suara yang disebabkan oleh intubasi yang dipaksakan. Hal ini dapat mengurangi insiden nyeri tenggorok pascaoperasi.⁷

Chia dkk dalam penelitiannya menemukan bahwa induksi anestesia dengan propofol untuk memfasilitasi insersi LMA menimbulkan insiden nyeri tenggorok yang lebih kecil dibanding induksi dengan tiopental.^{18,27,32}

Nyeri tenggorok pascaoperasi juga dipengaruhi oleh ukuran pipa endotrakeal, desain pipa endotrakeal, desain kaf pipa endotrakeal, tekanan intrakaf, lubrikasi pipa endotrakeal, prosedur intubasi, pasien batuk saat masih memakai pipa endotrakeal, *suctioning* faring yang berlebihan selama ekstubasi, insersi pipa lambung (NGT), bahan pembersih pipa endotrakeal yang digunakan. ^{15,30,33,34,35,37}

Penelitian oleh Stout dkk mendapatkan adanya perbedaan nyeri tenggorok pascaoperasi yang bermakna antara intubasi dengan pipa endotrakeal yang besar (9mm untuk laki-laki dan 8,5 mm untuk wanita) yaitu 48% berbanding intubasi dengan pipa endotrakeal yang lebih kecil (7mm pada laki-laki dan 6,5 untuk wanita) sebesar 28%. ^{14,38}

Pemilihan ukuran pipa endotrakeal berbeda untuk pemakaian pipa endotrakeal dalam waktu yang pendek untuk anestesia dan operasi daripada pasien yang membutuhkan bantuan ventilasi mekanik yang lama atau untuk bronkoskopi fiberoptik. Untuk penggunaan rutin anestesia dan operasi, digunakan pipa endotrakeal dengan ID 7,0-7,5 mm untuk wanita dan 7,5-8,0 mm untuk laki-laki. ³⁹

Penelitian yang dilakukan oleh Mandoe dkk menggunakan desain pipa endotrakeal yang berbeda mendapatkan bahwa insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien yang dilakukan intubasi endotrakeal menggunakan *Mallinckrodt endotrakeal tube* sebesar 60%, sedangkan dengan menggunakan *Brandt anesthesia tube* sebesar 15%.⁹ Pemakaian *Brandt anesthesia tube* dapat membatasi peningkatan tekanan yang disebabkan oleh *nitrous oxide*, bahkan dalam anestesia yang lama tekanan kaf tidak lebih dari 25 mmHg (33 cm H₂O). Insiden dan derajat nyeri tenggorok secara signifikan berkurang dengan menggunakan *Brandt anesthesia tube*.⁹

Loeser dkk mendapatkan bahwa insiden dan derajat nyeri tenggorok pascaoperasi setelah intubasi dengan menggunakan kaf *low pressure, high volume*

secara signifikan lebih besar dibandingkan dengan menggunakan kaf *high pressure, low volume*. Hal ini dapat dijelaskan bahwa pada penggunaan pipa endotrakeal dengan kaf *low pressure, high volume*, kerusakan membran mukosa trakea dan silia berhubungan langsung dengan luasnya daerah kontak antara kaf dengan dinding trakea. Daerah kontak antara kaf dengan dinding trakea lebih besar jika intubasi menggunakan kaf *low pressure, high volume*. Hal ini menimbulkan kerusakan pada mukosa trakea dan silia lebih besar, sehingga menyebabkan nyeri tenggorok pascaoperasi yang lebih besar.¹⁴

Difusi *nitrous oxide* ke dalam kaf pipa endotrakeal mengakibatkan peningkatan tekanan intrakaf. Tekanan intrakaf yang berlebihan akan mengganggu perfusi mukosa menyebabkan kerusakan trakea sehingga menimbulkan nyeri tenggorok.²³ Penelitian pada binatang menunjukkan bahwa mukosa trakea akan mengalami iskemia pada tekanan antarkaf pipa endotrakeal dengan trakea lebih dari 30 mmHg (39 cm H₂O). Dianjurkan tekanan intrakaf harus dimonitor dan dikatakan aman pada tekanan dibawah 30 cm H₂O. Pada tekanan 30 cm H₂O ini tidak terjadi gangguan aliran darah kapiler trakea sehingga tidak merusak mukosa jalan napas.^{9,23,27}

Penelitian oleh Xavier dkk mendapatkan bahwa terjadi peningkatan tekanan intrakaf secara bertahap selama anestesia dengan menggunakan *nitrous oxide* pada kaf yang diisi dengan udara. Tekanan intrakaf stabil pada kaf yang diisi salin. Insiden nyeri tenggorok lebih besar pada kaf yang diisi udara dibandingkan yang diisi salin.²³

Penelitian lain mendapatkan bahwa pengisian kaf pipa endotrakeal dengan campuran gas N₂O-udara dapat mencegah tekanan yang berlebihan pada kaf dan mengurangi trauma trakea. cara ini mengurangi kerusakan membran mukosa trakea dan mengurangi kejadian nyeri tenggorok.^{23,27}

Zat aditif yang terdapat pada bahan pembuat pipa endotrakeal dapat menimbulkan iritasi pada mukosa trakea sehingga bisa menimbulkan nyeri tenggorok. Pencucian dan sterilisasi perlu dilakukan pada pipa endotrakeal yang digunakan berulang kali. Salah satu cara untuk mensterilkan pipa endotrakeal dengan menggunakan *ethylene oxide*. *Ethylene oxide* jika tidak kering sempurna dan bercampur dengan air akan membentuk zat yang bersifat toksin yaitu *ethylene glycol* yang dapat mengiritasi mukosa trakea.⁹

Combes dkk mendapatkan penggunaan pelumpuh otot untuk intubasi endotrakeal mengurangi insiden keluhan efek samping jalan napas atas dan membuat kondisi intubasi endotrakeal lebih bagus.^{15,17} Pada penelitian yang lain insiden dan derajat nyeri tenggorok tidak berbeda secara signifikan antara penggunaan pelumpuh otot suksinilkolin, rokuronium dan atrakurium.^{8,15,28,30}

Penggunaan *rubber oropharyngeal airway* pada pasien yang tidak terintubasi tidak berefek pada insiden nyeri tenggorok. Monroe dkk mendapatkan bahwa penggunaan *oropharyngeal airway* plastik yang keras tidak meningkatkan insiden nyeri tenggorok dibandingkan dengan *soft gauze bite-block*.¹⁵

Penelitian oleh Christensen dkk mendapatkan bahwa insiden nyeri tenggorok tidak berubah dengan lamanya intubasi (pada rentang waktu 20-480 menit). Insiden nyeri tenggorok secara signifikan berbeda antara pasien yang mendapat fentanil (17,1%) dibandingkan dengan yang mendapat petidin (13,0%). Insiden nyeri tenggorok juga didapatkan lebih tinggi pada pasien dengan insersi pipa nasogastrik (NGT) (20,7 :13,1%).⁸

Pemakaian *lidocaine spray* sangat berhubungan dengan nyeri tenggorok pascaoperasi. *Lidocaine spray* yang mengandung adiktif etanol dan mentol bisa menyebabkan nyeri tenggorok.^{7,40}

Walaupun jeli anestesia lokal memiliki sifat lubrikatif yang dapat mengurangi cedera trakea, namun perannya dalam mencegah nyeri tenggorok pascaoperasi tidak konsisten bahkan tidak ada karena anestesia lokal tidak mempunyai kemampuan sebagai antiinflamasi intrinsik.⁶

Ketrampilan pelaku intubasi juga merupakan salah satu faktor penyebab nyeri tenggorok pascaintubasi. Intubasi yang dilakukan oleh orang yang belum berpengalaman atau kurang trampil sering menyebabkan komplikasi pasca intubasi termasuk nyeri tenggorok.¹²

Faktor pembedahan

Christensen dkk melaporkan insiden nyeri tenggorok lebih besar setelah operasi tiroid disebabkan oleh pergerakan yang lebih besar dari pipa endotrakeal dalam trakea.^{2,5,8,30}

II.1.4. Pencegahan Nyeri Tenggorok Pascaoperasi

Pencegahan terhadap nyeri tenggorok adalah prioritas pertama bagi pasien yang menjalani anestesia umum dengan tehnik intubasi endotrakeal, karena pencegahan terhadap komplikasi pascaoperasi berkontribusi terhadap kepuasan pasien.³

Dengan mengetahui faktor-faktor yang bisa menyebabkan atau mengurangi nyeri tenggorok setelah anestesia umum, kita akan mampu mengurangi komplikasi yang tidak perlu, memberikan kenyamanan dan kepuasan pada pasien.⁷

Berbagai macam usaha pencegahan telah dilakukan baik nonfarmakologik maupun farmakologik untuk mengurangi insiden dan derajat nyeri tenggorok pascaoperasi dengan hasil yang bervariasi. Metode nonfarmakologik yang dilakukan

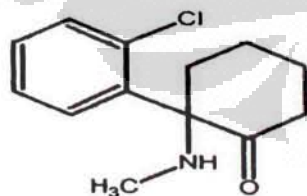
untuk mengurangi insiden nyeri tenggorok pascaoperasi seperti penggunaan pipa endotrakeal ukuran yang lebih kecil, lubrikasi pipa endotrakeal dengan *water-soluble jelly*, instrumentasi jalan napas yang hati-hati, intubasi setelah relaksasi penuh, *suctioning* orofaring dengan hati-hati, meminimalkan tekanan intrakaf dan ekstubasi apabila kaf pipa endotrakeal benar-benar kempes. ^{1,3,4,25}

Metode farmakologik meliputi inhalasi beklometason, kumur dengan azulen sulfonat, penggunaan *pack* yang diberikan tenoxicam 0,2%, berkumur dengan *benzylamine hydrochloride*, penggunaan *betamethasone gel*, penggunaan steroid inhalasi, penggunaan lidokain topikal dan berkumur dengan ketamin. ^{1,6,10,11,18,25,40,41}

Ozaki dkk mendapatkan bahwa penggunaan ketoprofen transdermal dapat mengurangi derajat nyeri tenggorok setelah anestesia umum dengan intubasi endotrakeal. Namun insiden nyeri tenggorok tidak menurun secara signifikan. ²⁵

II.2. KETAMIN

Ketamin adalah suatu *arylcyclohexylamine* yang merupakan derivat *phencyclidine*. Ketamin dapat menimbulkan anestesia disosiatif yang ditandai dengan katatonia, amnesia dan analgesia. Obat ini terbukti aman digunakan dalam praktek anestesia. ^{42,43,44}



Struktur kimia ketamin



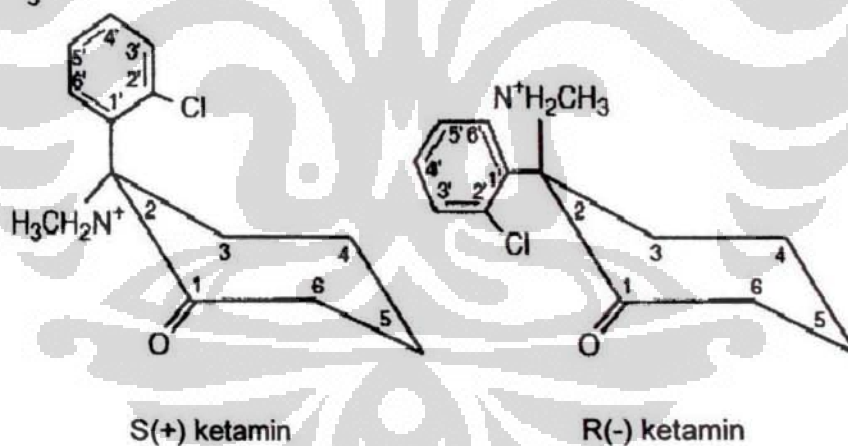
Bangun 3 dimensi ketamin

Gambar 1. struktur kimia ketamin dan bangun 3 dimensi ketamin (dikutip dari Wikipedia, the free encyclopedia)

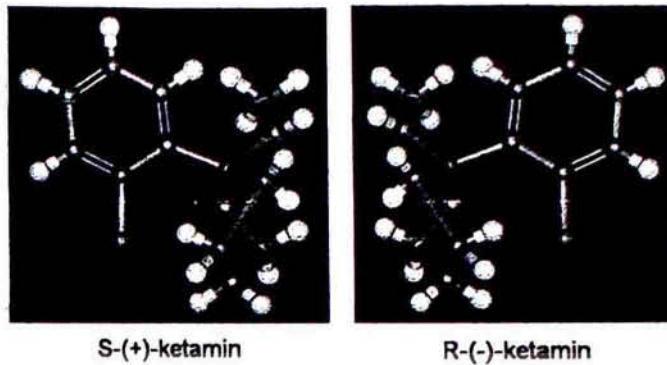
II.2.1. Hubungan Struktur Kimia – Aktifitas

Ketamin merupakan molekul yang larut dalam air dengan pKa 7,5 dan struktur kimianya menyerupai *phencyclidine*. Ketamin tersedia dalam larutan cair dengan konsentrasi 1%, 5% dan 10% dan mengandung pengawet benzetonium klorida.^{42,44,45}

Molekul ketamin mengandung atom karbon asimetrik sehingga mengakibatkan adanya 2 isomer optikal S(+) isomer dan R(-) isomer. S(+) isomer memiliki sifat anestetik dan analgetik yang lebih poten dan durasi yang lebih pendek daripada R(-) isomer. S(+) isomer dimetabolisme lebih cepat dan efek salivasinya kurang dibandingkan R(-) isomer. Tidak terdapat perbedaan farmakologi dan farmakokinetik dengan campuran rasemiknya. Ketamin yang tersedia dalam klinik umumnya merupakan bentuk rasemik yang mengandung kedua macam isomer (S(+) dan R(-)) dalam jumlah yang seimbang.^{22,42,43,44,45}



Gambar 2. Struktur kimia dua isomer ketamin



Gambar 3. Gambar 3 dimensi Dua isomer ketamin, S(+) ketamin dan R(-) ketamin (dikutip dari Wikipedia, the free encyclopedia)

II.2.2. Mekanisme Kerja

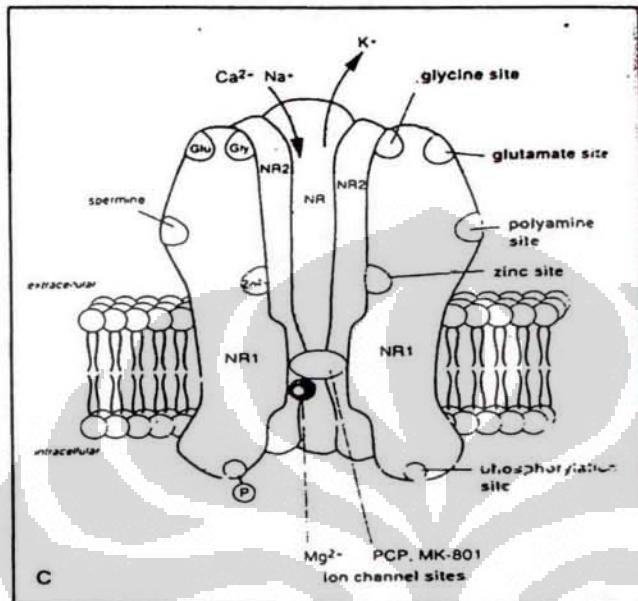
Ketamin berinteraksi dengan reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA), merupakan neurotransmitter pemacu terbesar dalam susunan saraf pusat. Reseptor NMDA merupakan suatu saluran ion yang unik, di mana untuk mengaktifkannya memerlukan neurotransmitter eksitasi seperti glutamat dan glisin. Fungsi reseptor NMDA ini dikenal sebagai "wind-up phenomena" berperan penting terjadinya nyeri.

22,42,45

Ketamin terikat pada tempat *phencyclidine* dari reseptor NMDA, menghambat aktivasi reseptor NMDA oleh glutamat, sehingga terjadi penurunan pengeluaran glutamat di presinaptik. Ketamin berpotensi dengan efek dari neurotransmitter inhibisi GABA. 22,42,45

Ketamin juga dilaporkan dapat berinteraksi dengan reseptor opioid yakni reseptor mu, delta dan kappa. Efek antinosiseptif dari ketamin mungkin juga akibat penghambatan jalur monoaminergik. Fakta bahwa ketamin menghasilkan gejala antikolinergik (delirium, bronkodilatasi, reaksi simpatomimetik) menunjukkan bahwa

ketamin menyebabkan efek antagonis pada reseptor muskarinik. Ketamin pada konsentrasi subanestetik merupakan analgetik poten. Efek anestesia ketamin secara parsial dapat dihilangkan oleh obat-obat antikolinesterase.^{22,42,43,45}



Gambar 4. Reseptor NMDA

II.2.3. Farmakokinetik

Konsentrasi puncak plasma ketamin dicapai dalam waktu 1 menit setelah pemberian intravena (IV) dan dalam waktu 5 menit setelah pemberian intramuskuler (IM). Ikatan ketamin dengan protein plasma tidak bermakna dan dengan cepat meninggalkan darah untuk didistribusikan ke jaringan. Pada awalnya ketamin didistribusikan ke jaringan dengan perfusi yang tinggi seperti otak, dengan konsentrasi puncaknya sekitar 4-5 kali konsentrasi dalam darah. Kelarutan lemak yang sangat tinggi membuatnya dapat melewati sawar darah otak dengan cepat. Ditambah lagi dengan peningkatan aliran darah otak yang disebabkan oleh ketamin dapat memfasilitasi penghantaran obat dan meningkatkan kecepatan tercapainya konsentrasi

dalam otak yang tinggi. Ketamin didistribusi dari otak dan jaringan dengan tingkat perfusi tinggi ke jaringan dengan perfusi yang rendah seperti otot dan lemak.^{42,45}

Ketamin memiliki clearance hepar yang tinggi sekitar 1L/menit dan volume distribusi yang besar (3L/kgBB) yang menyebabkan waktu paruh eliminasi yang relatif singkat sekitar 2-3 jam. Ketamin mempunyai rasio pengambilan obat oleh hepar yang tinggi, sehingga perubahan aliran darah hepar dapat mempengaruhi kecepatan clearance ketamin.^{42,45}

Ketamin dimetabolisme di hepar secara ekstensif oleh enzim sitokrom P-450 melalui proses demetilasi membentuk norketamin. Metabolit ini mempunyai potensi 1/3–1/5 ketamin dan dapat menyebabkan pemanjangan efek ketamin terutama bila diberikan secara dosis bolus berulang atau infus kontinyu. Norketamin kemudian dihidroksilasi menjadi hidroksinorketamin. Produk ini selanjutnya terkonjugasi dengan derivat glukoroid menjadi senyawa yang tidak aktif dan larut dalam air selanjutnya diekskresikan melalui ginjal.^{42,45}

II.2.4. Efek pada Sistem Saraf Pusat

Anestesia yang ditimbulkan oleh ketamin dikatakan sebagai anestesia disosiatif karena pasien yang mendapat ketamin tampaknya berada pada status kataleptik, di mana pasien akan mendapatkan analgesia yang kuat namun matanya tetap terbuka dan refleks kornea, batuk dan menelan yang masih positif. Efek amnesianya tidak sekuat benzodiazepin. Ketamin meningkatkan konsumsi oksigen serebral (CMRO₂), aliran darah otak dan tekanan intrakranial. Namun pada penelitian-penelitian terbaru dilaporkan adanya efek neuroprotektif dari ketamin.^{9,22,42,43,44,45}

II.2.7.2. Ketamin untuk sedasi dan analgesia

Ketamin yang diberikan secara oral atau intranasal cukup berhasil untuk premedikasi anestesia yang memberikan efek sedasi dan analgesia yang memuaskan. Premedikasi ketamin intranasal dengan dosis 3mg/kgBB memberikan efek sedasi yang terjadi dalam waktu 10-15 menit. Pemberian ketamin intranasal ini juga terbukti mengurangi nyeri dengan cepat, aman dan efektif. Dosis ketamin intranasal untuk mengobati nyeri sedang sampai berat rerata 1/6 dosis induksi ketamin intravena. Mula kerja ketamin intranasal 2-10 menit dan lama kerja 60-90 menit.^{22,42,45}

Ketamin dosis kecil (dosis subanestetik) secara intravena dengan dosis 0,1-0,5mg/kgBB atau intramuskuler 2-4 mg/kgBB dapat mengurangi nyeri pasca bedah. Saat ini ketamin dengan dosis subanestetik merupakan pilihan ketiga setelah obat golongan opioid dan NSAID untuk mengatasi nyeri pascaoperasi.^{42,45}

II.2.7.3. Ketamin kumur untuk mencegah nyeri tenggorok pascaoperasi

Upaya untuk mengembangkan penggunaan ketamin terus meningkat. Dalam tahun-tahun terakhir ini, beberapa penelitian melaporkan bahwa ketamin memegang peranan sebagai protektif terhadap *lung injury*, karena kemampuan antiinflamasi yang dimilikinya. Lagi pula ketamin telah menunjukkan kemampuannya dalam mengurangi gejala endotoksemia yang diinduksi oleh sepsis pada tikus. Ketamin bekerja dengan mengurangi aktifitas *NFkappa B*, mengurangi produksi *TNF-alpha* dan mengurangi sintesis *nitric oxide*. Penelitian Zhu dkk pada binatang yang menderita asma mendapatkan bahwa inhalasi ketamin mengurangi beberapa komponen sentral dari inflamasi. Penelitian Zhu dkk pada tikus yang lain melaporkan efek protektif ketamin pada trauma inflamasi jalan napas yang disebabkan oleh alergen dan reaktifitas jalan napas yang tinggi pada asma. Penelitian pada pemberian ketamin secara nasal, oral

II.2.5. Efek Ketamin pada Sistem Kardiovaskular

Ketamin memperlihatkan stimulasi kardiovaskular akibat sekunder dari perangsangan langsung dari sistem saraf simpatis, pelepasan katekolamin dan hambatan pengambilan kembali norepinefrin. Induksi anestesia dengan ketamin memperlihatkan peningkatan tekanan darah, denyut jantung dan curah jantung. Perubahan variabel hemodinamik ini menyebabkan kerja jantung dan konsumsi oksigen jantung meningkat. Pemberian obat golongan benzodiazepin sebagai premedikasi dapat mengurangi efek ketamin pada sistem kardiovaskular.^{42,45}

II.2.6. Efek Ketamin pada Sistem Respirasi

Ketamin mempunyai efek yang minimal terhadap pusat pernapasan. Ketamin adalah bronkodilator poten, menjadikannya sebagai agen induksi yang baik untuk pasien asma bronkial.^{42,43,45}

II.2.7. Pemakaian Klinis Ketamin

II.2.7.1. Induksi dan pemeliharaan anestesia

Pasien dengan resiko tinggi dengan gangguan respirasi (gangguan jalan napas bronkospastik) dan kardiovaskular (gangguan hemodinamik baik akibat hipovolemia atau kardiomiopati, bukan penyakit arteri koroner), merupakan sebagian besar kandidat untuk induksi dengan ketamin.^{22,42,45}

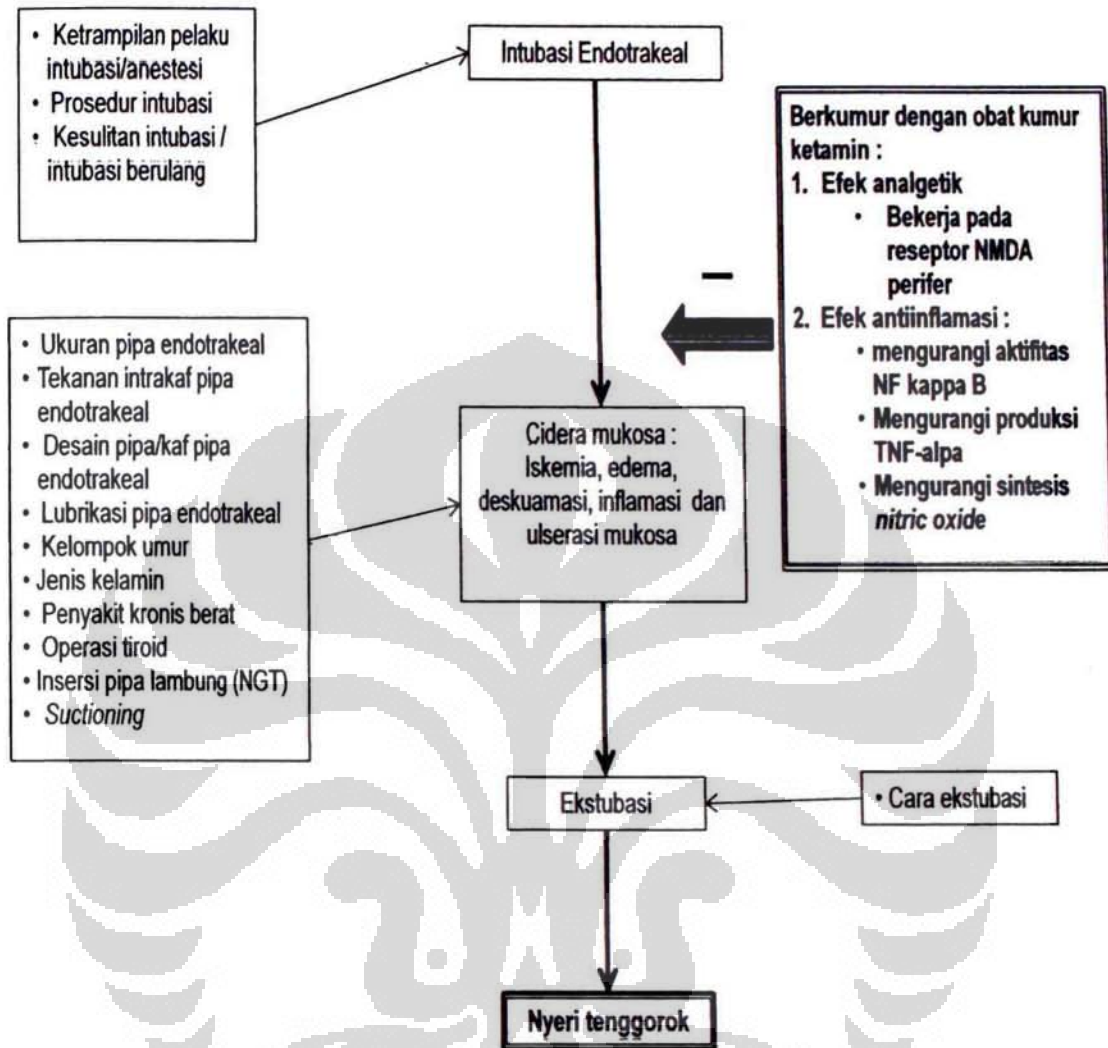
Ketamin juga bisa digunakan untuk induksi pasien penyakit jantung seperti tamponade jantung, perikarditis restriktif dan penyakit jantung kongenital dengan kecenderungan pirau dari kanan ke kiri.^{42,45}

dan rektal juga diyakini bahwa penggunaan lokal obat ini efektif dan memungkinkan.^{21,30,45}

Saat ini ada peningkatan jumlah data eksperimental yang menunjukkan bahwa reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) ditemukan tidak hanya di sistem saraf pusat (CNS) tetapi juga di saraf perifer. Penelitian eksperimental menunjukkan bahwa pemberian secara perifer antagonis reseptor NMDA seperti ketamin melibatkan kaskade antinosisepti dan antiinflamasi.^{1,21,22}

Berkaitan dengan potensi efek protektif dan efek antiinflamasi yang dimiliki ketamin, Cabay dkk melakukan penelitian pada populasi orang Turkey untuk mengurangi nyeri tenggorok pascaoperasi dan mendapatkan bahwa berkumur dengan ketamin kumur efektif mengurangi insiden dan derajat nyeri tenggorok pascaoperasi. Walaupun mekanisme yang pasti dari ketamin kumur ini belum diketahui, namun diduga karena efek antiinflamasi dan analgetik yang dimiliki ketamin. Dalam penelitian ini dosis ketamin yang digunakan adalah 40mg yang diencerkan dengan NaCl 0,9% sebanyak 30 mL.¹

II.3. KERANGKA KONSEP



Gambar 5. Kerangka konsep penelitian

□ = variabel bebas; □ = variabel tergantung

II.4. HIPOTESIS PENELITIAN

Pemberian obat kumur ketamin sebelum intubasi endotrakeal dapat mengurangi nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien yang menjalani operasi dengan anestesia umum tehnik intubasi endotrakeal.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

III.1. RANCANGAN PENELITIAN

Penelitian ini merupakan uji klinis acak tersamar tunggal untuk mengetahui efek pemberian obat kumur ketamin sebelum induksi anestesia terhadap pengurangan insiden dan derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien yang menjalani operasi dengan anestesia umum tehnik intubasi endotrakeal.

III.2. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Bedah Pusat RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta, dari bulan Agustus 2008 sampai dengan bulan Oktober 2008.

III.3. POPULASI

Populasi target dalam penelitian ini adalah pasien dewasa yang menjalani operasi berencana dengan anestesia umum dengan tehnik intubasi endotrakeal.

Populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah pasien dewasa yang menjalani operasi berencana dengan anestesia umum dengan tehnik intubasi endotrakeal di Instalasi Bedah Pusat Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo Jakarta.

III.3.1. Kriteria Penerimaan

- a. Pasien laki-laki atau perempuan yang menjalani operasi berencana dengan anestesia umum tehnik intubasi endotrakeal.
- b. Pasien berusia 18 - 60 tahun.
- c. Pasien status fisik ASA 1 atau 2.

- d. Pasien dengan *Mallampati class 1* atau *2*.
- e. Bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani *informed consent*.

III.3.2. Kriteria Penolakan

- a. Pasien menderita nyeri tenggorok dan suara serak sebelum dilakukan operasi.
- b. Pasien yang baru menerima terapi NSAID.
- c. Pasien yang menjalani operasi di rongga mulut dan leher.
- d. Pasien yang diketahui alergi terhadap ketamin.
- e. Pasien yang dilakukan intubasi nasal.

III.3.3. Kriteria Pengeluaran

- a. Pasien dengan usaha intubasi lebih dari 2 kali.
- b. Terjadi luka sewaktu tindakan intubasi yang diketahui secara langsung saat intubasi
- c. Pasien yang memerlukan bantuan ventilasi mekanik setelah operasi.
- d. Lama operasi lebih dari 8 jam.
- e. Pasien yang mengalami alergi terhadap obat-obat yang digunakan selama operasi.
- f. Pasien yang mengalami syok dan perdarahan masif selama operasi berlangsung.

III.4. BESAR SAMPEL DAN CARA PEMILIHAN SAMPEL

Perkiraan jumlah sampel minimal pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus besar sampel penelitian analitik kategorik tidak berpasangan adalah sebagai berikut.

$$n_1 = n_2 = \frac{(Z_\alpha \sqrt{2PQ} + Z_\beta \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$n_1 = n_2$ = besar sampel untuk masing-masing kelompok

Z_α = nilai Z untuk kesalahan tipe I (α) (bila kesalahan tipe I (α) = 0,05, untuk hipotesa dua arah), maka $Z_\alpha = 1,96$ (ditetapkan)

Z_β = nilai Z untuk kesalahan tipe II (β) (bila $\beta = 0,20$ / power penelitian 0,80) maka $Z_\beta = 0,84$ (ditetapkan)

P_1 = proporsi nyeri tenggorok pascaoperasi pada kelompok ketamin

P_2 = proporsi nyeri tenggorok pascaoperasi pada kelompok kontrol

$P_1 - P_2$ = beda proporsi nyeri tenggorok pascaoperasi antara kelompok ketamin dan kontrol

Q_1 = $1 - P_1$

Q_2 = $1 - P_2$

P = $\frac{1}{2} (P_1 + P_2)$

Q = $\frac{1}{2} (Q_1 + Q_2)$

Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Nugraha AJ di IBP RSUPNCM Jakarta Nopember 2007 sampai dengan Maret 2008 didapatkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi sebesar 0,81.¹³ Perbedaan proporsi antara kelompok kontrol (NaCl 0,9%) dan kelompok ketamin adalah 0,20.

Dari data tersebut didapatkan :

$$P_1 = 0,81$$

$$P_1 - P_2 = 0,20$$

$$P_2 = 0,61$$

$$P = \frac{1}{2} (0,81 + 0,61) = 0,71$$

$$Q_1 = 1 - 0,81 = 0,19$$

$$Q_2 = 1 - 0,61 = 0,39$$

$$Q = \frac{1}{2} (0,19 + 0,39) = 0,5$$

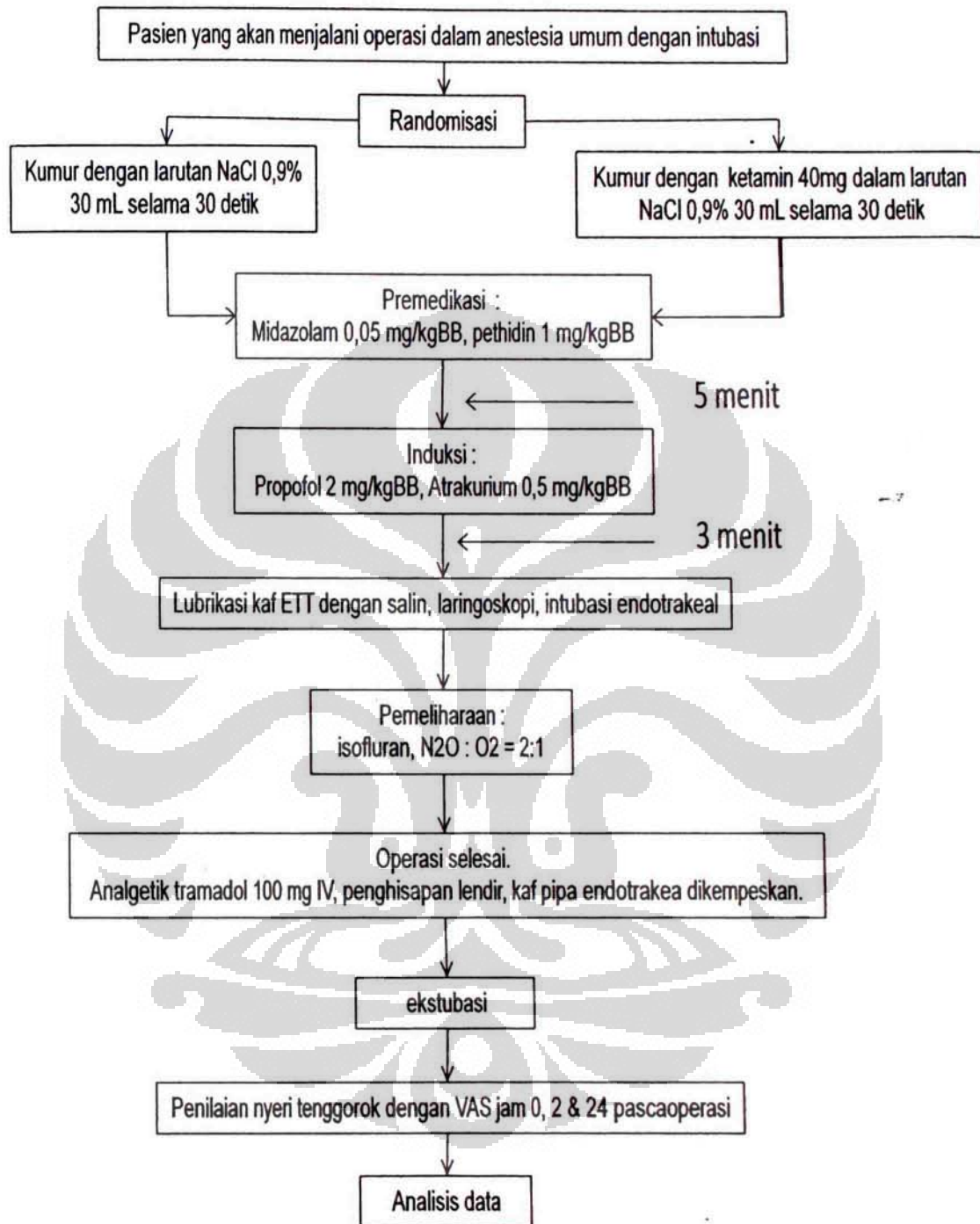
Maka :

$$n_1 = n_2 = \frac{(1,96\sqrt{2 \times 0,71 \times 0,29} + 0,84\sqrt{0,81 \times 0,19 + 0,61 \times 0,39})^2}{(0,20)^2}$$

$$n_1 = n_2 = 65,28 \sim 66$$

Jadi besar sampel untuk tiap-tiap kelompok adalah 66 orang atau 132 orang untuk kedua kelompok. Bila ditambahkan 10% untuk kemungkinan pengeluaran dari sampel maka secara keseluruhan besar sampel 146 orang. Kelompok I (kontrol) 73 orang dan kelompok II (ketamin) 73 orang.

III.5. KERANGKA OPERASIONAL



Gambar 6. Kerangka operasional

III.6. BAHAN DAN CARA KERJA

III.6.1. Bahan

1. Pipa endotrakeal steril ukuran ID 7 – 7,5 mm (untuk perempuan) dan ID 7,5 – 8 mm (untuk laki).
2. Laringoskop dengan ukuran yang sesuai dengan pasien.
3. Alat pengukur tekanan intrakaf pipa endotrakeal (manometer pegas yang dimodifikasi).
4. Stetoskop.
5. Alat suntik 20 mL.
6. Larutan NaCl 0,9%.
7. *Suction catether* 12F.
8. Obat-obatan : obat kumur ketamin dan obat kumur plasebo, petidin, midazolam, propofol 1%, atrakurium dan obat-obatan lain sesuai standar pelaksanaan anestesia umum tehnik intubasi.
9. *Stop watch*.
10. Monitor tekanan darah, nadi, EKG dan saturasi oksigen.

III.6.2. Cara Kerja

1. Semua pasien yang memenuhi kriteria penerimaan, diberikan *informed consent*.
2. Pasien yang setuju ikut serta dalam penelitian ini selanjutnya dilakukan randomisasi untuk menentukan pasien masuk kelompok I (obat kumur plasebo, NaCl 0,9%) atau kelompok II (obat kumur ketamin).
3. Di ruang operasi pasien dipasang monitor pengukur tekanan darah, nadi, EKG dan saturasi oksigen. Selanjutnya dipasang jalur intravena di lengan bawah.

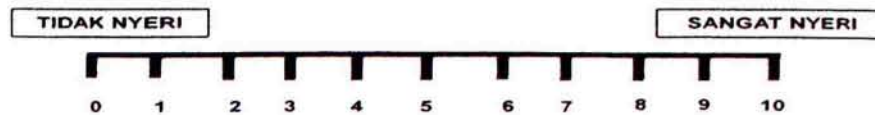
4. Pasien diminta berkumur dengan salah satu obat kumur sesuai kelompok selama 30 detik hingga mencapai daerah faring. Kelompok I, plasebo (larutan NaCl 0,9%) sebanyak 30 mL atau kelompok II berkumur dengan ketamin 40 mg dalam larutan NaCl 0,9% sebanyak 30 mL, kedua obat dikemas dalam botol berwarna dan bernomor. Peneliti tidak mengetahui isi botol tersebut.
5. Setelah selesai berkumur, pasien dipremedikasi dengan menggunakan midazolam 0,05 mg/kgBB dan petidin 1 mg/kgBB secara intravena.
6. Setelah 5 menit, pasien diinduksi dengan propofol 1% 2 mg/kgBB IV. Intubasi difasilitasi dengan menggunakan atrakurium 0,5 mg/kgBB IV. Bantuan ventilasi dilakukan dengan bantuan sungkup muka.
7. Setelah 3 menit atau setelah pelumpuh otot bekerja sempurna dilakukan intubasi. Tindakan intubasi dilakukan oleh residen anestesia tahap magang sampai senior, menggunakan pipa endotrakeal *polyvinyl chloride, high volume low pressure* berukuran ID 7 – 7,5 mm (untuk perempuan) dan ID 7,5 - 8 mm (untuk laki-laki), yang sebelumnya telah diberikan lubrikasi dengan NaCl 0,9%. Kedalaman pipa endotrakeal ditentukan dengan mendengarkan suara napas paru kanan sama dengan paru kiri menggunakan stetoskop. Kaf pipa endotrakeal diisi udara kamar dengan tekanan < 30 cmH₂O (< 22 mmHg) dan pipa endotrakeal difiksasi dengan plester.
8. Selama operasi dilakukan kontrol ventilasi dan menjelang akhir operasi pasien sudah bernapas spontan. Pemeliharaan anestesia dilakukan dengan menggunakan N₂O : O₂ = 70% : 30%, isofluran 1-2 vol% (sesuai dengan kedalaman anestesia), bila diperlukan dapat diberikan tambahan

petidin dan/atau atrakurium. Tekanan intrakaf dipantau setiap 1 jam dan dijaga $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($< 22 \text{ mmHg}$).

9. Tiga puluh menit sebelum operasi selesai, pasien diberikan tramadol 100 mg IV untuk analgetik pascabedah.
10. Penghisapan lendir di trakea dan orofaring dilakukan dengan perlahan dan hati-hati, menggunakan *suction catheter* 12 F tanpa laringoskopi ketika pasien masih dalam pengaruh anestesia. Setelah bersih, kaf pipa endotrakeal dikempiskan dan diekstubasi.
11. Jalan napas tetap dijaga dan pasien dibawa ke ruang pemulihan dan diberikan oksigen melalui sungkup muka 6 l/menit.
12. Penilaian nyeri tenggorok dengan menggunakan Visual Analogue Score (VAS) dilakukan 3 kali, pertama di ruang pemulihan setelah pasien sadar dengan *Aldrette score* 9-10 (jam ke-0), 2 jam (jam ke-2) dan 24 jam (jam ke-24) setelah selesai operasi.
13. Bila nilai VAS di ruang pemulihan >4 , maka pasien diberikan dosis tambahan analgetik 25mg petidin intra vena.

III.7. BATASAN OPERASIONAL

1. Derajat nyeri tenggorok adalah derajat nyeri yang ditentukan dengan menggunakan *Visual Analogue Score* (VAS) yaitu skala sepanjang 10 cm yang pada ujung kiri tertulis tidak nyeri (0 cm) dan pada ujung kanan tertulis sangat nyeri (10cm).



Skor derajat nyeri yang menggunakan VAS akan dikonversikan menjadi skor 0-3

- 0 = tidak ada nyeri tenggorok
- 1 = nyeri tenggorok ringan (VAS 1-3)
- 2 = nyeri tenggorok sedang (VAS 4-6)
- 3 = nyeri tenggorok berat (VAS 7-10)

2. Berkumur adalah proses berkumur yang dilakukan dengan kepala tengadah, yang dilakukan selama 30 detik.
3. Jenis operasi adalah operasi berencana yang lokasinya bukan daerah leher atau rongga mulut dengan posisi telentang, lama anestesia antara 1-8 jam seperti operasi telinga, hidung, mata, ortopedi, plastik, onkologi dan urologi.
4. *Mallampati Class* adalah merupakan salah satu cara untuk menilai adanya kesulitan saat melakukan tindakan intubasi endotrakeal. Semakin tinggi nilai *Mallampati class*, maka kemungkinan terjadinya kesulitan intubasi semakin besar.
 - Mallampati I : pilar, palatum molle, uvula terlihat.
 - Mallampati II : palatum molle terlihat, uvula tertutup oleh dasar lidah.
 - Mallampati III : palatum molle terlihat.
 - Mallampati IV : palatum molle tidak terlihat.
5. Pipa endotrakeal yang dipakai adalah pipa endotrakeal yang steril terbuat dari bahan *polyvinyl chloride* dengan tipe kaf *high volume low pressure*. Untuk laki-laki menggunakan pipa endotrakeal ID 7,5 - 8 mm dan perempuan dengan pipa endotrakeal ID 7 - 7,5 mm.

6. Penyakit kronis yang berat adalah pasien dengan penyakit kronis yang saat dilakukan operasi dengan status fisik ASA 3 atau 4.
7. Pelumasan pipa endotrakeal adalah tindakan yang dilakukan dengan cara membasahi kaf pipa endotrakeal dengan larutan NaCl 0.9%.
8. Laringoskopi intubasi adalah tindakan untuk melihat laring secara langsung dengan alat laringoskop, selanjutnya menempatkan pipa endotrakeal melalui mulut.
9. Alat pengukur tekanan intrakaf adalah alat modifikasi yang dipakai untuk mengukur tekanan intrakaf setelah intubasi dan setiap 1 jam untuk menjaga tekanan kaf $<30 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($<22 \text{ mmHg}$).
10. Residen anestesi tahap magang sampai senior adalah residen anestesi semester 3 sampai dengan 8.
11. Kesadaran pasien dinilai berdasarkan skor pemulihan JA. Aldrette dan D.

Kroulik, sebagai berikut :

A. Aktivitas

Sanggup menggerakkan 4 anggota gerak sesuai perintah 2

Sanggup menggerakkan 2 anggota gerak sesuai perintah 1

Diam 0

B. Pernapasan

Sanggup bernapas dalam/batuk 2

Sesak/pernapasan sedikit terbatas 1

Henti napas/apneu 0

C. Sirkulasi

$\text{TD} \pm 20\% \text{ TD pra anestesi}$ 2

$\text{TD} \pm 20-50\% \text{ TD pra anestesi}$ 1

TD > ± 50% TD pra anestesia	0
D. Kesadaran	
Sadar	2
Bila dibangunkan/dipanggil	1
Tidak memberikan respon	0
E. Warna Kulit	
Merah muda	2
Pucat/ikterik	1
Sianosis	0

III.8. ANALISIS DATA

Analisis data dilakukan dengan komputer menggunakan perangkat lunak SPSS (*Statistical Package for Social Service, ver. 15*). Data numerik parametrik dianalisis secara statistik menggunakan uji-t dan untuk data numerik non parametrik dianalisis menggunakan uji Mann-Whitney. Sedangkan untuk data nominal atau ordinal analisis statistik menggunakan uji *chi square* atau uji *Fisher's exact*. Kriteria dianggap bermakna jika nilai $p < 0,05$. Hasil pengolahan data ditampilkan dalam bentuk tabel, tulisan dan/atau grafik.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

IV.1. HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada 146 pasien dewasa yang menjalani operasi berencana dalam anestesia umum dengan intubasi endotrakeal di Instalasi Bedah Pusat Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo. Dari 146 pasien tersebut dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol (kelompok I) dan kelompok ketamin (kelompok II). Terdapat empat subyek yang dikeluarkan dari penelitian. Tiga subyek berasal dari kelompok kontrol yaitu satu subyek mengalami syok karena perdarahan masif selama operasi, satu subyek menjalani operasi yang lama yang memerlukan ventilasi mekanik setelah operasi dan satu subyek dengan usaha intubasi lebih dari dua kali. Dari kelompok ketamin satu subyek dikeluarkan karena usaha intubasi lebih dari dua kali. Pada akhir penelitian terdapat 70 subyek dari kelompok kontrol dan 72 subyek dari kelompok ketamin yang diteruskan dan dianalisis dalam penelitian ini.

IV.1.1. Karakteristik subyek penelitian

Pada penelitian ini, karakteristik umur, jenis kelamin, ASA, kelas mallampati, jumlah usaha intubasi dan lama operasi sebanding pada kedua kelompok, seperti terlihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian menurut umur, jenis kelamin, ASA, kelas mallampati, jumlah usaha intubasi dan lama operasi

Variabel	Kelompok I		Kelompok II		
	Rerata (SD)		Rerata (SD)		
Umur (tahun)	41 (14,3)		42,3 (12,9)		
Lama operasi (menit)	140,8 (43,1)		128,5 (34,1)		
		N	%	N	%
Jenis kelamin	Laki-laki	35	50	30	41,7
	Wanita	35	50	42	58,3
ASA	1	28	40	22	30,6
	2	42	60	50	69,4
Kelas Mallampati	1	33	47,1	35	48,6
	2	37	52,9	37	51,4
Jumlah usaha intubasi	1X	61	87,1	61	84,7
	2X	9	12,9	11	15,3

Keterangan : kelompok I = kelompok kontrol, kelompok II = kelompok ketamin

V.1.2. Hasil penelitian

Table 2 menunjukkan bahwa insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada kelompok kontrol (NaCl 0,9%) sebesar 78,6%, sedangkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada kelompok ketamin sebesar 31,9%. Terdapat perbedaan bermakna insiden nyeri tenggorok pada kedua kelompok ($P < 0,05$).

Table 2. Nyeri tenggorok pascaoperasi pada kelompok ketamin dan kontrol

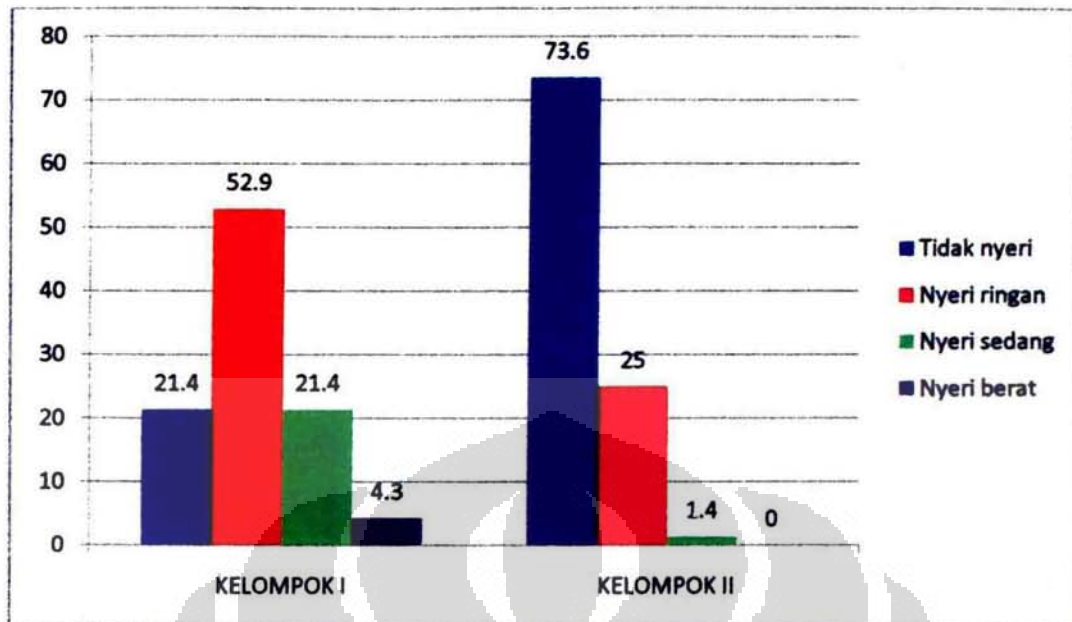
Obat kumur	Hasil				Nilai P
	Nyeri		Tidak nyeri		
	f	%	f	%	
Ketamin	23	31,9	49	68,1	< 0,0001
Kontrol	55	78,6	15	21,4	

Dari tabel 3 atau gambar 7 tampak bahwa proporsi nyeri tenggorok jam ke-0 pada kelompok kontrol sebesar 78,6% sedangkan pada kelompok ketamin sebesar 26,4%. Pada kelompok kontrol didapatkan 52,9% pasien mengalami nyeri ringan (VAS 1-3), 21,4% mengalami nyeri sedang (VAS 4-6) dan 4,3% mengalami nyeri berat (VAS 7-10). Pada kelompok ketamin didapatkan 25% pasien mengalami nyeri ringan (VAS 1-3), 1,4% mengalami nyeri sedang (VAS 4-6) dan tidak ada yang mengalami nyeri berat (VAS 7-10). Terdapat perbedaan secara bermakna derajat nyeri tenggorok pascaoperasi jam ke-0 antara kelompok kontrol dan kelompok ketamin ($P < 0,05$).

Tabel 3. Derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada jam ke-0

Derajat nyeri	Kel. I		Kel. II		P
	f	%	f	%	
Tidak nyeri	15	21,4	53	73,6	0,03
Nyeri ringan	37	52,9	18	25	
Nyeri sedang	15	21,4	1	1,4	
Nyeri berat	3	4,3	0	0	

Keterangan : Kel. I = kelompok kontrol, Kel. II = kelompok ketamin.



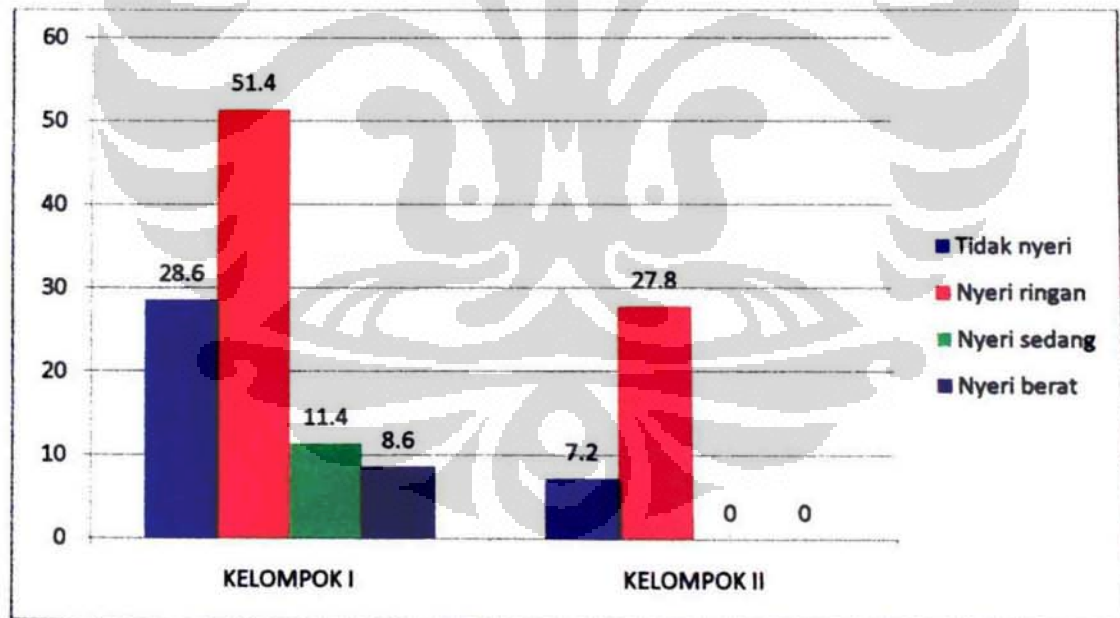
Gambar 7. Diagram derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada jam ke-0

Pada tabel 4 atau gambar 8 dapat dilihat bahwa proporsi nyeri tenggorok pascaoperasi jam ke-2 pada kelompok kontrol sebesar 71,4%, sedangkan pada kelompok ketamin sebesar 27,8%. Pada kelompok kontrol didapatkan 51,4% pasien mengalami nyeri ringan (VAS 1-3), 11,4% mengalami nyeri sedang (VAS 4-6) dan 8,6% mengalami nyeri berat (VAS 7-10). Pada kelompok ketamin didapatkan 27,8% pasien mengalami nyeri ringan (VAS 1-3) dan tidak ada pasien yang mengalami nyeri sedang atau berat. Terdapat perbedaan bermakna derajat nyeri tenggorok pada jam ke-2 antara kelompok kontrol dan kelompok ketamin ($P < 0,05$).

Tabel 4. Derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada jam ke-2

Derajat nyeri	Kel. I		Kel. II		P
	f	%	f	%	
Tidak nyeri	20	28,6	52	72,2	0,007
Nyeri ringan	36	51,4	20	27,8	
Nyeri sedang	8	11,4	0	0	
Nyeri berat	6	8,6	0	0	

Keterangan : Kel. I = kelompok kontrol, Kel. II = kelompok ketamin.



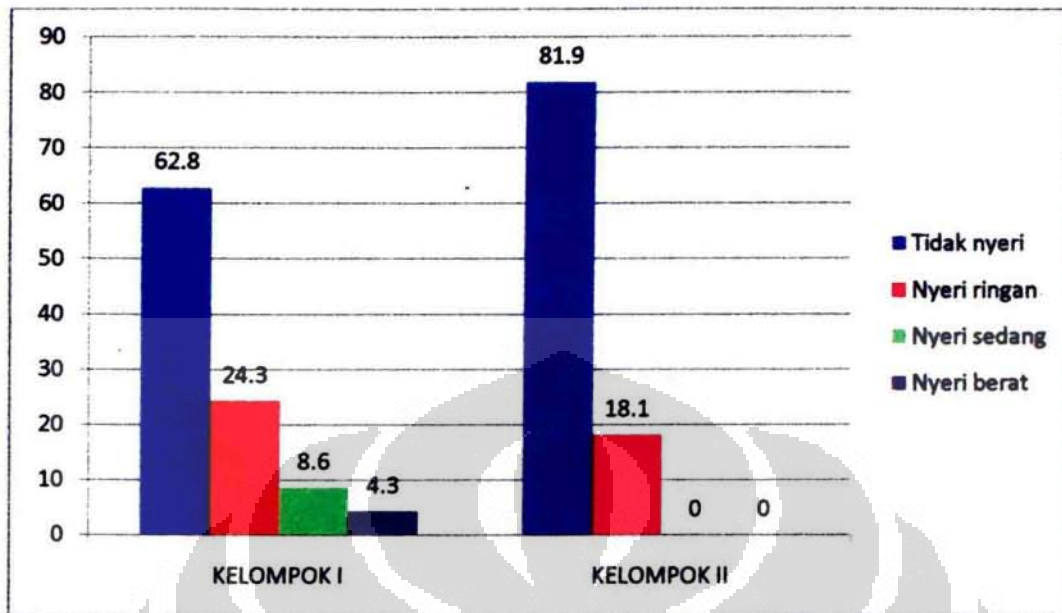
Gambar 8. Diagram derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada jam ke-2

Pada tabel 5 atau gambar 9 dapat dilihat bahwa proporsi nyeri tenggorok pada jam ke-24 pada kelompok kontrol sebesar 37,2% sedangkan pada kelompok ketamin sebesar 18,1%. Pada kelompok kontrol didapatkan 24,3% pasien mengalami nyeri ringan (VAS 1-3), 8,6% mengalami nyeri sedang (VAS 4-6), dan sebanyak 4,3% mengalami nyeri berat (VAS 7-10). Pada kelompok ketamin didapatkan 18,1% pasien mengalami nyeri ringan (VAS 1-3) dan tidak ada pasien yang mengalami nyeri sedang atau berat. Terdapat perbedaan bermakna derajat nyeri tenggorok antara kelompok kontrol dan kelompok ketamin ($P < 0,05$).

Tabel 5. Derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada jam ke-24

Derajat nyeri	Kel. I		Kel. II		P
	f	%	f	%	
Tidak nyeri	44	62,8	59	81,9	0,018
Nyeri ringan	17	24,3	13	18,1	
Nyeri sedang	6	8,6	0	0	
Nyeri berat	3	4,3	0	0	

Keterangan : Kel. I = kelompok kontrol, Kel. II = kelompok ketamin.



Gambar 7. Diagram derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada jam ke-24

IV.2. PEMBAHASAN

Dengan ditemukannya data bahwa reseptor *N-Methyl-D-aspartate (NMDA)* terdapat di susunan saraf pusat dan di saraf perifer, maka pemberian secara perifer antagonis reseptor *NMDA* seperti ketamin mempunyai efek analgetik dan antiinflamasi. Dengan potensi ini pemberian ketamin secara topikal dengan cara berkumur ketamin sebelum intubasi endotrakeal dapat mencegah terjadinya nyeri tenggorok pascaoperasi.

Pada penelitian pemberian obat kumur ketamin sebelum pemasangan pipa endotrakeal untuk mengurangi nyeri tenggorok pascaoperasi ini, sampel penelitian

diambil secara *consecutive sampling* dan penentuan kelompok I dan kelompok II dengan randomisasi. Karakteristik subyek penelitian pada kelompok I (NaCl 0,9%) dan kelompok II (ketamin) berdasarkan umur, jenis kelamin, lama operasi, ASA, kelas mallampati dan jumlah usaha intubasi sebanding. Dengan demikian kedua kelompok subyek penelitian ini layak untuk dibandingkan.

Beberapa faktor telah dilaporkan mempengaruhi insiden nyeri tenggorok pascaoperasi. Faktor-faktor tersebut antara lain umur, lama operasi dan jenis kelamin. Pada penelitian ini, variabel umur dan lama operasi dikontrol. Umur subyek penelitian dibatasi pada umur 18-60 tahun. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Ahmed dkk,⁵ mendapatkan insiden nyeri tenggorok tidak berbeda bermakna pada kisaran umur 18-60 tahun. Insiden nyeri tenggorok lebih sering ditemukan pada usia lebih dari 60 tahun. Insiden nyeri tenggorok berdasarkan kelompok umur dan lama operasi selanjutnya tidak dianalisis lebih lanjut pada penelitian ini.

Lama operasi pada penelitian ini didapatkan pada rentang 75 – 255 menit dengan rerata lama operasi 135 menit. Pada penelitian yang dilakukan oleh Christensen dkk mendapatkan bahwa nyeri tenggorok pascaoperasi tidak berkorelasi dengan lama operasi yang berkisar antara 20-480 menit.⁸ Namun dari penelitian yang dilakukan oleh Novia R di IBP RSUPNCM mendapatkan bahwa lama operasi yang lebih dari 2 jam merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi insiden nyeri tenggorok pascaoperasi.¹² Pada penelitian ini mungkin saja lama operasi mempengaruhi insiden nyeri tenggorok pascaoperasi, namun dalam penelitian ini tidak direncanakan dari awal untuk analisis.

Berkaitan dengan jenis kelamin, pada penelitian ini didapatkan proporsi jenis kelamin pada kedua kelompok seimbang. Selanjutnya tidak dilakukan analisis lebih

lanjut karena memang tidak direncanakan dari awal penelitian. Namun demikian, dari penelitian yang dilakukan oleh Higgins dkk, Ahmed dkk, dan Christensen dkk pada pasien yang dianestesia umum dengan intubasi semua mendapatkan bahwa insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada wanita lebih besar dibandingkan insiden nyeri tenggorok pada laki-laki. Maruyama mengatakan faktor penyebab lain dari perbedaan ini adalah karena wanita sering diintubasi dengan ukuran pipa endotrakeal yang lebih besar (ID 8 mm). Pada penelitian ini, pasien wanita sebagian besar diintubasi dengan pipa endotrakeal dengan ukuran yang lebih kecil (ID 7mm).^{4,5,7,8}

Seperti yang tampak pada tabel 2, insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada kelompok kontrol sebesar 78,6%, sedangkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada kelompok ketamin 31,9%. Perbedaan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada kedua kelompok sebesar 0,47 (IK95% -0,33 sampai -0,61). Perbedaan insiden ini secara statistik bermakna ($P < 0,001$). Hal ini berarti bahwa obat kumur ketamin merupakan faktor proteksi terhadap terjadinya nyeri tenggorok pascaoperasi atau obat kumur ketamin secara bermakna dapat menurunkan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi. Besarnya *absolute risk reduction (ARR)* dapat dihitung dengan pengurangan besarnya proporsi kegagalan pada kelompok kontrol (*control event rate*) dengan proporsi kegagalan pada kelompok ketamin (*experimental event rate*). Besarnya *ARR* pada penelitian ini sebesar 0,47. Hal ini berarti bahwa perbedaan keberhasilan obat kumur ketamin dalam mengurangi insiden nyeri tenggorok pascaoperasi dibandingkan obat kumur kontrol sebesar 47%. Resiko relatif (*RR*) pada penelitian ini sebesar 0,41 (IK95% 0,29 sampai 0,59). Ini berarti bahwa besarnya kemungkinan terjadinya nyeri tenggorok pada kelompok ketamin 0,41 kali lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Dengan uraian di atas dapat juga diketahui besarnya *number needed to treat (NNT)* sebesar 2,13 (IK95% 1,64 sampai 3,03). Dengan

demikian untuk menambah satu kesembuhan atau menghindari satu nyeri tenggorok jumlah pasien yang harus diberikan obat kumur ketamin sebanyak dua pasien. Hasil ini sama dengan hasil yang didapat pada penelitian nyeri tenggorok pascaoperasi oleh Nugraha di RSUPNCM dengan menggunakan obat kumur aspirin. Pada penelitian ini didapatkan nilai *number needed to treat (NNT)* juga sebesar 2.⁴⁴ Dengan demikian kedua obat kumur ini bisa dipakai untuk mencegah nyeri tenggorok pascaoperasi. Sayangnya obat kumur aspirin ini tidak lasim kita dapatkan di kamar operasi dan belum tersedia di Indonesia.

Pada penelitian ini, insiden nyeri tenggorok pascaoperasi sesaat setelah pasien sadar dari pembiusan pada kelompok kontrol (Nacl 0,9%) adalah 78,6%. Hasil ini lebih kecil dibandingkan hasil yang didapat oleh Nugraha yang melakukan penelitian terhadap nyeri tenggorok di RSCM Jakarta yang mendapatkan insiden nyeri tenggorok sesaat setelah pasien sadar dari pembiusan sebesar 80,96%.⁴⁵ Hal ini kemungkinan disebabkan oleh karena pada penelitian yang dilakukan oleh Nugraha premedikasi anestesiannya menggunakan fentanil, sedangkan pada penelitian ini premedikasi anestesia menggunakan petidin. Pada penelitian yang dilakukan oleh Christensen dkk mendapatkan bahwa insiden nyeri tenggorok pascaoperasi secara bermakna lebih besar pada pasien yang mendapat fentanil dibandingkan yang mendapat petidin. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh karena masa kerja petidin yang lebih lama dari fentanil.⁸ Insiden nyeri tenggorok yang didapatkan pada penelitian ini lebih besar dari hasil yang didapat oleh Novia dkk, yang mendapatkan insiden nyeri tenggorok setelah intubasi endotrakeal di RSCM sebesar 51,1%.¹² Setelah ditelusuri perbedaan ini disebabkan oleh beberapa faktor seperti perlakuan yang tidak sama pada setiap subyek penelitian yang dilakukan anestesia umum dengan intubasi endotrakeal. Intraoperasi pasien ada yang diberikan terapi kortikosteroid dan penggunaan NSAID. Pada penelitian ini Insiden

nyeri tenggorok pada kelompok ketamin sesaat setelah pasien sadar dari pembiusan sebesar 26,4%, sedangkan yang didapat oleh Canbay dkk¹ sebesar 35%. Perbedaan ini disebabkan oleh karena pada penelitian yang dilakukan oleh Canbay dkk, premedikasi anestesia menggunakan fentanil. Selain itu pada penelitian Canbay dkk ini, intubasi dilakukan dengan pipa endotrakeal yang lebih besar (ID 7-8 mm untuk wanita dan ID 8-9 mm untuk laki-laki). Dengan demikian tekanan pada mukosa trakea dan luas permukaan kontak kaf pipa endotrakeal dengan mukosa trakea menjadi lebih besar. Hal ini menyebabkan trauma yang lebih besar pada mukosa sehingga menimbulkan nyeri tenggorok pascaoperasi yang lebih besar.

Proporsi nyeri tenggorok pada kelompok kontrol didapatkan paling besar (78,6%) terjadi di ruang pemulihan. Al Qahtany dkk³² mengatakan bahwa nyeri tenggorok pascaintubasi paling banyak timbul segera setelah pasien sadar dari pembiusan. Hal ini mungkin terjadi karena pasien baru saja terlepas dari pipa endotrakeal yang merupakan salah satu faktor penyebab dari keluhan nyeri tenggorok ini. Proses penyembuhan pada mukosa trakea akibat dari trauma intubasi atau laringoskopi belum terjadi, sehingga keluhan nyeri tenggorok paling besar dirasakan oleh pasien pada periode waktu ini.

Dari penelitian ini didapatkan adanya penurunan proporsi derajat nyeri tenggorok yang terjadi pada kelompok ketamin dibandingkan kelompok kontrol. Jika dilihat pada jam ke-0 proporsi nyeri ringan dan nyeri sedang mengalami penurunan pada kelompok ketamin. Pada kelompok ketamin ini tidak ada pasien yang mengalami nyeri berat. Kemudian pada jam ke-2 dan ke-24 derajat nyeri ringanpun sudah mengalami penurunan, bahkan tidak ditemukan lagi pasien yang mengeluh nyeri sedang. Seperti yang sudah didapatkan pada penelitian sebelumnya bahwa selain

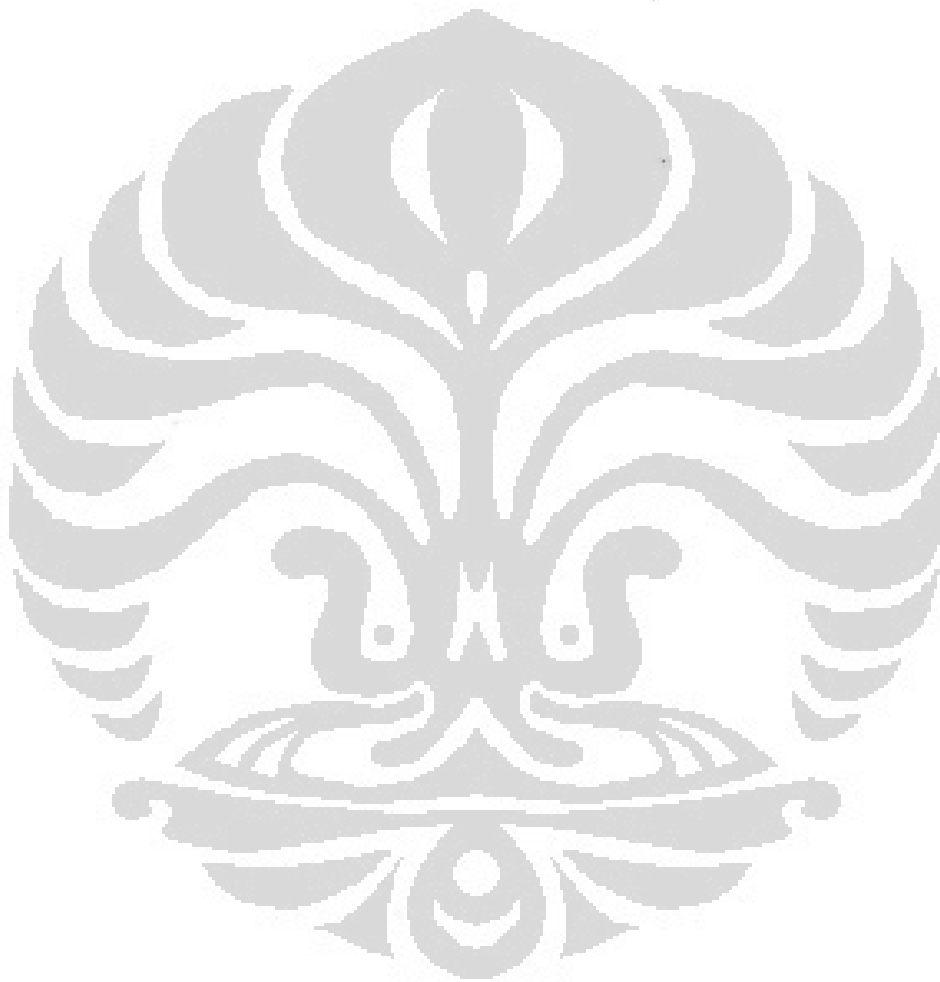
dapat mengurangi insiden nyeri tenggorok pascaoperasi, obat kumur ketamin ini juga dapat menurunkan derajat nyeri tenggorok pascaoperasi setelah intubasi endotrakeal. Pada penelitian ini penurunan derajat nyeri tenggorok secara bermakna ($P < 0,05$) terjadi pada jam ke-0, jam ke-2 dan jam ke-24 pascaoperasi. Hasil ini juga serupa dengan yang didapat oleh Canbay dkk yang melakukan penelitian nyeri tenggorok pascaoperasi dengan obat yang sama pada orang Turki. Hal ini disebabkan oleh karena potensi yang dimiliki oleh ketamin sebagai analgetik dan antiinflamasi yang bekerja secara topikal. Kedua potensi ini dapat mencegah terjadinya edema dan peradangan pada mukosa faring dan laring, sehingga dapat mengurangi keluhan nyeri tenggorok pascaoperasi ini.

Selama di ruang pemulihan tiga pasien dari kelompok kontrol mengalami nyeri tenggorok berat dengan VAS > 6 , pasien ini diberikan tambahan analgetik petidin 25mg intravena. Selama perawatan untuk pasien yang didapatkan derajat nyeri tenggorok berat diberikan tambahan analgetik ketorolac 30mg intravena.

Selain secara statistik obat kumur ketamin ini bermakna dapat menurunkan insiden dan derajat nyeri tenggorok pascaoperasi, tidak ditemukan adanya efek samping pada pemberian obat kumur ketamin pada penelitian ini. Obat ini juga tersedia dengan mudah di kamar operasi dengan harga yang relatif murah, hal ini membuat obat kumur ini lebih unggul daripada obat yang lain dalam mencegah nyeri tenggorok pascaoperasi.

Kelemahan penelitian ini bahwa penelitian ini merupakan uji klinis yang tersamar tunggal, karena perbedaan rasa antara obat kumur ketamin yang terasa agak pahit dan obat kumur kontrol yang terasa agak asin. Kondisi ini membuat subyek penelitian tahu jika yang sedang diberikan adalah dari kelompok ketamin atau

kelompok kontrol. Hal ini akan mempengaruhi penilaian nyeri tenggorok yang berasal dari subyektifitas pasien dan merupakan bias dalam penelitian ini. Pada penelitian ini juga tidak ada pengukuran kadar ketamin dalam plasma setelah pemberian obat kumur ketamin, sehingga tidak bisa dikesampingkan apakah efek antiinflamasi dan antihiperalgiesik sistemik ketamin berpengaruh pada hasil penelitian ini.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

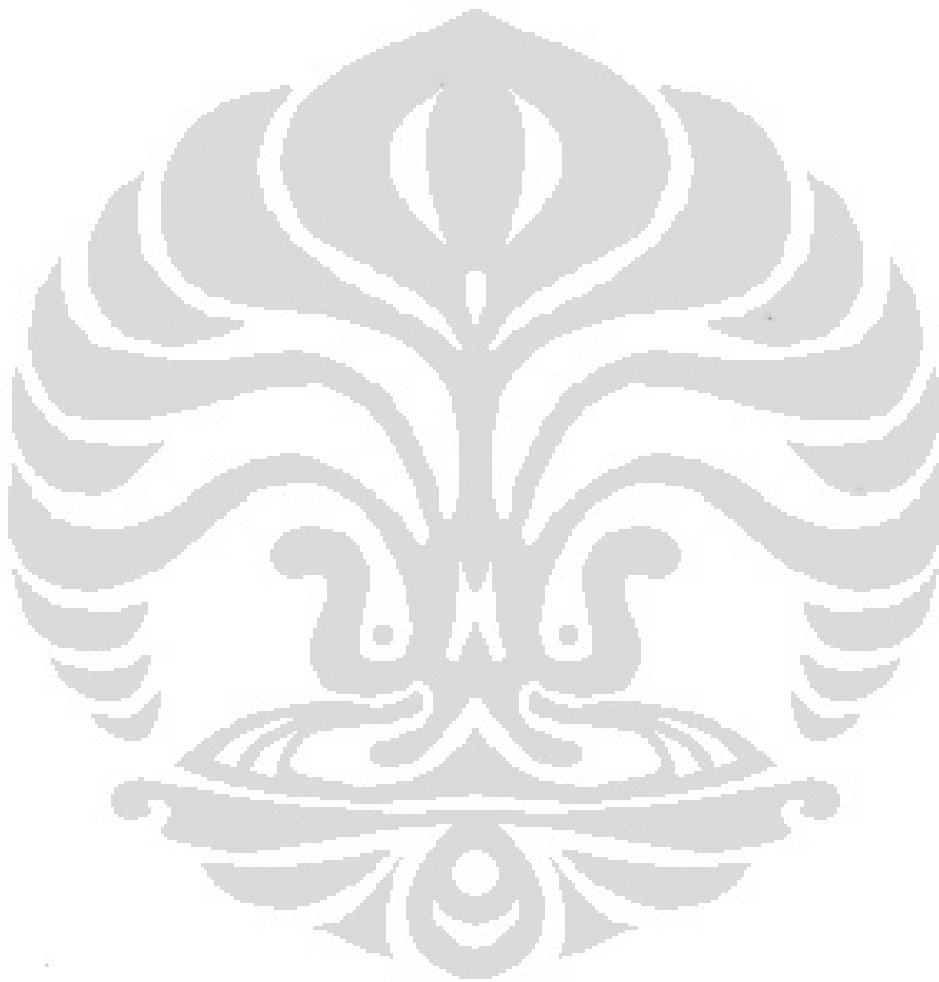
V.1. KESIMPULAN

1. Insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien yang dianestesia umum dengan intubasi endotrakeal pada kelompok kontrol sebesar 78,6%. Sedangkan pada kelompok ketamin insiden nyeri tenggorok pascaoperasi sebesar 31,9%.
2. Pemberian obat kumur ketamin sebelum intubasi endotrakeal pada anestesia umum dapat mengurangi nyeri tenggorok pascaoperasi secara bermakna. Penurunan insiden nyeri tenggorok pascaoperasi pada penggunaan obat kumur ketamin ini sebesar 47%.
3. Derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada penggunaan obat kumur plasebo (NaCl 0,9%) didapatkan sampai derajat nyeri berat, sedangkan pada penggunaan obat kumur ketamin derajat nyeri tenggorok pascaoperasi hanya sampai derajat sedang.
4. Obat kumur ketamin dapat menurunkan derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien yang dianestesia umum dengan intubasi endotrakeal.

V.2. SARAN

1. Obat kumur ketamin sebaiknya digunakan sebelum intubasi endotrakeal untuk mengurangi insiden dan derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien yang akan menjalani operasi dengan anestesia umum tehnik intubasi endotrakeal.

2. Obat kumur ini juga bisa digunakan untuk mengurangi insiden dan derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada pasien yang dianestesi umum tanpa intubasi endotrakeal.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan sampel yang lebih besar dalam usaha lebih bisa mempresentasikan populasi



DAFTAR PUSTAKA

1. Canbay O, Celebi N, Sahin A, Celiker V, Ozgen S, Aypar U. Ketamin Gargle for Attenuating Postoperative Sore Throat. *British Journal of Anaesthesia*. 2008 ; 100(4): 490-3.
2. Monem A, Kamal RS. Commentary Postoperative Sore Throat. *JCPSP*. 2007 ; 17(8) : 509-14.
3. Ogata J, Minami K, Horishita T, Shiraishi M, Okamoto T, Terada T, et al. Gargling with Sodium Azulene Sulfonat Reduces the Postoperative Sore Throat After Intubation of the Trachea. *Anesthesia Analgesia*. 2005;101:290-3.
4. Higgins PP, Chung F, Mezei G. Postoperative Sore Throat After Ambulatory Surgery. *British Journal of Anesthesia*. 2002;88(4):582-4.
5. Ahmed A, Abbasi S, Ghafoor HB, Ishaq M. Postoperative Sore Throat After Elective Surgical Procedures. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2007;19:2.
6. Ackerman S. Outpatient Anesthesia. In : Morgan GE, Mikhail MS editors. *Cinical Anesthesiology*. 3th ed. New York : Mc Graw-Hills Companies ; 2002.p. 886.
7. Maruyama K, Sakai H, Miyazawa H, Toda N, Linuma Y, Mochizuki N, et al. Sore Throat and Hoarseness After Total Intravenous Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2004;92:541-3.
8. Christensen AM, Willemoes LH, Lundby L, Jakobsen KB. Postoperative Throat Complaints After Tracheal Intubation. *British Journal of Anesthesia*. 1994; 73:786-87.
9. Mandoe H, Nikolajsen L, Lintrup U, Jepsen D, Molgaard J. Sore Throat After Endotracheal Intubation. *Anesthesia Analgesia*. 1992;74:897-900.

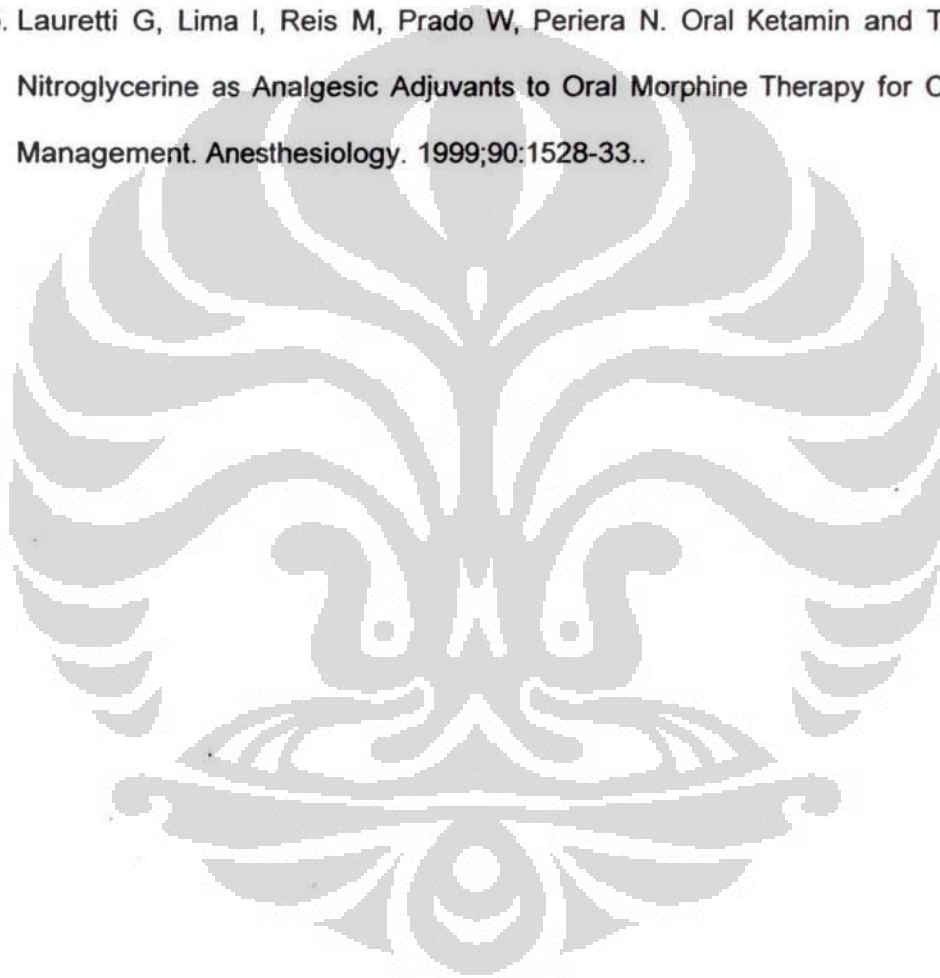
10. Ayoub C, Ghobashy A, Koch M, McGrimley L, Pascale V, Qadir S, et al. Widespread Application of Topical Steroids to Decrease Sore Throat, Hoarsness and Cough After Tracheal Intubation. *Anesthesia Analgesia*. 1998;87:714-6.
11. Sumathi PA, Shenoy T, Ambareesha M, Krishna HM. Controlled Comparison Between Betamethasone Gel and Lidocaine Jelly Applied Over Tracheal Tube to Reduce Postoperative Sore Throat, Cough, and Hoarseness of Voice. *British Journal of Anesthesia*. 2007;100(2):215-18.
12. Nugraha AJ. Keefektifan Pemberian Obat Kumur Aspirin Sebelum Pemasangan Pipa Endotrakeal untuk Mengurangi Nyeri Tenggorok Pascaoperasi. Jakarta : Departemen Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia ; 2008.
13. Novia R. Insidens Nyeri Tenggorok dan Suara Serak Pasca Anestesia Umum dengan Teknik Intubasi di RSCM. Jakarta : Departemen Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia ; 2006.
14. Jensen PJ, Hommelgaard P, Sondergaard P, Eriksen S. Sore Throat After Operation : Influence of Tracheal Intubation, Intracuff Pressure and Type of Cuff. *British Journal of Anaesthesia*. 1982;54(4):453-7.
15. Monroe MC, Gravenstein N, Saga-Rumley S. Postoperative Sore Throat : Effect of Oropharyngeal Airway in Orotracheally Intubation Patients. *Anesthesia Analgesia*. 1990;70:512-6.
16. Shah MV, Mapleson WW. Sore Throat After Intubation of The Trachea. *British journal of Anaesthesia*. 1984;56(12):1337-1342.
17. Riding JE. Minor Complications of General Anaesthesia. *British Journal of Anesthesia*. 1975;47:91.

18. Kati I, Tekin M, Silay E, Huseyinoglu UA, Yildiz H. Does Benzydamine Hydrochloride Applied Preemptively Reduce Sore Throat Due to Laryngeal Mask Airway?. *Anesthesia Analgesia*. 2004;99:710-2.
19. Honarmand A, Safavi M. Beclomathasone Inhaler Versus Intravenous Lidocaine in the Prevention of Postoperative Airway and Throat Complaints : a randomized, controlled trial. *Ann Saudi Med*. 2008 ; 28(1): 11-16.
20. Elhakim M, A Siam, Rashed I, Hamdy MH. Topical Tenoxicam from Pharyngeal Pack Reduces Postoperative Sore Throat After Intubation of Trachea. *Acta Anesthesiol Scand* . 2000;44:733-6.
21. Thaib MR. The Old Material for the Future of Anesthesiology. Kuliah Guru Besar. Jakarta : Departemen Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2005.
22. Oatway M, Reid A, Sawynok J. Peripheral Antihyperalgesic and Analgesic Actions of Ketamin and Amitriptyline in a Model of Mild Thermal Injury in the Rat. *Anesthesia Analgesia*. 2003;97:168-73.
23. Combes X, Schaulvliege F, Peyrouset O, Motamed C, Kirov K, Dhonneur G, et all. Intracuff Pressure and Tracheal Morbidity Influence of Filling Cuff with Saline During Nitrous Oxide Anesthesia . *Anesthesiology*. 2001;95:1120-4.
24. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which Clinical Anesthesia Outcomes are Important to Avoid ?. *Anesthesia & Analgesia*. 1999;89(3):652.
25. Ozaki M, Minami K, Sata T, Shigematsu A. Transdermal Ketoprofen Mitigates the Severity of Postoperative Sore Throat. *Canadian Journal of Anesthesia*.2001;48:11.1080-3.

26. Chia YY, Lee SW, Liu K. Propofol Causes Less Postoperative Pharyngeal Morbidity than Thiopental After the Use of a Laryngeal Mask Airway. *Anesthesia & Analgesia*. 2008;106:1.
27. Tu HN, Saidi N, Lieutaud T, Bensaid S, Menival V, Duvaldestin P. Nitrous Oxide Increases Endotracheal Cuff Pressure and the Incidence of Tracheal Lesions in Anesthetized Patients. *Anesthesia Analgesia*. 1999;89:187-90.
28. Bunegin L, Albin MS, Smith RB. Canine Tracheal Blood Flow After Endotracheal Tube Cuff Inflation During Normotension and Hypotension. *Anesthesia Analgesia*. 1993;76:1083-90.
29. Gal TJ. Airway Management. In : Miller R, Fleisher L, Johns R, Savaresa JJ, Wiener-Khronih JP, Young WL, et al editors. *Miller's Anesthesia*. 4th ed. Philadelphia : Elsevier Inc ; 2005.p.1650.
30. Combes X, Andriamifidy L, Dufresne E, Suen P, Sauvat S, Scherrer E, et al. Comparison of Two Induction Regimens Using or Not Using Muscle Relaxant : Impact on Postoperative Upper Airway Discomfort. *British Journal of Anesthesia*. 2007;99(2):276-81.
31. Agarwal A, Nath S, Goswami D, Gupta D, Dhiraa S, Singh P, et al. An Evaluation of the Efficacy of Aspirin and Benzylamine Hydrochloride Gargle for Attenuating Postoperative Sore Throat : A Prospective, Randomized, Single-Blind Study. *Anesth Analg*. 2006 ; 103 : 1001-3.
32. Kikura M, Suzuki K, Itagaki T, Takada T, Sato S. Age and Comorbidity as Risk Factors for Vocal Cord Paralysis Associated with Tracheal Intubation. *British Journal of Anaesthesia*. 2007 98(4):524-30.

33. Al-Qahtani AS, Messahel FM. Quality Improvement in Anesthetic Practice Incidence of Sore Throat After Using Small Tracheal Tube. *Middle East Journal of Anesthesiology*. 2005;18(1):179-83.
34. Kanjanajongkol C, Vichitchote K, Aiengim M, Factors Affect Sore Throat After Tracheal Intubation. *Thai J anesthesiology*. 2006;32(4):255-60.
35. Roffey P, Thangathurai D, Riad M, Mogos M. Postoperative Sore Throat: Due to Intubation or Reflux Disease?. *Anesthesiology*. 2003;8:1523
36. Gretchen H, Relation of Tracheal Cuff Pressure to Tracheal Morbidity After Extubation. *Anesthesiology*. 2001;95(5):1120.
37. Stout DNM, Bishop MJ, Dwersteg JF, Cullen BF. Correlation of Endotracheal Tube Size with Sore Throat and Hoarsness Following General Anesthesia. *Anesthesiology*. 1987;7:419-421
38. Baughman VL, Navarro RM. Can Lidocaine in the Endotracheal Tube Cuff Alleviate Postoperative Sore Throat? . *Anesthesiology*. 1994; 81((3A):A40.
39. Pousman RM, Parmley CL. Endotracheal Tube and Respiratory care. In : Hagberg CA, editor. *Benumof,s Airway Management*. 2nd ed. Philadelphia : Mosby Elsevier ; 2007. P 1059-73
40. Basto ER, Waintrop C, Mourey FD, Landru JP, Eurinn BG, Jcob LP. Intavenous Ketoprofen in Thyroid and Parathyroid Surgery. *Anesthesia Analgesia*. 2001;92:1052-7.
41. Stoelting RK. Nonbarbiturate Induction Drugs. In : Stoelting RK editor. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*. 3rd ed. Philadelphia : Lippincott-Raven Publishers ; 1999.p. 140-57.
42. Trevor AJ, White PF. General Anesthetics. In : Katzung BG, editor. *Basic & Clinical Pharmacology*. 9th ed. Boston : Mc Graw-Hill ; 2004.p.401-17.

43. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Nonvolatile Anesthetic Agents. In : Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, editors. *Clinical Anesthesiology*. 3rd ed. New York : McGraw-Hill ; 2002.p. 169-72.
44. White PF, Romero G, Nonopioid Intravenous Anesthesia. In : Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editor. *Clinical Anesthesia*. 5th ed. Philadelphia : Lippincott William & Wilkins ; 2006.p. 334-52.
45. Lauretti G, Lima I, Reis M, Prado W, Periera N. Oral Ketamin and Transdermal Nitroglycerine as Analgesic Adjuvants to Oral Morphine Therapy for Cancer Pain Management. *Anesthesiology*. 1999;90:1528-33..



Lampiran 1

Rincian informasi

"EFEK PEMBERIAN OBAT KUMUR KETAMIN SEBELUM PEMASANGAN PIPA ENDOTRAKEAL UNTUK MENGURANGI NYERI TENGGOROK PASCAOPERASI".

Yth bapak/Ibu/Sdr/Sdri akan mengalami pembedahan, sebelum pembedahan dimulai bapak/ibu/ sdr/sdri akan dibius oleh dokter ahli anesthesiologi.

Dalam melakukan pembiusan, dokter ahli anesthesiologi akan memasang suatu alat berupa pipa napas melalui mulut yang berguna untuk melancarkan pernapasan dan memasukan obat selama pembiusan . Pemasangan alat ini dapat menimbulkan efek samping ringan berupa nyeri tenggorok setelah operasi yang tidak berlangsung lama.

Berbagai cara telah dilakukan untuk mengurangi efek samping ini. Kami akan melakukan penelitian dengan dua jenis obat kumur untuk mengetahui manakah yang lebih bagus mencegah terjadinya efek samping nyeri tenggorok ini.

Kami akan sangat berterima kasih bila bapak/ibu/ sdr/ sdri bersedia ikut berperan dalam pengembangan ilmu Anesthesiologi . Bila bapak /ibu/ sdr/sdri tidak bersedia, kami akan tetap memberikan pelayanan sebagaimana semestinya.

Terima kasih

Dr. Nyoman Adnyana

Lampiran 2

Surat Persetujuan Klinik

Saya yang akan bertanda tangan dibawah ini .

Nama :

Umur :

Jenis kelamin : L / P

No. Registrasi medik :

Setelah mendapat keterangan secukupnya dan mengerti sepenuhnya manfaat dan resiko penelitian yang berjudul :” **Efek Pemberian Obat Kumur Ketamin Sebelum Pemasangan Pipa Endotrakeal untuk Mengurangi Nyeri Tenggorok Pascaoperasi** “, maka dengan sukarela saya menyetujui diikutsertakan dalam penelitian tersebut.

Jakarta,.....2008

Peneliti

Peserta Penelitian

(dr.Nyoman Adnyana)

(.....)

Saksi

(.....)

Lampiran 3

STATUS PENELITIAN

Pemberian obat kumur ketamin sebelum pemasangan pipa endotrakeal untuk mengurangi nyeri tenggorok pascaoperasi.

I. Identitas Pasien

1. Nama :
2. Umur : th
3. Jenis kelamin : L / P
4. Berat badan : Kg
5. Pendidikan :

II. Register

1. Nomor sampel :
2. Nomor catatan medis :
3. Hari/ tanggal :

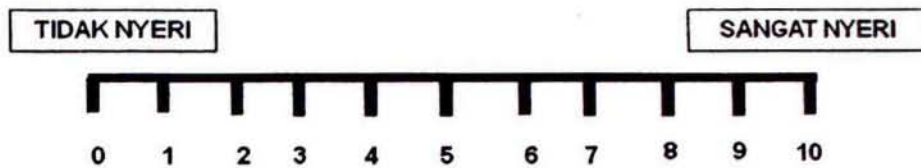
III. Data dasar

1. Diagnosa :
2. Jenis Operasi :
3. Status fisik (ASA) : ASA 1 / 2
4. Mallampati class : 1 / 2
5. Ukuran ID Pipa endotrakeal : 7 / 7,5 / 8 mm
6. Lama operasi :

IV. Pengumpulan data

1. Keberhasilan pemasangan pipa endotrakeal : a. 1x b. 2x c. Gagal

2. Isap lendir berdarah : a. Ada b. Tidak
3. Nyeri Tenggorok pascaoperasi



Nilai 0 : Tidak nyeri. Nilai 10 : Sangat nyeri

- a. 0 jam setelah operasi (setelah sadar penuh)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

- b. 2 jam setelah operasi

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

- c. 24 jam setelah operasi

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Nyeri tenggorok (score VAS)	0 jam	2 jam	24 jam
1. Ringan (VAS 1-3)			
2. Sedang (VAS 4-6)			
3. Berat (VAS 7-10)			

Peneliti : dr. Nyoman Adnyana.

Lampiran 4. Contoh tabel

Tabel 1. Sebaran subyek penelitian menurut usia, jenis kelamin, ASA, kelas mallampati, jumlah usaha intubasi dan lama operasi

Variabel	Kelompok I		Kelompok II	
	Rerata (SD)		Rerata (SD)	
Usia subyek (tahun)				
Lama operasi (menit)				
	f	%	f	%
Jenis kelamin	Laki-laki			
	perempuan			
ASA	1			
	2			
Mallampati	1			
	2			
Jumlah usaha intubasi	1X			
	2X			

Tabel 2. Insiden nyeri tenggorok pada kelompok ketamin dan kelompok kontrol

Obat kumur	Hasil				P
	Nyeri		Tidak nyeri		
	f	%	f	%	
Ketamin					
Kontrol					

Tabel 3, 4, 5 Derajat nyeri tenggorok pascaoperasi pada jam ke-0, jam ke-2 dan jam ke-24

Derajat nyeri	Jam ke-0, 2, 24				P
	Kel. I		Kel. II		
	f	%	f	%	
Tidak nyeri					
Nyeri ringan					
Nyeri sedang					
Nyeri berat					

Keterangan : kel.I = kelompok I, kel.II = kelompok II