

Perbandingan Pemberian Klonidin dan Lidokain terhadap Respon Kardiovaskular selama Laringoskopi dan Intubasi

M.Roesli Thaib

Bagian Anestesiologi terapi intensif

Fakultas Kedokteran UI/RSUPN Cipto Mangunkusumo

Abstract

OBJECTIVE : To find out the comparison between intravenous clonidine and lidocain on cardiovascular responses as a result of laryngoscopy and tracheal intubation. **DESIGN.** Randomized, double blind clinical trial. **SETTING :** Dr Cipto Mangunkusumo Hospital, a National referral Hospital in Jakarta.

PATIENTS : Sixty ASA physical status I-II patients (age 18-60 year) male as well as female scheduled for elective surgery participated. **INTERVENTION :** after randomization, one group received 3 micro gr/kg clonidine (group I) and the other group received 1.5 mg/kg lidocain intravenously (group II). Five minutes later induction with 5-6 mg/kg to facilitate tracheal intubation. **MAIN OUTCOMES :** Hemodynamics variables such as systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure and heart rate frequency, at the time of 2-3 minutes and 5 minutes after intubation. **RESULTS :** At the time of intubation (period I) all hemodynamic parameters show the existence of significant difference; clonidine is better than lidocain on preventing cardiovascular response. Responses start to decrease in clonidine group around 2-3 minutes after intubation (period VII-VIII), while in lidocaine group decline after 4-5 minutes (not significantly different between groups). No incidence of hypotension nor bradycardia occur after clonidine or lidocain administration. **CONCLUSION :** Either 3 mg/kg clonidine nor 1.5 mg/kg lidocain intravenously before general anesthesia could no eliminate the cardiovascular response during laryngoscopy and intubation. To get more accurate effort in the way of preventing cardiovascular responses during laryngoscopy and intubation, it is resumended to use clonidine or lidocain in higher dosages.

Pemasangan pipa endotrakea pada saluran napas yang didahului oleh penampakan laring dengan menggunakan laringoskop dapat berpengaruh pada sistem kardiovaskular misalnya peningkatan tekanan darah dan frekuensi detak jantung. 1-17 Setiap respon yang diakibatkan oleh laringoskopi dan intubasi telah diamati sejak lama yaitu 30 tahun yang lalu oleh King dkk pada tahun 1951, Pyers Robert dkk tahun 1971 dan Stoelting pada tahun 1973.³ Perubahan yang terjadi hanya dalam waktu singkat ini mungkin masih dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien jika mereka tidak mempunyai gangguan kardiovaskular atau masalah hemostatik intrakranial misalnya gangguan

koroner, hipertensi, aneurisma aorta dan penyakit pembuluh otak.^{5,6}

Jika mereka tidak dapat mengadakan toleransi terhadap peningkatan tekanan darah dan frekuensi detak jantung mungkin akan timbul disritmia, iskemi miokard, peningkatan tekanan intrakranial dan pecahnya aneurisma. Perubahan tekanan darah mulai terjadi 15 detik setelah laringoskopi dan mencapai puncak sesudah 30-40 detik. Penyebab respon ini jelas ditimbulkan oleh stimulasi mekanik pada daerah supraglotis yang meningkatkan aktifitas simpatoadrenal. Sedangkan pemasangan pipa endotrakea dan pengembangan balon kurang berperan pada peningkatan tekanan darah dan frekuensi denyut jantung.² Peningkatan frekuensi denyut jantung ini merupakan faktor dominan pada

Versi Inggris makalah ini diterbitkan pada ASEAN Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery Journal, Vol. 2 No 4 Oct-Dec 1998

keseimbangan pasok oksigen pada miokard. Pemberian lidokain pada pasien dengan masalah koroner akan bermanfaat karena obat ini berpengaruh langsung pada jantung dan menyebabkan vasodilatasi perifer. Pemberian lidokain 1,5 mg/kg berat badan, 90-120 detik sebelum intubasi cukup efektif untuk mencegah peningkatan frekuensi denyut jantung, tetapi kurang efektif untuk mencegah peningkatan tekanan darah.^{6,18} Lidokain bekerja langsung pada konduksi dan kontraksi miokard dengan menekan aktifitas natrium selama depolarisasi. Lidokain tidak menurunkan aktifitas simpatik yang dipastikan oleh banyak laporan yang menyatakan bahwa kadar plasma katekolamin tetap lebih tinggi pada pasien yang menjalani ekstubasi dan mendapat lidokain sebelumnya.^{20,24}

Kerja lidokain ini menurunkan eksitasi, memperlambat depolarisasi spontan dan memperpanjang periode refrakter miokard.¹⁷ Klonidin adalah agonis α_2 adrenergik yang merupakan turunan imidazolin. Mekanisme antihipertensi pada klonidin disebabkan oleh adanya stimulasi pada reseptor pasca inap α_2 adrenergik pada nukleus solitarius medula oblongata, dan menghambat efek vasokonstriksi eferen simpatik basal dari ginjal dan pasok darah perifer.²⁶⁻³⁵

Respon neuroendokrin terhadap stres ditandai dengan peningkatan hormon katabolik misalnya kortikosteroid, katekolamin, glukagon dan sejalan dengan penglepasan neurotransmitter pada sambungan neuroefektor. Aktifitas endorfin endogen yang berasal dari klonidin dan antinosisseptif dapat menurunkan nyeri, sehingga akan menghambat respon tubuh terhadap stres.^{17,24-30} Klonidin merupakan analgaetik nonnarkotik kuat kalau diberikan secara sistemik dan telah terbukti bahwa efek klonidin 10-60 kali lebih kuat dibanding morfin.^{26,30} Ghinone dkk pada tahun 1988 memberikan kombinasi klonidin 5 ug/kg berat badan dengan fentanil 25 mg/kg berat badan untuk menurunkan respon kardiovaskular selama laringoskopi dan intubasi. Efek maksimum klonidin 1,5 – 2 nanogram/kg berat badan dicapai pada kadar plasma yang diperoleh dengan pemberian 5 ug/kg berat badan secara intravena.³²

Bahan dan cara kerja

Penelitian ini dilakukan di ruang operasi pusat RSCM pada pasien yang akan menjalani pembedahan dengan anestesi umum menggunakan pipa endotrakea. Penelitian ini dilakukan pada 60 pasien dengan ASA I-II, laki-laki dan perempuan dengan rancangan acak buta ganda. Pasien dibagi menjadi 2 kelompok I mendapat klonidin dan kelompok II diberi lidokain, masing-masing kelompok terdiri atas 30 pasien dengan umur 18-60 tahun. Pasien tidak mempunyai riwayat hipertensi, kehamilan, tidak menggunakan obat antihipertensi atau stimulasi jantung dengan berat badan kurang dari 20% berat badan ideal. Satu pasien dikeluarkan dari penelitian ini, karena intubasi berlangsung lebih dari 45 detik dan harus menjalani lebih dari sekali intubasi. Laringoskopi, berarti penampakan laring menggunakan laringoskop. Sementara intubasi adalah pemasangan pipa endotrakea pada trakea. Prosedur laringoskopi dan intubasi tidak lebih dari 45 detik dan intubasi hanya dilakukan satu kali.

Satu hari sebelum pembedahan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri rata-rata dan frekuensi denyut harus dicatat. Pada sore hari dan pagi hari operasi, pasien diberi diazepam 10 mg sebagai premedikasi (Periode I).

Pada saat pasien tiba di ruang operasi dicatat identitasnya. Dilakukan pemantauan parameter hemodinamik (Periode II). Larutan ringer laktat intravena diberikan dengan tetesan rumatan. Lidokain 1,5 mg/kg berat badan atau klonidin 1,5 mg/kg berat badan, keduanya diencerkan dalam 10 cc dan diberikan perlahan-lahan dalam periode 60 detik. Setelah morfin 0,2 ml/kg berat badan dan dehidrobenzperidol 0,1 mg/kg berat badan diberikan secara intravena sebagai premedikasi dan parameter hemodinamik dicatat (Periode III). Lidokain semprot 10 persen diberikan di daerah supraglotis sebanyak 2 semprotan. Setelah 5 menit, induksi dilakukan dengan injeksi tiopenton 5-6 ml/kg berat badan i.v dan pankuronium 0,10-0,12 mg/kg berat badan. Pada saat pasien mencapai tahap apnu, parameter hemodinamik dicatat (Periode IV), 3 menit setelah induksi dan telah dicapai stadium relaksasi optimal, dilanjutkan dengan laringoskopi dan intubasi.

Prosedur intubasi dilakukan kurang dari 45 detik dan hanya sekali saja. Kemudian dipastikan bahwa pipa endotrakea berada di tempatnya dan balon digembungkan secara hati-hati. Setelah pasien mendapat fentanil, dicatat parameter hemodinamik (Periode V), diikuti dengan pemberian 70% N₂O dan oksigen tanpa membuka obat anestetik lain. Satu menit setelah intubasi (Periode V), parameter hemodinamik dicatat (Periode VI-XV) setiap menit selama 10 menit berturut-turut. Selama pencatatan tidak dilakukan tindakan bedah, pemberian obat-obatan maupun gas anestetik. EKG, pemantauan harus dicatat dari awal pemberian obat, selama anestesi umum dan kondisi pascabedah. Sepuluh menit setelah intubasi (Periode XV), parameter hemodinamik dicatat, kemudian obat tambahan atau anestetik lain dapat diberikan dan bergantung pada teknik anestesi yang telah dipilih.

Analisis statistik menggunakan SPSS untuk Windows release 6.0 dengan uji perangkat lunak Chi-square dan nilai kemaknaan $p < 0,05$. Data demografi dalam mean + SD dan variabel kontinyu dianalisis

dengan t-test, 2 sampel dari variabel kategori diuji dengan χ^2 test.

Hasil

Tabel 1 memperlihatkan bahwa kedua kelompok tidak memperlihatkan perbedaan bermakna. Sehingga etnis kelamin, umur, dan berat badan tidak mempengaruhi hasil dan sampel dapat dianggap homogen.

Tabel 2 menunjukkan distribusi tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, tekanan arteri, rata-rata, frekuensi denyut jantung sebelum intubasi (Periode II) dari kedua kelompok yang secara statistik tidak berbeda ($p > 0,05$).

Sebelum obat-obat diberikan (Periode I) terdapat peningkatan tekanan darah sistolik pada kedua kelompok yang secara statistik tidak bermakna. Tekanan darah sistolik kemudian menurun pada saat pemberian obat dan berlangsung hingga periode IV pada kedua kelompok. Pada periode V, terdapat peningkatan tekanan darah sistolik selama intubasi yang berbeda bermakna antara kelompok 1 (129,90 $\pm$ 23,13 mmHg) dibandingkan dengan kelompok 2 (146,20 $\pm$ 20,74 mmHg), $p < 0,05$ dan berbeda nyata pada periode VI yakni 2 menit setelah intubasi. Kemudian kelompok 1 memperlihatkan penurunan tekanan darah sistolik yang dimulai dari periode VII-VIII (2,3 menit sesudah intubasi). Sementara itu pada kelompok 2, terjadi 3,4 menit setelah intubasi. Tekanan darah sistolik pada kelompok 1 menurun secara klinik, lebih cepat dibanding kelompok 2, walaupun secara statistik tidak berbeda makna. Tabel 4 menunjukkan peningkatan tekanan darah diastolik pada dua kelompok pada periode II yaitu pada saat pasien mencapai ruang operasi kemudian menurun setelah pemberian obat dan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok

Tabel 1 Distribusi umur, berat badan dan jenis kelamin.

Variabel	Kelompok I (Mean + SD)	Kelompok II (Mean + SD)	nilai p
Laki	11	13	0,59
Perempuan	19	17	
Umur	32,30 + 7,90	32,56 + 11,06	0,93
Berat badan	53,46 + 8,29	53,66 + 9,52	0,91

Jumlah sampel kelompok I 30

Jumlah sampel 30

SD = Standard deviation

Tabel 2 Parameter hemodinamik sebelum pemberian obat pada kedua kelompok.

Variabel	Kelompok I (klonidin) Mean + SD	Kelompok II (lidokain) Mean + SD	nilai p
Tekanan Sistolik (mm Hg)	118,00 + 13,25	115,66 + 16,75	0,56
Tekanan Diastolik (mm Hg)	75,23 + 11,12	84,65 + 24,83	0,06
Tekanan Arteri rata-rata	94,00 + 11,10	92,00 + 11,46	0,63
Detak jantung/menit	83,53 + 14,10	87,70 + 17,25	0,31

Tabel 3. Perbandingan darah sistolik pada kedua kelompok.

Periode	Kelompok I (klonidin) Mean + SD	Kelompok II (lidokain) Mean + SD	nilai p
I	118,00 + 13,25	116,66 + 16,75	0,55
II	124,23 + 13,03	129,50 + 13,50	0,13
III	117,80 + 14,85	124,10 + 14,06	0,09
IV	107,46 + 19,40	116,50 + 19,85	0,08
V	129,90 + 23,13	146,20 + 20,74	0,006
VI	124,65 + 171,86	135,40 + 23,30	0,53
VII	116,63 + 22,04	134,63 + 18,44	0,001
VIII	112,46 + 21,94	124,80 + 18,60	0,22
IX	114,46 + 18,97	123,33 + 16,25	0,57
X	110,07 + 22,39	120,37 + 14,23	0,38
XI	111,33 + 16,40	117,56 + 13,30	0,34
XII	111,56 + 20,30	118,16 + 36,60	0,34
XIII	109,63 + 17,81	114,96 + 18,30	0,25
XIV	108,03 + 16,49	113,20 + 19,20	0,26
XV	109,60 + 16,20	112,40 + 21,30	0,56

Tabel 4. Perbandingan tekanan darah diastolik pada kedua kelompok (mmHg).

Period	Kelompok I (klonidin) Mean + SD	Kelompok II (lidokain) Mean + SD	nilai p
I	74,33 + 8,17	74,66 + 8,90	0,87
II	74,23 + 11,12	84,56 + 24,83	0,06
III	68,03 + 10,50	74,03 + 10,70	0,03
IV	66,46 + 14,76	76,60 + 16,40	0,1
V	84,43 + 16,39	96,13 + 48,40	0,03
VI	83,40 + 18,15	88,66 + 11,83	0,18
VII	74,93 + 16,79	88,76 + 24,90	0,19
VIII	72,00 + 78,93	78,93 + 9,97	0,02
IX	71,60 + 15,75	76,96 + 12,19	0,14
X	70,36 + 16,27	74,40 + 9,50	0,24
XI	68,56 + 13,17	72,96 + 10,36	0,11
XII	68,36 + 16,44	74,96 + 10,90	0,18
XIII	66,96 + 13,59	70,60 + 11,04	0,26
XIV	66,86 + 11,12	71,80 + 18,60	0,21
XV	68,70 + 21,70	71,00 + 12,05	0,61

Tabel 5. Perbandingan tekanan arteri rata-rata pada kedua kelompok

Periode	Kelompok I (klondin) Mean + SD	Kelompok II (lidokain) Mean + SD	nilai p
I	88,66 +13,23	88,00 +16,75	0,86
II	94,00 +11,10	92,00 +11,46	0,63
III	82,70 +15,07	86,23 +10,15	0,29
IV	99,86 +10,07	89,26 +15,50	0,29
V	99,64 +17,78	115,03 +12,80	0,00
VI	95,36 +13,55	106,70 +12,79	0,02
VII	88,86 +17,35	99,23 +12,79	0,08
VIII	89,11 +14,38	96,70 +13,64	0,04
IX	88,26 +14,70	94,53 +14,71	0,1
X	85,83 +16,42	91,20 +9,50	0,12
XI	86,73 +13,95	89,53 +11,43	0,39
XII	84,33 +15,18	88,30 +11,62	0,24
XIII	84,63 +14,59	88,13 +15,02	0,36
XIV	82,30 +14,00	86,36 +12,00	0,24
XV	83,90 +13,05	86,10 +13,97	0,23

Tabel 6. Perbandingan frekuensi denyut jantung pada kedua kelompok

Period	Kelompok I (klonidin) Mean + SD	Kelompok II (lidokain) Mean + SD	nilai p
I	83,96 + 8,36	82,73 + 12,30	0,65
II	83,53 + 14,10	87,70 + 17,25	0,31
III	85,80 + 16,46	97,83 + 25,60	0,03
IV	88,20 + 12,46	97,06 + 19,05	0,03
V	92,70 + 11,66	103,86 + 17,07	0,01
VI	90,33 + 12,00	101,83 + 16,60	0,00
VII	89,53 + 10,90	102,23 + 21,35	0,01
VIII	92,63 + 19,47	96,33 + 15,52	0,41
IX	89,20 + 11,70	96,96 + 17,88	0,52
X	87,00 + 11,05	95,40 + 17,94	0,03
XI	86,46 ± 9,43	93,86 + 15,95	0,03
XII	84,60 + 10,20	90,41 + 14,80	0,19
XIII	84,56 + 10,60	89,90 + 15,32	0,12
XIV	83,26 + 10,01	89,03 + 14,95	0,08
XV	84,23 + 10,78	88,70 + 14,68	0,18

1 dan 2. Pada periode V, tekanan darah diastolik akan meningkat dengan perbedaan bermakna pada kedua kelompok ($p=0,03$). Tiga menit setelah intubasi, tekanan darah sistolik menurun secara bermakna pada kedua kelompok ($p=0,03$).

Tekanan arteri rata-rata pada kelompok 2 lebih rendah dibandingkan dengan kelompok 1, pada saat obat diberikan (Periode II). Tetapi setelah mulai pemberian obat, penurunan tekanan arteri rata-rata pada kelompok 1 berlangsung lebih cepat ($83,17 \pm 15,07$) dibanding kelompok 2 ($86,12 \pm 10,15$). Pada periode V (setelah intubasi) tekanan ini meningkat pada kedua kelompok dan menurun pada periode VI.

Tabel 6 memperlihatkan peningkatan sbx dengan perbedaan bermakna pada kedua kelompok dari periode III hingga periode V. perbedaan bermakna frekuensi denyut jantung terjadi pada kedua kelompok pada saat intubasi (Periode V) dengan $p=0,01$. Frekuensi denyut jantung menurun satu menit setelah intubasi. Terdapat perbedaan bermakna dengan $p<0,05$ pada periode VII, X dan XI. Diantara waktu-waktu itu nilai perbedaan paling bermakna terjadi pada saat deteksi 1 menit setelah intubasi (Periode VI) dengan $p=0,01$.

Diskusi

Terdapat banyak faktor yang dapat menimbulkan respon kardiovaskular selama intubasi misalnya hipoksia, hiperkapnia, nyeri dll. Tetapi semua masalah harus diatasi sejauh mungkin dan kedua kelompok dapat dianggap memiliki kondisi prabedah yang sama. Intubasi intraoral dipilih karena intubasi intranasal dapat memberikan nilai yang berbeda, misalnya waktu untuk intubasi. Jika waktu intubasi semakin panjang, respon kardiovaskular akan meningkat. Pada satu pasien dengan intubasi beberapa kali dan lama intubasi melebihi 45 menit dikeluarkan dari penelitian ini. Dari penelitian ini, respon kardiovaskular yang terjadi setelah laringoskopi dan intubasi tidak dapat ditekan seluruhnya dengan klonidin dan lidokain. Sekalipun dari peningkatan semua parameter kardiovaskular, klonidin lebih efektif untuk menekan respon dibandingkan lidokain. Peningkatan tekanan darah sistolik terjadi pada kedua kelompok

pada saat intubasi (Periode V). Dua hingga tiga menit setelah intubasi, tekanan darah sistolik menurun pada kelompok 1 (Periode V) sementara pada kelompok 2 tekanan darah sistolik menurun 4,5 menit setelah intubasi (periode IX-X) yang berarti tekanan darah sistolik secara klinik menurun lebih cepat pada pemberian klonidin dibanding lidokain. Penurunan tekanan darah diastolik pada periode III bermakna pada kelompok 1 ($68,03 \pm 10,50$ mmHg) dibandingkan pada kelompok 2 ($74,04 \pm 10,70$). Pada periode IV tekanan darah sistolik menurun pada kedua kelompok, tetapi tekanan darah diastolik menurun hanya pada kelompok 1, walaupun penurunan tekanan darah ini mempunyai hubungan dengan pemberian tiopenton dan tekanan positif selama inspirasi.

Lidokain menurunkan tekanan darah dengan efek langsung pada konduksi miokard dan kontraksi, dengan aktifitas tekanan pada natrium selama depolarisasi. Di samping itu efek perifer lidokain menyebabkan vasodilatasi.

Kedua peristiwa penting yang dapat terjadi selama intubasi yaitu penglepasan katekolamin dan stimulasi nyeri. Pada kelompok ini terlihat bahwa klonidin masih belum mampu menekan respon kardiovaskular selama intubasi, mungkin karena dosis yang diberikan tidak cukup efektif. Kulka dkk membuktikan pada penelitian mereka bahwa infus klonidin $4-6 \mu\text{g/kg}$ berat badan dapat menurunkan secara bermakna kadar epinefrin plasma dan menurunkan kadar sirkulasi katekolamin selama intubasi.¹⁷

Frekuensi denyut jantung juga memperlihatkan perbedaan bermakna antara kelompok 1 ($85,80 \pm 16,45$) dan kelompok 2 ($97,83 \pm 25,60$) pada periode III dengan $p<0,05$. Premedikasi morfin dapat merangsang penglepasan katekolamin di samping kompensasi penurunan tekanan darah berupa peningkatan frekuensi denyut jantung. Pada kelompok 1 peningkatan frekuensi jantung ini lebih rendah dibanding pada kelompok 2. Kerja klonidin ialah merangsang nervus vagus dan menyebabkan penurunan frekuensi denyut jantung secara lebih efektif dibandingkan dengan lidokain yang bekerja langsung pada miokard dengan cara menekan aktifitas natrium

selama depolarisasi. Lidokain tidak menurunkan aktifitas simpatik ini telah dibuktikan oleh Katsuya dkk yang melaporkan kadar katekolamin plasma tetap lebih tinggi pada pasien yang menjalani ekstubasi.³² Peningkatan tekanan darah dan frekuensi denyut jantung yang terjadi selama intubasi (Periode V) mungkin disebabkan oleh intubasi itu sendiri. Pada saat intubasi laringoskop merangsang supraglotis yang dapat memicu pelepasan katekolamin plasma. Perbedaan yang secara statistik bermakna terjadi pada semua parameter hemodinamik misalnya tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik. Tekanan arteri rata-rata dan frekuensi denyut jantung selama intubasi.

Kesimpulan

Pemberian klonidin 3 µg/kg berat badan dan lidokain 1,5 mg/kg berat badan, keduanya secara intravena, sebelum anestesi umum pada kedua kelompok tidak menghilangkan respon kardiovaskular selama laringoskopi dan intubasi. Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna pada kedua kelompok. Klonidin 3 µg/kg berat badan intravena menurunkan respon kardiovaskular lebih cepat dibanding pemberian lidokain 1,5 mg/kg berat badan. Untuk mendapat efek yang lebih akurat dalam upaya mencegah respon kardiovaskular selama laringoskopi dan intubasi, dianjurkan penggunaan klonidin dan lidokain dengan dosis lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fassaulaki A, Kaniatis P: Does atropine premedication effect the cardiovascular response to laryngoscopy and intubation : Br J Anaesth 1982 ; 54:1065
2. Shirmman AJ, Smith E, Achola KJ : Cardiovascular and catecholamine response to laryngoscopy with and without tracheal intubation. Br J Anaesth 1987 ; 59 295 9
3. Turner DAB, Shirmman AJ, Smith G : Effect of halothane on cardiovascular and plasma catecholamine response to tracheal intubation. Br J Anaesth 1986; 58: 1365 - 70
4. Lehtinen AM, Hosorka J, Leppaluoto J, Widholm O : Effect of intratracheal lignocain, halothane and thiopentone on change in plasma betha-endorhin immunoreactivity in response to tracheal

- intubation. BrJAnaesth 1984; 56: 247
5. Dahlgren N, Alesseter : Treatment of stress response to laryngoscopy and intubation with fentanyl. Anaesthesia 1981 ; Vol. 36: 1022 - 6
6. Davies J, Michael Cronin D Keith, Cowie W Robert The prevention of hypertension at intubation. Anaesthesia 1981 Vol. 36: 1447 - 52
7. Derbishyre A, Chemlewski, Fell D, Vater Plasma catecholemine response to tracheal intubation. Br J Anaesth 1984; 55: 855
8. Stoelting RK :Attenuation of blood pressure response to laryngoscopy and tracheal intubation with sodium nitroprusside. Anesth 1979,- 58.- 116 - 9
9. Unni VKN, Johnson PA, Young HAS, Afc Bride J Prevention of intratracheal hypertension during laryngoscopy and endotracheal intubation. Br J Anaesth 1984,- 1220 - 2
10. Denlinger KJ, Ellison N, Ominsky AJ : Effect of intratracheal lidocain on circulatory response to tracheal intubation. Anaesthesiology 1974; 41 : 614 - 25
11. Robert Pyrs C, Foex P. Bira GP, Proberis G : Studies of anesthesia in relation to hypertension V adrenergic beta-reseptor blockade. Br JAnaesth 1973 ; 45 : 671
12. Stoelting RK : Blood pressure and heart changes during short duration laryngoscopy for tracheal intubation : influence of viscous lidocain or intravenous lidocain. Anesth Analg 1978 ; 57 : 197 - 9
13. Stoelting RK : Circulatory response to laryngoscopy and tracheal intubation with or without prior oropharyngeal viscous lidocain. Anesth Analg 199 756: 618 - 21
14. Surran J, Crowley M : Droperidol and endotracheal intubation. Anaesthesia 1980 ; 35 : 290 - 4
15. Derbishyre DP, Smith G : Sympatoadrenal response to anesthesia and surgery. BrJAnaesth 1984; 56: 725
16. Ghignone M, Quintin L, Duke Pc, et al : Effect of clonidine on narcotic requirement and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubation. Anesthesiology 1986; 64 : 35 42
17. Kulka Peter J, Michael T, Michael Z : does response effects of intravenous clonidine on stress response during induction of anesthesia in

- Coronary Artery Bypass Grafts patients. *Anesth Analg* 1995 ; 80 : 263 - 8
18. Nunuk PA: Perbandingan pengaruh pemberian introglicerol intranasal dan lidokain intravena terhadap tanggapan kardiovaskular saat intubasi endotrakea. *Bagian Anestesiologi FKUI* 1984
19. Morgan EG, Mikhail MS. *Clinical Anesthesia*. Appleton & Lange 1996: 193 - 200
20. Muchtar A, Suyvina FD: Obat anti aritmia. Dalam -Ganiswara SG (editor). *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4 FKUI, 1995: 289 - 314
21. Hidekazu Y, Masanoti H, Takekizu T: Intravenous lidocaine as suppression of coughing during tracheal intubation in elderly patients. *Anesth Analg* 1993
22. Anis B: Intravenous lidocaine controls extubation laryngoscopy in children. *Anesth Analg* 1978 ; 57: 506- 7
23. Prys Roberty C : Anesthesia and hypertension. *Br J Anaesth* 1984 ; 56: 711 - 24
24. Thaib MR : Penggunaan klonidin dalam klinik anestesia. Dalam : Thaib AM (editor), *Seri Penyegar Anestesiologi P. PP IDSAI* 1994 : 1 - 12
25. Maze U : Clinical uses of alpha-2 agonists. In Barash PG, Deutsch S, eds. *Refresher Courses in Anesthesiology Vol XX*. The ASA Inc. 1992: 133 - 42
26. Virtanen R, Savola YU, Saanov V Nyman L. Characterization of selectivity, specificity and potency of medetomidine as an alpha 2-adrenoceptor agonist. *Eur J Pharmacol* 1988; 150: 9 - 14
27. Norrget M, ChHsdane G, Martin K. Joseph FZ. Postoperative alpha 2-adrenergic stimulation attenuates protein catabolism. *Anesth Analg* 1996 ; 82 : 258- 63
28. Lipman JJ, Spener PSJ : Further evidence of central site of antinociceptive of clonidine - like drug. *Neuropharmacology* 1979 ; 18: 731 - 3
29. Spaulding TC, Fielding S, Venafo JJ, et al. Antinociceptive activity of clonidine and its potentiation of morphine analgesia. *Eur J Pharmacol* 1979; 58: 19 - 25
30. Bentley GA Copeland IW, Starr J : The actions of some alpha-adrenoceptor agonists and antagonists in an antinociceptive test in mice. *Clin exp Pharmacol Physiol* 1977; 4: 405- 19
31. Jean MB, Jean HL, Norbert P : Postoperative analgesia vs intravenous clonidine. *Anesthesiology* 1991; 75: 577- 82
32. Katsuya U, Kahuro N, Nabohirao U, Hidefumi O : Oral clonidine premedication reduces postoperative pain in children. *Anesth Analg* 1996; 82: 225 - 30
33. Flacke JW, Bloer BC. Flacke EW et al : Reduced requirement by clonidine with improved hemodynamic adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology* 1987; 37: 11 - 9

Once Daily

Atasi Infeksi di segala kondisi

- Broad Spectrum Antibiotic
- Mempunyai jalur ekskresi ganda (ginjal dan hepar)
- Dosis :
Anak - anak : 50 - 75 mg / kg BB / hari
Dewasa : 1 - 2 gr / hari



Injectable Cephalosporin 3th generation

Aktif untuk Berbagai Infeksi

- Broad Spectrum Antibiotic
- Daya jangkau / penetrasi ke jaringan luas
- Konsentrasi di CSF tinggi
- Dosis :
Anak - anak : 50 - 200 mg / kg BB / hari
Dewasa : 2 - 4 gr / hari

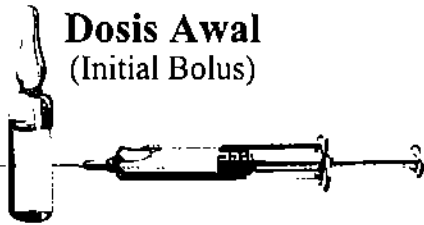


Panduan Penggunaan Tramal

Tramal
original tramadol

Langkah I

Dosis Awal (Initial Bolus)



Cara I :

Suntik 1 ampul Tramal 100 atau Tramal 50 secara I.V. perlahan-lahan lebih dari 2-3 menit atau I.M.

Atau

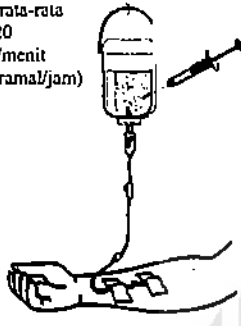
Cara II :

Encerkan (menggunakan spuit 10cc) dengan aqua pro injeksi sampai 10cc dengan perbandingan 1 : 9 atau 2 : 8 kemudian suntik perlahan-lahan lebih dari 2-3 menit (I.V atau I.M).

Langkah II

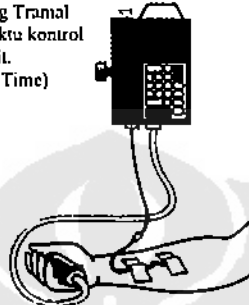
Infusion (Drip)

Tambahkan 1-2 ampul Tramal 100 dalam larutan infus 500 cc. Atur tetesan rata-rata menjadi 10-20 tetes standar/menit (12-24 mg Tramal/jam)



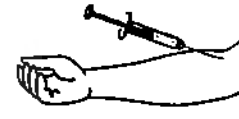
PCA

Setelah dosis awal, PCA diatur sehingga didapatkan tambahan dosis 20 mg Tramal dengan waktu kontrol tiap 5 menit. (Lock-Out Time)



Injection

Apabila diperlukan dapat ditambahkan 50 mg setiap 10 - 20 menit setelah Initial Bolus sehingga mencapai 250 mg dalam 90 menit pertama. Dosis umum adalah 50 atau 100 mg 4-6 jam sekali hingga total dosis harian adalah 600 mg.



Langkah III

Follow-Up



Tramal Capsule 50 mg

1 kapsul tiap 4-6 jam



Tramal Retard 100 mg

1 tablet tiap 12 jam



Tramal Suppo 100 mg

1 suppositoria tiap 4-6 jam

Rekomendasi Dosis

Atur sesuai dengan tingkat nyerinya dan dapat ditingkatkan mencapai total dosis harian 600 mg.

Usla Lanjut :

Dosis seperti di atas bila fungsi hati dan fungsi ginjal normal

Gangguan Ginjal :

- Bersihan Kreatinin / Creatinin Clearance <10 ml/menit
- Tidak direkomendasikan
- Bersihan Kreatinin / Creatinin Clearance 10-30 ml/menit
- Interval dosis diperpanjang hingga 12 jam sekali

Gangguan Hati :

- Umumnya digunakan dosis awal
- Interval dosis diperpanjang hingga 12 jam sekali

Dosis untuk anak-anak (di atas 1 tahun)

1-2 mg / kg BB, tiap 4-6 jam

- Tramal kapsul = 6 tahun atau lebih
- Tramal Retard/Suppositoria = 14 tahun atau lebih

Kontra Indikasi

- MAO-Inhibitor

Catatan:

- Untuk menghindari efek subyektif per individu yang timbul seperti mual dan dizzyness maka dianjurkan :
- Mobilisasi pasien seminim mungkin,
- Kombinasi dengan anti emetik injeksi (metoklopramide maupun ondansetron injeksi)
- Dosis disesuaikan atau ditinjau kembali

Jenis Larutan Infus yang teruji	Stabil selama
Aminofusin L 10%	6 jam
Aquifusine	24 jam
Dextran 40, 10%	24 jam
Glucose 5%	24 jam
Haemacel	24 jam
HAES - Steril	24 jam
Halofusine	24 jam
Laevulose solution 5%	24 jam
Physiogel SRK	24 jam
Rheomacrodex 10%	24 jam
Ringer Laktat	24 jam
Ringer Laktat + Glucose 5%	24 jam
Saline Solution 0.9%	24 jam
Sodium bicarbonate 4.2%, 8.4%	24 jam
Tutofusine B	24 jam

Larutan yang tidak sesuai

- Diclofenac
- Diazepam
- Piroxicam
- Flunitrazepam
- Indomethacin
- Midazolam
- Phenylbutazone
- Nitroglycerine

Jenis Obat yang teruji	Stabil selama
Amiripityline	24 jam
Atropine sulphate	6 jam
Benzoctamine	24 jam
Chlorpromazine HCl	24 jam
Clonipramine	6 jam
Dibenzepin	6 jam
Doxepin	6 jam
Fluopromazine HCl	6 jam
Fluophenazine	6 jam
Haloperidol	6 jam
Hyoscine - N - butylbromide	6 jam
Imipramine	24 jam
Levomopromazine	6 jam
Maprotiline	6 jam
Metamizole sodium	6 jam
Metrocloramide	6 jam
Midazolam	6 jam
Pipropfen	6 jam
Promethazine HCl	6 jam
Pyridoxine HCl	6 jam
Sulpiride	6 jam
Trimipramine	6 jam

PHAROS

GRUNENTHAL GRUNENTHAL GmbH
GERMANY