



**PERBEDAAN DENYUT JANTUNG PASIEN LAKI-LAKI PEMINUM KOPI
DAN BUKAN PEMINUM KOPI USIA 25-39 TAHUN SETELAH
PEMBERIAN ANESTETIKUM LOKAL YANG MENGANDUNG
VASOKONSTRIKTOR**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) Fakultas Kedokteran Gigi

Oleh

**Sukma Bayu Atmaja
NIM. 021610101054**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2007

PERSEMBAHAN

Skripsi ini kupersembahkan untuk

- 1. Ibunda Sumiatun & Ayahanda Supriyadi atas do'a dan kasih sayang yang tiada henti, dukungan serta pengorbanannya selama ini*
- 2. Kakakku Dewi Tarakanita Priyadi serta adikku tercinta Starita terima kasih atas nasihat dan canda tawanya selama ini*
- 3. Seseorang yang berada dihatiku , thanks for your love. God bless us*
- 4. Agama, Almamater, Nusa dan Bangsa. Semoga pendidikan dapat terus berkembang dan menjadi lebih baik*

MOTTO

"Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman diantaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat (Surat Mujadalah ayat 11)".

"Betapa banyak jalan keluar yang datang setelah rasa putus asa dan betapa banyak kegembiraan yang datang setelah kesusahan. Barang siapa yang berbaik sangka pada pemilik Arasy, dia akan memetik manisnya buah di tengah pohon berduri. Ketahuilah bahwa jalan keluar itu akan selalu beriringan dengan cobaan, dan pertolongan Allah itu ada bersama dengan kesabaran" (Hadits Shahih).

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Sukma Bayu Atmaja

NIM : 021610101054

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ini yang berjudul ” **Perbedaan denyut jantung pasien laki-laki peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25-39 tahun setelah pemberian anestetikum lokal yang mengandung vasokonstriktor** ” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika disebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Yang Menyatakan

Sukma Bayu Atmaja

PEMBIMBINGAN

SKRIPSI

**PERBEDAAN DENYUT JANTUNG PASIEN LAKI-LAKI PEMINUM KOPI
DAN BUKAN PEMINUM KOPI USIA 25-39 TAHUN SETELAH
PEMBERIAN ANESTETIKUM LOKAL YANG MENGANDUNG
VASOKONSTRIKTOR**

Oleh

Sukma Bayu Atmaja

NIM.021610101054

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Abdul Rochim, M. Kes, MMR

Dosen Pembimbing Anggota : drg. Budi Yuwono. M. Kes

PENGESAHAN

Skripsi ini diterima oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada :
Hari : Rabu
Tanggal : 20 Juni 2007
Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

TIM PENGUJI

Ketua

Sekretaris

drg. Abdul Rochim, M. Kes, MMR
NIP.131692724

drg. Sonny Subiantoro, M. Kes
NIP.131417214

Anggota

drg. Budi Yuwono. M. Kes
NIP.132232800

Mengesahkan
Dekan FKG

drg. Hj Herniyati, M. Kes
NIP.131479783

PRAKATA

Assalamualaikum Wr. Wb

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat & karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **Perbedaan denyut jantung pasien laki-laki peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25-39 tahun setelah pemberian anestetikum lokal yang mengandung vasokonstriktor**. Karya tulis ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tiada terhingga kepada :

1. drg. Hj. Herniyati, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan program Strata Satu Fakultas Kedokteran Gigi.
2. drg. Mei Syafriyadi, MD.Sc, PhD. selaku Pembantu Dekan Urusan Akademik
3. drg. Abdul Rochim, M. Kes, MMR selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu dan pikirannya guna memberikan bimbingan dan arahan dari awal penulisan sampai terselesainya penulisan skripsi ini
4. drg. Budi Yuwono. M. Kes. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu dan pikirannya guna memberikan bimbingan dan arahan dari awal penulisan sampai terselesainya penulisan skripsi ini
5. drg. Depi Praharani, M.Kes. selaku Dosen Pembimbing Akademik
6. Seluruh dosen pengajar Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
7. Staf Laboratorium Bedah Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang memberi kesempatan penulis untuk melakukan penelitian guna penyusunan skripsi ini

8. Seluruh subyek penelitian yang telah meluangkan waktu guna penelitian skripsi ini
9. Ayah dan Ibu yang selalu memberikan do'a dan semangat
10. Temen-temenku warga kost Riau serta sahabat-sahabatku Budi, Kim, Mas Hafid, Mas Polo, Mbak Ita, Mas Andi, Mas Rahmat, Fajar dan semua rekan '02 serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih semuanya.

Saran dan kritik penulis harapkan demi kesempurnaan penyusunan skripsi ini. Akhirnya penulis barharap, semoga dapat bermanfaat bagi rekan-rekan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember khususnya dan semua pembaca pada umumnya.

Jember, Juni 2007

Penulis

RINGKASAN

(Sukma Bayu Atmaja, NIM. 021610101054, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Perbedaan denyut jantung pasien laki-laki peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25-39 tahun setelah pemberian anestetikum lokal yang mengandung vasokonstriktor, bimbingan drg. Abdul Rochim, M. Kes, (DPU) dan drg. Budi Yuwono. M. Kes (DPA)).

Kafein adalah derivat *xantin* yang bersifat memacu kerja jantung dengan meningkatkan denyut jantung. Tampak adanya pengaruh pada sistem kardiovaskuler yaitu terjadi penebalan pembuluh darah pada individu laki-laki usia 25 tahun keatas, sedangkan yang berusia 40 tahun keatas sering terjadi *aterosklerosis*. Hal ini sering terjadi pada individu laki-laki. Di bidang kedokteran gigi , anestetikum lokal yang mengandung vasokonstriktor sering digunakan untuk bius lokal yang juga dapat berpengaruh pada kardiovaskuler. Penggunaan vasokonstriktor perlu dipertimbangkan pada pasien dengan riwayat penyakit jantung.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya perbedaan denyut jantung antara pasien laki-laki peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25 – 39 tahun setelah pemberian anestetikum lokal yang mengandung vasokonstriktor. Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental klinis dengan rancangan penelitian *one group pretest – pos test*. Penelitian ini dilakukan di Klinik Bedah Mulut Rumah Sakit Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada bulan Februari-Maret 2005 dengan 20 sampel yang sesuai kriteria sampel kemudian dipilih secara *simple selective sampling*. Kemudian data ditabulasi dan dilakukan analisis data dengan *paired t-test* dan *independent t-test*.

Besar rata-rata denyut jantung pasien laki-laki peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25-39 tahun dengan uji *paired t-test*, derajat kemaknaan 95% didapatkan *probabilitas* 0.000 pada peminum kopi dan 0.003 pada bukan peminum kopi ($p < 0.05$). Setelah dilakukan uji *independent t-test*, derajat kemaknaan 95% didapatkan *probabilitas* 0.002 ($p < 0.05$). Terdapat perbedaan denyut jantung pasien laki-laki peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25-39 tahun sebelum dan sesudah dilakukan anestesi lokal yang mengandung vasokonstriktor. Terdapat perbedaan peningkatan denyut jantung setelah dilakukan anestesi lokal yang mengandung vasokonstriktor pada pasien laki-laki peminum kopi terhadap pasien laki-laki bukan peminum kopi.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
PRAKATA	vii
RINGKASAN	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Anestesi Lokal	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Mekanisme Kerja	5
2.1.3 Efektivitas Anestesi Lokal	6
2.2 Vasokonstriktor	6
2.2.1 Perpanjangan Efek Anestesi Lokal oleh Vasokonstriktor	7
2.2.2 Pengaruh vasokonstriktor terhadap Kardiovaskuler	7
2.2.3 Mekanisme Kerja Vasokonstriktor dalam Peningkatan Kerja Jantung	7

2.2.4	Konsentrasi Aman Vasokonstriktor di dalam Larutan Anestesi Lokal	9
2.3	Jantung	9
2.3.1	Anatomi Jantung	9
2.3.2	Denyut Jantung	10
2.3.3	Bunyi Jantung Normal	10
2.4	Kafein	11
2.4.1	Pengaruh Kafein terhadap Jantung	12
2.4.2	Pengaruh Usia terhadap Denyut Jantung	12
2.5	Kerangka Konseptual Penelitian	13
2.5.1	Penjelasan Kerangka Konseptual Penelitian.....	14
2.6	Hipotesis	15
BAB 3.	METODOLOGI PENELITIAN	16
3.1	Jenis Penelitian	16
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	16
3.2.1	Tempat Penelitian	16
3.2.2	Waktu Penelitian	16
3.3	Sampel Penelitian	16
3.4	Variabel Penelitian	17
3.5	Alat dan Bahan	17
3.5.1	Alat	17
3.5.2	Bahan	18
3.6	Definisi Operasional	18
3.6.1	Anestesi Lokal	18
3.6.2	Denyut Jantung	18
3.6.3	Pasien Laki-Laki Peminum Kopi	18
3.6.4	Pasien Laki-Laki bukan Peminum Kopi	18
3.7	Kriteria Sampel	19
3.8	Rancangan Penelitian	19
3.9	Prosedur Penelitian	19
3.10	Analisis Data	20
3.11	Alur Penelitian	21
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	22
4.1	Hasil	22
4.2	Analisis Data	26
4.3	Pembahasan	29
BAB 5.	KESIMPULAN	37
5.1	Kesimpulan	37
5.2	Saran	37

DAFTAR PUSTAKA

Lampiran A.
Lampiran B.
Lampiran C.
Lampiran D.
Lampiran E.
Lampiran F.
Lampiran G.

DAFTAR TABEL

Nomor	Nama Tabel	Halaman
4.1	Denyut Jantung Pasien Laki-Laki Peminum Kopi Usia 25-39 Tahun	22
4.2	Denyut Jantung Pasien Laki-Laki Bukan Peminum Kopi Usia 25-39 Tahun ke Atas	24
4.3	Peningkatan Denyut Jantung Pasien Laki-Laki Peminum Kopi dan Bukan Peminum Kopi Usia 25-39 Tahun	25
4.4.	Hasil uji <i>Kolmogorov-Smirnov</i>	27
4.5.	Hasil uji <i>Levene's Test</i>	27
4.6.	Hasil <i>Paired t-test</i>	28
4.7.	Hasil <i>Independent t-test</i>	28

DAFTAR GAMBAR

No	Nama Gambar	Halaman
4.1	Diagram Denyut Jantung Pasien Laki-Laki Peminum Kopi Usia 25-39 Tahun	23
4.2	Diagram Denyut Jantung Pasien Laki-Laki Bukan Peminum Kopi Usia 25-39 Tahun	24
4.3	Diagram Perbedaan Peningkatan Denyut Jantung Pasien Laki-Laki Peminum Kopi dan Bukan Peminum Kopi Usia 25-49 Tahun	26

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran A. Informed Consent
- Lampiran B. Kuisioner Penelitian
- Lampiran C. Perhitungan Besar Sampel
- Lampiran D. Alat dan Bahan Penelitian serta Pemeriksaan Denyut Jantung
- Lampiran E. *Paired t-test* Peminum Kopi
- Lampiran F. *Paired t-test* Bukan Peminum Kopi
- Lampiran G. *Independent t-test* Peningkatan Denyut Jantung

BAB 1.PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kafein merupakan derivat *xantin* yang bisa mempengaruhi kerja jantung dan otak. Kafein masuk ke sel tubuh tanpa reseptor. Kafein menghambat siklus adenosine monofosfat yang menghasilkan energi pada sel jantung, akibatnya energi dan sistem listrik jantung meningkat. Energi mempengaruhi kuatnya tekanan pompa jantung dan sistem listrik mempengaruhi frekuensi pompa jantung. Jantung akan memompa lebih kuat dan cepat (Soemantri, 2002).

Masalah dampak kopi kasar atau tidak disaring telah dipelajari oleh sejumlah peneliti Belanda. Mereka mengamati tingginya homosistein dalam darah pecandu kopi. Homosistein adalah substansi yang terbentuk dari metionin, yakni suatu asam amino esensial yang terbentuk pada saat tubuh mengeluarkan protein, padahal peningkatan homosistein berhubungan erat dengan resiko penyakit jantung. Meski belum jelas bagaimana persisnya asam amino esensial mengganggu jantung, sudah terbukti bahwa zat tersebut seringkali menyebabkan timbulnya luka di berbagai lapisan dalam pembuluh darah arteri dan selanjutnya menjadi tempat menumpuknya asam lemak dan kalsium. Timbunan ini bisa mengakibatkan arterosklerosis (Intisari, 2005).

Menurut Karyadi. ahli gizi (2005), homosistein dibutuhkan tubuh untuk berbagai reaksi biokimia, terutama dalam proses perubahan metionin menjadi sistationin dan berperan dalam membentuk propionil-koA (substansi yang berperagaan dalam metabolisme lemak dan karbohidrat), asalkan kadarnya tidak tinggi dengan kadar normal 7-22 $\mu\text{g mol/L}$. Bila dalam sehari minum 1,360 gram kopi kasar (sekitar 6-7 cangkir), diperkirakan resiko untuk terkena serangan jantung atau stroke naik 10%.

Kafein itu bersifat memacu jantung, menstimulan jantung yang mengakibatkan denyut jantung menjadi cepat dan tekanan darah naik. Orang yang minum mengandung kafein menjadi susah tidur, seperti orang minum kopi. Kalau diminum berlebihan bisa menyebabkan jantung rusak dan terkena stroke. Jantung kalau dipacu terus-terusan, lama-lama bisa rusak dan mudah terkena serangan jantung (Muhammad, 2002).

Walford (1995) menyebutkan bahwa sudah mulai tampak adanya pengaruh pada sistem kardiovaskuler yaitu terjadi penebalan pembuluh darah pada individu yang berusia 25 tahun keatas. Begitupula pada individu yang berusia lebih dari 40 tahun keatas sering terjadi arterosklerosis dan hal ini sering terjadi pada individu laki-laki.

Penyakit jantung mempunyai hubungan penting dengan praktek kedokteran gigi karena banyak alasan termasuk resiko bahwa pengobatan oral bisa mengakibatkan endokarditis bakterialis, penjalaran nyeri insufisiensi koroner ke wajah bagian bawah, mandibula, bahaya anestesi umum dan anestesi lokal dengan adrenalin pada pasien demikian (Bayley dan Leinster, 1995).

Pasien dengan penyakit jantung dapat menimbulkan banyak problema bagi dokter gigi, terutama resiko endokarditis yang terjadi setelah pencabutan gigi, prosedur penambalan akar dan bahkan prosedur sederhana seperti pembersihan karang gigi. Terdapat resiko provokasi gangguan irama jantung oleh penggunaan adrenalin dengan anestesi lokal (Bayley dan Leinster, 1995).

Pemakaian anestetikum lokal dosis kecil untuk anestesi infiltrasi, walaupun jarang dapat terjadi kolaps kardiovaskuler dan kematian. Mekanismenya belum diketahui, diduga karena henti jantung sebagai kerja anestetik lokal pada nodus SA dan timbulnya fibrilasi ventrikel secara mendadak. Keadaan ini mungkin disebabkan masuknya zat anestesi lokal ke ruang intravaskuler secara tidak sengaja, terutama bila zat anestetik lokal tersebut juga mengandung epinefrin (Sunaryo, 1995).

Beberapa penulis menyarankan untuk tidak memakai larutan adrenalin dalam larutan anestesi lokal yang digunakan pada pasien yang menderita penyakit kardiovaskuler. Namun pendapat yang lazim adalah bahwa adrenalin dalam jumlah kecil yang diberikan untuk penggunaan di bidang gigi dalam kenyataannya menguntungkan. Oleh karena adrenalin menyebabkan lebih terjamin, lebih lama dan lebih dalamnya anestesi sehingga mengurangi jumlah adrenalin yang disekresikan oleh pasien itu sendiri sebagai reaksinya terhadap rasa sakit dan rasa takut (Howe, 1995).

Berdasarkan dari beberapa teori mengenai pengaruh vasokonstriktor pada anestesi lokal terhadap jantung dan pengaruh kopi terhadap jantung, diharapkan dengan penelitian ini dapat diketahui adanya suatu perbedaan pengaruh vasokonstriktor pada anestesi lokal terhadap denyut jantung antara pasien laki-laki umur 25-39 tahun yang peminum kopi dan pasien laki-laki umur 25-39 tahun yang bukan peminum kopi. Dengan demikian diharapkan kita bisa mengantisipasi beberapa komplikasi akibat penggunaan anestesi lokal yang mengandung vasokonstriktor terhadap kerja jantung berdasarkan perbedaan di atas.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang tersebut di atas maka dapat diambil suatu rumusan masalah yaitu apakah ada perbedaan denyut jantung setelah dilakukan anestesi lokal yang mengandung vasokonstriktor pada pasien laki-laki umur 25-39 tahun yang peminum kopi dan pasien laki-laki umur 25-39 tahun yang bukan peminum kopi.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menganalisa besarnya denyut jantung oleh karena penggunaan vasokonstriktor pada anestesi lokal sebelum pencabutan gigi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membandingkan perbedaan denyut jantung sebelum dan sesudah anestesi lokal pada pasien laki-laki umur 25-39 tahun peminum kopi
2. Membandingkan perbedaan denyut jantung sebelum dan sesudah anestesi lokal pada pasien laki-laki umur 25-39 tahun bukan peminum kopi
3. Membandingkan perbedaan denyut jantung setelah anestesi lokal pada pasien laki-laki umur 25-39 tahun peminum kopi dan pasien laki-laki umur 25-39 tahun bukan peminum kopi.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah :

1. Memberikan informasi kepada masyarakat bahwa penggunaan vasokonstriktor pada larutan anestesi lokal memiliki pengaruh terhadap kerja jantung.
2. Memberikan informasi kepada dokter gigi untuk lebih mempertimbangkan penggunaan larutan anestesi lokal pada pasien dengan riwayat penyakit jantung.
3. Memberikan informasi ilmiah yang dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian lebih lanjut.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anestesi Lokal

2.1.1 Definisi

Anestesi lokal dapat didefinisikan sebagai hilangnya sensasi atau hilangnya fungsi motor dalam daerah terbatas pada tubuh. Anestetikum lokal adalah obat yang menghasilkan keadaan tersebut dengan cara memblok penghantaran saraf. Mereka harus digunakan secara lokal pada jaringan saraf dengan kadar yang benar (Wilson dan Gisvold, 1982).

Anestesi lokal merupakan segolongan zat yang mirip secara kimia yang dapat menghambat saluran natrium membran yang mudah dirangsang. Karena dapat diberikan lokal secara topikal atau suntikan, maka efek anestetik (hambatan saraf) dapat dibatasi pada daerah tertentu (Trevor dan Katzung, 1994).

Anestetikum lokal ialah obat yang menghambat hantaran saraf bila dikenakan secara lokal pada jaringan saraf dengan kadar cukup. Obat ini bekerja pada tiap bagian susunan saraf (Sunaryo, 1995).

2.1.2 Mekanisme Kerja

Anestesi lokal mencegah pembentukan dan konduksi impuls saraf. Tempat kerjanya terutama di membran sel, efeknya pada aksoplasma. Potensial aksi saraf terjadi karena adanya peningkatan sesaat permeabilitas membran terhadap ion Na^+ akibat depolarisasi ringan pada membran. Proses fundamental inilah yang dihambat oleh anestesi lokal. Hal ini terjadi akibat adanya interaksi langsung antara zat anestesi lokal dengan kanal Na^+ yang peka terhadap adanya perubahan voltase muatan listrik. Dengan semakin bertambahnya efek anestesi lokal di dalam saraf, maka ambang rangsang membran meningkat secara bertahap, kecepatan peningkatan potensial aksi menurun, konduksi impuls saraf lambat dan faktor pengaman konduksi juga berkurang. Faktor ini akan mengakibatkan penurunan kemungkinan menjalarnya

potensial aksi, dan dengan demikian mengakibatkan kegagalan konduksi saraf (Sunaryo, 1995).

Menurut Ebel (1992) anestetikum lokal dapat membentuk garam (pembentukan ion ammonium bermuatan positif) sehingga akan meningkatkan permeabilitas membran bagi Na^+ (K^+ baru pada dosis tinggi). Hal ini akan menyebabkan menurunnya potensial aksi dan menghentikan penghantaran rangsang saraf.

2.1.3 Efektifitas Anestesi Lokal

Faktor-faktor yang mempengaruhi efektifitas anestesi lokal :

1. Potensi analgesik dari agen anestesi yang digunakan
2. Konsentrasi agen anestesi lokal
3. Kelarutan agen anestesi lokal dalam air (misalnya cairan ekstraseluler) dan selubung mielin lipoid
4. Persistensi agen pada daerah suntikan tergantung baik pada konsentrasi agen anestesi lokal maupun keefektifan vasokonstriktor yang ditambahkan
5. Kecepatan metabolisme agen pada daerah suntikan
6. Ketepatan terdepositnya larutan di dekat saraf yang akan dibuat baal. Hal ini sangat tergantung pada keterampilan operator, tetapi variasi anatomi juga berpengaruh juga disini
7. Penyebaran agen anestesi dapat digunakan untuk menanggulangi kendala akibat variasi anatomi. Lignokain mempunyai kualitas penyebaran yang baik dan blok gigi inferior dapat dilakukan dengan lebih mudah pada penggunaan lignokain daripada prilokain (Howe dan Whitehead, 1995).

2.2 Vasokonstriktor

Penambahan sejumlah kecil vasokonstriktor pada larutan anestesi lokal dapat memberi keuntungan berikut ini :

1. Mengurangi efek toksik melalui efek penghambat absorpsi konstituen
2. Membatasi agen anestesi hanya pada daerah yang terlokalisir sehingga dapat meningkatkan kedalaman dan durasi anestesi
3. Menimbulkan daerah kerja yang kering (bebas bercak darah) untuk prosedur operasi.

(Howe dan Whitehead, 1995)

2.2.1 Perpanjangan Efek Anestesi Lokal oleh Vasokonstriktor

Penambahan epinefrin pada larutan anestetik lokal akan memperpanjang dan memperkuat kerja anestetik lokal. Dalam klinik, larutan suntik anestetik lokal biasanya mengandung epinefrin (1 dalam 200.000 bagian), norepinefrin (1 dalam 100.000 bagian) atau fenilefrin. Pada umumnya zat vasokonstriktor ini dalam kadar efektif minimal. Epinefrin mengurangi kecepatan absorpsi anestetik lokal sehingga akan mengurangi juga toksisitas sistemiknya (Sunaryo, 1995).

Menurut Setiawati (1995) manfaat epinefrin dalam klinik berdasarkan efeknya terhadap pembuluh darah, jantung dan otot polos bronkus. Penggunaan paling sering ialah untuk menghilangkan sesak nafas akibat bronkokonstriksi, untuk mengatasi reaksi hipersensitivitas terhadap obat atau alergen lainnya, dan untuk memperpanjang masa kerja anestetik lokal.

2.2.2 Pengaruh Vasokonstriktor terhadap Kardiovaskuler

Berbagai efek yang dihasilkan epinefrin terhadap jantung dan sistem kardiovaskuler secara langsung adalah : meningkatkan tekanan sistole dan diastole, meningkatkan *cardiac output*, meningkatkan *stroke volume*, meningkatkan denyut jantung (*heart rate*), meningkatkan kekuatan kontraksi, dan meningkatkan konsumsi oksigen otot jantung (Melamed, 1997).

2.2.3 Mekanisme Kerja Vasokonstriktor dalam Peningkatan Kerja Jantung

Setiawati (1995) menjelaskan bahwa yang terjadi pada jantung oleh vasokonstriktor adalah sebagai berikut :

1. Epinefrin mengaktivasi reseptor β_1 di otot jantung, sel pacu jantung dan jaringan konduksi. Ini merupakan dasar inotropik dan kronotropik positif epinefrin pada jantung
2. Dikatakan pula bahwa epinefrin juga mempercepat depolarisasi fase 4, yakni depolarisasi lambat sewaktu sistole dan nodus sino-atrial (SA) dan sel otomatis lainnya sehingga mempercepat *firing rate* pacu jantung dan merangsang pembentukan fokus ektopik dalam ventrikel. Dalam nodus SA, epinefrin juga menyebabkan perpindahan pacu jantung ke sel yang mempunyai *firing rate* lebih cepat
3. Epinefrin mempercepat konduksi sepanjang jaringan konduksi, mulai dari atrium ke nodus atrioventrikular (AV), sepanjang *bundle of his* dan serat purkinje sampai ke ventrikel. Epinefrin juga mengurangi blokade AV yang terjadi akibat penyakit, obat atau aktifitas vagal
4. Epinefrin memperkuat kontraksi dan mempercepat relaksasi
5. Dalam mempercepat denyut jantung dalam kisaran fisiologis, epinefrin memperpendek waktu sistolik tanpa mengurangi waktu diastolik, akibatnya epinefrin mampu mempercepat denyut jantung dalam kisaran fisiologis.

Akhirnya semua hal tersebut mampu meningkatkan curah dan kerja jantung. Dosis epinefrin yang berlebihanpun membuat tekanan darah naik sangat tinggi, juga menimbulkan kontraksi ventrikel prematur yang diikuti takikardi ventrikel dan akhirnya fibrilasi ventrikel.

2.2.4 Konsentrasi Aman Vasokonstriktor di dalam Larutan Anestesi Lokal

Tabel 2.1. Konsentrasi larutan anestesi lokal dengan vasokonstriktor

Anestesi	Konsentrasi (%)	Tambahan Vasokonstriktor	Konsentrasi Vasokonstriktor
<i>Benzoic Acid Ester</i>			
<i>Procaine (Novocaine)</i>	2	-	-
	2	adrenalin	1:20.000
	2	adrenalin	1:200.000
<i>Anilid</i>			
<i>Lidocain (xilocain, xylestesin)</i>	2	-	-
	2	adrenalin	1:50.000
	2	noradrenalin	1:25.000
	2	adrenalin+ noradrenalin	1:25.000
<i>Lidocain Hydrochloride</i>	2	adrenalin	1:80.000
<i>Mepivecaine (Scandicain, Meaverin)</i>	2	-	-
	3	-	-
	2	adrenalin	1:66.000
	2	noradrenalin	1:25.000
	2	noradrenalin	1:40.000

(Tetsch dan Wager, 1992).

2.3 Jantung

2.3.1 Anatomi Jantung

Jantung terdiri atas dua pompa yang terpisah yaitu jantung kanan yang memompa darah ke paru-paru dan jantung kiri yang memompa darah ke organ perifer. Jantung terdiri atas tiga tipe otot jantung yang utama yakni: otot atrium, otot ventrikel dan serat otot khusus penghantar rangsangan dan pencetus rangsangan. Tipe otot atrium dan ventrikel berkontraksi dengan cara yang sama seperti otot rangka,

hanya saja lamanya kontraksi otot-otot tersebut lebih lama sebaliknya serat-serat khusus penghantar dan pencetus rangsangan berkontraksi dengan lemah sekali sebab serat ini hanya mengandung sedikit serat kontraktif bahkan serat ini menghambat irama dan kecepatan konduksi sehingga serat ini dapat bekerja sebagai suatu sistem pencetus rangsangan bagi jantung (Guyton, 1997).

2.3.2 Denyut Jantung

Menurut Mas'ud (1989) denyut jantung adalah jumlah darah yang dapat dipompa oleh ventrikel per menit (curah jantung) dibagi dengan jumlah darah yang dapat dikeluarkan oleh ventrikel per denyutnya (isi sekuncup).

Jantung dapat berdenyut sendiri karena adanya keistimewaan pada otot-ototnya dan adanya pacu jantung. Walaupun demikian gerak jantung tetap dibawah kontrol yang kuat dari susunan saraf pusat otonom. Denyut jantung dipengaruhi oleh adanya keseimbangan pengaruh parasimpatik yang menyebabkan efek perlambatan dan simpatis yang menyebabkan efek percepatan. Saraf simpatis mempunyai ujung saraf post ganglionik yang tersebar merata diseluruh bagian jantung, terutama pada ventrikel. Ujung-ujungnya mengeluarkan norepinefrin yang pengaruhnya sangat dominan dibandingkan dengan norepinefrin yang berasal dari medulla adrenalis. Pengendalian aktifitas jantung pada dasarnya sama dengan pengendalian curah jantung yang dapat dikendalikan oleh pacu jantung dan *myocardial performance* (Mas'ud, 1989).

2.3.3 Bunyi jantung normal

Sewaktu kita mendengarkan bunyi jantung dengan bantuan stetoskop, seseorang tidak dapat mendengarkan pembukaan katub jantung karena hal ini merupakan suatu proses yang terjadi yang relatif lambat sehingga tidak menimbulkan suara. Akan tetapi, waktu katub jantung tertutup daun katub dan katub cairan di sekelilingnya bergetar oleh karena adanya perbedaan tekanan yang timbul dengan tiba-tiba sehingga menghasilkan suara yang menjalar melewati dada ke semua jurusan. bila

ventrikel berkontraksi, seseorang pertama kali akan mendengar suatu suara tersebut nadanya rendah dan berlangsung relatif lama dan dikenal sebagai bunyi jantung pertama. Sewaktu katub aorta dan pulmonalis menutup pada akhir sistolik, seseorang dapat mendengar suatu mengatup yang relatif cepat, sebab katub-katub ini mengatup dengan cepat dan sekelilingnya hanya bergetar untuk suatu periode waktu yang singkat saja. Bunyi ini dikenal sebagai bunyi jantung kedua. Bila atrium berdenyut, kadang-kadang kita dapat mendengar bunyi atrium, yang disebabkan oleh getaran yang berhubungan dengan aliran darah yang masuk ke dalam ventrikel. Bunyi jantung ketiga ini dapat terjadi kira-kira pada akhir sepertiga pertama dari fase diastolik, yang diyakininya oleh aliran darah yang mengalir masuk ke dalam ruang ventrikel yang hampir penuh dengan bunyi gemuruh (Guyton,1997).

Sebagian besar bunyi kardiovaskuler dihasilkan di dalam atau sekitar jantung dan pembuluh darah besar dan dihantarkan melalui media padat dan cair ke dinding toraks. Selama auskultasi jantung, kita akan mendengar bunyi yang dihantarkan oleh udara melalui stetoskop (Stein dan Delman, 1994).

2.4 Kafein

Kafein dikenal sebagai *1,3,7-trimetilxantin*-merupakan senyawa alkaloid pahit yang ditemukan dalam teh, kopi dan biji kakao. Efek farmakologi kafein adalah sebagai perangsang sistem saraf pusat, jantung dan pernapasan. Efek lain kafein adalah mengendurkan otot halus, merangsang otot jantung, merangsang diuresis (aliran urin berlebih) dan dipakai untuk menangani pening. Kerja kafein telah diteliti, tetapi secara keseluruhan tidak jelas bagaimana kafein menyumbang efek farmakologi. Beberapa diantaranya yang penting adalah sebagai inhibitor fosfodiesterase nukleotida lingkaran, penghalang (antagonis) reseptor adenosin dan modulasi penanganan kalsium dalam sel (Nurachman, 2004).

Derivat *xantin* terdiri dari kafein, teofilin dan teobromin ialah alkaloid yang terdapat dalam tumbuhan. Sejak dahulu ekstrak tumbuh-tumbuhan ini digunakan sebagai minuman. Kafein terdapat dalam kopi yang didapat dari biji *Coffea arabica*. Teh, dari daun *Thea sinensis*, mengandung kafein dan teofilin. Cocoa, yang didapat dari biji *Theobroma cacao* mengandung kafein dan teobromin. Penelitian membuktikan bahwa kafein berefek stimulasi. Inilah daya tarik minuman yang mengandung kafein (Wilmana, 2003)

2.4.1 Pengaruh Kafein terhadap Jantung

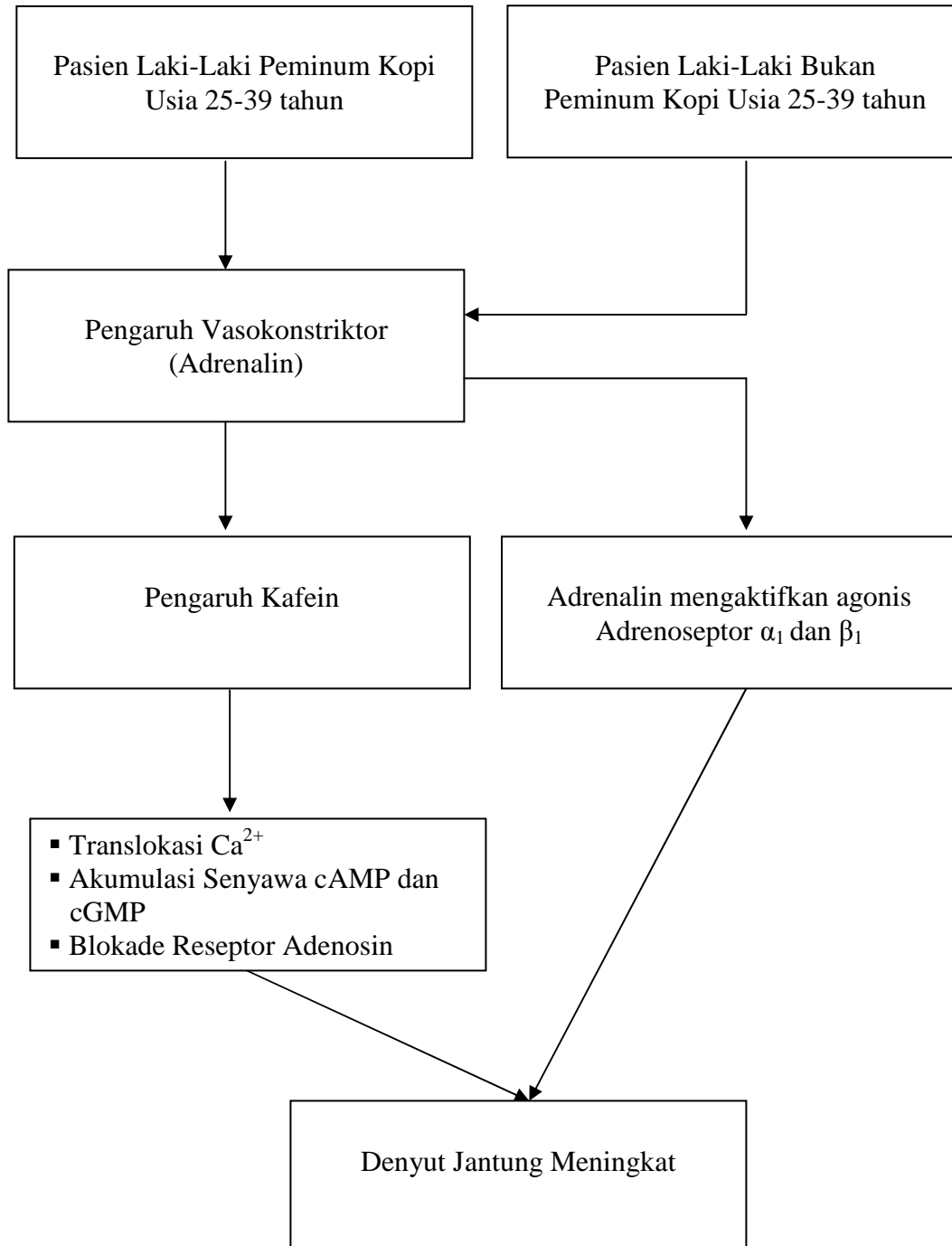
Kehadiran kafein secara tidak langsung meningkatkan aktivitas neuron dalam otak. Kafein juga memberi isyarat kepada kelenjar pituitary untuk mengeluarkan hormon yang kemudian merangsang kelenjar adrenal untuk menghasilkan hormon adrenalin. Adrenalin memberi kesan meluas kepada sistem badan sehingga menyebabkan peningkatan kadar metabolisme dan membuat denyut jantung menjadi lebih cepat, memperlambat kadar aliran darah ke perut dan hati mengeluarkan banyak gula ke dalam aliran sebagai tenaga (Jamaluddin, 2005).

Kadar rendah kafein dalam plasma akan menurunkan denyut jantung yang mungkin disebabkan oleh perangsangan nukleus vagus di *medulla oblongata*. Sebaliknya, kadar kafein dan teofilin yang lebih tinggi menyebabkan takikardi, bahkan pada individu yang sensitif mungkin menyebabkan aritmia, misalnya kontraksi ventrikel yang prematur. Aritmia ini dapat dialami oleh orang yang minum kafein berlebihan (Wilmana, 1995).

2.4.2 Pengaruh Usia terhadap Denyut Jantung

Perubahan akibat bertambahnya usia pada jantung dan pembuluh darah sulit dipisahkan dengan perubahan akibat proses patologis karena begitu banyak penyakit yang timbul selaras dengan meningkatnya usia. Pada usia 70 tahun, curah jantung menurun 25% dibanding waktu usia 20 tahun. Perubahan ini disebabkan menurunnya frekuensi denyut jantung dan penurunan isi sekuncup (Hartono, 1992).

2.5 Kerangka Konseptual Penelitian



2.5.1 Penjelasan Kerangka Konseptual Penelitian

Peningkatan denyut jantung pada pasien laki-laki peminum kopi usia 25-39 tahun dipengaruhi oleh vasokonstriktor dan kafein. Adrenalin bekerja dengan cara mengaktifkan agonis adreseptor α_1 dan β_1 . Pengaktifan reseptor α_1 yang dapat langsung menyebabkan peningkatan *influks* kalsium ke dalam sel otot polos pembuluh darah dan jantung. Sedangkan yang terjadi pada reseptor beta, pengaktifan adenilsiklase yang menyebabkan peningkatan konversi adenosine trifosfat (ATP) menjadi *cyclic adenosine monophosphate* (cAMP). Kafein mempengaruhi denyut jantung dengan tiga macam dasar kerja, yaitu berhubungan dengan translokasi Ca intrasel, melalui peningkatan akumulasi senyawa nukleotid siklis terutama siklis AMP dan siklis GMP, yang terakhir adalah melalui blokade reseptor adenosin.

Kafein menghambat pemecahan siklik AMP bersifat inotropik positif. Sifat inotropik positif berkaitan dengan efek inhibisi Na^+ dalam miokardium. Inhibisi menyebabkan peningkatan Na^+ intrasel yang selanjutnya meningkatkan keberadaan Ca^{2+} dalam sel yang berfungsi meningkatkan kontraksi otot jantung sehingga kerja jantung juga meningkat. Kafein juga menghalangi reseptor adenosin. Adenosin jika terikat ke reseptor sel saraf berefek menurunkan aktivitas sel saraf. Akibat kemiripan struktur molekul kafein dengan struktur adenosin, kafein dapat terikat pada reseptor tetapi tidak memberi efek penurunan aktivitas sel saraf. Saraf yang bekerja terus mengakibatkan pelepasan hormon epinefrin. Jika kondisi ini terus berlangsung dapat menyebabkan denyut jantung lebih cepat dan tekanan darah meningkat. Pada pasien laki-laki bukan peminum kopi usia 25-39 tahun, peningkatan denyut jantung hanya dipengaruhi oleh vasokonstriktor (adrenalin).

2.6 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ialah adanya perbedaan denyut jantung setelah anestesi lokal pada pasien laki-laki peminum kopi usia 25-39 tahun dan pasien laki-laki yang bukan peminum kopi usia 25-39 tahun yaitu peningkatan denyut jantung setelah pemberian anestetikum lokal pada pasien laki-laki peminum kopi usia 25-39 tahun yang lebih besar dibandingkan dengan pasien laki-laki yang bukan peminum kopi usia 25-39 tahun.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental klinis dengan rancangan penelitian *One Group Pretest-Post test* (Notoatmojo, 2002).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Klinik Bedah Mulut Rumah Sakit Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari-Maret 2005.

3.3 Sampel penelitian

Sampel penelitian ini adalah pasien yang datang ke klinik bedah mulut RSGM Universitas Jember yang akan dilakukan pencabutan gigi dengan metode blok mandibular kemudian dipilih secara *simple selective sampling*. Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan rumus sebagai berikut:

$$n_i = \left(\frac{(Z_{\alpha} \oplus Z_{\beta})^2 \sigma_D^2}{\delta^2} \right)$$

$$n = n_i \left(\frac{dbgalat + 3}{dbgalat + 1} \right)$$

Keterangan :

$$dbgalat = (n-1)$$

- n = jumlah sampel minimal
 n_i = jumlah sampel perkiraan
 σ_D^2 = diasumsikan $\sigma_D^2 = \delta^2$
 α = 0.05

Berdasarkan tabel diperoleh:

$$Z\alpha = 1.96$$

$$Z\beta = 0.85$$

Berdasarkan perhitungan rumus besar sampel diatas, diperoleh jumlah sampel minimal 10, maka besar sampel 20 yang diambil peneliti telah memenuhi kriteria tersebut (Steel dan Torrie, 1995).

3.4 Variabel Penelitian

a) Variabel bebas

- Anestetikum lokal yang menggunakan pehacain 2% dengan adrenalin 1:80.000; 2 ml yang diinjeksikan dengan teknik blok mandibula

b) Variabel tergantung

- Denyut jantung

c) Variabel kendali

- Sampel laki-laki peminum kopi dan bukan peminum kopi dengan usia 25-39 tahun
- Kondisi kesehatan umum sampel pra perlakuan
- Berat dan tinggi badan sampel
- Pengalaman operator

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

Stopwatch merk Riester- Duplex (Germany)

Dysposable syringe merk Terumo

3.5.2 Bahan

Bahan-bahan yang dibutuhkan dalam penelitian ini:

1. Bahan antiseptik (larutan betadine).
2. Larutan anestesi lokal pehacain 2% dengan adrenalin 1 : 80.000 dalam ampul isi 2 ml (pehacain)

3.6 Definisi Operasional

3.6.1 Anestesi Lokal

Obat yang menghambat hantaran saraf bila dikenakan secara lokal yang mengandung adrenalin dengan perbandingan 1: 80.000 yang dikenakan pada jaringan saraf yaitu pehacain dengan kadar 2% dalam ampul isi 2 ml. Obat ini diinjeksikan dengan metode blok mandibular sebelum tindakan ekstraksi gigi rahang bawah.

3.6.2 Denyut Jantung

Merupakan bunyi dari bunyi jantung akibat menutup dan membukanya atrium dan ventrikel pada jantung yang dapat diukur dengan pemeriksaan denyut nadi pada arteri radialis tangan kanan dengan hitungan frekuensi denyut per menit.

3.6.3 Pasien laki-laki peminum kopi

Merupakan pasien laki-laki yang memiliki kebiasaan minum kopi 2 gelas atau lebih per hari dan pasien ini memiliki kebiasaan minum kopi lebih dari 8 minggu.

3.6.4 Pasien laki-laki bukan peminum kopi

Merupakan pasien laki-laki yang tidak pernah minum kopi dan pasien laki-laki yang memiliki kebiasaan minum kopi kurang dari 2 gelas per hari.

3.7 Kriteria Sampel

Sampel yang diambil harus memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Pasien laki-laki peminum kopi dan bukan peminum kopi yang datang ke klinik bedah mulut RSGM dengan usia 25-39 tahun
2. Pasien laki-laki peminum kopi dan bukan peminum kopi yang memiliki kebiasaan merokok tidak lebih dari 10 batang per hari
3. Pasien dalam keadaan sehat dan tidak menderita kelainan sistemk seperti gangguan fungsi hati, ginjal, diabetes melitus, jantung, asma, hipertensi dan tidak memiliki riwayat alergi terhadap obat-obatan. Berdasarkan pengisian kartu status yang dilakukan mahasiswa.

3.8 Rancangan Penelitian

Pada penelitian ini subjek yang memenuhi syarat dilakukan pengamatan (pengukuran) berulang sebanyak tiga kali sebelum dan sesudah pengamatan. Secara skematis dapat digambarkan seperti dibawah ini;

01 02 03 —————> X —————> 04 05 06

Keterangan:

- 01 02 03 = Pengamatan (pengukuran) sebelum perlakuan
 X = Diberi perlakuan
 04 05 06 = Pengamatan (pengukuran) setelah perlakuan

3.9 Prosedur Penelitian

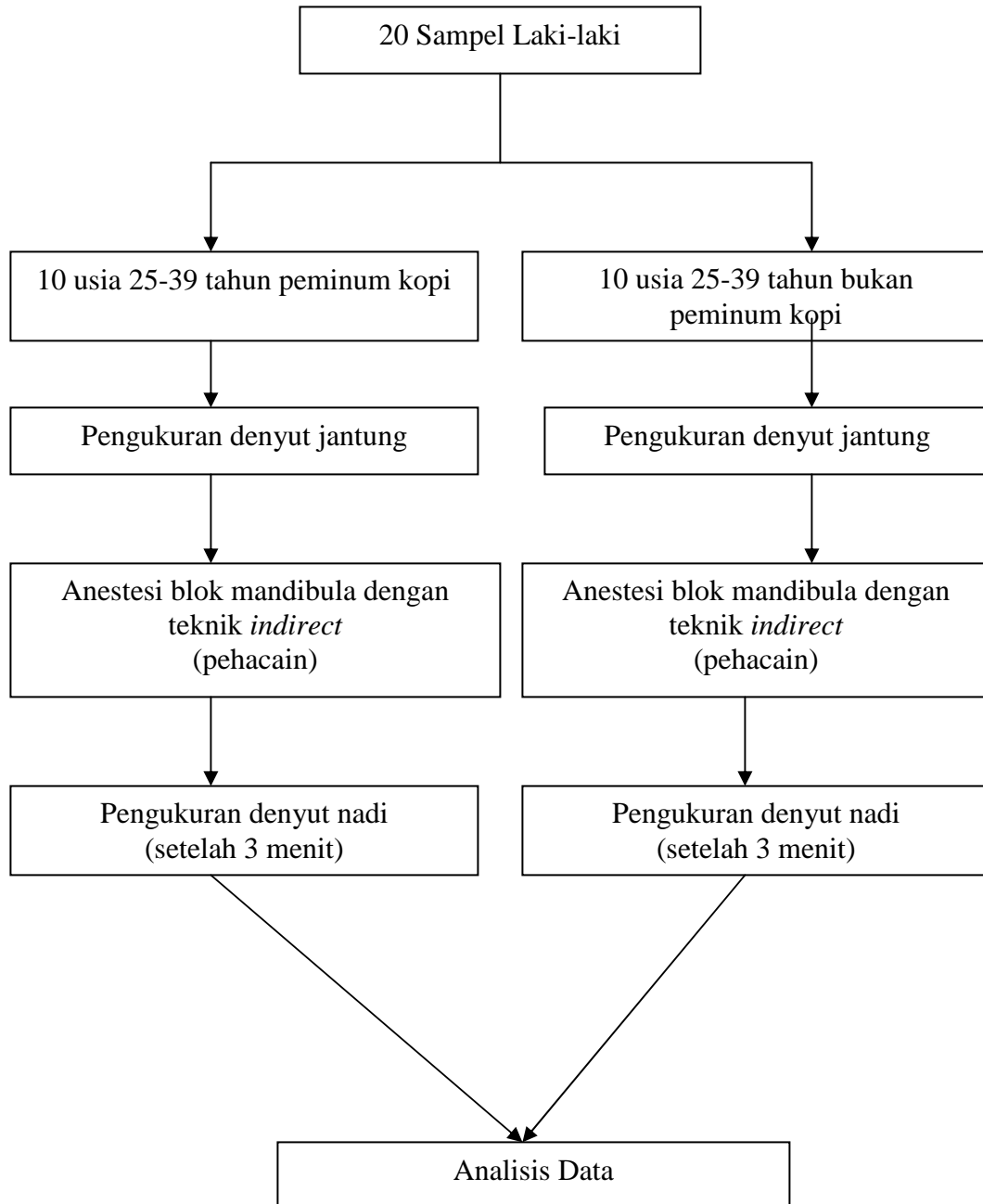
1. Sampel yang sesuai dengan kriteria dibiarkan istirahat beberapa menit agar lebih tenang dan santai (duduk di dental unit)
2. Melakukan pengukuran awal denyut nadi (sebelum anestesi lokal dan ekstraksi gigi) pada arteri radialis pergelangan tangan kanan ini dilakukan 3 menit sebelum anestesi lokal.

3. Penderita disuntik dengan larutan anestesi lokal menggunakan metode blok mandibular teknik *indirect* sebesar 0.75 cc
4. Pengukuran denyut nadi dilakukan kembali setelah 3 menit larutan anestesi dideponir dan bereaksi.
5. Masing-masing pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali baik sebelum dan sesudah penyuntikan. Hal ini dilakukan untuk mendapatkan akurasi yang benar.

3.10 Analisis Data

Statistik yang digunakan pada penelitian ini adalah jenis statistik parametrik, dimana data diuji normalitas dan homogenitasnya. Apabila data telah normal dan homogen kemudian uji yang digunakan adalah *uji-t* dengan $\alpha = 0.05$.

3.11 Alur Penelitian



BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Dari ini didapatkan data seperti yang ditunjukkan dalam table berikut ini:

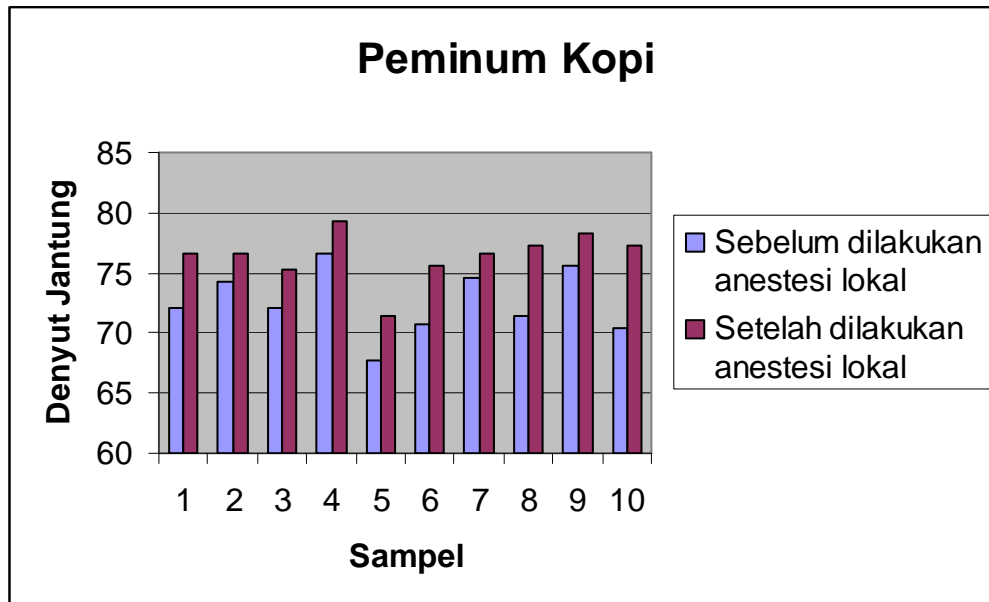
Tabel 4.1 Denyut Jantung Pasien Laki-Laki Peminum Kopi Usia 25-39 Tahun

No	Sebelum dilakukan anestesi lokal	Setelah dilakukan anestesi lokal
1	72	76.67
2	74.33	76.67
3	72	75.33
4	76.67	79.33
5	67.67	71.33
6	70.67	75.67
7	74.67	76.67
8	71.33	77.33
9	75.67	78.33
10	70.33	77.33
RataRata	72.53	77.23
SD	2.76	1.76

Sumber: data primer terolah

Hasil penelitian pada subjek penelitian peminum kopi dengan usia 25-39 tahun sebelum dilakukan anestesi lokal dengan pehacain 2% (adrenalin 1:80.000, 2 ml) diperoleh data rata-rata denyut jantung 72.53 denyut/menit, sedangkan setelah dilakukan anestesi lokal dengan adrenalin diperoleh data rata-rata 77.23 denyut/menit.

Gambar 4. 1. Diagram Denyut Jantung Pasien Laki-Laki Peminum Kopi Usia 25-39 Tahun



Sumber: data primer terolah

Denyut dari 10 subjek penelitian setelah dilakukan anestesi lokal pada pasien laki-laki peminum kopi selalu lebih tinggi jika dibandingkan dengan sebelum dilakukan anestesi lokal. Selisih denyut jantung yang tertinggi adalah subjek penelitian yang ke-10, sedangkan yang terendah adalah subjek penelitian yang ke-7.

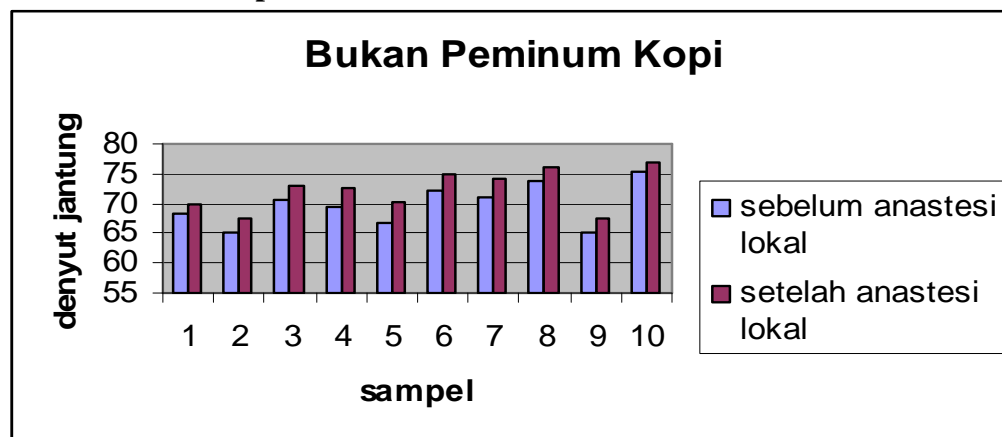
Tabel 4. 2. Denyut Jantung Pasien Laki-Laki Bukan Peminum Kopi Usia 25-39 Tahun

No	Sebelum dilakukan anestesi lokal	Sesudah dilakukan anestesi lokal
1	68.33	70
2	65	67.67
3	70.67	73
4	69.33	72.67
5	66.67	70.33
6	72.33	75
7	71	74.33
8	73.67	76
9	65.33	67.67
10	75.33	77
Rata-Rata	69.77	72.37
SD	3.49	3.33

Sumber: data primer terolah

Hasil penelitian pada subjek penelitian sebelum dilakukan anestesi lokal dengan menggunakan larutan pehacain 2% (adrenalin 1:80.000, 2 ml), diperoleh data rata-rata denyut jantung 69.77 denyut/menit, sedangkan pada subjek penelitian setelah dilakukan anestesi lokal diperoleh rata-rata denyut jantung 72.37 denyut/menit.

Gambar 4. 2. Diagram Denyut Jantung Pasien Laki-Laki Bukan Peminum Kopi Usia 25-39 Tahun



Sumber: data primer terolah

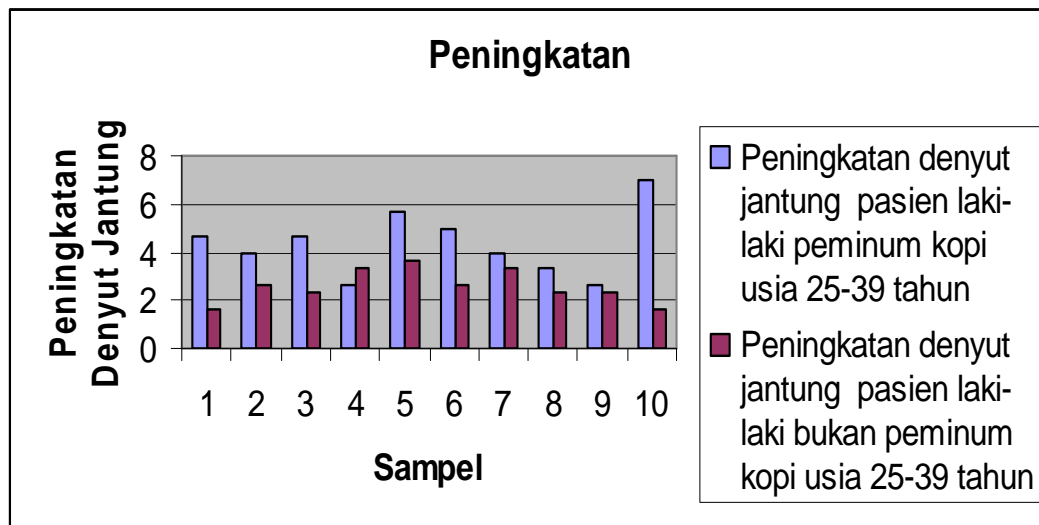
Denyut jantung dari 10 subjek penelitian setelah dilakukan anestesi lokal pada pasien laki-laki bukan peminum kopi selalu lebih tinggi jika dibandingkan dengan sebelum dilakukan anestesi lokal. Selisih denyut jantung yang tertinggi adalah subjek penelitian yang ke-5, sedangkan yang terendah adalah subjek penelitian yang ke-10.

Tabel 4. 3. Peningkatan Denyut Jantung Pasien Laki-Laki Peminum Kopi dan Bukan Peminum Kopi Usia 25-39 Tahun

No	Peningkatan denyut jantung pasien laki-laki peminum kopi usia 25-39 tahun	Peningkatan denyut jantung pasien laki-laki bukan peminum kopi usia 25-39 tahun
1	4.67	1.67
2	4	2.67
3	4.67	2.33
4	2.67	3.33
5	5.67	3.67
6	4.99	2.67
7	4	3.33
8	3.33	2.33
9	2.67	2.33
10	7	1.67
Rata-rata	4.37	2.60
SD	1.35	0.68

Sumber: data primer terolah

Hasil penelitian pada subjek penelitian didapatkan perbedaan peningkatan denyut jantung setelah dilakukan anestesi lokal pada pasien peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25-39 tahun dengan rata-rata peningkatan denyut jantung peminum kopi 4.37, dan rata-rata peningkatan denyut jantung bukan peminum kopi 2.60.



Gambar 4. 3. Diagram Perbedaan Peningkatan Denyut Jantung Pasien Laki-Laki Peminum Kopi dan Bukan Peminum Kopi Usia 25-39 Tahun

Sumber: data primer terolah

Peningkatan denyut jantung pasien laki-laki peminum kopi rata-rata lebih tinggi dibandingkan dengan peningkatan denyut jantung pasien laki-laki bukan peminum kopi. Jumlah peningkatan denyut jantung pasien laki-laki peminum kopi tertinggi adalah subjek ke-10, sedangkan yang terendah adalah subjek ke-4 bahkan lebih rendah jika dibandingkan peningkatan denyut jantung pasien laki-laki bukan peminum kopi subjek ke-4, ke-5, dan ke-7.

Peningkatan denyut jantung pasien laki-laki bukan peminum kopi rata-rata lebih rendah dibandingkan dengan peningkatan denyut jantung pasien laki-laki peminum kopi. Peningkatan tertinggi adalah subjek ke-5, sedangkan yang terendah adalah subjek ke-1 dan subjek ke-10 karena nilainya sama.

4.2 Analisis Data

Hasil pengukuran denyut jantung sebelum dan setelah anestesi lokal pada masing-masing kelompok sebelumnya dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui apakah data tersebut terdistribusi secara normal atau tidak. Selain itu juga dilakukan uji homogenitas untuk mengetahui data

tersebut homogen atau tidak. Hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* dapat dilihat pada tabel 4.4 dan tabel 4.5 .

Tabel 4.4. Hasil uji *Kolmogorov-Smirnov*

<i>Pengukuran</i>	<i>Probabilitas</i>
Sebelum anestesi peminum kopi usia 25-39 th	0.91
Setelah anestesi peminum kopi usia 25-39 th	0.92
Sebelum anestesi bukan peminum kopi usia 25-39 th	1.00
Setelah anestesi bukan peminum kopi usia 25-39 th	0.84

Berdasarkan hasil *Kolmogorov-Smirnov* didapatkan nilai probabilitas sebagai berikut; sebelum anestesi peminum kopi usia 25-39 tahun sebesar 0.91, setelah anestesi peminum kopi usia 25-39 tahun sebesar 0.92. Sebelum anestesi bukan peminum kopi usia 25-39 th sebesar 1.00, dan setelah anestesi bukan peminum kopi usia 25-39 th sebesar 0.84 ($p>0.05$) yang artinya data tersebut terdistribusi normal.

Tabel 4.5. Hasil uji *Levene's Test*

Denyut Jantung	Probabilitas
Peningkatan denyut jantung pasien peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25-39 th	0.089

Berdasarkan hasil *Levene's Test* didapatkan nilai probabilitas peningkatan denyut jantung pasien peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25-39 th sebesar 0.089, ($p>0.05$) yang artinya data tersebut berasal dari populasi yang homogen.

Selanjutnya dilakukan uji *t-Test* untuk mengetahui apakah ada pengaruh denyut jantung sebelum dilakukan anestesi dan setelah dilakukan anestesi serta untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang bermakna antara peningkatan denyut jantung setelah anestesi pada pasien peminum kopi dan pasien bukan peminum kopi usia 25-39 tahun.

Hasil penelitian yang dianalisis dengan menggunakan *Paired t-test* dan *Independent t-test* dengan derajat kemaknaan 95% dapat diketahui dari tabel 4.6 dan tabel 4.7.

Tabel 4.6. Hasil *Paired t-test*

Pengukuran	<i>t</i> -hitung	Probabilitas	Keterangan
Perbedaan denyut jantung sebelum dan setelah anestesi lokal pada pasien peminum kopi usia 25-39 tahun.	-10.115	0.000	Signifikan
Perbedaan denyut jantung sebelum dan setelah anestesi lokal pada pasien bukan peminum kopi usia 25-39 tahun.	-4.090	0.003	Signifikan

Pada tabel 4.7 didapatkan nilai probabilitas dari denyut jantung sebelum dilakukan anestesi lokal dengan setelah dilakukan anestesi lokal pada pasien laki-laki peminum kopi 0.000 dan bukan peminum kopi usia 25-39 tahun sebesar 0.003 ($p < 0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara denyut jantung sebelum anestesi lokal dan setelah anestesi lokal.

Tabel 4.7. Hasil *Independent t-test*.

Pengukuran	<i>t</i> -hitung	Probabilitas	Keterangan
Perbedaan peningkatan denyut jantung setelah anestesi lokal peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25-39 th	3.702	0.002	Signifikan

Pada tabel 4.8 didapatkan nilai probabilitas dari perbedaan peningkatan denyut jantung setelah anestesi lokal peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25-39 tahun 0.015 ($p < 0.05$) dengan derajat kemaknaan 95%. Hal ini berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara denyut jantung pasien laki-laki peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25-39 tahun setelah dilakukan anestesi lokal.

4.3 Pembahasan

Penelitian yang berjudul “Perbedaan Denyut Jantung Pasien Laki-Laki Peminum Kopi dan Bukan Peminum Kopi Usia 25-39 Tahun Setelah Pemberian Anestetikum Lokal yang Mengandung Vasokonstriktor ” dapat dijadikan wacana supaya lebih memperhatikan beberapa komplikasi kerja jantung yang berkaitan dengan tindakan dalam bidang kedokteran gigi. Berbagai hal perlu diperhatikan, termasuk semua tindakan dalam bidang kedokteran gigi yang memiliki efek dalam menimbulkan komplikasi tersebut.

Menurut Widodo, dkk (1993) ada beberapa efek yang tidak diharapkan dari penggunaan anestesi lokal yang mengandung vasokonstriktor, yaitu terjadinya aritmia sampai dengan berlanjut menjadi ventrikular fibrilasi (defibrilasi), serangan angina pectoris, edema paru-paru, *dyspnoe*, palpitasi, takikardi dan dapat menyebabkan pula nekrosis intestinal dan otot jantung yang disebut juga sebagai *Adrenalin-Cardiomyopathie* terutama pada pemberian jangka waktu lama dan atau dosis yang tinggi.

Beberapa penulis menyarankan untuk tidak memakai adrenalin dalam larutan anestesi lokal yang digunakan pada pasien-pasien yang menderita penyakit kardiovaskuler, namun pendapat yang lazim adalah bahwa adrenalin dalam jumlah kecil yang diberikan untuk penggunaan di bidang kedokteran gigi dalam kenyataannya masih menguntungkan. Penggunaan adrenalin ini mempunyai efek yang lebih aman, lebih lama dan lebih dalam efek anestesiya, dengan demikian hal ini dapat mengurangi jumlah hormon adrenalin yang disekresikan oleh pasien itu sendiri sebagai reaksinya terhadap rasa sakit dan rasa takut (Howe, 1995).

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan perbedaan denyut jantung sebelum dan setelah penggunaan anestesi lokal pada pasien laki-laki peminum kopi usia 25-39 tahun, membandingkan perbedaan denyut jantung sebelum dan setelah penggunaan anestesi lokal pada pasien laki-laki bukan peminum kopi usia 25-39 tahun dan membandingkan perbedaan peningkatan denyut jantung setelah

penggunaan anestesi lokal pada pasien laki-laki peminum kopi dan pasien laki-laki bukan peminum kopi usia 25-39 tahun.

Hasil penelitian menunjukkan denyut jantung pada subjek penelitian pasien laki-laki peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25-39 tahun sebelum dan setelah pemberian anestesi lokal mengalami perubahan, yaitu terjadinya perbedaan yang bermakna antara denyut jantung sebelum dan setelah anestesi lokal ($p < 0.05$), yaitu terjadinya peningkatan denyut jantung setelah pemberian anestesi lokal. Hal ini sesuai dengan teori bahwa vasokonstriktor mempunyai salah satu pengaruh yang dapat meningkatkan denyut jantung (Widodo dkk., 1993).

Guyton (1996) mengatakan bahwa rata-rata denyut jantung orang dewasa sehat pada kondisi istirahat kurang lebih 72 denyut per menit, walaupun sebenarnya hal ini berbeda-beda pada tiap-tiap individu. Peningkatan denyut jantung pasca anestesi yang terjadi pada pasien laki-laki peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25-39 tahun disebabkan oleh beberapa hal. Setiawati (1995) menjelaskan bahwa yang terjadi pada jantung oleh vasokonstriktor adalah sebagai berikut:

1. Epinefrin mengaktivasi reseptor β_1 di otot jantung, sel pacu jantung dan jaringan konduksi
2. Dikatakan pula bahwa epinefrin juga mempercepat depolarisasi fase 4, yakni depolarisasi lambat sewaktu diastole, dan nodus sino-atrial (SA) dan sel otomatis lainnya, dengan demikian mempercepat *firing rate* pacu jantung dan merangsang pembentukan fokus ektopik dalam ventrikel
3. Dalam nodus SA, epinefrin juga menyebabkan perpindahan pacu jantung ke sel yang mempunyai *firing rate* lebih cepat
4. Epinefrin mempercepat konduksi sepanjang jaringan konduksi, mulai dari atrium ke nodus atrioventrikular (AV), sepanjang *bundle of His* dan serat Purkinje sampai ke ventrikel
5. Epinefrin memperkuat kontraksi dan mempercepat relaksasi

6. Epinefrin memperpendek waktu sistolik tanpa mengurangi waktu diastolik, akibatnya epinefrin mampu mempercepat denyut jantung dalam kisaran fisiologis.

Semua hal tersebut mampu meningkatkan curah dan kerja jantung. Dosis epinefrin yang berlebihanpun membuat tekanan darah naik sangat tinggi, juga menimbulkan kontraksi ventrikel prematur, yang diikuti takikardi ventrikel, dan akhirnya fibrilasi ventrikel.

Menurut Katzung dan Trevor (1994); Setiawati (1995) vasokonstriktor merupakan jenis zat yang bersifat simpatomimetik atau obat pengaktif adrenoseptor. Agonis adrenoseptor sendiri sebenarnya dibedakan menjadi dua. Yang pertama berdasarkan spektrum efeknya, yaitu agonis alfa dan agonis beta, tergolong obat yang bekerja pada reseptor alfa dan beta (β_1 dan β_2). Yang kedua berdasarkan mekanisme kerjanya, apakah langsung mengaktifkan adrenoseptor (mekanisme langsung) atau menyebabkan pelepasan katekolamin endogen (mekanisme tidak langsung). Pada umumnya obat yang mempunyai efek tidak langsung ini juga memiliki efek langsung pada reseptor adrenergik.

Larutan vasokonstriktor bersifat merangsang peningkatan denyut jantung dan kekuatan kontraksi yang juga merangsang otot polos pembuluh darah. Mekanisme terjadinya peningkatan kerja jantung akibat vasokonstriktor ini disebabkan karena adanya dugaan bahwa terjadi pengaktifan reseptor α_1 yang dapat langsung menyebabkan peningkatan influks kalsium ke dalam sel otot polos pembuluh darah dan jantung. Sedangkan yang terjadi pada reseptor beta, efek utama yang terjadi adalah (pada reseptor β_1 dan β_2) pengaktifan adenilsiklase yang menyebabkan peningkatan konversi Adenosin Trifosfat (ATP) menjadi *cyclic-Adenosine Monophospat* (cAMP) (Katzung dan Trevor, 1994).

Begitu pula yang dikatakan oleh Darmansyah dkk., (1995) dan Guyton (1996) bahwa perangsangan pada organ jantung oleh epinefrin langsung pada jenis reseptor α_1 dan β_1 . Perangsangan yang terjadi pada reseptor α_1 berhubungan dengan enzim

fosfolipase C (PLC) yang menyebabkan terjadinya hidrolisis fosfatidil inositol difosfat (PIP₂) menjadi inositol trifosfat (IP₃) dan diagliserol (DAG). IP₃ akan menstimulasi Ca²⁺ dari retikulum endoplasmik. Maka yang terjadi selanjutnya adalah kontraksi otot jantung yang akan mengakibatkan peningkatan kerja jantung

Sedangkan yang terjadi pada reseptor β₁, perangsangannya menyebabkan perubahan ATP menjadi siklik AMP yang melalui protein G stimulasi (G_s). Aktivasi reseptor β menstimulasi enzim tersebut sehingga kadar siklik AMP meningkat. Siklik AMP akan berkaitan dengan reseptornya, yakni protein kinase A. Ikatan ini akan mengaktifkan enzim yang selanjutnya akan mengkatalisis fosforilasi berbagai protein seluler dan dapat menimbulkan efek adrenergik β. Protein G_s juga dapat secara langsung mengaktifkan kanal Ca²⁺ pada membran sel otot jantung.

Hasil penelitian menunjukkan pula adanya variasi denyut jantung pada masing-masing penderita yang berbeda. Seperti yang dikatakan Guyton (1996: 1989) bahwa denyut jantung berbeda-beda pada tiap-tiap individu. Keadaan yang menyebabkan denyut jantung dapat meningkat pra anestesi lokal dengan vasokonstriktor bisa disebabkan oleh faktor psikologis. Seperti yang dijelaskan oleh Kennedy *et al.* (1989) bahwa peningkatan denyut jantung dapat terjadi karena kondisi psikologis misalnya keadaan emosional seseorang. Hal ini juga dapat terjadi pada reaksi normal tubuh misalnya pada saat demam, syok, *haemorrhagic* dan peningkatan adrenalin.

Hasil penelitian menunjukkan ada perbedaan yang bermakna antara peningkatan denyut jantung pada pasien laki-laki peminum kopi usia 25-39 tahun dan pasien laki-laki bukan peminum kopi usia 25-39 tahun ($p < 0.05$). Hal ini karena pada pasien laki-laki peminum kopi usia 25-39 tahun di dalam tubuhnya mengandung kafein dan teofilin yang menghambat pemecahan siklik AMP bersifat inotropik positif. Sifat inotropik positif berkaitan dengan efek inhibisi pada Na⁺K⁺ ATPase dalam miokardium. Inhibisi menyebabkan peningkatan Na⁺ intrasel yang selanjutnya meningkatkan keberadaan Ca²⁺ dalam sel yang berfungsi meningkatkan kontraksi

otot jantung sehingga kerja jantung juga meningkat (Ganong, 1995). Menurut Sunaryo (2003) kandungan teofilin pada kopi terhadap orang normal dengan kadar 10-20 µg/ml akan menyebabkan kenaikan moderat frekuensi denyut jantung.

Sunaryo (2003) juga menjelaskan bahwa berbagai efek metilxantin (kafein) dapat diterangkan dengan 3 macam dasar kerjanya pada tahap seluler :

1. Berhubungan dengan translokasi Ca intrasel
2. Melalui peningkatan akumulasi senyawa nukleotid siklis, terutama siklis AMP dan siklis GMP
3. Melalui blokade reseptor adenosine.

Kadar teofilin bebas dalam plasma selama pengobatan jarang melebihi 50mcM, karena itu kecil kemungkinan bahwa kedua cara pertama turut berperan, sehingga diduga teofilin bekerja sebagai anti adenosin. Senyawa adenosine berperan sebagai autakoid melalui reseptor khusus yang terdapat di membran plasma berbagai macam sel. Adenosin menyebabkan dilatasi pembuluh darah, terutama pembuluh koroner dan serebral, dapat memperlambat pacu jantung dan menghambat neuron SSP. Menurut Suleman (2006) kafein mempunyai suatu cardioacceleratory langsung yang menimbulkan bradikardi yang ditandai adanya baroreflek akibat dari pressor efek.

Menurut Onken (2007) kafein (*methylxanthines*) dapat menghambat aktivitas A1 adenosin reseptor, yaitu suatu reseptor pada beberapa membran sel yang mengikat adenosin (adenin + ribose). Kerja dari reseptor ini adalah menghambat *adenylate cyclase* ketika berikatan dengan adenosin. A1 adenosin adalah reseptor yang ditemukan pada sel saraf contohnya pada persarafan jantung dan adenosin berguna dalam keseimbangan antara *adenylate cyclase* dengan aktivitas hormon. Dengan menghambat adenosin reseptor, kafein membuat *adenylate cyclase* menjadi lebih aktif dalam mengikat hormon. Dengan menghambat berbagai enzim yang berisi adenin, kafein dapat menghasilkan efek fisiologis yang sama seperti epinefrin, walaupun tidak sebesar pengaruh epinefrin.

Menurut Ikrawan (2005) mekanisme kerja kafein dalam tubuh adalah dengan menyaingi fungsi adenosin, salah satu senyawa dalam sel otak yang membuat orang mudah tidur. Namun berbeda dengan ikatan adenosin asli dengan reseptor, kafein tidak memperlambat gerak sel tubuh. Lama-kelamaan sel tubuh tidak akan bekerja lagi terhadap perintah adenosin. Kafein akan membalikan semua kerja adenosin, sehingga tubuh tidak lagi mengantuk, tetapi muncul perasaan segar, sedikit gembira, mata terbuka lebih lebar, namun jantung juga akan berdetak lebih cepat, tekanan darah naik, otot-otot berkontraksi dan hati akan melepas gula ke aliran darah yang akan membentuk energi ekstra.

Menurut Nurachman (2007), di otak, kafein menghalangi reseptor adenosin. Seperti diketahui bahwa adenosin jika terikat ke reseptor sel saraf berefek menurunkan aktivitas sel saraf. Ini terjadi selama seseorang tidur. Akibat kemiripan struktur molekul kafein dengan struktur adenosin, kafein dapat terikat pada reseptor tetapi tidak memberi efek penurunan aktivitas sel saraf. Akibat saraf bekerja terus, ini menyebabkan pelepasan hormon epinefrin. Jika kondisi ini berlangsung, hal itu mengakibatkan beberapa efek, seperti denyut jantung lebih tinggi, tekanan darah meningkat, aliran darah ke otot meningkat, aliran darah ke kulit dan organ dalam menurun, dan pelepasan glukosa oleh hati meningkat.

Menurut Onken (2007) kafein meningkatkan denyut jantung dengan cara meningkatkan frekuensi dan kekuatan denyut jantung. Kafein adalah sebuah *methylxanthine* (*1,3,7-trimethylxanthine*), yang merupakan modifikasi purin. *Methylxanthine* dapat berperan sebagai inhibitor dari enzim-enzim yang terbentuk dari substrat yang terdiri dari adenin dan guanin. Contohnya yaitu sebuah enzim yang disebut *3,5-cyclic nucleotida phosphodiesterase (cAMP-PDE)* yang berfungsi mengubah *cyclic Adenosine Monophosphate (cAMP)* menjadi *non cyclic Adenine Monophosphate (AMP)*.

Ketika sel terpapar kafein atau *methylxanthine*, kafein akan menghambat aktivitas cAMP-PDE dengan cara berikatan dengan reseptor enzim yang pada biasanya mengikat adenine dari cAMP sehingga cAMP-PDE tidak dapat mengubah cAMP ke AMP. Aktivitas suatu sel diregulasi oleh berbagai macam hormon. Salah satu cara agar hormon dapat berpengaruh terhadap aktivitas suatu sel adalah dengan cara berikatan dengan reseptor hormon spesifik yang dapat mengaktifkan Protein-G (*G-proteins*), yang kemudian mengaktifkan enzim lain yang secara langsung mengaktifkan fungsi sel. Salah satu hormon yang dapat mengaktifkan Protein-G adalah *epinephrine* (adrenalin). Ketika *epinephrine* berikatan dengan reseptor β -adrenergik, ikatan tersebut mengaktifkan suatu protein-G yang akan mengaktifkan sebuah enzim yang dinamakan *adenylate cyclase* yang mengubah ATP (adenylate) menjadi cAMP. cAMP yang diproduksi oleh *adenylate cyclase* kemudian berdifusi ke dalam sel dan bertindak sebagai sebuah *secondary messenger* yang akhirnya mengaktifkan berbagai enzim, termasuk Protein A Kinase (PKA; cAMP-dependent *Protein Kinase*), yang akan mengaktifkan enzim yang memicu terjadinya proses metabolisme atau proses lainnya. PKA berpengaruh penting pada jantung, dimana peningkatan aktivitas PKA dapat meningkatkan respons sel otot jantung (*cardiomyocytes*) terhadap arus kalsium yang mengendalikan irama jantung. Mekanisme kerja PKA dengan cara mengikat molekul *fosfat phosphorylating*, beberapa protein yang mengatur fungsi jantung, seperti saluran-saluran pada membran dan *contractile protein*, seperti halnya pengaktifan berbagai gen dengan cara fosforilasi faktor-faktor transkripsi, seperti C/EBP.

Dengan demikian dapat diketahui bahwa peningkatan denyut jantung dapat terjadi oleh karena berhubungan dengan translokasi Ca^+ , melalui blokade reseptor adenosin, inhibitor dari enzim-enzim yang terbentuk dari substrat yang terdiri dari adenin dan guanin. Hal ini merupakan terjadinya penyebab perbedaan antara peningkatan denyut jantung pasien laki-laki peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25–39 tahun. Perbedaan denyut jantung antara pasien laki-laki peminum kopi dan bukan peminum kopi secara umum statistik memiliki nilai yang bermakna tapi secara umum dalam hal klinis mempunyai nilai tidak bermakna. Hal ini mungkin juga disebabkan pola hidup dan pola makan dari sampel yang bervariasi.

BAB 5. KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan dari hasil penelitian dan pembahasan yang telah dipaparkan maka kesimpulan yang diperoleh yaitu:

1. Terdapat perbedaan denyut jantung pasien laki-laki peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25-39 tahun sebelum dan sesudah dilakukan anestesi lokal yang mengandung vasokonstriktor.
2. Terdapat perbedaan peningkatan denyut jantung setelah dilakukan anestesi lokal yang mengandung vasokonstriktor pada pasien laki-laki peminum kopi dan bukan peminum kopi usia 25-39 tahun.

5.2 Saran

Dengan dilakukannya penelitian ini diharapkan ;

1. Penelitian ini digunakan sebagai wacana bagi dokter gigi untuk lebih mempertimbangkan dosis vasokonstriktor yang terkandung dalam zat anestesi lokal pada penderita dengan riwayat gangguan jantung
2. Dapat dilakukan penelitian lanjutan mengenai perbedaan denyut jantung setelah pemberian anestetikum lokal yang mengandung vasokonstriktor pada pasien laki-laki perokok dan bukan perokok
3. Dapat dilakukan penelitian lanjutan mengenai perbedaan peningkatan denyut jantung laki-laki usia 40 tahun ke atas dengan peningkatan denyut jantung wanita usia 40 tahun ke atas setelah dilakukan anestesi lokal
4. Dapat dilakukan penelitian lanjutan mengenai seberapa besar penambahan vasokonstriktor yang masih aman untuk digunakan bagi pasien yang riwayat penyakit jantung.

DAFTAR PUSTAKA

- Bayley T.J.; Leinster S.J. *Ilmu Penyakit Dalam untuk Profesi Kedokteran Gigi*. Jakarta : EGC
- Ebel, S. 1992. *Obat Sintetik Buku Ajar dan Pegangan*. Yogyakarta: Gadjahmada University Press
- Ganong. 1995. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : EGC
- Guyton. 1996. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC
- Guyton. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC
- Howe, G.L. 1995. *Pencabutan Gigi Geligi*. Jakarta: EGC
- Ichinohe, T et all. "The Effect of Ephinephrine on Circulation and Respiration" dalam *Dentistry in Japan vol 28*. Tokyo: Japanese Association for Dental Science
- Igarashi, O. 1992. "The Effect of Intraorally Injected Ephinephrine on Plasma Catecholamine Concentration, circulation, Respiration, and Metabolism during Intravenous Diazepam Sedation" dalam *Dentistry in Japan vol 29*. Tokyo Japanese Association for Dental Science
- Ikrawan.2005. *Dampak Kafein untuk Kesehatan dalam* <http://plazaraya.com/mod.php?mod=publisher&op=viewarticle&artid=759> .[27 Januari 2007]
- Intisari.2005. *Dibalik Nikmatnya Kopi*.[http://www. Departemen Kesehatan, RI.htm](http://www.DepartemenKesehatan.RI.htm). [Minggu, 11 Desember 2005]
- Jamaluddin. 2005. *Kafein Punca Salur darah Jadi Sempit*. <http://www.hmetro.com>. [Minggu, 11 Desember 2005]
- Karyadi.2005. *Dibalik Nikmatnya Kopi*.[http://www. Departemen Kesehatan, RI.htm](http://www.DepartemenKesehatan,RI.htm). [Minggu, 11 Desember 2005]
- Katzung and Trevor. 1994. *Buku Bantu Farmakologi*. Jakarta : EGC
- Kennedy et al.1989. *Essential of Medicine and Surgery for Dental Student 5th Edition*. London : Curchill Livingstone

- Masud, Ibnu. 1992. *Dasar-dasar Fisiologi Kardiovaskuler*. Jakarta: EGC
- Melamed. 1997. *Handbook of Lokal Anesthesia*. Missouri: Mosby-Year Book inc
- Muhammad.2002. *Kafein*. [http://www. tabloid mingguan tokoh. htm](http://www.tabloid mingguan tokoh. htm).: [Minggu, 11 Desember 2005]
- Notoatmojo, S. 2002. *Metodologi Penelitian Kesehatan Edisi Revisi*. Jakarta: PT. Rineka Cipta
- Nurachman.2004. *Minuman Energi*. [http://www. republika. co. id](http://www.republika.co.id). Diakses : [Minggu, 11 Desember 2005]
- Onken. 2007. *How and Why Does Caffeine Effect The Pulse Rate of A Person in* <http://www.madsci.org/posts/archives/feb2000/950223638.Cb.r.html> [25 Januari 2007]
- Pratiknya, A. W.2003. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: PT. Raja Grafindo Persada
- Setyawati, A. 1995. “Adrenergik” dalam *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Soemantri.2002. *Kafein*. [http://www. tabloid mingguan tokoh. htm](http://www.tabloid mingguan tokoh. htm).: [Minggu, 11 Desember 2005]
- Suleman.2006. *Haemodynamic and Cardiovascular Effects of Caffeine* dalam <http://en.wikipedia.org/wiki/Caffeine> [25 januari 2007]
- Steel R.G.D and J. H. Torrie. 1995. *Prinsip daan Prosedur Statistika*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama
- Stein and Delman. *Interpretasi Akurat Bunyi Jantung*. Jakarta: EGC
- Sugiyama, et all. 2002. “Effect of Ephinephrine Contained in Lidocaine on Hemodynamics of Elderly Patients with Cardiovascular Diseases during General Anesthesia” dalam *Dentistri in Japan vol. 38*. Tokyo: Japanese Association for Dental Science
- Sunaryo. 1995. “Anestesi Lokal” dalam *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Tetsch and Wager. 1992. *Pencabutan Gigi Molar Ketiga*. Jakarta:EGC

Walford. 1995. *Maximum Life Spam*. Los Angeles: Norton

Widodo U, Bincher, E Lotterer. 1993. *Kumpulan Data Klinis Farmakologi*. Yogyakarta : Gadjahmada University Press.

Wilmana. 1995. “Analgesik Antipiretik-Antiinflamasi Nonsteroid dan Obat Pirai” dalam *Farmakologi daan Terapi*. Jakarta: EGC

Wilson and Gisvold. 1982. *Buku Teks Wilson daan Gisvold Kimia Farmasi dan Medisinal Organik*. Oregon: J.B Lippincott Company