

Efektivitas Spray Lidokain pada Pipa Endotrakea terhadap Kejadian Nyeri Tenggorok Pascaoperasi yang Dihubungkan dengan Lama Anestesi/Intubasi

Novie Salsabila, Ezra Oktaliansah, Radian Ahmad Halimi

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, Indonesia

Abstrak

Postoperative sore throat (POST) merupakan salah satu komplikasi anestesi yang mengurangi kenyamanan pasien dengan angka kejadian yang cukup tinggi. Lidokain merupakan salah satu medika mentosa yang dapat digunakan untuk mencegah POST. Penelitian ini bertujuan menilai efektivitas *spray* lidokain pada *endotracheal tube* (ETT) yang dihubungkan dengan lama anestesi/intubasi pada periode Desember 2020–Februari 2021 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Uji klinis dilakukan terhadap 113 subjek yang terbagi menjadi 3 kelompok, yaitu dengan lama operasi <1 jam (kelompok 1), 1–2 jam (kelompok 2), dan >2 jam (kelompok 3). Penilaian dilakukan pada jam ke-0, 1, 6, dan 24 pascaoperasi. Analisis statistik nonparametrik menggunakan uji Kruskal Wallis dan analisis *post-hoc* menggunakan uji Mann Whitney. Terdapat perbedaan POST yang signifikan pada perbandingan kelompok 1 dengan 3, serta kelompok 2 dengan 3 ($p < 0,05$). Tidak terdapat perbedaan signifikan pada perbandingan kelompok 1 dengan 2 ($p > 0,05$). Pemberian lidokain pada ETT untuk mencegah POST efektif pada lama anestesi/intubasi kurang dari 2 jam. Diperlukan modalitas lain untuk mencegah POST pada operasi dengan durasi lebih dari 2 jam.

Kata kunci: Lama anestesi/intubasi, lidokain, nyeri tenggorok pascaoperasi

Effectiveness of Lidocaine Spray for Preventing Postoperative Sore Throat in Several Durations of Anesthesia

Abstract

Postoperative sore throat (POST) is a common postoperative complaint after general anesthesia, which can cause dissatisfaction and discomfort after surgery. Lidocaine is one of the drugs used to reduce or prevent POST. This study aimed to determine the effectiveness of lidocaine in preventing POST at various durations of anesthesia/intubation. The study was conducted from December 2020 to February 2021 at Dr. Hospital. Hasan Sadikin Bandung. This study enrolled 113 subjects who were divided into three groups, namely the group with a duration of anesthesia/intubation of less than 1 hour (group 1), between 1–2 hours (group 2), and the group with a duration of more than 2 hours (group 3). The postoperative sore throat was assessed immediately after the patient was extubated, 1, 6, and 24 hours post-extubation. Nonparametric statistical analysis was performed with the Kruskal Wallis test. The results showed that the severity of POST was statistically different between the groups ($p < 0.05$). Post-hoc analysis using the Mann-Whitney test showed significant differences between groups 1 and 3 and between groups 2 and 3 ($p < 0.05$). The difference was not statistically significant in group 1 compared to group 2 ($p > 0.05$). Administration of a lidocaine spray for preventing POST is effective in an anesthetic duration of fewer than 2 hours. Other modalities may be required for an anesthesia duration of more than 2 hours.

Keywords: Anesthetic/intubation duration, lidocaine, postoperative sore throat

Korespondensi: Novie Salsabila, dr., SpAn, Rumah Sakit Umum Daerah Al Ihsan, Jalan Kiastramanggala Baleendah Kabupaten Bandung, Indonesia, Telp. (022) 5940872, Email: salsabila.novie@yahoo.com

Pendahuluan

Nyeri tenggorok pascaoperasi/*post-operative sore throat* (POST) merupakan salah satu komplikasi tindakan anestesi yang dapat mengurangi kenyamanan pasien setelah tindakan operasi.^{1,2} Angka kejadian POST cukup tinggi, yaitu berkisar 20–35%. Faktor risiko yang meningkatkan kejadian POST antara lain adalah jenis kelamin, usia tua, durasi operasi, posisi selama tindakan operasi, penggunaan pipa endotrakea (*endotracheal tube*; ETT), serta ukuran dan tekanan balon ETT.²⁻⁹

Umumnya nyeri tenggorok pascaoperasi akan membaik dengan sendirinya. Keluhan nyeri tenggorok yang parah dapat dikurangi dengan pemberian analgesik. Beberapa modalitas dapat digunakan untuk mencegah dan mengurangi keparahan nyeri tenggorok pascaoperasi. Penggunaan lidokain, steroid, obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) seperti *benzydamine hydrochloride*, *liquorice* (akar manis), dan antagonis reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) terbukti efektif untuk menekan angka kejadian POST.⁹

Lidokain topikal merupakan salah satu obat pilihan untuk mencegah POST dengan cara menurunkan permeabilitas sel membran saraf terhadap ion natrium. Perubahan permeabilitas sel membran saraf dapat menurunkan mekanisme depolarisasi dan meningkatkan eksitabilitas untuk menghambat aksi potensial pada sel membran.^{10,11} Lima belas menit setelah pemberian lidokain topikal pada membran mukosa, konsentrasinya pada plasma darah akan sama dengan pemberian lidokain secara intravena. Lidokain memiliki durasi selama 30–60 menit, namun lidokain tetap terdeteksi dalam darah setelah 240 menit pemberian meskipun dalam kadar yang lebih rendah.¹²

Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengetahui efektivitas lidokain dalam mencegah POST. Perlakuan yang diberikan pun beragam, mulai dari pemberian *spray* lidokain, lidokain *jelly*, pemberian lidokain ke dalam balon ETT, dan pemberian lidokain intravena. Beberapa ulasan sistematis

mengumpulkan penelitian mengenai penggunaan lidokain topikal sebagai modalitas pencegahan POST dan didapatkan hasil bahwa lidokain mengurangi risiko POST serta menurunkan derajat keparahan nyeri tenggorok saat dilakukan penilaian dengan *visual analogue scale* (VAS).¹² Sampai saat ini belum ada penelitian mengenai efektivitas pemberian *spray* lidokain untuk mencegah POST berdasarkan lama pasien terintubasi. Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas *spray* lidokain pada ETT terhadap kejadian nyeri tenggorok pascaoperasi berdasarkan lama anestesi/intubasi.

Subjek dan Metode

Penelitian ini menggunakan desain penelitian kuasi eksperimental. Subjek penelitian adalah pasien yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum yang dilakukan intubasi yang memenuhi kriteria inklusi status fisik berdasarkan *American Society of Anesthesiologist* (ASA) kelas I–II dan berusia 18–60 tahun. Kriteria eksklusi adalah pasien memiliki riwayat alergi terhadap obat anestetik lokal, operasi di leher dan kepala, posisi operasi selain supinasi, *difficult airway*, pemasangan pipa nasogastrik, hamil, riwayat diabetes, dan infeksi saluran napas. Kriteria pengeluan subjek penelitian adalah upayapercobaan intubasi lebih dari satu kali, pasien mengalami syok pada saat tindakan operasi, dan durasi anestesi lebih dari empat jam.

Penentuan besar sampel dihitung menggunakan rumus penentuan besar sampel untuk penelitian analitis kategorik numerik tidak berpasangan dengan tingkat keyakinan 95% dan kekuatan uji 90% sehingga didapatkan jumlah sampel minimal adalah 20 orang tiap kelompok, dengan total sampel untuk 3 kelompok adalah minimal sebesar 60 orang pasien. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*. Subjek penelitian dimasukkan ke salah satu kelompok berdasarkan lama terintubasi, yaitu kelompok 1 dengan durasi terintubasi kurang dari satu jam, kelompok 2 dengan durasi 1–2 jam, dan

kelompok 3 dengan durasi 2–4 jam.

Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Desember 2020 hingga Februari 2021 setelah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung No: LB.02.01/X.6.5/337/2020. Peserta penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi diberikan penjelasan mengenai prosedur penelitian serta menandatangani persetujuan *informed consent* saat praoperasi.

Pasien dipuasakan enam jam preoperasi. Saat berada di kamar operasi, pasien diposisikan berbaring terlentang, kemudian dilakukan pemasangan alat monitor berupa pengukur tekanan darah noninvasif, elektrokardiogram (EKG), dan *probe* saturasi. Tekanan darah sistole dan diastole, laju nadi, saturasi, dan frekuensi napas diukur dan dicatat.

Induksi dilakukan dengan memberikan fentanil 2 µg/kgBB, propofol 2 mg/kgBB, dan *atracurium* 0,5 mg/kgBB. Saat induksi, peneliti mengembangkan balon ETT, menyemprotkan *spray* lidokain sebanyak tiga kali pada balon ETT kemudian meratakannya. Balon ETT dikempiskan kembali dan dimasukkan ke dalam kemasannya. Intubasi menggunakan video laringoskop oleh PPDS Anestesiologi dengan level kompetensi minimal pin 2. Intubasi menggunakan ETT ukuran 7,0 untuk wanita dan 7,5 untuk pria. Balon ETT dikembangkan dengan tekanan 15 mmHg yang dipastikan menggunakan manometer, kemudian disambungkan ke mesin anestesi. Rumatan anestesi diberikan sevofluran dan oksigen 50% dalam N₂O. Pernapasan diatur dengan volume tidal 6–8 mL/kgBB dan frekuensi pernapasan 12 kali permenit. Pasien diberikan deksametason 10 mg untuk mencegah mual muntah pascaoperasi (PONV).

Parameter denyut jantung, tekanan darah, saturasi oksigen, dan laju napas diukur setiap 5 menit sampai prosedur operasi selesai. Tekanan balon ETT diukur setiap 30 menit dengan target 15–20 mmHg. Lama tindakan operasi dan hemodinamik selama operasi dicatat. Pada akhir operasi diberikan

neostogmin 0,3 mg/kgBB dan sulfas atropin 0,02 mg/kgBB. Pembersihan daerah orofaring dilakukan sebelum ekstubasi. Ekstubasi dalam dilakukan setelah memastikan jalan napas bersih dan pasien bernapas spontan dengan volume tidal yang cukup. Pasien kemudian diobservasi di ruang pemulihan.

Setelah sadar penuh dilakukan penilaian POST pada pasien. Penilaian POST dilakukan pada jam ke-0, 1 jam pascaoperasi, 6 jam pascaoperasi, dan 24 jam pascaoperasi. Jam ke-0 dinilai pada saat pasien sudah sadar penuh di ruang pemulihan, dengan kriteria pasien dapat melakukan apa yang diinstruksikan, serta berorientasi baik terhadap diri, waktu, dan tempat.

Tahap pertama analisis data dilakukan uji normalitas terhadap variabel dengan uji Kolmogorov Smirnov. Dilanjutkan uji Kruskal Wallis dengan alternatif uji *chi square*, kemudian dilanjutkan dengan analisis *posthoc* dengan uji Mann Whitney. Kriteria kemaknaan yang digunakan adalah nilai $p \leq 0,05$ dianggap signifikan atau bermakna secara statistika yang menyatakan bahwa keluhan POST pada setiap kelompok berbeda secara signifikan. Data hasil penelitian dicatat dan diolah menggunakan program *statistical product and service solution* (SPSS) versi 25.0 for windows.

Hasil

Penelitian dilakukan terhadap 60 pasien yang menjalani operasi elektif di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Subjek penelitian dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok lama anestesi <1 jam (kelompok 1; n=20 subjek), kelompok lama anestesi 1–2 jam (kelompok 2; n=20 subjek), dan kelompok lama anestesi >2 jam (kelompok 3; n=20 subjek).

Karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia, jenis kelamin, klasifikasi ASA, dan tekanan rerata balon ETT pasien memiliki distribusi yang normal dan tidak didapatkan perbedaan bermakna antara ketiga kelompok ($p > 0,05$), sedangkan variabel indeks massa tubuh (IMT) memiliki distribusi yang tidak normal (Tabel 1) sehingga analisis data menggunakan uji nonparametrik dengan

Tabel 1 Sebaran Karakteristik Tiap Kelompok

Variabel	Lama Anestesi			Nilai P
	Kelompok 1	Kelompok 2	Kelompok 3	
	N=20	N=20	N=20	
Usia (tahun)				0,722
<i>Mean±Std</i>	43,70±10,78	42,40±11,61	42,65±9,13	
Median	47,00	45,00	44,50	
<i>Range</i> (min.-maks.)	18,00–54,00	18,00–57,00	20,00–56,00	
Jenis kelamin				0,108
Laki-laki	11	6	5	
Perempuan	9	14	15	
IMT (kg/m ²)	IMT (kg/m ²)	IMT (kg/m ²)		0,047*
<i>Mean±Std</i>	22,39±1,61	22,30±2,01	24,30±3,28	
Median	22,54	22,54	23,96	
<i>Range</i> (min.-maks.)	18,99–24,65	17,21–25,20	19,38–34,55	
ASA				0,089
I	12	7	7	
II	7	13	13	
Tekanan rerata balon ETT (mmHg)				0,781
<i>Mean±Std</i>	15,95±0,94	16,10±1,07	16,15±0,93	
Median	16,0	16,0	16,0	
<i>Range</i> (min.-maks.)	15,0–18,0	15,0–18,0	15,0–18,0	

Keterangan: * signifikansi <0,05 dan ** signifikansi <0,0001

uji Kruskal Wallis.

Penilaian derajat POST pada jam ke-0, jam ke-1, dan jam ke-6 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan keluhan POST yang signifikan ($p < 0,05$) pada ketiga kelompok. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada penilaian derajat POST jam ke-24 ($p > 0,05$; Tabel 2).

Analisis dilanjutkan dengan analisis *posthoc* menggunakan Uji Mann Whitney untuk membandingkan tiap-tiap kelompok. Berdasarkan hasil uji tersebut disimpulkan bahwa terdapat perbedaan keluhan POST yang signifikan ($p < 0,05$) pada perbandingan kelompok 1 dengan 3, serta kelompok 2 dengan 3. Keluhan POST pada kelompok 3 lebih besar daripada kelompok 1 pada penilaian jam ke-0, 1, dan 6. Keluhan POST pada kelompok 3 lebih besar dari kelompok 2 pada penilaian jam ke-1. Perbandingan nyeri tenggorok kelompok

1 dengan kelompok 2 pada jam ke-0, 1, dan 6 tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Tidak dilakukan analisis *posthoc* untuk penilaian derajat POST pada jam ke-24, karena tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada saat dilakukan uji hipotesis (Tabel 3).

Pembahasan

Nyeri tenggorok pascaintubasi merupakan keluhan yang sering dirasakan oleh pasien. Faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko POST telah disingkirkan pada penelitian ini, yaitu mengeksklusi kondisi yang dapat meningkatkan risiko POST, meminimalkan jumlah percobaan intubasi, menyeragamkan diameter ETT yang digunakan, melakukan pengukuran tekanan balon ETT selama prosedur operasi, dan melakukan ekstubasi

Tabel 2 Perbandingan Derajat POST Tiap Kelompok

Derajat POST	Lama Anestesi			Nilai p
	Kelompok 1 N=20	Kelompok 2 N=20	Kelompok 3 N=20	
Jam ke-0				0,004*
Skala 0	14	9	3	
Skala 1	4	8	11	
Skala 2	2	3	6	
Skala 3	0	0	0	
Jam ke-1				0,002*
Skala 0	12	7	2	
Skala 1	5	7	7	
Skala 2	3	6	8	
Skala 3	0	0	3	
Jam ke-6				0,025*
Skala 0	6	2	0	
Skala 1	9	12	10	
Skala 2	5	6	7	
Skala 3	0	0	3	
Jam ke-24				0,397*
Skala 0	15	13	12	
Skala 1	5	7	4	
Skala 2	0	0	4	
Skala 3	0	0	0	

Keterangan: Data ordinal nilai p diuji dengan uji Kruskal Wallis. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik. * signifikansi $< 0,05$ dan ** signifikansi $< 0,0001$

dalam.^{3,9,13-15}

Penelitian ini dilakukan terhadap 60 subjek penelitian. Berdasarkan data karakteristik umum didapatkan bahwa subjek yang digunakan cukup bervariasi pada variabel IMT, sedangkan pada karakteristik usia, jenis kelamin, dan klasifikasi ASA tidak terdapat perbedaan bermakna (Tabel 1). Hasil uji statistik dilakukan dengan Uji Kruskal Wallis dan didapatkan perbedaan nyeri tenggorok pascaoperasi yang signifikan pada ketiga kelompok. Analisis *posthoc* dengan uji Mann Whitney didapatkan perbedaan yang signifikan pada perbandingan kelompok 1 dengan kelompok 3, serta kelompok 2 dan kelompok 3. Keluhan nyeri tenggorok pascaoperasi tidak

berbeda secara signifikan pada kelompok operasi < 1 jam dan kelompok operasi 1–2 jam. Penelitian ini sejalan dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa keluhan nyeri tenggorok umumnya dirasakan pada 16 jam pertama setelah operasi dan membaik seiring berjalannya waktu dengan rentang 24–36 jam pascaoperasi.^{1,2}

Pemberian lidokain topikal untuk pencegahan POST sudah banyak diteliti sebelumnya.¹⁰⁻¹² Lidokain dipercaya efektif untuk mencegah POST dengan cara menghambat konduksi saraf di sekitar lokasi pemberian. Konduksi saraf dihambat melalui mekanisme menurunkan permeabilitas membran saraf terhadap ion natrium.

Tabel 3 Analisis *Posthoc*

Variabel	Nilai p
Jam ke-0	
Kelompok 1–Kelompok 2	0,201
Kelompok 1–Kelompok 3	0,002*
Kelompok 2–Kelompok 3	0,068
Jam ke-1	
Kelompok 1–Kelompok 2	0,142
Kelompok 1–Kelompok 3	0,001*
Kelompok 2–Kelompok 3	0,038*
Jam ke-6	
Kelompok 1–Kelompok 2	0,327
Kelompok 1–Kelompok 3	0,017*
Kelompok 2–Kelompok 3	0,114

Keterangan: Data ordinal nilai p diuji dengan uji Mann Whitney. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik. * signifikansi $< 0,05$ dan ** signifikansi $< 0,0001$

Penurunan influks natrium mempercepat deaktivasi dari eksitabilitas neuron, akibatnya impuls nyeri tidak dapat disalurkan hingga sistem saraf pusat sehingga lidokain dapat digunakan untuk mengurangi atau mencegah nyeri.^{16,17}

Aktivitas kanal natrium pada proses adhesi dan perpindahan neutrofil membuat lidokain juga memiliki peran dalam menghambat proses inflamasi.^{17,18} Lidokain juga menghambat serabut saraf tipe C pada jalan napas dan pengeluaran neuropeptida yang dapat mencegah iritasi dan inflamasi pada jalan napas.¹⁷ Bradikinin merupakan salah satu mediator inflamasi yang paling berperan menyebabkan nyeri. Lidokain mencegah bradikinin berikatan dengan reseptornya sehingga impuls nyeri tidak dapat dihantarkan.¹⁹

Absorpsi lidokain melalui trakea sama cepatnya dengan pemberian lidokain secara intravena. Terdapat kemiripan mekanisme farmakologis lidokain yang diberikan secara topikal pada mukosa trakea dengan intravena. Secara teori, durasi kerja lidokain berkisar 30–60 menit. Biotransformasinya terjadi di hepar

dengan waktu paruh 60–120 menit. Setelah 2 jam pemberian, kadarnya semakin berkurang dan efeknya berangsur berkurang. Sebagian besar penelitian sebelumnya mencantumkan durasi operasi kurang dari 2 jam pada kriteria inklusinya.^{20,21}

Penelitian ini menegaskan bahwa efektivitas lidokain dalam mencegah POST dipengaruhi oleh lama anestesi. Meskipun kadarnya masih tetap ada hingga 4 jam setelah pemberian, lidokain topikal tidak efektif untuk mencegah POST pada operasi dengan lama anestesi lebih dari 2 jam. Hal ini disebabkan oleh kadar tersebut tidak mencapai ambang kerjanya.

Keterbatasan pada penelitian adalah rasa nyeri merupakan hal yang bersifat subjektif dan bermakna luas. Peneliti berupaya mempersempit persepsi nyeri tenggorok dengan membuat klasifikasi pengelompokan, meskipun demikian masih tetap ada kemungkinan pasien merespons dengan kurang akurat. Faktor perancu tidak dapat disingkirkan oleh peneliti, yaitu terdapat darah pada ETT.

Simpulan

Efektivitas lidokain *spray* pada ETT dalam mencegah nyeri tenggorok pascaoperasi dipengaruhi oleh lama anestesi/intubasi. Lidokain *spray* efektif untuk mencegah POST pada prosedur anestesi kurang dari 2 jam. Diperlukan modalitas tambahan untuk mencegah POST pada prosedur operasi yang membutuhkan anestesi lebih dari 2 jam.

Daftar Pustaka

- Piriyapatsom A, Dej-Arkom S, Chinachoti T, Rakkarnngan J, Srishewachart P. Postoperative sore throat: Incidence, risk factors, and outcome. *J Med Assoc Thai*. 2013;96(8):936–42.
- Ahmed A, Abbasi S, Ghafoor H Bin, Ishaq M. Postoperative sore throat after elective surgical procedures. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2007;19(2):12–4.
- Shrestha S, Maharjan B, Karmacharya

- RM. Incidence and associated risk factors of postoperative sore throat in tertiary care hospital. *Kathmandu Univ Med J.* 2017;15(57):10-3.
4. Mizutamari E, Yano T, Ushijima K, Ito A, Anraku S, Tanimoto H, dkk. A comparison of postoperative sore throat after use of laryngeal mask airway and tracheal tube. *J Anesth.* 2004;18(3):151-7.
 5. Radu AD, Miled F, Marret E, Vigneau A, Bonnet F. Pharyngo-laryngeal discomfort after breast surgery: comparison between orotracheal intubation and laryngeal mask. *Breast.* 2008;17(4):407-11.
 6. Chinachoti T, Pojai S, Sooksri N, Rungjindamai C. Risk factors of post-operative sore throat and hoarseness. *J Med Assoc Thai.* 2017;100(4):463-8.
 7. Fenta E, Teshome D, Melaku D, Tesfaw A. Incidence and factors associated with postoperative sore throat for patients undergoing surgery under general anesthesia with endotracheal intubation at Debre Tabor General Hospital, North central Ethiopia: a cross-sectional study. *Int J Surg Open.* 2020;25:1-5.
 8. El-Boghdadly K, Bailey CR, Wiles MD. Postoperative sore throat: A systematic review. *Anaesthesia.* 2016;71(6):706-17.
 9. McHardy FE, Chung F. Postoperative sore throat: cause, prevention and treatment. *Anaesthesia.* 1999;54(5):444-53.
 10. Soltani HA, Aghadavoudi O. The effect of different lidocaine application methods on postoperative cough and sore throat. *J Clin Anesth.* 2002;14(1):15-8.
 11. D'Aragon F, Beaudet N, Gagnon V, Martin R, Sansoucy Y. The effects of lidocaine spray and intracuff alkalinized lidocaine on the occurrence of cough at extubation: A double-blind randomized controlled trial. *Can J Anesth.* 2013;60(4):370-6.
 12. Tanaka Y, Nakayama T, Nishimori M, Tsujimura Y, Kawaguchi M, Sato Y. Lidocaine for preventing postoperative sore throat. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(7).
 13. Higgins PP, Chung F, Mezei G. Postoperative sore throat after ambulatory surgery. *Br J Anaesth.* 2002;88(4):582-4.
 14. Karmakar A, Pate MB, Solowski NL, Postma GN, Weinberger PM. Tracheal size variability is associated with sex: implications for endotracheal tube selection. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2015;124(2):132-6.
 15. Jaensson M, Gupta A, Nilsson UG. Risk factors for development of postoperative sore throat and hoarseness after endotracheal intubation in women: a secondary analysis. *AANA J.* 2012;80(4):67-73.
 16. Yang SS, Wang NN, Postonogova T, Yang GJ, McGillion M, Beique F, dkk. Intravenous lidocaine to prevent postoperative airway complications in adults: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2020;124(3):314-23.
 17. Steinberg BE. Neutrophils: a therapeutic target of local anesthetics?. *Anesthesiology.* 2018;128(6):1060-1.
 18. Benkwitz C, Garrison JC, Linden J, Durieux ME, Hollmann MW. Lidocaine enhances G α i Protein Function. *Anesthesiology.* 2003;99(5):1093-101.
 19. Yang X, Wei X, Mu Y, Li Q, Liu J. A review of the mechanism of the central analgesic effect of lidocaine. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(17):e19898.
 20. Weinberg L, Peake B, Tan C, Nikfarjam M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: a review. *World J Anesthesiol.* 2015;4(2):17.
 21. Malamed SF. *Handbook of local anesthesia.* Edisi ke-7. Los Angeles: Elsevier Inc; 2020.