

Perbandingan Nebulisasi Preoperasi Lidokain dengan Kombinasi Lidokain dan Budesonid terhadap Skala Nyeri Tenggorok Pascaoperasi Akibat Intubasi Endotrakeal

Ilman Hakim Arifin, Budiana Rismawan, Ardi Zulfariansyah

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/
RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, Indonesia

Abstrak

Komplikasi intubasi dengan pipa endotrakeal (ETT) yang paling sering adalah nyeri tenggorok pascaoperasi/*postoperative sore throat* (POST). Insidensi POST berkisar 14,4%–50%. Salah satu obat yang sering digunakan untuk pencegahan POST adalah nebulisasi lidokain. Nebulisasi steroid juga efektif karena dapat mengurangi inflamasi, edema, transudasi cairan, dan juga derajat nyeri. Penelitian ini membandingkan antara nebulisasi preoperasi dengan lidokain dan nebulisasi preoperasi dengan lidokain dengan budesonide. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung antara bulan Oktober–Desember 2023. Penelitian ini merupakan penelitian analitik komparatif eksperimental, dengan rancangan *double blind randomized controlled trial* terhadap dua kelompok penelitian. pengambilan sampel penelitian dilakukan dengan cara *consecutive sampling*. Data dianalisis menggunakan uji Mann Whitney dan normalitas data menggunakan Uji Shapiro wilk. Hasil penelitian karakteristik umum subjek penelitian didapatkan data terdistribusi normal. Pada Jam ke-1, 2, 4 didapatkan skala nyeri tenggorokan antara kelompok lidokain dan lidokain+budesonide $p > 0,05$ atau tidak signifikan, pada jam ke-6, 12, 24 skala nyeri tenggorokan antara kelompok lidokain dan lidokain+budesonide $p < 0,05$ atau signifikan. Simpulan yang didapatkan adalah skala nyeri tenggorok pascaoperasi pada pemberian nebulisasi lidokain dan budesonid preoperasi lebih kecil dibanding dengan nebulisasi lidokain saja.

Kata kunci: Intubasi; lidokain; nebulisasi; nyeri tenggorokan; *postoperative sore throat*; steroid

Comparison of Preoperative Nebulization with Lidocaine Versus a Combination of Lidocaine and Budesonide on Postoperative Sore Throat Following Endotracheal Intubation

Abstract

Postoperative sore throat (POST) is one of the most common complications following intubation with an endotracheal tube (ETT), with an incidence ranging from 14.4% to 50%. Lidocaine nebulization is widely used to prevent POST, while steroid nebulization is also effective as it reduces inflammation, edema, fluid transudation, and pain severity. This study was conducted at Hasan Sadikin General Hospital between October–December 2023. This study compared the effects of preoperative nebulization with lidocaine alone versus a combination of lidocaine and budesonide on POST. A double-blind, randomized controlled trial with an experimental comparative analytical design was conducted. Consecutive sampling was employed, and data were analyzed using the Mann-Whitney test and the Shapiro-Wilk test for data normality. The baseline characteristics of the subjects, were normally distributed. At 1, 2, and 4 hours postoperatively, there was no significant difference ($p > 0.05$) between the lidocaine group and the lidocaine + budesonide group. However, at 6, 12, and 24 hours postoperatively, there was a significant difference ($p < 0.05$), with the lidocaine + budesonide group reporting lower POST scores. In conclusion, preoperative nebulization with a combination of lidocaine and budesonide is more effective in reducing the severity of POST compared to lidocaine nebulization alone.

Keywords: Endotracheal intubation; lidocaine; nebulization; postoperative sore throat; steroids

Korespondensi: Ilman Hakim Arifin, dr, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Indonesia, Jl. Pasteur No. 38 Bandung, Indonesia E-mail: arifinilman@gmail.com

Pendahuluan

Komplikasi tindakan intubasi endotrakeal dengan *endotracheal tube* (ETT) yang paling sering dikeluhkan saat pascaoperasi adalah nyeri tenggorok pascaoperasi/*postoperative sore throat* (POST). Insidensi POST berkisar 14,4%–50% pada pasien pascaintubasi trakea dan 3,8%–34% pascainsersi *laryngeal mask airway* (LMA). Komplikasi POST dapat menimbulkan ketidaknyamanan bagi pasien dan juga dapat meningkatkan morbiditas serta waktu perawatan pasien.^{1,2}

Etiologi POST bersifat multifaktorial, faktor yang berhubungan dengan pasien seperti usia, jenis kelamin, riwayat merokok, dan riwayat penyakit paru, sedangkan faktor yang berhubungan dengan tindakan intubasi seperti teknik, durasi operasi, ukuran ETT, tekanan *intra-cuff*, desain *cuff*, pergerakan ETT saat intraoperasi dan *suctioning*.³

Mekanisme terjadinya nyeri tenggorokan dapat disebabkan oleh iritasi, trauma mekanis, dehidrasi mukosa tenggorokan, dan juga inflamasi sekunder akibat insersi ETT dan inflasi dari *cuff*. Kejadian POST dapat diturunkan dengan berbagai cara baik farmakologis maupun non-farmakologis.^{3,4}

Penggunaan metode farmakologi terbukti menurunkan angka kejadian POST melalui efek analgesia dan atau anti-inflamasi dari obat yang diberikan. Salah satu obat yang sering digunakan untuk pencegahan POST adalah lidokain. Penelitian meta analisis yang dilakukan pada tahun 2015 menyatakan bahwa pemberian lidokain secara topikal maupun sistemik dapat menurunkan risiko dan juga tingkat keparahan dari POST. Angka *visual analogue score* (VAS) juga mengalami penurunan yang signifikan pada pasien yang mendapatkan lidokain.⁴ Lidokain cukup efektif menurunkan POST terutama 2 jam pascaoperasi tetapi kurang efektif untuk menurunkan POST hingga 24 jam pascaoperasi.⁵

Steroid juga bisa menjadi pilihan untuk pencegahan terjadinya POST. Steroid diduga efektif untuk mencegah terjadinya POST karena dapat mengurangi inflamasi, edema,

transudasi cairan, dan juga derajat nyeri. Jenis steroid selain deksametason seperti budesonid juga kerap digunakan dengan cara nebulisasi. Dari meta analisis tahun 2019 didapatkan budesonid lebih baik dibanding dengan steroid lain untuk mencegah terjadinya POST hingga 24 jam pascaoperasi.⁶

Tujuan penelitian ini untuk menilai atau mengetahui perbandingan efek lidokain dengan kombinasi lidokain dan budesonide yang diberikan secara nebulisasi preoperatif terhadap skala nyeri tenggorokan pascaintubasi akibat intubasi endotrakeal.

Subjek dan Metode

Penelitian ini menggunakan desain penelitian analitik komparatif eksperimental, dengan rancangan *double blind randomized controlled trial* terhadap kedua kelompok penelitian. Teknik pengambilan sampel penelitian dilakukan dengan cara *consecutive sampling* yaitu dengan mengambil setiap subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi berdasarkan urutan kedatangan pasien.

Penelitian telah dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung (RSHS). Pengumpulan data dilakukan dari 16 Oktober –15 Desember 2023 sampai dengan pengolahan data selesai. Penelitian dilakukan terhadap subjek yang menjalani operasi dalam anestesi general anestesi yang telah memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi.

Populasi yang dijadikan sampel akan dilakukan randomisasi dalam blok permutasi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok A dilakukan nebulisasi pertama dengan Lidokain 80 mg dan kelompok B dilakukan nebulisasi dengan Lidokain 80 mg dan budesonide 0,25 mg.

Pengambilan sampel menggunakan rumus Berdasarkan rumus tersebut dengan memilih taraf kepercayaan 95% dengan hipotesis satu arah ($Z\alpha=1,64$) dan *power test* 80% ($Z\beta=0,84$). Berdasarkan jurnal penelitian sebelumnya didapatkan untuk proporsi adanya keluhan pada kelompok I (nebulisasi lidokain) sebesar 60% ($p1=0,6$) dan kelompok II (nebulisasi

budesonide) sebesar 20% ($p_2=0,2$). Proporsi total $p=(p_1+p_2)/2=(0,6+0,2)/2=0,4$.

Berdasarkan perhitungan di atas maka jumlah sampel minimal untuk tiap-tiap kelompok adalah 18 orang, kemudian ditambah dengan 10% kemungkinan pengeluaran sampel sehingga jumlah sampel tiap kelompoknya adalah $18+1,8=19,8 \approx 20$ orang. Sehingga total jumlah sampel untuk kelompok adalah 40 orang. Penentuan alokasi perlakuan mana yang diberikan kepada pasien digunakan *double blind randomized controlled trial* terhadap kedua kelompok penelitian.

Data-data hasil penelitian dianalisis dan disajikan dalam bentuk tabel sesuai dengan variabel yang diidentifikasi selama penelitian. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Rumah Sakit Hasan Sadikin dengan no LB.02.01/X.6.5/362/2023.

Cara kerja penelitian, subjek yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang dijadikan sampel akan dilakukan randomisasi dalam blok permutasi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok A dan kelompok B. Pasien dipuasakan enam jam preoperasi. Setelah pasien tiba di ruang tunggu kamar operasi, pasien diperiksa ulang terhadap identitas, diagnosis, rencana tindakan pembiusan dan akses infus. Dilakukan pemeriksaan jalur intravena dan aliran infus pasien dipastikan lancar. Pasien kemudian dilakukan pemberian nebulisasi sesuai dengan kelompok perlakuan yang telah ditentukan secara acak sebelumnya. Obat penelitian dipersiapkan asisten penelitian dengan menjaga sterilitas.

Kelompok A dilakukan nebulisasi dengan Lidokain 80 mg (4 mL) yang ditambah NaCl 0,9% hingga 5 mL menggunakan spuit 5 mL. Kemudian larutan ini dipindahkan kedalam wadah pada masker nebulisasi. Lalu dilakukan nebulisasi selama 15 menit. Dilakukan pencatatan hemodinamik pasien berupa denyut jantung, tekanan darah, dan saturasi pasien sebelum nebulisasi dan setiap 3 menit selama nebulisasi. Selanjutnya dilakukan nebulisasi kedua dengan NaCl 0,9% 5 mL dengan menggunakan spuit 5 mL dan larutan ini dipindahkan kedalam wadah pada masker nebulisasi. Dilakukan nebulisasi

selama 15 menit. Kelompok B dilakukan nebulisasi dengan Lidokain 80 mg (2 mL) yang ditambahkan NaCl 0,9% hingga 5 mL dengan menggunakan spuit 5 mL. Kemudian larutan ini dipindahkan kedalam wadah pada masker nebulisasi. Lalu dilakukan nebulisasi selama 15 menit. Dilakukan pencatatan hemodinamik pasien berupa denyut jantung, tekanan darah, dan saturasi pasien sebelum nebulisasi dan setiap 3 menit selama nebulisasi. Selanjutnya dilakukan nebulisasi kedua dengan Budesonide 0,25 mg (1 mL) yang ditambah NaCl 0,9% hingga 5 mL dengan menggunakan spuit 5 mL.

Setelah operasi selesai, pasien dilakukan penilaian nyeri tenggorok pada jam ke-1, 2, 4, 6, 12, dan 24 pascaoperasi dengan menggunakan skala nyeri sesuai dengan tabel 1. Uji statistik untuk membandingkan rerata variabel numerik antara 2 kelompok dengan uji T tidak berpasangan apabila data berdistribusi normal dan alternatif Uji Mann Whitney apabila data tidak berdistribusi normal. Data yang diperoleh dicatat dalam formulir khusus kemudian diolah melalui program *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) versi 25.0.

Hasil

Karakteristik umum subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin, usia, dan indeks massa tubuh (IMT), tinggi badan dan status fisik ASA antara kelompok A dan kelompok B tidak berbeda bermakna secara statistik ($p>0,05$; Tabel 2).

Hasil analisis bivariat pada perbandingan skala nyeri post ETT antara kelompok A dan kelompok B pada jam ke-1 jam ke-2 dan jam ke-4 tidak didapatkan perbedaan signifikan ($P>0,05$). Pada jam ke-6, jam ke-12 dan jam ke-24 didapatkan skala nyeri pada kelompok B lebih rendah dibanding dengan kelompok A dengan perbedaan yang signifikan ($P<0,05$; Tabel 3)

Penelitian ini tidak ada efek samping seperti mual, bradikardia, takikardia, depresi pernapasan, hipotensi maupun hipertensi yang terjadi pada kelompok A dan kelompok B ($p>0,05$; Tabel 4).

Tabel 1 Skala Nyeri Tenggorok Pascaoperasi

Skala	POST	Keterangan
0	Tidak ada nyeri tenggorok	(VAS 0)
1	Nyeri tenggorok ringan	Mengeluhkan nyeri tenggorok hanya bila berbicara (VAS 1–3)
2	Nyeri tenggorok sedang	Pasien mengeluhkan nyeri tenggorok yang menetap (VAS 4–6) Keluhan nyeri tenggorok berat terus menerus yang sangat
3	Nyeri tenggorok berat	mengganggu disertai dengan perubahan suara atau suara serak (VAS 7–10)

Pembahasan

Penelitian ini melibatkan subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi. Jumlah subjek pada penelitian ini terdiri atas 40 orang yang menjalani pemasangan ETT preoperasi dalam anestesi general dan dibagi menjadi dua kelompok. Tidak ada subjek yang dikeluarkan pada penelitian ini. Data karakteristik subjek penelitian kelompok A dan kelompok B berdasarkan usia, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh (IMT), dan

status fisik ASA tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p > 0,05$). Berdasarkan hasil analisis perbandingan karakteristik kedua kelompok di atas maka dapat disimpulkan bahwa kedua kelompok homogen dan layak untuk diperbandingkan.⁷

Hasil penilaian skala nyeri pada jam ke-1, jam ke-2, jam ke-4 antara kedua kelompok didapatkan bahwa tingkat kejadian nyeri rendah dengan perbedaan tidak signifikan ($p > 0,05$). Hal ini dikarenakan kedua kelompok menggunakan lidokain yang memiliki onset kerja yang cepat dan juga waktu paruh yang

Tabel 2 Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Variabel	Kelompok		Nilai P
	A n %	B n %	
Usia (tahun)			
Mean	39,95	41,95	0,144
Jenis kelamin			
Laki-laki	11	11	1,000
Perempuan	9	9	
Berat badan (kg)			
Mean	59,50	56,30	0,722
Tinggi badan (cm)			
Mean	157,70	161,95	0,733
IMT (kg/m ²)			
Mean	23,85	21,45	0,127
Ukuran ETT			
Mean	7,275	7,300	0,376

Keterangan: Nilai yang disajikan adalah *mean* (SD) pada data numerik atau frekuensi (persentase) pada data numerik. Nilai $p > 0,05$ menunjukkan data terdistribusi normal yang di uji dengan Shapiro Wilk.

Tabel 3 Perbandingan Nyeri pada jam ke-1, jam ke-2, jam ke-4, jam ke-6, jam ke-12 dan Jam ke-24 pada Kelompok A dan B

Variabel	Kelompok		Nilai P
	A	B	
	N	N	
Nyeri jam ke-1			
Skala 0	17	17	1.000
Skala 1	3	3	
Skala 2	0	0	
Skala 3	0	0	
Nyeri jam ke-2			
Skala 0	17	15	0,435
Skala 1	3	5	
Skala 2	0	0	
Skala 3	0	0	
Nyeri jam ke-4			
Skala 0	17	17	1.000
Skala 1	3	3	
Skala 2	0	0	
Skala 3	0	0	
Nyeri jam ke-6			
Skala 0	7	18	0,001
Skala 1	8	2	
Skala 2	5	0	
Skala 3	0	0	
Nyeri jam ke-12			
Skala 0	7	19	0,001
Skala 1	11	1	
Skala 2	2	0	
Skala 3	0	0	
Nyeri jam ke-24			
Skala 0	14	19	0,04
Skala 1	6	1	
Skala 2	0	0	
Skala 3	0	0	

Keterangan: Nilai yang disajikan adalah frekuensi pada data kategorik. Nilai p untuk skala nyeri diperoleh dari uji *Mann Whitney* perbedaan bermakna jika $p < 0,05$

pendek berkisar di 10 menit hingga 1 jam.⁸

Pada jam ke-6, jam ke-12, dan jam ke-24 terlihat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok dengan perbedaan signifikan

($p < 0,05$) hal ini menunjukkan bahwa kombinasi nebulisasi lidokain dan nebulisasi budesonide dapat saling menutupi pada jam awal lidokain berperan menurunkan intensitas

Tabel 4 Perbandingan Efek Samping pada Kelompok A dan B

Variabel	Kelompok (%)		Nilai P
	A	B	
	n %	n %	
Efek Samping			
Tidak	20	20	1.000
Ada	0	0	

Keterangan: Nilai yang disajikan adalah mean (SD) pada data numerik atau frekuensi (persentase) pada data kategorik. nilai p untuk efek samping dari uji *Mann Whitney*. Perbedaan bermakna jika $p < 0,05$

nyeri, karena onset kerja lidokain yang cepat waktu paruhnya dengan puncak sekitar 10 menit sampai 1 jam dan budesonid mencapai puncak konsentrasi di plasma sekitar 30 menit setelah pemberian dan memiliki waktu eliminasi sekitar 2–3 jam setelah pemberian⁹. Pada penelitian sebelumnya ditemukan bahwa untuk mengatasi nyeri pada POST lebih baik nebulisasi lidokain dan ketamin tetapi dalam waktu yang lebih panjang nebulisasi budesonid lebih baik dan efektif dalam mengatasi nyeri dalam waktu yang lebih lama.¹⁰ Hal ini juga sesuai dengan metaanalisis yang dilakukan pada tahun 2020 yang menilai berbagai obat yang diberikan secara inhalasi sebelum operasi, pada penelitian tersebut didapatkan bahwa kejadian POST 24 jam pascaoperasi paling sedikit terjadi pada pemberian inhalasi steroid dibanding dengan obat lain. Pada penelitian itu juga steroid terbukti memiliki derajat keparahan POST paling rendah dalam 24 jam pertama dibandingkan obat lain.⁹ Tetapi pada penelitian lain ditemukan bahwa pada jam pertama pascaoperasi, budesonid tidak berbeda signifikan dengan populasi kontrol dalam menurunkan kejadian POST.¹¹

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, dapat disimpulkan lidokain bisa menurunkan kejadian nyeri POST pada jam awal (1–4 jam) pascaoperasi tetapi tidak untuk >6 jam pascaoperasi, sebaliknya untuk budesonid sangat baik untuk menurunkan kejadian POST >6 jam pascaoperasi tetapi tidak untuk jam awal pascaoperasi.^{5,9,11} Terdapat beberapa penelitian yang menunjukkan steroid inhalasi

ditambah obat antidepresan selama 12 minggu akan menyebabkan sindrom *Cushing* iatrogenik.¹⁵ Namun masa pengobatannya lebih lama dibandingkan penelitian ini yang menggunakan ICS hanya satu kali dalam waktu 24 jam. Berdasarkan hal tersebut penggunaan steroid untuk mengurangi POST cukup aman. Pemberian budesonid secara nebulisasi terbukti efektif dan aman. Pemberian nebulisasi budesonid 0,5 mg selama 10 hari berturut-turut tidak diasosiasikan dengan efek samping yang serius.¹¹ Sebenarnya, dalam penelitian ini, tidak ada kejadian buruk yang terjadi.

Dalam penelitian ini, tidak ditemukan pengaruh/efek samping yang terjadi setelah pemberian nebulisasi lidokain 2% dan nebulisasi budesonid. Pemberian tidak melebihi waktu 2 hari dalam waktu jangka pendek atau pemakaian sewaktu umumnya belum ada efek samping yang terjadi, jadi penggunaan nebulisasi lidokain dan budesonid dalam penelitian ini aman untuk digunakan.

Keterbatasan penelitian ini karena pada penelitian ini, tidak dilakukan pengelompokan pasien sesuai tipe pembedahan tertentu, sehingga dapat mempengaruhi nilai nyeri tenggorok pada pasien.

Simpulan

Skala nyeri tenggorok pascaoperasi pada pemberian nebulisasi lidokain dan budesonid preoperasi lebih kecil dibanding dengan nebulisasi lidokain saja tanpa menyebabkan efek samping yang tidak diharapkan.

Daftar Pustaka

1. Obsa MS, Adem AO, Bancha B, Gelgelu TB, Gemechu AD, Tilla M, dkk. Global incidence and risk factors of post-operative sore throat among patients who underwent surgery: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery Open*. 2022;47:100536. doi:10.1016/j.ijso.2022.100536.
2. El-Boghdadly K, Bailey CR, Wiles MD. Postoperative sore throat: a systematic review. *Anaesthesia*. 2016;71(6):706–17. doi: 10.1111/anae.13438.
3. Lee JY, Sim WS, Kim ES, Lee SM, Kim DK, Na YR, dkk. Incidence and risk factors of postoperative sore throat after endotracheal intubation in Korean patients. *J Int Med Res*. 2017;45(2):744–52. doi: 10.1177/0300060516687227.
4. 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):1–47. doi: 10.1002/14651858.CD004081
5. Kamel AAF, Ibrahim Amin OA. The effect of preoperative nebulized: magnesium sulfate versus lidocaine on the prevention of post-intubation sore throat. *Egypt J Anaesth*. 2020;36(1):1–6. doi:10.1080/11101849.2020.1723330
6. Kuriyama A, Maeda H, Sun R. Aerosolized corticosteroids to prevent postoperative sore throat in adults: A systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019;63(3):282–91. doi: 10.1111/aas.13275.
7. Mitobe Y, Yamaguchi Y, Baba Y, Yoshioka T, Nakagawa K, Itou T, dkk. A literature review of factors related to postoperative sore throat. *J Clin Med Res*. 2022;14(2):88–94. doi: 10.14740/jocmr4665.
8. Weinberg L. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: A review. *World Journal of Anesthesiology*. 2015;4(2):17. doi: 10.5313/wja.v4.i2.17
9. Weinberg L, Peake B, Tan C, Nikfarjam M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: A review. *World J Anesthesiol* 2015; 4(2): 17–29 doi: 10.5313/wja.v4.i2.17
10. Yu J, Ren L, Min S, Yang Y, Lv F. Nebulized pharmacological agents for preventing postoperative sore throat: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(8):e0237174. doi: 10.1371/journal.pone.0237174.
11. Mehrotra S, Kumar N, Khurana G, Bist SS. Post Operative Sore Throat: Incidence after nebulization with ketamine, lidocaine and budesonide. *Int J Med Sci Clin Invent*. 2017;4(6):2994–8. doi.org/10.18535/ijmsci/v4i6.05
12. Chen YQ, Li JP, Xiao J. Prophylactic effectiveness of budesonide inhalation in reducing postoperative throat complaints. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(6):1667–72. doi: 10.1007/s00405-014-2896-7.
13. Slaton RM, Thomas RH, Mbathi JW. Evidencia sobre el uso terapéutico de lidocaína nebulizada en el tratamiento de la tos y el asma. *Annals of Pharmacotherapy*. 2013 ;47(4):578–85. doi: 10.1345/aph.1R573.
14. Gavins F, Flower RJ. Budesonide. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference* [Internet]. 2023 Mar 12 [diunduh 2023 May 3];1–5. tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563201/>
15. Mitobe Y, Yamaguchi Y, Baba Y, Yoshioka T, Nakagawa K, Itou T, dkk. A literature review of factors related to postoperative sore throat. *J Clin Med Res*. 2022;14(2):88–94. doi: 10.14740/jocmr4665.
16. Babl FE, Goldfinch C, Mandrawa C, Crellin D, O’Sullivan R, Donath S. Does nebulized lidocaine reduce the pain and distress of nasogastric tube insertion in young children? A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics*. 2009;123(6):1548–55. doi: 10.1542/peds.2008-1897.