

TJ
ERS
P C

Karya Akhir

**PEMAKAIAN ROKURONIUM DAN SUKSINILKOLIN
SEBAGAI FASILITAS INTUBASI PIPA ENDOTRAKHEA**



Oleh :

Dr. Erika Ersina

Pembimbing :

Dr. H. Marwoto, SpAn. KIC.

**BAGIAN ANESTESIOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

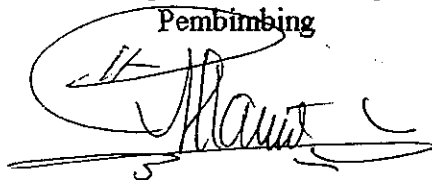
2001

UPT-PUSTAK UNTIP

LEMBAR PENGESAHAN

Diajukan sebagai salah satu syarat dalam menjalani :
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I BIDANG ANESTESIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG

Telah diperiksa dan disetujui :
Pembimbing



Dr. H. Marwoto, SpAn. KIC

NIP 130 516 880

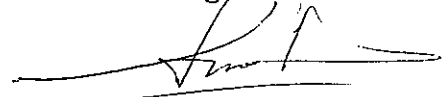
Ketua Bagian
Anestesiologi FK UNDIP



Dr. H. Marwoto, SpAn. KIC

NIP 130 516 880

Ketua Program Studi
Anestesiologi FK UNDIP



Dr. Soenarjo, SpAn. KIC

NIP 130 352 558

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas petunjuk dan karuniaNya, sehingga karya akhir ini dapat terselesaikan.

Atas kesempatan, bimbingan, dorongan serta bantuan yang telah diberikan kepada kami selama menjalani pendidikan dan menyelesaikan karya akhir ini maka pada kesempatan ini kami ingin mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada :

1. Prof. Dr. Haditopo Tjokrohadikusumo (Alm).

Guru Besar Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Semarang.

2. Dr. M Anggoro DB Sachro, SpA(K). DTM&H

Dekan FK UNDIP Semarang

3. Dr. Gatot Suharto, MKes. MMR

Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang

4. Dr. H. Marwoto, SpAn..KIC

Ketua Bagian Anestesiologi FK. UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang dan
pembimbing karya akhir.

5. Dr. Soenarjo, SpAn. KIC

Ketua Program Studi Anestesiologi FK. UNDIP Semarang

6. Dr. Darminto, MKes

Konsultan Statistik

7. Seluruh Staf Pengajar Bagian Anestesiologi FK. UNDIP Semarang

8. Tata Usaha dan karyawan Bagian Anestesiologi FK. UNDIP Semarang

9. Seluruh teman sejawat residen bagian Anestesiologi FK. UNDIP Semarang
10. Seluruh penderita yang telah secara sukarela menjadi sampel penelitian
11. Dan semua pihak yang telah membantu kami yang tidak mungkin disebutkan satu persatu disini.

Kami menyadari bahwa mungkin karya akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu besar harapan kami untuk mendapatkan kritik dan saran untuk perbaikan.

Pada kesempatan ini pula kami ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada orang tua, suami dan anak-anak kami yang telah turut berkorban dan dengan penuh kesabaran memberikan semangat dan dorongan sehingga karya akhir ini dapat terselesaikan.

Akhirnya kepada semua pihak kami mohon maaf yang sebesar-besarnya atas segala kesalahan baik sengaja maupun tidak yang mungkin telah kami perbuat selama menjalani pendidikan di Bagian Anestesiologi FK. UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Semarang, Pebruari 2001

Hormat Kami,

Erika Ersina DS

RINGKASAN

Latar belakang: Suksinilkolin masih merupakan pelumpuh otot pilihan untuk fasilitas penguasaan jalan napas pada induksi cepat. Kelemahan dari suksinilkolin antara lain nyeri otot, perubahan tekanan darah, bradikardi bahkan asistole, hipertermi maligna, peningkatan tekanan intragastrik serta intrakranial. Rokuronium adalah pelumpuh otot non depolarisasi dengan mula kerja cepat tapi tidak mempunyai sifat merugikan seperti suksinilkolin, dapat sebagai alternatif pengganti.

Tujuan: Membandingkan rokuronium dengan suksinilkolin untuk induksi cepat dengan menilai kondisi intubasi yang dihasilkan oleh kedua obat.

Metoda: Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Kariadi sejak bulan September hingga Desember 2000. Empat puluh pasien (ASA 1-2), 15-40 tahun dengan rancangan penelitian *Randomized Control Trial*, penderita dibagi dua kelompok yaitu kelompok suksinilkolin dan rokuronium. Pasien dipremedikasi dengan sulfas atropin 0,01 mg/kg dan midazolam 0,07 mg/kg serta tiopental 5 mg/kg untuk induksi. Pasien diberi rokuronium 0,6 mg/kg (n=20) atau suksinilkolin 1 mg/kg (n=20) intravena. Enampuluh detik setelah pemberian pelumpuh otot dilakukan intubasi trakhea dan kondisi intubasi dinilai. Analisa statistik menggunakan t-test.

Hasil: Didapat kondisi intubasi sangat baik (17 orang) serta baik (3 orang) pada kelompok yang mendapat suksinilkolin dan sangat baik (13 orang) serta baik (7 orang) pada kelompok rokuronium. Tidak ada perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) untuk kondisi intubasi kedua kelompok.

Kesimpulan: Kondisi intubasi sama untuk kedua obat.

ABSTRACT

Background: Succinylcholine is the drug of choice to facilitate airway control during rapid induction. The adverse reactions of succinylcholine are myalgia, changes of blood pressure, bradycardi even asistole, malignant hypertermi, increased intragastic pressure and intracranial pressure. Rocuronium is the new nondepolarizing muscle relaxant with a brief onset of action, but devoid of the adverse reactions associated with succinylcholine. Rocuronium can be used as an alternative to succinylcholine.

Objective: To compared rocuronium with succinylcholine for rapid-sequence induction of anesthesia and scored the intubating conditions.

Method: The study was conducted in Kariadi General Hospital from September until December 2000. Fourty patients, ASA 1-2, age between 15-40 years old with *Randomized Control Trial* study design were devided into two groups, succinylcholine and rocuronium group.. Patients were premedicated with atropine sulfas 0,01mg/kg and midazolam 0,07mg/kg and received 5 mg/kg thiopental for induction of anesthesia. Patients were injected succinylcholine 1 mg/kg or rocuronium 0,06 mg/kg. Sixty seconds after receiving a muscle relaxant, the trachea was intubated and the intubating conditions were scored. Statistical analysa use t-test.

Result: Intubating conditions were excellent (17 patients) or good (3 patients) in succinylcholine group and excelent (13 patient) or good (7 patients) in rocuronium group. Intubating conditions were not significantly different ($p > 0,05$) between the rocuronium group and succinylcholine group.

Conclusion: It is concluded that intubating conditions after administration of both drugs are similar.

Key words: rocuronium, succinylcholine, intubating condition.

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KATA PENGANTAR	ii
RINGKASAN	iv
ABSTRACT	v
DAFTAR ISI	vi
BAB I PENDAHULUAN	
I.1 Latar belakang masalah	1
I.2 Rumusan masalah	2
I.3 Tujuan penelitian	2
I.4 Manfaat penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
II.1. Suksinilkolin	3
II.2. Rokuronium	6
II.3. Intubasi	9
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HUBUNGAN ANTAR VARIABEL, HIPOTESIS, DEFINISI OPERASIONAL, KRITERIA INKLUSI DAN EKSKLUSI	
III.1. Kerangka teori	11
III.2. Kerangka konsep	11
III.3. Hubungan antar variabel	12
III.4. Hipotesis	12
III.5. Definisi operasional	12
III.6.1. Kriteria inklusi	13
III.6.2. Kriteria eksklusi	13
BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN	
IV.1. Ruang lingkup penelitian	14
IV.2. Desain penelitian	14
IV.3. Populasi dan sampel penelitian	14

IV. 4. Cara kerja penelitian	15
IV. 5. Kerangka kerja penelitian	17
IV. 6. Bahan dan alat penelitian	18
IV. 7. Analisa data	18
BAB V. HASIL PENELITIAN	19
BAB VI. PEMBAHASAN	25
BAB VII. KESIMPULAN	30
BAB VIII. SARAN	31
DAFTAR PUSTAKA	32

BAB I

PENDAHULUAN

I. 1. Latar belakang masalah

Intubasi dengan pipa endotrakhea merupakan cara yang sering dilakukan dalam anestesi umum untuk pengendalian jalan nafas sehingga tindakan dalam anestesi menjadi lebih aman.

Intubasi endotrakhea adalah penempatan pipa trakhea ke dalam trakhea, bisa melalui hidung (intubasi nasotrakhea) atau mulut (intubasi orotrakhea) ^{1,2}.

Pada keadaan darurat atau keadaan yang memerlukan pengamanan jalan nafas segera, intubasi dilakukan dengan cepat, untuk hal tersebut dibutuhkan pelumpuh otot yang bekerja cepat.

Suksinilkolin masih merupakan pelumpuh otot pilihan untuk induksi cepat hingga saat ini, karena mula kerjanya cepat dan lama kerjanya singkat. Namun sifat-sifatnya tidak selalu menguntungkan karena dijumpai efek samping mulai dari nyeri otot hingga efek kardiovaskuler ¹. Efek kardiovaskuler dapat berupa perubahan tekanan darah, bradikardi bahkan asistole ^{1,3}. Suksinilkolin kontraindikasi pada trauma tembus mata, miotonia dan *progressive bulbar palsy*. Tidak dianjurkan penggunaannya pada pasien luka bakar, trauma masif, infeksi intra abdomen berat, cedera korda spinalis, ensefalitis dan lainnya.

Pada tahun 1983 Booij dan Crul memuliskan syarat pelumpuh otot ideal yaitu mula kerjanya cepat, durasi singkat, non depolarisasi, pemulihan cepat, tidak kumulatif, tidak ada efek samping kardiovaskuler, tidak *histamin release*, dapat direvers dengan *inhibitor kolinesterase*. Banyak penelitian tentang pelumpuh otot untuk mendapatkan

HPT - NISTAK - JUNDIA

pengganti suksinilkolin karena komplikasi yang diakibatkannya maka alternatif ditujukan kepada obat non depolarisasi⁴.

Rokuronium merupakan pelumpuh otot non depolarisasi turunan senyawa aminosteroid terbaru dengan mula kerja yang hampir menyamai suksinilkolin, memenuhi kriteria di atas sehingga dipilih sebagai alternatif pada induksi cepat^{5,6}.

Puhringer dkk. telah melakukan penelitian mengenai pemakaian rokuronium pada intubasi endotrakhea dengan dosis 0,6 mg/kg BB dan suksinilkolin 1 mg/kg BB dengan anestesi balans. Didapatkan kondisi yang tidak berbeda bermakna untuk kondisi intubasi dalam waktu 60 detik dan 90 detik⁷.

Cooper dkk. mendapatkan kondisi intubasi yang tidak berbeda antara rokuronium 0,6 mg/kg BB dan suksinilkolin 1 mg/kg BB saat dilakukan intubasi 60 detik dan 90 detik setelah pemberian⁸.

I. 2. Rumusan masalah

Uraian latar belakang masalah tersebut di atas menimbulkan suatu permasalahan bagi peneliti, apakah rokuronium sama efektifnya dengan suksinilkolin untuk fasilitas intubasi.

I. 3. Tujuan penelitian

Mencari bukti objektif apakah rokuronium sama efektifnya dengan suksinilkolin sebagai fasilitas intubasi pipa endotrakhea.

I. 4. Manfaat penelitian

Penelitian ini positif maka rokuronium dapat dipakai sebagai alternatif bila penderita didapati kontraindikasi untuk penggunaan suksinilkolin.

BAB II

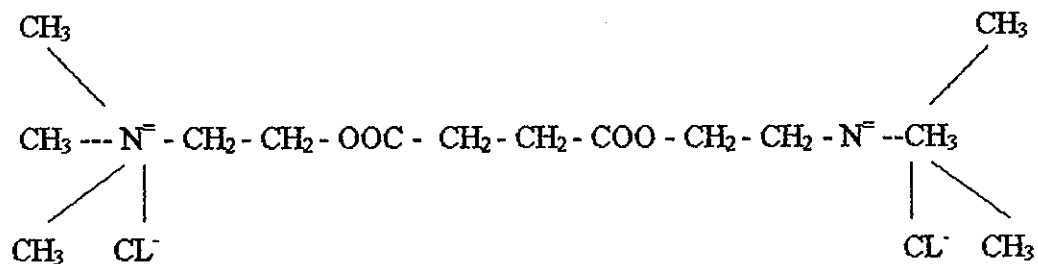
TINJAUAN PUSTAKA

II. 1. Suksinilkolin

Suksinilkolin ditemukan oleh Reid Hunt tahun 1906. Tahun 1949 Bovet dan J.C Castillo serta Edwin de Beer menerangkan paralisa otot akibat kolinester dari asam suksinat terjadi dengan onset yang cepat dan memiliki durasi yang singkat. Penggunaannya di bidang anestesi dimulai pada tahun 1951^{9,10}.

Suksinilkolin masih populer karena farmakokinetiknya yang unik, mula kerjanya yang cepat dibanding pelumpuh otot golongan non depolarisasi juga durasinya yang paling singkat dari semua pelumpuh otot.

Mekanisme kerja:



Gambar 1. Suksinilkolin (diambil dari kepustakaan no 11)

Suksinilkolin terdiri dari dua molekul yang secara fisik mirip asetilkolin sehingga akan berikatan dengan reseptor asetilkolin dicelah sinap dan membangkitkan potensial aksi sehingga terjadi depolarisasi *neuromuscular junction*^{11,12,13}. Tidak seperti asetilkolin, obat ini tidak dimetabolisme secara lokal oleh asetilkolinesterase sehingga konsentrasinya dicelah sinap tidak cepat menurun dan depolarisasi yang terjadi akan berkelanjutan. Depolarisasi *motor end plate* yang berkelanjutan akan menyebabkan relaksasi otot¹²

Dosis dan cara pemberian

Dosis 1-1,5 mg/kgBB menyebabkan hilangnya aktifitas neuromuskular kira-kira 1 menit^{4,10,11,14}. Pada neonatus usia dibawah 10 minggu dosis yang dibutuhkan lebih besar. Dosis perinfus 16 ug/kgBB/menit^{10,11}. Pada pemberian bolus intra vena mula kerja 60 detik¹¹, lama kerja 1-1,5 menit^{4,10,14}.

Metabolisme dan ekskresi

Mengalami hidrolisis menjadi suksinilmonokolin lalu menjadi kolin dan asam suksinat oleh kolin esterase plasma^{5,14,15}, yang diekskresi melalui ginjal¹³.

Kadar pseudokolinesterase yang rendah misalnya pada kehamilan, penyakit hati, akibat obat-obat tertentu, hipertensi dan kelainan genetik dapat memperpanjang lama kerja suksinilkolin¹³.

Indikasi dan indikasi kontra

Suksinilkolin digunakan untuk fasilitas intubasi cepat terutama pada pasien dengan resiko aspirasi¹², juga diindikasikan untuk pengelolaan spasme laring serta tindakan singkat seperti kejang listrik dan bronkoskopi⁴⁵.

Indikasikontra pada trauma tembus mata, miotonia dan *progressive bulbar palsy*⁴. Obat ini tidak dianjurkan digunakan pada pasien luka bakar, trauma masif, infeksi intra abdomen berat, cedera korda spinalis, ensefalitis, stroke, sindroma Guillain - Barre, Parkinson dan tetanus¹³.

Efek samping

Beberapa efek samping suksinilkolin sebagai berikut:

1. Fasikulasi

Merupakan keadaan yang sering dijumpai. Fasikulasi terjadi bila seluruh unit motor

berkontraksi karena adanya impuls yang tidak normal pada serabut saraf motorik. Suksinilkolin menyebabkan kontraksi yang tidak sinkron terhadap serabut otot³. Kontraksi otot yang tidak sinkron dan tidak terkoordinasi dapat menyebabkan robeknya serabut otot sehingga kreatin fosfokinase akan keluar dari sel otot mengikuti aliran darah, apabila fasikulasi sangat hebat maka selain peningkatan kreatin fosfokinase darah dan kalium juga terjadi peningkatan myoglobin dalam darah¹⁶.

2. Spasme otot

Kekakuan otot setelah pemberian suksinilkolin merupakan hal yang tidak lazim. Pada pemberian suksinilkolin untuk intubasi pipa endotrakhea, otot rahang menjadi kaku sehingga intubasi terbatas. Kekakuan meliputi otot maseter dan otot mastikasi lainnya, tapi dapat menyeluruh sehingga mengalami kegagalan nafas bahkan opistotomus^{3,12,16}.

3. Kardiovaskuler

Denyut jantung menjadi lebih lambat dan bahkan asistole banyak terjadi pada pemberian kedua, terutama bila atropin tidak diberikan serta lebih banyak terjadi pada anak daripada dewasa. Asistole jarang terjadi pada dosis tunggal dan infus singkat^{3,4,5,11,14,16}.

4. Hiperkalemi

Setiap pemberian suksinilkolin dapat meningkatkan kalium penderita^{3,5,8,10,12,14,17}. Konsentrasi kalium serum naik 0,5 - 1 mEq/L, tetapi peningkatan melebihi 5 mEq/L jarang terjadi¹². Dosis 1 mg meningkatkan kalium 0,2 - 0,5 mEq/L pada orang normal^{15,17}.

5. Mialgia

Dilaporkan terjadi nyeri otot setelah operasi dengan pemakaian suksinilkolin, khususnya pada bahu dan punggung yang kadang melebihi rasa tidak menyenangkan akibat

IPT-PUSTAK-UNDIP

operasi^{3,5,12,14,16}. Rasa sakit dapat berlangsung sampai beberapa hari^{3,4,14}.

6. Hipertermi maligna

Penderita mengalami kekakuan otot setelah pemberian suksinilkolin misalnya kekakuan otot maseter, kemungkinan bisa terjadi hipertermi maligna, untuk itu perlu pengawasan temperatur yang ketat^{3,14}.

Dantrolen merupakan obat yang terpilih karena dapat mengurangi kalsium mioplastik yang bebas dengan menekan metabolisme yang berlebihan, memblok rangsang eksitasi kontraksi³.

7. Peninggian tekanan intraokuler, intragastrik dan intrakranial

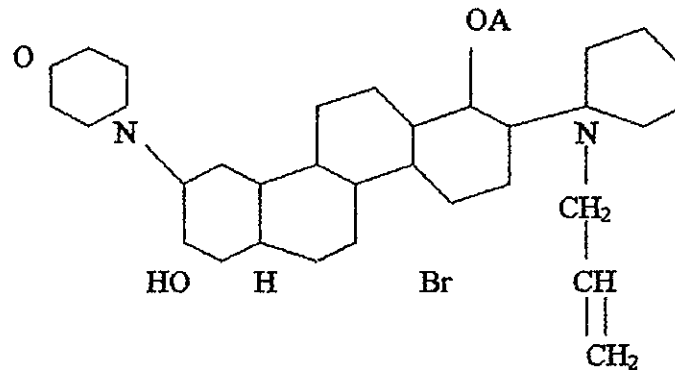
8. Reaksi alergi.

II. 2. Rokuronium

Rokuronium diperkenalkan dalam praktek anestesi pada tahun 1994⁹. Rokuronium merupakan pelumpuh otot non depolarisasi turunan aminosteroid yang baru diperkenalkan^{8,13} dengan mula kerja hampir menyamai suksinilkolin⁸.

Merupakan obat pelumpuh otot non depolarisasi yang pertama sekali sebagai pengganti alternatif suksinilkolin untuk masa datang¹⁸.

Sifat kimia



Gambar 2 : Rokuronium (Diambil dari kepustakaan no 9)

Rokuronium mempunyai potensi 1/6 vekuronium (15 - 20%) dengan onset yang cepat, durasi sedang, pemulihan cepat, kumulasi minimal serta tendensi *histamin release* yang rendah.

Perbedaan struktur rokuronium dengan vekuronium terletak pada 4 tempat, yaitu memiliki sebuah *2B-morpholino group*, sebuah *3 γ -hydroxy group* dan sebuah *16-pyrrolidino* yang melekat pada sebuah *16-N-allyl group*¹⁸.

Potensi yang rendah mengakibatkan mula kerja yang lebih cepat dibandingkan vekuronium. Blokade maksimal pada *adductor pollicis* terjadi setelah kira-kira 3 menit dan pada *laryngeal adductor* kira-kira 1 menit^{9,14,18}.

Mekanisme kerja

Rokuronium merupakan antagonis asetilkolin oleh karenanya bereaksi dengan cara kompetisi di tempat ikatan asetilkolin^{9,19}. Prinsip kerjanya pada daerah yang sama di reseptor seperti yang dilakukan asetilkolin dan suksinilkolin (menghasilkan struktur molekul yang mirip), tapi tidak mendepolarisasi *motor end plate*. Transmisi neuromuskuler ada 3 mekanisme, yaitu :

1. Pelumpuh otot non depolarisasi bekerja pada pre sinap, membloking *channel Na⁺* dan mencegah perpindahan asetilkolin dari daerah sintesis ke daerah pelepasan.
2. Mencegah asetilkolin berikatan secara normal dengan reseptor, oleh karena itu mencegah depolarisasi *motor end plate*.
3. Konsentrasi pelumpuh otot non depolarisasi berlebihan, molekul pelumpuh otot dapat masuk *channel* reseptor menyebabkan blokade *channel* ¹².

Rokuronium menstabilkan membran post sinap dan mencegah terbentuknya potensial aksi di otot rangka. Fenomena *tetanic fade* ditemukan pada pemberian rokuronium, seperti pelumpuh otot non depolarisasi lainnya ⁹, menunjukkan bahwa aksinya tidak hanya di reseptor nikotinik post sinap tetapi juga di pre sinap ^{9,18}.

Potensi dan interaksi

Pada binatang potensi rokuronium 10-20% dibandingkan vekuronium. Pada manusia sekitar 15% dengan ED₅₀ 0,105-0,170 mg/kg dan ED₉₀ 0,259-0,305 mg/kg, tergantung tehnik anestesi yang digunakan ^{2,9,21}.

Enfluren dan isofluren potensiasi terhadap efek rokuronium. Halotan potensiasinya terhadap blok neuromuskular tidak sebesar enfluren dan isofluren ⁹. Interaksi dengan beberapa anestetik intravena seperti afentanil, droperidol, midazolam, etomidat, tiopental dan profofol tidak mempunyai efek klinik yang bermakna. Dosis yang besar dari obat di atas memberikan potensiasi yang kecil. ^{2,22,23}.

Dosis tunggal antibiotik, metronidazol dan cefurox serta aminoglikosida tidak mempunyai efek bermakna terhadap rokuronium dalam memblok neuromuskular. Pemberian kronik dari obat antikonvulsan fenitoin dapat menurunkan lama kerja dan

meningkatkan kebutuhan dosis rokuronium^{9,24}. Pemberian suksinilkolin sebelumnya tidak mempengaruhi potensi rokuronium^{9,25}.

Dosis dan manifestasi klinis

Pada dosis standard untuk intubasi 0,6 mg/kg, rokuronium mampu memberikan kondisi intubasi *good* hingga *excellent* dalam waktu 1 menit. Pada dosis ini paralise otot yang adekwat untuk berbagai macam operasi dicapai dalam waktu 2 menit. Blok neuromuskuler akibat rokuronium lebih cepat terjadi pada otot adduktor laring daripada otot *adductor pollicis*, maka intubasi dapat dilakukan sebelum terjadi blok komplet^{9,26}.

Lama kerja rokuronium sebanding dengan dosis yang diberikan. Pada dosis 0,6 mg/kg di bawah anestesi balans, lama kerja rokuronium adalah 30-40 menit. Tindakan singkat digunakan dosis 0,3-0,45 mg/kg dengan mula kerja sekitar 90 detik dan lama kerja 14-22 menit. Pada tindakan lama di mana relaksasi otot diperlukan, rokuronium dapat diberikan dengan cara *high initial dose, incremental doses* dan *continuous infusion*⁹.

Pada pasien dengan gangguan hati dan ginjal, lama kerja rokuronium dapat memanjang sebab metabolisme rokuronium terutama lewat *uptake liver, biliary excretion* dan sekitar 30% diekresikan lewat urin²⁷.

Efek samping

Peningkatan laju jantung moderat dapat terjadi yang bisa dikontrol dengan fentanyl. Rokuronium dosis 0,9-1,2 mg/kgBB meningkatkan laju jantung sampai 20-⁸25%. Rokuronium dosis 0,6 mg/kgBB mempunyai efek kardiovaskuler yang tidak bermakna²⁸.

IL3. INTUBASI

Intubasi dengan pipa endotrakhea merupakan cara yang sering dilakukan dalam anestesi umum untuk penguasaan jalan nafas dan untuk melancarkan pelaksanaan intubasi

dibutuhkan suatu kondisi sehingga komplikasi akibat intubasi dapat dicegah.

Faktor-faktor yang mempengaruhi kondisi intubasi adalah umur, jenis kelamin, kelainan anatomi, kelainan patofisiologi dan ketrampilan operator.

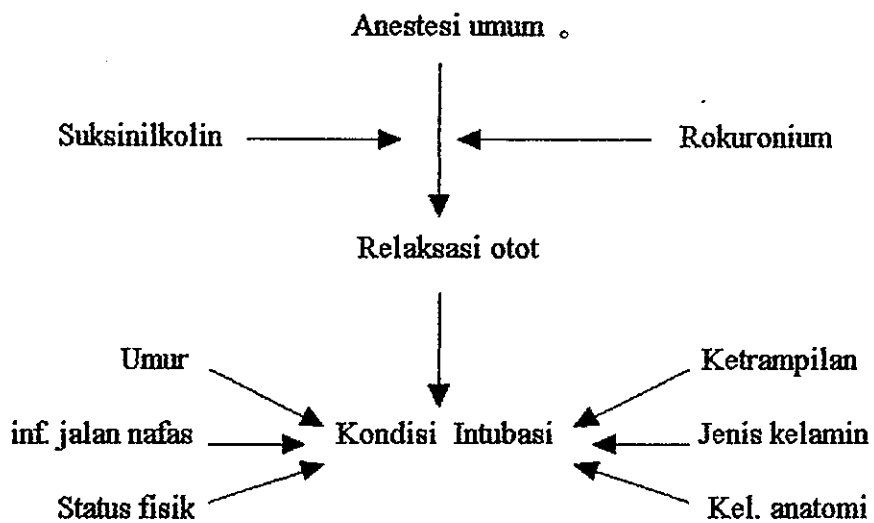
Pada bayi kemungkinan terjadinya cedera dan udem glotis lebih besar dari dewasa sedangkan pada pasien tua mudah terluka serta trakea lebih kaku. Jenis kelamin wanita lebih sering mengalami sakit tenggorokan setelah intubasi lebih. Kelainan anatomi seperti leher pendek, obesitas, anomali laring kongenital atau didapat merupakan predisposisi penyulit intubasi. Kelainan patofisiologi berupa infeksi jalan nafas atas mengakibatkan kesulitan intubasi dan dapat terjadi squele. Pengalaman operator meskipun menggunakan tehnik yang dapat diterima tapi bagi yang kurang pengalaman lebih berhubungan dengan trauma intubasi^{28,29}.

UPT-PUSTAK-UNDIP

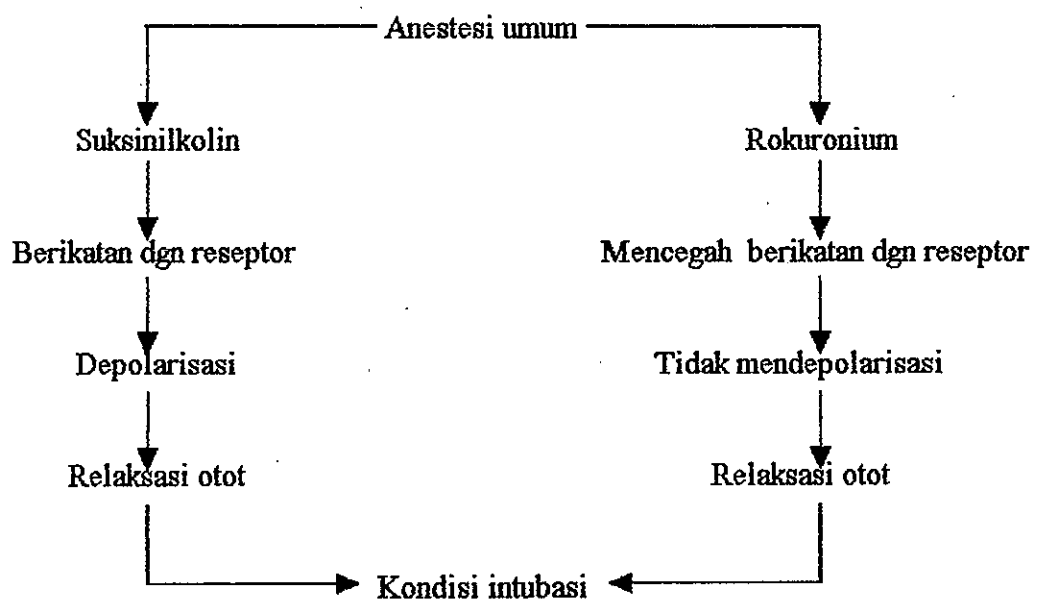
BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HUBUNGAN ANTAR VARIABEL, HIPOTESIS, DEFENISI OPERASIONAL, KRITERIA INKLUSI DAN EKSKLUSI

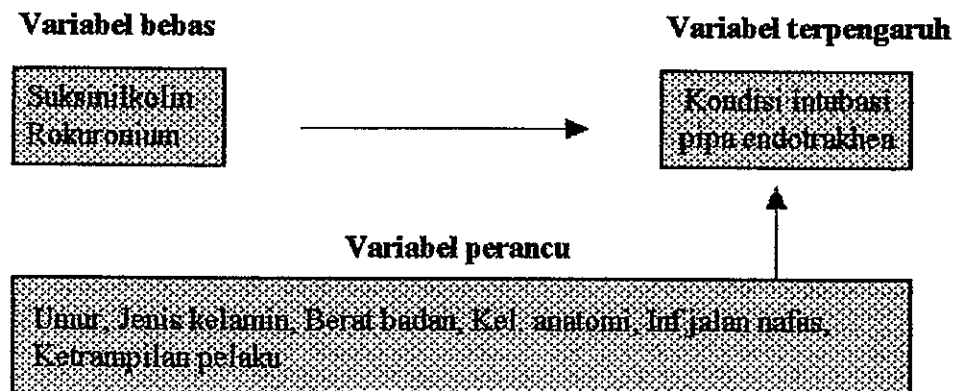
III. 1. Kerangka teori



III. 2. Kerangka konsep



III. 3. Hubungan antar variabel



III. 4. Hipotesis

Rokuronium sama efektifnya dengan suksinilkolin untuk fasilitas intubasi pipa endotrakhea.

III. 5. Definisi operasional

1. Intubasi pipa endotrakhea adalah penempatan pipa endotrakhea ke dalam trakhea melalui mulut.
2. Pemberian suksinilkolin adalah penyuntikan suksinilkolin 1 mg/kgBB intravena dan disuntikkan dengan kecepatan 10 detik/ml.
3. Pemberian rokuronium adalah penyuntikan rokuronium 0,6 mg/kgBB intravena dan disuntikkan dengan kecepatan 10 detik/ml.
4. Kondisi intubasi adalah keadaan di mana dapat dilakukan penempatan pipa endotrakhea ke dalam trakea dengan mudah.

Penilaian terhadap kondisi intubasi dengan skala Krieg, dkk (1980)⁶, yaitu :

	Nilai			
	1	2	3	4
Laringoskopi	sangat mudah	mudah	sulit	tidak mungkin
Pita suara	membuka	bergerak	menutup	tertutup
Batuk	tidak ada	pergerakan diafragma	jelas	berat

Adapun penilaiannya sebagai berikut :

Nilai 3 - 4 : Sangat baik

5 - 7 : Baik

8 - 10 : Kurang baik

11 - 12 : Buruk

III. 6. 1. Kriteria inklusi

- Jenis kelamin : Pria atau wanita
- Umur : 15 - 40 tahun
- Status fisik : ASA I - II
- Jenis anestesi : Anestesi umum dengan intubasi pipa endotrakhea
- Berat badan : Normal (BMI 20-24)

III. 6. 2. Kriteria eksklusi

- ASA III atau lebih
- Umur kurang dari 15 atau lebih dari 40 tahun
- Kontraindikasi atau alergi terhadap suksinilkolin atau rokuronium
- Gangguan hati dan ginjal
- Kesulitan intubasi.

BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

IV. 1. RUANG LINGKUP PENELITIAN

IV. 1. 1. Subyek penelitian :

Semua penderita yang menjalani program operasi di RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan anestesi umum dan intubasi pipa endotrakhea yang selanjutnya akan diseleksi berdasarkan kriteria tertentu.

IV. 1. 2. Tempat penelitian :

Instalasi Bedah Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang.

IV. 1. 3. Waktu penelitian :

Penelitian dimulai sejak bulan September sampai Desember 2000 hingga tercapai jumlah sampel sesuai perhitungan.

IV. 2. DESAIN PENELITIAN/RANCANGAN PENELITIAN

Studi penelitian ini merupakan penelitian klinis tahap II dengan jenis penelitian acak terkontrol (*Randomized Controlled Trial*).

IV. 3. POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN

Populasi pada penelitian ini adalah penderita yang menjalani operasi elektif di IBS RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan anestesi umum dan intubasi pipa endotrakhea. Penderita yang lolos dari seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi kemudian dilakukan randomisasi.

Semua penderita diberi penjelasan tentang hal-hal yang berhubungan dengan anestesi yang akan dialami menjelang dan selama operasi, serta bersedia mengikuti

penelitian. Pasien dikeluarkan dari penelitian apabila menolak dengan perlakuan tersebut, juga penderita yang tidak kooperatif.

Besarnya jumlah sampel dari penelitian secara statistik adalah :

$$n_1 = n_2 = \frac{(Z\alpha \sqrt{2PQ} + Z\beta \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$
$$n_1 = n_2 = \frac{(1,96 \sqrt{2 \times 1 \times 0,2} + 0,842 \sqrt{1 \times 0,2 + 0,8 \times 0,2})^2}{(1 - 0,8)^2}$$
$$= 34,12$$

P_1 = angka kejadian (literatur no.8)

P_2 = perkiraan di lapangan (0,8)

$P_1 - P_2$ = perbedaan klinis yang diinginkan

$Z\alpha$ = tingkat kemaknaan 0,05 (1,96)

$Z\beta$ = power 80% (0,842)

Jumlah sampel minimal adalah 34 orang perkelompok, namun karena keterbatasan dana dan kesempatan maka pada penelitian ini ditentukan 40 penderita yang terbagi sama banyak pada kedua kelompok. Jumlah tersebut memadai untuk suatu penelitian klinik²⁸.

Sebelum penelitian dimulai semua penderita yang termasuk sampel telah menandatangani pernyataan tertulis untuk diikuti dalam penelitian ini (*informed consent*).

IV. 4. CARA KERJA PENELITIAN

Rangkaian kerja penelitian ini dimulai sejak kunjungan prabedah dimana setelah dilakukan seleksi berdasarkan kriteria yang telah ditentukan sebelumnya, penderita yang masuk kriteria dipuasakan 6 jam, diberi premedikasi midazolam 0,07 mg/kg BB dan sulfas

OPT-PUSTAK-UNDIP

atropin 0,01 mg/kg BB IM 1 jam sebelum operasi.

Setelah sampai di kamar operasi penderita dipasang infus dan monitor *Criticon Dinamap 845XT* serta oksimetri. Dilakukan cek apakah monitor telah bekerja dengan baik.

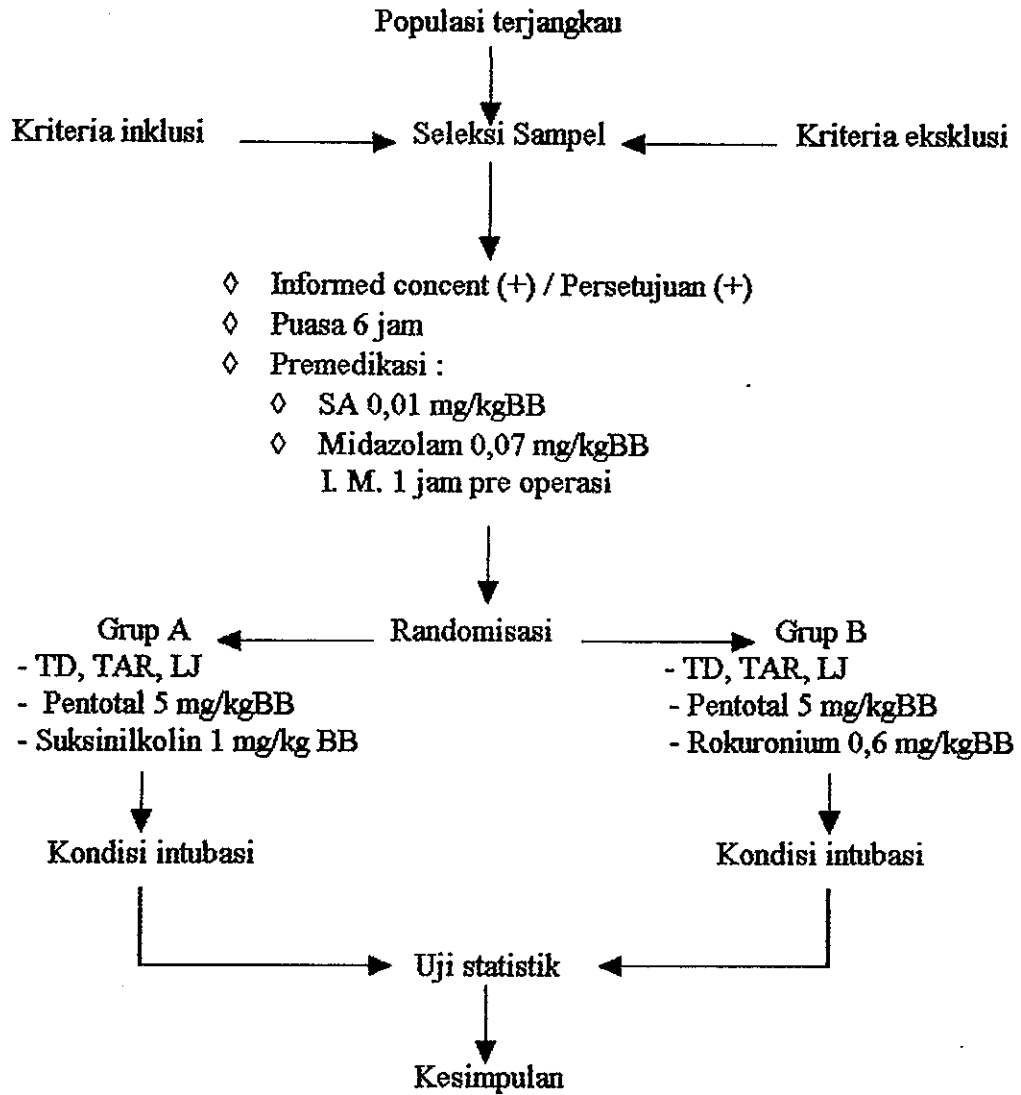
Menggunakan tabel random penderita dibagi 2 kelompok yaitu :

1. Kelompok kontrol (grup A) mendapatkan Suksinilkolin 1 mg/kgBB.
2. Kelompok perlakuan (grup B) mendapatkan Rokuronium 0,6 mg/kgBB.

Semua penderita diukur tekanan darah (TD), tekanan arteri rerata (TAR) dan laju jantung. Dilakukan preoksigenasi penderita diinduksi dengan pentotal 5 mg/kgBB kemudian disuntikkan bahan penelitian. Satu menit kemudian dilakukan intubasi pipa endotrakhea.

Dilakukan penilaian terhadap kondisi intubasi dengan skala Kreig, dkk (1980).

IV. 5. KERANGKA KERJA



IV. 6. BAHAN DAN ALAT PENELITIAN

IV. 6. 1. Alat-alat :

- *Criticon Dinamap 845XT*
- Stop watch
- Kateter IV G 18
- Set infus
- Semprit 5 cc
- Set intubasi (laringoskop dan pipa endotrakhea).

IV. 6. 2. Obat-obatan :

- Sulfas atropin
- Midazolam
- Pentotal
- Suksinilkolin
- Rokuronium
- Infus Ringer laktat / NaCl 0,9%.

IV. 7. ANALISA DATA

Data dicatat dalam satu lembar penelitian yang telah dirancang secara khusus, 1 lembar untuk satu penderita yang kemudian dipisahkan menjadi 2 kelompok perlakuan sesuai dengan kode pada lembar penelitian. Data diolah dengan menggunakan metode SPSS dan uji statistik dengan t-test.

BAB V

HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian terhadap 40 orang penderita yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu 20 orang kelompok kontrol yang mendapatkan Suksinilkolin 1 mg/kg BB dan 20 orang kelompok perlakuan yang mendapat Rokuronium 0,6 mg/kg BB.

Data karakteristik demografi, skor intubasi, perubahan kardiovaskuler dapat dilihat pada tabel dan grafik berikut :

Tabel 1. Data Karakteristik Demografi

No.	Variabel	Suksinilkolin	Rokuronium	Uji	p
1	Jenis Kelamin Laki-laki Perempuan	9 (45%) 11 (55%)	11 (55%) 9 (45%)	χ^2	0,527
2	Umur (th)	29,30 ± 8,93	31,45 ± 7,32	t	0,410
3	Berat Badan (kg)	51,90 ± 6,21	54,50 ± 9,91	t	0,326
4	Pendidikan SD SMP SMU PT	5 (25%) 3 (15%) 8 (40%) 4 (20%)	9 (45%) 4 (20%) 4 (20%) 3 (15%)	χ^2	0,566

Keterangan : $p < 0,05$ berarti ada perbedaan bermakna.

$p > 0,05$ berarti tidak ada perbedaan yang bermakna.

Data demografi di atas menunjukkan dari 2 kelompok tersebut secara statistik berbeda tidak bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 2. Tekanan Darah, Laju Jantung dan Tekanan Arteri Rerata

Variabel	Suksinilkolin	Rokuronium	p
TDS (mmHg)	122,90 ± 11,7	121,15 ± 11,15	0,631
TDD (mmHg)	73,55 ± 6,39	75,95 ± 8,84	0,331
LJ (kali/menit)	96,70 ± 12,84	91,05 ± 16,82	0,240
TAR	91,50 ± 7,90	92,90 ± 11,22	0,651

TDS = Tekanan Darah Sistolik

TDD = Tekanan Darah Diastolik

LJ = Laju Jantung

TAR = Tekanan Arteri Rerata

Uji beda tekanan darah sistolik dan diastolik, laju nadi serta tekanan arteri rerata pra perlakuan dari kedua kelompok tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Tabel 3. Perubahan Tekanan Darah Sistolik

Variabel	Suksinilkolin	Rokuronium	p
Pra perlakuan	122,90 ± 11,70	121,15 ± 11,15	0,631
Menit ke 1	124,70 ± 12,42	128,60 ± 15,62	0,388
Menit ke 5	117,95 ± 11,34	120,30 ± 13,90	0,561
Menit ke 10	117,85 ± 13,87	115,05 ± 16,27	0,562

Uji beda tekanan darah sistolik pada pra perlakuan, menit pertama, kelima dan menit ke sepuluh dari kedua kelompok tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

UPT-MUSTAK-UNBIP

Tabel 4. Perubahan Tekanan Darah Diastolik

Variabel	Suksinilkolin	Rokuronium	p
Pra perlakuan	73,55 ± 6,39	75,45 ± 8,84	0,331
Menit ke 1	76,15 ± 11,87	81,85 ± 12,97	0,155
Menit ke 5	72,65 ± 14,44	75,35 ± 10,63	0,505
Menit ke 10	72,50 ± 15,53	73,70 ± 13,28	0,794

Uji beda tekanan darah diastolik pada pra perlakuan, menit pertama, kelima dan menit ke sepuluh dari kedua kelompok tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 5. Perubahan Laju Jantung

Variabel	Suksinilkolin	Rokuronium	p
Pra perlakuan	96,70 ± 12,84	91,05 ± 16,82	0,240
Menit ke 1	103,30 ± 12,40	103,30 ± 12,45	0,155
Menit ke 5	100,60 ± 12,39	100,60 ± 11,25	0,505
Menit ke 10	100,60 ± 14,15	98,60 ± 11,60	0,794

Uji beda laju jantung pada pra perlakuan, menit pertama, kelima dan menit ke sepuluh dari kedua kelompok tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 6. Distribusi Skor Intubasi

Skor	Suksinilkolin	Rokuronium	p
3	12	11	0,418
4	5	2	
5	2	6	
6	1	1	
7	0	0	
8	0	0	
9	0	0	
10	0	0	
11	0	0	
12	0	0	

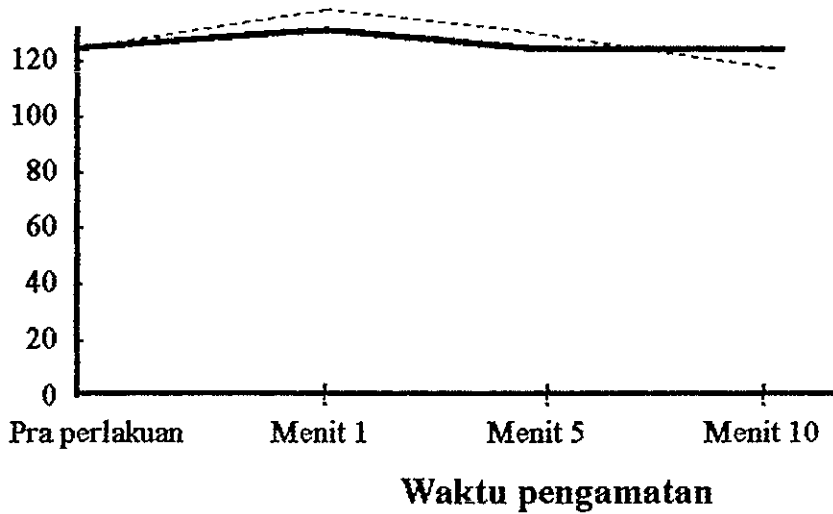
Untuk distribusi skor intubasi pada kedua kelompok tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 7. Kondisi Intubasi menurut Skor.

Kelompok	Skor		Mean	p
	3 - 4 (sangat baik)	5 - 7 (baik)		
Suksinilkolin	17 (56,7%)	3 (30,0%)	3,60	0,144
Rokuronium	13 (43,3%)	7 (70,0%)	3,85	

Tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari rerata skor antara Suksinilkolin dan Rokuronium ($p > 0,05$).

Rerata TD Sistolik (mmHg)



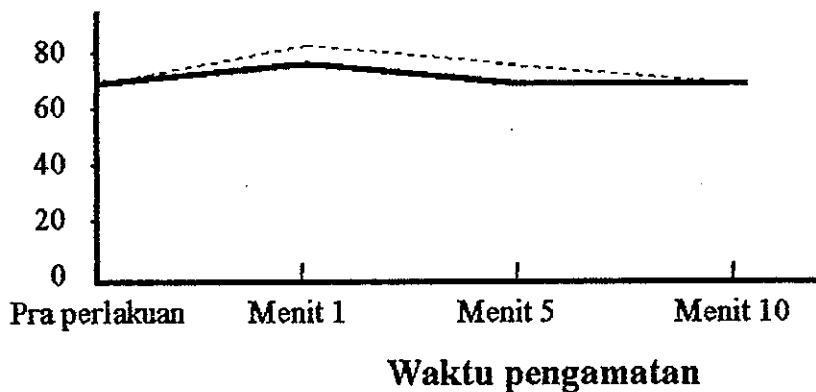
Grafik 1. Perubahan rerata tekanan sistolik selama perlakuan.

Keterangan

- : Suksinilkolin
- : Rokuronium

Terdapat perbedaan yang bermakna dari rerata tekanan sistolik kelompok Suksinilkolin pada pra perlakuan dan menit pertama ($p < 0,05$), juga terdapat perbedaan yang bermakna dari rerata tekanan sistolik kelompok Rokuronium pada menit pertama dan ke lima ($p < 0,05$).

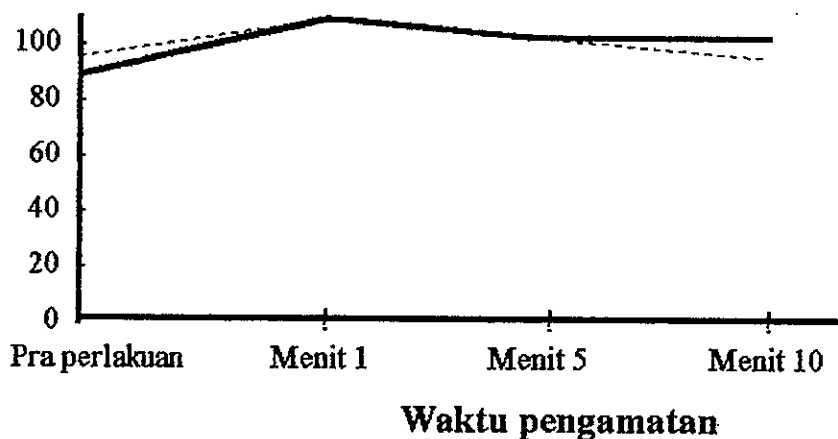
Rerata TD diastolik (mmHg)



Grafik 2. Perubahan rerata tekanan diastolik selama perlakuan.

Terdapat perbedaan yang bermakna dari rerata tekanan diastolik kelompok Suksinilkolin pada pra perlakuan dengan menit pertama dan menit pertama dengan menit ke lima ($p < 0,05$). Tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari rerata tekanan diastolik kelompok Rokuronium ($p < 0,05$).

Rerata laju jantung permenit



Grafik 3. Perubahan rerata laju jantung selama perlakuan.

Terdapat perbedaan yang bermakna dari rerata laju jantung kelompok Suksinilkolin pada pra perlakuan dengan menit pertama ($p < 0,05$), juga terdapat perbedaan yang bermakna dari rerata laju jantung kelompok Rokuronium pada pra perlakuan dengan menit pertama ($p < 0,05$).

Selama penelitian tidak dijumpai efek samping akibat pemberian Suksinilkolin maupun Rokuronium.

BAB VI

PEMBAHASAN

Suksinilkolin adalah obat pelumpuh otot yang banyak digunakan untuk induksi cepat. Disamping berbagai kelebihan yang dimiliki, Suksinilkolin mempunyai efek yang tidak menguntungkan mulai dari nyeri otot hingga efek kardiovaskuler¹.

Rokuronium merupakan pelumpuh otot pilihan pengganti Suksinilkolin karena mula kerjanya yang cepat dan memenuhi kriteria pelumpuh otot ideal^{5,6}. Perbedaan struktur rokuronium dengan vekuronium terletak pada 4 tempat, yaitu memiliki sebuah 2*B*-*morpholino* group, sebuah 3*y*-*hydroxy* group dan sebuah 16-pyrrolidino yang melekat pada sebuah 16-*N*-*allyl* group. Perubahan struktur molekul steroid dari pelumpuh otot ini mempertinggi sifat lipophilic sehingga terjadi penurunan potensi dan mempersingkat mula kerja¹⁸. Potensi yang rendah mengakibatkan mula kerja yang lebih cepat dibandingkan vekuronium. Blokade maksimal pada *adductor pollicis* terjadi setelah kira-kira 3 menit dan pada *laryngeal adductor* kira-kira 1 menit^{9,14,18}.

Pada penelitian ini dibandingkan antara Suksinilkolin (sebagai kontrol) dan Rokuronium, masing-masing kelompok terdiri dari 20 penderita. Data demografi antara dua kelompok ternyata tidak terdapat perbedaan yang bermakna sehingga kedua kelompok layak dibandingkan.

Pada penelitian ini ternyata tidak terdapat perbedaan yang bermakna dalam hal skor intubasi antara kelompok yang mendapat Suksinilkolin dan Rokuronium. Pada kelompok Suksinilkolin didapatkan 17 orang dengan skor 3 - 4 (sangat baik) dan 3 orang dengan skor 5 - 7 (baik). Pada kelompok Rokuronium terdapat 13 orang dengan skor 3 - 4 (sangat baik)

OPT-PUSTAK-UNDIP

dan 7 orang dengan skor 5 - 7 (baik). Hasil penelitian tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya.

Puhringer, dkk (1992) telah melakukan penelitian kondisi intubasi terhadap 30 orang penderita, dimana 20 orang diberi Rokuronium 0,6 mg/kg BB dan 10 orang diberi Suksinilkolin 1 mg/kg BB. Intubasi dilakukan 60 detik setelah pemberian pelumpuh otot. Dari 20 orang kelompok Rokuronium didapatkan 17 orang dengan kondisi intubasi sangat baik dan 3 orang dengan kondisi baik. Pada kelompok Suksinilkolin didapat 8 orang dengan kondisi sangat baik dan 1 orang dengan kondisi baik serta 1 orang kondisi kurang baik.⁷

Cooper dkk (1992) mendapatkan kondisi intubasi yang tidak berbeda antara Rokuronium 0,6 mg/kgBB dan Suksinilkolin 1 mg/kgBB saat dilakukan intubasi 60 detik setelah pemberian⁸.

Morgarian T, dkk (1993) juga meneliti kondisi intubasi terhadap 10 orang yang diberi Suksinilkolin 1 mg/kgBB dan 10 orang diberi Rokuronium 0,6 mg/kgBB. Morgarian mendapatkan 8 orang dengan kondisi intubasi sangat baik dan 2 orang dalam kondisi intubasi baik untuk kelompok Suksinilkolin, sedangkan untuk kelompok Rokuronium didapatkan 10 orang dengan kondisi intubasi sangat baik³¹.

Agoston (1995) meneliti kondisi intubasi antara Suksinilkolin dan Rokuronium pada 152 orang penderita. Penderita dibagi 2 kelompok yaitu 60 orang diberi Suksinilkolin 1 mg/kgBB dan 92 orang kelompok yang diberi Rokuronium 0,6 mg/kgBB, setelah 1 menit dilakukan intubasi. Pada kelompok Suksinilkolin didapat 97% dengan kondisi intubasi sangat baik dan baik, sedangkan untuk kelompok Rokuronium didapatkan 98% dalam kondisi intubasi sangat baik dan baik⁶.

Rokuronium adalah pelumpuh otot non depolarisasi baru yang dilaporkan memberi keadaan kondisi intubasi optimal dibandingkan pelumpuh otot non depolarisasi lainnya. Rokuronium merupakan pelumpuh otot non depolarisasi yang pertama sebagai pengganti alternatif terhadap suksinilkolin dimasa yang akan datang karena dapat memberikan keadaan intubasi yang adekwat dengan waktu singkat setelah pemberian. Hasil penelitian saat ini menunjukkan Rokuronium menyerupai Suksinilkolin dalam menghasilkan kondisi intubasi yang baik sampai baik sekali dengan waktu intubasi 60 detik setelah pemberian. Hal ini dapat dipahami bahwa Rokuronium mempengaruhi pita suara dan otot laring lainnya lebih cepat daripada otot *adductor pollicis*, sehingga menerangkan bahwa kedua pelumpuh otot tersebut diatas onsetnya tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dalam merelaksasi otot laring dan pita suara, menghasilkan blok neuromuscular yang cukup untuk kondisi intubasi baik hingga baik sekali. Hal ini menunjukkan bahwa tidak dibutuhkan blok *adductor pollicis* totalis untuk fasilitas intubasi yang adekwat⁷.

Secara praktek klinik, penelitian ini menggunakan standard dosis untuk intubasi baik untuk suksinilkolin yang standard dosisnya 1 mg /kgBB (3xED₉₅) dan rokuronium 0,6 mg/kgBB (2xED₉₅). Perbedaan potensi bloking neuromuskular dan waktu yang dibutuhkan untuk memblok otot skeletal dan pita suara telah dilakukan penelitian baik pada hewan maupun manusia. Pada kucing, suksinilkolin secara bermakna kurang potensial melumpuhkan pita suara dibandingkan otot tibialis anterior. Hasil penelitian ini mendapatkan rokuronium melumpuhkan pita suara dengan waktu yang mirip dengan suksinilkolin dan lebih cepat dibandingkan melumpuhkan otot *adductor pollicis*. Penelitian ini memberi kesan bahwa rokuronium sebanding dengan suksinilkolin dalam menghasilkan kondisi intubasi tapi perlu ditegaskan bahwa taksiran intubasi sulit dan tidak

dapat menghilangkan semua bias serta fasikulasi yang dihasilkan suksinilkolin diketahui oleh pelaku intubasi⁷.

Kami menyimpulkan kondisi intubasi sekitar 60 detik setelah pemberi rokuronium serta mirip dengan setelah pemberian suksinilkolin. Rokuronium dapat sebagai pengganti alternatif untuk suksinilkolin.

Tekanan darah sistolik kelompok suksinilkolin pada pra perlakuan dan menit pertama terdapat peningkatan yang bermakna secara statistik, lalu menit pertama dengan menit kelima menunjukkan penurunan yang bermakna, sedangkan tekanan darah sistolik kelompok Rokuronium pada menit pertama dengan menit kelima menunjukkan penurunan yang bermakna. Peningkatan maupun penurunan tekanan darah sistolik ini tidak melebihi 20% sehingga dapat ditoleransi

Wierda, dkk telah meneliti perubahan kardiovaskuler pada intubasi menggunakan Rokuronium 0,6 mg/kgBB, didapatkan peningkatan yang bermakna pada menit pertama hingga menit keempat lalu terjadi penurunan hingga menit kesepuluh. Mereka juga menyimpulkan bahwa tidak terjadinya perubahan tekanan arteri rerata karena kecilnya efek vagal³².

Rokuronium efek vagalnya relatif kecil, secara klinik tidak memberi efek hemodinamik yang bermakna dengan dosis lebih dari $3 \times ED_{95}$ pada manusia. Dikatakan bermakna bila terjadi perbedaan laju jantung $> 3\%$. Pemberian atropin menguatkan efek vagal pada pemberian rokuronium dosis besar dibandingkan dosis rendah. Premedikasi atropin intramuskuler dengan laju jantung yang rendah saat sebelum induksi, perubahan hemodinamik yang terjadi kemungkinan akibat efek vagomimetik dengan dosis kecil atropin. Efek vagomimetik hilang saat induksi, menghasilkan peningkatan laju jantung pada

pasien yang dipremedikasi dengan atropin. Kejadian ini menerangkan perubahan kardiovaskuler pada pemberian rokuronium tidak berbeda bermakna. Demikian juga pada penelitian ini terjadi perubahan kardiovaskuler yang tidak bermakna secara klinik maupun statistik, inilah salah satu alasan mengapa rokuronium dipakai sebagai pengganti alternatif terhadap suksinilkolin yaitu perubahan atau gejala kardiovaskuler yang tidak bermakna secara klinik. Suksinilkolin sendiri mengakibatkan terjadinya bradikardi bahkan asistole terutama pada pemberian yang berulang³³.

BAB VII

KESIMPULAN

Telah dilakukan penelitian di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang sejak September hingga Desember 2000 terhadap 40 orang pasien, ASA 1-2, umur 15-40 tahun dengan rancangan penelitian *Randomized Control Trial*. Penderita dibagi 2 kelompok yaitu kelompok Suksinilkolin dan Rokuronium. Pasien dipremedikasi dengan sulfas atropin 0,01 mg/kg dan midazolam 0.07 mg/kg serta diberi tiopental 0,5 untuk induksi. Pasien diberi Suksinilkolin 1mg/kg (n=20) atau Rokuronium 0,6mg/kg (n=20) intravena. Enam puluh detik setelah pemberian pelumpuh otot dilakukan intubasi trakhea serta kondisi intubasi dinilai. Analisa statistik dengan t-test.

Tidak terdapat perbedaan yang bermakna dalam hal kondisi intubasi antara Suksinilkolin 1 mg/kg BB dengan Rokuronium 0,6 mg/kg BB sehingga Rokuronium 0,6 mg/kg BB dapat dipakai untuk induksi cepat.

UPT-PUSTAK-UNDIP

BAB VIII

SARAN

1. Rokuronium dapat dipakai sebagai alternatif pada induksi cepat.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam jumlah sampel yang lebih banyak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stoelting RK. Endotracheal Intubation. In: Miller. 2nd ed. Anesthesia. New York: Churchill living stone; 1986: 523 - 44.
2. Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA. Tracheal Intubation. In: A Synopsis of Anesthesia. 10th ed. Singapore: Wrigh & Sons Ltd; 1987: 203 - 20.
3. Soenarjo. Masalah pelumpuh otot di RS. Dr. Kariadi Semarang. Dalam Kongres Nasional III Ikatan Dokter Spesialis Anestesi Indonesi. Surabaya: 1992: 173 - 8.
4. Stanley MF. Armamentarium, drugs and technique. In: Sedation. 3rd ed. Missouri: Mosby; 1995; 483 - 5.
5. Harry LT. Apparatus, Anesthetic agent and common technique. In: Emergency Anesthesia. 2nd ed. London: Edward Arnold; 1974: 105 - 7.
6. Agoston S. Onset time and evaluation of intubating conditions: rocuronium in perspective. European Journal of Anesthesiology. 1995; 12: 31 - 7.
7. Puhringer FK, Khuenl-Brady KS, Koller J, Mitternschiffthaler G. Evaluation of Endotracheal Intubating Conditions of Rocuronium (ORG 9426) and Succinylcholine in Outpatient Surgery. Anesthesia Analgesia. 1992; 75: 37 - 40.
8. Cooper R, Mirakhur RK, Clarke RJS, Boules Z. Comparison of intubating contiditions after administration of ORG 9426 (rocuronium) and suxamethonium. British Journal Anesthesia. 1992; 69: 269 - 73.
9. Product monograph rocuronium bromide. Organon tekhnika; 1996.
10. Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA. Depolarising relaxant. In: A Synopsis of Anesthesia. 10th ed. Singapore: Wright & Sons Ltd; 1987: 274 - 81.
11. Churchill-davidson's HC, Wylli. Neuromuscular blocking drugs. In: A practise of anesthesia. 5th ed. Singapore: PG. Publishing; 1984: 687 - 93.
12. Dripps, Eckenhoff, Vandam. Muscle relaxant. In: Longnecker DE, Murphy FL, eds. Introduction to anesthesia. 8th ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1992: 110 - 24.
13. Morgan GE, Mikhail MS. Muscle relaxants. In: Clinical Anesthesiology. 1st ed. Connecticut: Applenton & lange, 1992: 135 - 48.
14. Bevan DR, Donati F. Muscle relaxants and clinical monitoring. In: A Practise of Anesthesia. 6th. London: Bath press, 1995: 148 - 52.

15. Bisri T, Wargahadibrata A, Himendra, Surahman. Neuroanestesi. Edisi 2, Bandung, 1997: 49.
16. Ronald L Kats. Complications associated with the use of muscle relaxans. In: Complication of anesthesiology. JB Lippincott, 1983: 570 - 74.
17. Di Narto JA. Neurohumoral control of circulation. In: Collins VJ, ed. Phisyologic and Pharmacologic bases of anesthesia. Pennsylvania: Williams & Wilkins, 1996: 141 - 54.
18. Marshall RJ, Muir AW, Sleigh T, Savage DS. Research and development of aminosteroid neuromuscular blocking agents: past and future. European Journal of Anesthesiology. 1995; 12: 5 - 10.
19. Stern RJ. Drugs, disease & anesthesia. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997: 438 46.
20. Tulloock WC, Wilks DH, Brandon BW, et al. Org 9426: Single - dose response, onset and duration with halotane anesthesia. Anesthesiology. 1990; 75: 887.
21. Foldes F, Nagashima H, Nguyen HD, et al. The neuromuscular effects of org 9426 in patient receiving balanced anesthesia. Anesthesiology. 1991; 75: 191 - 6.
22. Khuenl-Brady Ks, Agoston S, Miller RD. Interaction of Org 9426 and some of clinically used intravenous anesthetic agent in cat. Acta Anesthesiology Scand. 1992; 36: 260 - 3.
23. Olkkola KT, Tammisto T. Quantitation of interaction of rocuronium bromide with etomidate, fentanyl, midazolam, propofol, thiopentone and isoflurane using closed-loop feedback control of infusion of rocuronium. Eur J Anesth. 1993; 10: 331 - 5.
24. Szenohradzky J, Caldwell JE, Sharma ML, et al. Interaction of rocuronium and phenytoin in patient undergoing cadaver renal transplantation: apossible pharmacokinetic mechanism. Anesthesiology. 1994; 80: 1167 - 70.
25. Muir AW, Anderson KA, Pow E. Interaction between rocuronium bromide and some drugs used during anesthesia. European Journal Anesthesia. 1994; 11: 93 - 8.
26. Vinik HR. Rapid sequence induction and intubation with rocuronium without increasing intraocular pressure. Anesth. Analg. 1995; 80: 531.
27. Khuenl-Brady K, Castagnoli KP, et al. The neuromuscular blocking effect and pharmacokinetic of org 9426 and org 9616 in the cat. Anesthesiology. 1990; 72: 669 - 74.

28. Savarese JJ, Cadwell JE, Lien CA, Miller RD. Pharmacology of Muscle Relaxant and Their Antagonist. In: Anesthesia. Miller ed, 5th eds, No 1, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2000: 449.
29. Latti IP, Rosen M. Difficulties In Tracheal Intubation. Balliere Tindall. 1985; 1 - 90.
30. Basuki G, Dachlan R, Handoko. Hubungan Antara Ukuran Pipa Trakhea dengan Nyeri Tenggorok dan Suara Serak Pasca Anestesi. Anestesi & Critical Care. 1992; vol 10, 49 - 54.
31. Pratiknyo AW. Dasar-dasar metodologi penelitian kedokteran dan kesehatan. Cetakan I. Jakarta: CV Rajawali; 18 - 78.
32. Magorian T, Flannery, Miller RD. Comparison of Rocuronium, Succinylcholine, and Vecuronium for Rapid-Sequence Induction of Anesthesia in Adult Patients. Anesthesiology. 1993; 5: 913 - 8.
33. Wierda, Schuringa, Van Den Broek. Cardiovascular effects of an intubating dose of rocuronium 0,6 mg kg⁻¹ in anaesthetized patients, paralysed with Vecuronium. British Journal of Anaesthesia. 1997; 78: 586 - 7.

UPT-PUSTAK UNDIP