

617-96  
Sur  
p 9

Karya Akhir

**PERBANDINGAN EFEK TIOPENTAL - ROKURONIUM DAN  
TIOPENTAL - SUKSINILKOLIN TERHADAP KARDIOVASKULER  
PADA TERAPI KEJANG LISTRIK**



Oleh : dr. Suryo  
Pembimbing : dr. H. Abdul Lian Siregar, SpAn

**BAGIAN ANESTESIOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2001**

UPT-PUSTAK-UNDIP

## DAFTAR ISI

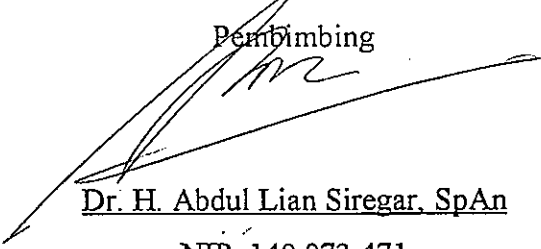
1. KARYA AKHIR : PERBANDINGAN EFEK TIOPENTAL-ROKURONIUM DAN TIOPENTAL - SUKSINILKOLIN TERHADAP KARDIOVASKULER PADA TERAPI KEJANG LISTRIK.  
Dibacakan : 23 Mei 2001
2. Penatalaksanaan Perioperatif Penderita Hipertensi.  
Dibacakan : 26 November 1996.
3. Hipertermi Maligna.  
Dibacakan : 10 Desember 1996.
4. Penatalaksanaan Anestesi Pada Neonatus.  
Dibacakan : 17 Desember 1996.
5. Pemantauan Sistem Kardiovaskuler.  
Dibacakan : 31 Desember 1996.
6. Penatalaksanaan Perioperatif pada Trauma Medula Spinalis  
Dibacakan : 26 Januari 1997.
7. Pengaruh Neostigmin Terhadap Timbulnya Mual dan Muntah Pasca Bedah.  
Dibacakan : 6 November 1992 Konas III IDSAI di Surabaya.

**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. Abdul Lian Siregar, SpAn

NIP. 140 073 471

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 (almarhum)  
Guru Besar Anestesiologi FK UNDIP 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. Lukman Mochtar, SpKJ, MKes, MMR  
Direktur RS. Jiwa Pusat Surakarta
5. Dr. H. Marwoto, SpAn. KIC  
Ketua Bagian Anestesiologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.
6. Dr. Soenarjo, SpAn.KIC  
Ketua Program Studi Anestesiologi FK UNDIP Semarang.
7. Dr. H. Abdul Lian Siregar, SpAn  
Pembimbing karya akhir

8. Seluruh Staf Pengajar Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang
9. Tata Usaha dan Karyawan Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang.
10. Seluruh teman sejawat residen Bagian Anestesiologi FK UNDIP Semarang.
11. Seluruh penderita yang telah secara sukarela menjadi sampel penelitian.
12. Dan semua pihak yang telah membantu kami yang tidak mungkin disebutkan satu persatu disini.

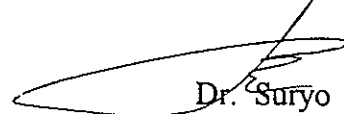
Kami menyadari bahwa karya akhir ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu besar harapan kami untuk mendapatkan kritik dan saran demi perbaikan.

Pada kesempatan ini pula kami ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada orang tua, istri 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, April 2001

Hormat kami,

  
Dr. Suryo

## RINGKASAN

**Latar belakang masalah :** suksinilkolin adalah pelumpuh otot yang banyak digunakan. Disamping berbagai kelebihan, suksinilkolin mempunyai banyak efek yang tidak menguntungkan mulai dari nyeri otot hingga efek kardiovaskuler. Rokuronium merupakan pelumpuh otot pilihan pengganti suksinilkolin karena mula kerjanya cepat dan memenuhi kriteria pelumpuh otot ideal. Telah dilakukan penelitian untuk membandingkan efek tiopental - suksinilkolin dan tiopental - rokuronium terhadap kardiovaskuler pada terapi kejang listrik di Rumah Sakit Jiwa Semarang dan Surakarta pada bulan Januari sampai April 2001.

**Tujuan penelitian :** untuk membuktikan bahwa sistem kardiovaskuler pasien yang mendapat terapi kejang listrik dengan anestesi tiopental - rokuronium berbeda dibandingkan dengan tiopental - suksinilkolin.

**Subyek dan metode :** penelitian dilakukan terhadap 54 penderita pria / wanita usia 20 – 40 dengan berat badan 40 – 60 kg, ASA I, EKG dan tekanan darah dalam batas normal dengan rancangan *Randomized Control Trial*. Penderita dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok I mendapat suksinilkolin 1 mg / kg BB sebagai pelumpuh otot dan kelompok II mendapat rokuronium 0,4 mg / kg BB. Setelah terjadi kelumpuhan otot total dilakukan terapi kejang listrik. Pengukuran tekanan darah dan laju jantung dilakukan pada saat pra induksi, induksi, paska ECT 1 menit, 3 menit, 5 menit, 10 menit dan 15 menit. Dicatat pula pulih sadar dan napas spontan. Pengolahan data dilakukan dengan metode SPSS dengan uji statistik t test dengan  $p < 0,05$  dianggap bermakna.

**Hasil penelitian :** menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna pada tekanan darah sistolik dan diastolik pada kelompok Suksinilkolin dan Rokuronium ( $p < 0,50$ ), sedangkan laju jantung ada perbedaan yang tak bermakna. Waktu pulih sadar berbeda tak bermakna ( $p > 0,05$ ), tetapi waktu pulih napas spontan terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,50$ ).

**Kesimpulan :** pengaruh rokuronium terhadap kardiovaskuler lebih kecil dibanding dengan pengaruh suksinilkolin.

## ABSTRACT

**Background :** Succinylcholine was a muscle relaxing agent, which was often used to paralyze the patients during Electro Convulsive Therapy (ECT). It had some advantage effects, but it also had some disadvantage effects; for instance muscle pain effect to cardiovascular effect. Rocuronium was a new muscle relaxant which was used to substitute succinylcholine, because of its rapid onset and fulfil the criterion of ideal muscle relaxant. It had been studied the combination of thiopental - succinylcholine and thiopental - rocuronium on cardiovascular system during ECT in Psychiatric Central Hospital in Semarang and in Surakarta on January to April 2001.

**Objective :** The aim of this study was proving that patients' cardiovascular system who underwent ECT by combination of thiopental - rocuronium anesthesia was different from that of combination thiopental - succinylcholine.

**Methods and subjects :** The study has been carried out in 54 male and female patients aged 20 – 40 years old, body weight 40 – 60 kgs, physical status ASA I, electro cardiography and blood pressure measurement were within normal limit. The method used was Randomized Control Trial design. The patients divided into two groups, the first group was administered with  $1 \text{ mg kg}^{-1}$  succinylcholine as muscle relaxant and the second group was administered with  $0,4 \text{ mg kg}^{-1}$  rocuronium, after they were induced by  $4 \text{ mg kg}^{-1}$  of thiopental. After the muscles were paralyzed totally, then ECT was done. The blood pressure and heart rate measurement were recorded before the induction anesthesia, after the induction, after administration of muscle relaxant on 1, 3, 5, 10 and 15 minutes after ECT. Time for returning conscious and spontaneous breathing were also recorded. The data processing was done by SPSS program using the t test and paired t test ( $p < 0,05$ ) was significant.

**Result :** The result of the study showed that there was significantly different on systolic and diastolic blood pressure ( $p < 0,05$ ) between two groups, whereas on the heart rate was no difference. Time for returning to conscious was no difference, but time for returning to spontaneous breathing was significantly different ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion :** The cardiovascular system effected by combination of thiopental-rocuronium was less then that of thiopental – succinylcholine.

**Key words :** Succinylcholine – Rocuronium – Electro Convulsive Therapy - Thiopental

## DAFTAR ISI

BAB	HALAMAN
LEMBAR PENGESAHAN .....	i
KATA PENGANTAR .....	ii
RINGKASAN .....	iv
ABSTRACT .....	v
DAFTAR ISI .....	vi
<b>I. PENDAHULUAN</b>	
I.1. Latar Belakang Masalah .....	1
I.2. Rumusan Masalah .....	3
I.3. Tujuan Penelitian .....	4
I.4. Manfaat Penelitian .....	4
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
II.1. Suksinilkolin .....	6
II.2. Rokuronium .....	10



<b>III. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HUBUNGAN ANTAR VARIABEL ANTARA VARIABEL, HIPOTESIS DAN DEFINISI OPERASIONAL.</b>	
III.1. Kerangka Teori .....	15
III.2. Kerangka Konsep .....	15
III.3. Hubungan Antar Variabel .....	16
III.4. Hipotesis .....	16
III.5. Definisi Operasional .....	16
<b>IV. METODOLOGI PENELITIAN</b>	
IV.1. Rancangan Penelitian .....	18
IV.2. Ruang Lingkup Penelitian .....	18
IV.3. Cara Kerja Penelitian .....	19
IV.4. Kerangka Kerja Penelitian .....	21
IV.5. Alat Dan Obat .....	22
IV.6. Pengumpulan Data .....	22
IV.7. Analisa Data .....	23
<b>V. HASIL PENELITIAN</b> .....	24
<b>VI. PEMBAHASAN</b> .....	35
<b>VII. KESIMPULAN</b> .....	39
<b>VIII. SARAN</b> .....	40
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	41

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1. Latar Belakang Masalah

Terapi kejang listrik ( Electro Convulsive Therapy = ECT) adalah suatu jenis terapi dalam klinik kesehatan jiwa yang hingga saat ini masih dilakukan untuk pengobatan penderita gangguan depresi berat, episode mania dan shizoprenia.<sup>1</sup> Terapi ini pertama kali diperkenalkan pada tahun 1938 oleh Cerletti dan Bini<sup>2</sup>.

Terapi kejang listrik konvensional sering disertai dengan berbagai komplikasi muskuloskeletal dan terlihat kurang manusiawi. Sebelum digunakan pelumpuh otot, Dewalt dkk (1954) mencatat adanya komplikasi fraktur vertebra 43% pada pasien laki-laki dan 14% pada pasien wanita. Penggunaan pelumpuh otot dekametanium dapat menurunkan kejadian fraktur vertebra hingga tinggal 2%<sup>3</sup>. Dalam rangka menghilangkan kesan dehumanisasi dan mengurangi komplikasi akibat terapi kejang listrik konvensional ini, maka dikembangkan terapi kejang listrik dengan premedikasi dan anestesi<sup>4</sup>.

Terapi kejang listrik merupakan tindakan terapi yang berlangsung singkat sehingga memerlukan obat anestesi dan pelumpuh otot yang memiliki mula kerja cepat dan lama kerja yang singkat. Pada saat ini, umumnya digunakan tiopental yang merupakan barbiturat *ultra short acting* dan suksinilkolin.<sup>5</sup>

Satu-satunya alasan pemakaian suksinilkolin adalah karena mula kerja dan lama kerjanya singkat, namun perlu diingat bahwa sifat-sifat ini tidak selalu menguntungkan, serta adanya serangkaian efek samping mulai dari nyeri otot hingga aritmia, hiperkalemi dan hipertermi maligna.<sup>6</sup> Efek suksinilkolin terhadap kardiovaskuler dapat berupa peningkatan atau penurunan laju jantung dan tekanan darah, aritmia ventrikuler dan bahkan pada pemberian berulang dapat menyebabkan asistol atau sinus arrest.<sup>7.8.9.10</sup> Pada Oktober 1993 Burroughs Wellcome Inc mengeluarkan surat edaran yang menyatakan bahwa suksinilkolin diindikasikan-contrakan bagi pasien anak-anak dan dewasa kecuali bila digunakan untuk intubasi trakea darurat atau pada keadaan yang memerlukan pengamanan jalan napas segera. Karena banyak protes, maka kata **indikasi-kontra** diganti dengan **hati-hati** akan kemungkinan timbulnya hiperkalemi yang mengancam jiwa bayi dan anak dengan miopati yang tak diketahui.<sup>11</sup>

Kebanyakan penelitian tentang pelumpuh otot ditujukan untuk mendapatkan pengganti suksinilkolin. Karena adanya komplikasi intrinsik yang menyertai obat depolarisasi, maka kemungkinan senyawa alternatif ini akan berupa obat nondepolarisasi.<sup>11</sup>

Rokuronium merupakan pelumpuh otot nondepolarisasi turunan senyawa aminosteroid terbaru dengan mula kerja singkat yang agaknya hampir menyamai suksinilkolin<sup>11</sup>, dan pengaruhnya terhadap sistem kardiovaskuler sangat kecil.<sup>11</sup> Beberapa sifat pelumpuh otot yang ideal adalah : nondepolarisasi, mula kerja

singkat, bebas efek samping kardiovaskuler, antagonisasi mudah dan farmakodinamik serta farmakokinetiknya stabil pada keadaan penyakit ginjal dan hati<sup>11</sup>, agaknya sebagian besar dipenuhi oleh rokuronium.

Penelitian Maddineni dkk (1994) tentang efek rokuronium 0,6 mg/kg dan 0,9 mg/kg terhadap hemodinamik pasien dibawah anestesi balans dan inhalasi menyimpulkan bahwa laju jantung dan tekanan arteri rerata tidak mengalami perubahan yang bermakna.<sup>12</sup> Penelitian McCoy dkk (1993) tentang pemberian rokuronium 0,6 mg/kg pada 20 pasien ASA III-IV yang akan menjalani operasi *bypass* arteria koronaria dengan anestesi fentanil menyimpulkan bahwa laju jantung dan tekanan arteri rerata berubah tak bermakna, *cardiac index* meningkat 11%, *stroke volume index* meningkat 15%, dan PCWP turun 25%. Pada penelitian ini juga tidak dijumpai adanya tanda-tanda pelepasan histamin.<sup>13</sup>

## **I.2. Rumusan Masalah**

Dari latar belakang masalah tersebut diatas timbul suatu pertanyaan bagi peneliti, sejauh mana perbedaan efek tiopental-rokuronium dan tiopental-suksinilkolin terhadap sistim kardiovaskuler pasien yang mendapat terapi kejang listrik ?

### **I.3. Tujuan Penelitian**

- I.3.1. Mencari bukti obyektif adanya perbedaan pengaruh tiopental-rokuronium dan tiopental-suksinilkolin terhadap sistim kardiovaskuler pasien yang mendapat terapi kejang listrik.
- I.3.2. Membuktikan bahwa sistim kardiovaskuler pasien yang mendapat terapi kejang listrik dengan anestesi tiopental-rokuronium lebih stabil daripada tiopental-suksinilkolin.

### **I.4. Manfaat Penelitian**

Bila penelitian ini dapat membuktikan bahwa sistim kardiovaskuler pasien yang mendapat terapi kejang listrik dengan anestesi tiopental-rokuronium lebih stabil daripada tiopental-suksinilkolin, maka diharapkan dapat bermanfaat:

#### **I.4.1. Bagi Institusi**

Sebagai dasar penelitian selanjutnya dengan jumlah sampel yang lebih banyak sehingga pada akhirnya akan diperoleh informasi yang benar-benar obyektif dan dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam memilih pelumpuh otot pada terapi kejang listrik.

#### **I.4.2. Bagi Penderita**

Mendapatkan pelayanan yang optimal dengan efek samping kardiovaskuler yang minimal.

#### **I.4.3. Bagi Peneliti**

Memperoleh pengalaman ilmiah dan klinis dalam melakukan penelitian dan mengelola anestesi pada terapi kejang listrik.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1. Suksinilkolin

Suksinilkolin ditemukan pertama kali pada tahun 1906 oleh Reid Hunt. Pada tahun 1949 Boved dan J.C. Castillo serta Edwin de Beer menunjukkan terjadinya paralisis otot akibat kolinester dari asam suksinat berlangsung dengan onset cepat dan memiliki durasi singkat. Pemakaian suksinilkolin dibidang anestesi dimulai pada tahun 1951.<sup>14,15</sup>

Suksinilkolin merupakan satu-satunya pelumpuh otot depolarisasi yang hingga kini masih dipakai dalam klinik, meski memiliki kekerapan komplikasi yang begitu tinggi.<sup>6,16</sup> Hal ini disebabkan sifat farmakokinetiknya yang unik, mula kerjanya lebih cepat dari pelumpuh otot nondepolarisasi dengan lama kerja paling singkat dari semua pelumpuh otot yang ada.<sup>17</sup>

#### Mekanisme kerja

Suksinilkolin dengan struktur yang terdiri atas ikatan dua molekul asetilkolin, secara fisik menyerupai asetilkolin sehingga akan berikatan dengan reseptor asetilkolin di celah sinap dan membangkitkan potensial aksi sehingga terjadi depolarisasi *neuromuscular junction*.<sup>16,17</sup> Tidak seperti halnya asetilkolin, obat ini tidak dimetabolisme secara lokal oleh asetilkolinesterase sehingga konsentrasinya di celah sinap tidak cepat turun dan depolarisasi motor end plate yang berkelanjutan akan menyebabkan relaksasi otot.<sup>17</sup>

### **Metabolisme dan ekskresi**

Segera setelah memasuki sirkulasi, suksinilkolin mengalami hidrolisa oleh *pseudocholinesterase* menjadi suksinilmonokolin.<sup>18</sup> Selanjutnya menjadi kolin dan asam suksinat dan diekskresi melalui ginjal.<sup>17</sup> Kadar *pseudocholinesterase* yang rendah, misalnya pada kehamilan, penyakit hati dan akibat obat-obat tertentu, hipotermi dan kelainan genetik dimana enzim yang diproduksi hanya memiliki afinitas terhadap suksinilkolin 1/100 dari normal, dapat memperpanjang lama kerja suksinilkolin.<sup>17</sup>

### **Interaksi obat.**

Efek pelumpuh otot dapat dimodifikasi oleh beberapa obat yang diberikan bersamaan. Untuk suksinilkolin, ada dua interaksi yang perlu mendapat perhatian khusus. Pertama, anti kolinesterase akan memperpanjang depolarisasi blok fase I melalui efeknya pada *neuromuscular junction* dan melalui penghambatan hidrolisa oleh *pseudocholinesterase*. Kedua, pelumpuh otot nondepolarisasi merupakan atagonis depolarisasi blok fase I, karena obat ini akan menempati beberapa reseptor asetikolin. Pada interaksi ini, pankuronium merupakan pengecualian sebab ia akan memperkuat blokade suksinilkolin dengan menghambat *pseudocholinesterase*.<sup>17</sup>

### **Dosis dan cara pemberian.**

Suksinilkolin dapat diberikan secara intravena, intramuskuler maupun subkutan.<sup>12.13</sup> Dosis untuk intubasi adalah 1-1,5 mg/kg BB intravena<sup>7.8.14.15.17</sup>,



pasien anak khususnya neonatus dibawah 10 minggu memerlukan dosis yang lebih besar. Untuk tindakan-tindakan singkat, suksinilkolin dosis kecil (10 mg) dapat diberikan secara bolus berulang atau secara titrasi<sup>15</sup> dengan dosis 16 µg/kg.bb/menit.<sup>14.15</sup>

Pada pemberian secara bolus intravena, suksinilkolin memiliki mula kerja 10-30 detik dengan lama kerja 1-1,5 menit.<sup>8.9.14</sup>

### **Indikasi dan indikasikontra**

Pada umumnya suksinilkolin digunakan untuk fasilitas intubasi cepat, terutama pada pasien-pasien dengan resiko aspirasi. Obat ini juga diindikasikan untuk pengelolaan spasme laring serta untuk tindakan-tindakan singkat seperti pada terapi kejang listrik dan bronkoskopi.<sup>8.9</sup>

Indikasikontra dari suksinilkolin antara lain pada trauma tembus mata, miotonia dan *progressive bulbar palsy*.<sup>8</sup> Obat ini tidak dianjurkan digunakan pada pasien-pasien luka bakar, trauma masif, infeksi intra-abdomen berat, cedera korda spinalis, ensefalitis, stroke, sindrom Guillain-Barre, Parkinson's dan tetanus.<sup>17</sup>

### **Efek samping.**

Suksinilkolin merupakan satu-satunya obat anestesi dengan kekerapan komplikasi yang begitu tinggi yang tetap dipakai selama lebih 45 tahun sejak pertama kali diperkenalkan.<sup>6</sup> Beberapa efek samping suksinilkolin sebagai berikut :

**Fasikulasi** adalah efek samping suksinilkolin yang paling sering ditemui, dapat berupa kontraksi otot yang sinkron maupun tidak sinkron. Kontraksi otot yang tidak sinkron dapat menyebabkan robekan serabut otot sehingga dapat meningkatkan kreatinin fosfokinase dan mioglobin dalam plasma.<sup>10</sup> Defasikulasi dapat dilakukan dengan *pretreatment* dosis kecil pelumpuh otot nondepolarisasi, maupun dengan self priming yaitu pemberian dosis kecil suksinilkolin sebelum pemberian dosis penuh.<sup>8</sup>

**Hiperkalemi.** Pemberian suksinilkolin dapat meningkatkan kalium plasma sebesar 0,5 meq/L<sup>7,8,14,17</sup>. Peningkatan ini tidak berarti pada pasien dengan kadar kalium normal, tetapi dapat mengancam kehidupan bagi pasien luka bakar, trauma masif, infeksi intra-abdomen berat, cedera korda spinalis, SGB, severe Parkinson's dan tetanus<sup>15</sup>, sebab dapat menyebabkan kolaps kardiovaskuler dan henti jantung.<sup>9,10</sup>

**Spasme otot dan hipertermi maligna.** Kekakuan otot setelah pemberian suksinilkolin merupakan hal yang tak lazim. Biasanya, kekakuan ini hanya terbatas pada otot maseter dan otot mastikasi lainnya, tetapi dapat juga menyeluruh sehingga pasien dapat mengalami gagal nafas dan bahkan epistotonus. Spasme maseter harus dinilai apakah ini merupakan episode benigna atau merupakan suatu awal dari hipertemi maligna. Bila operasi elektif, anestesi tidak dilanjutkan dan pasien dimonitor ketat dalam 24 jam, kalau perlu berikan dantrolene.<sup>18</sup>

**Efek terhadap kardiovaskuler.** Suksinilkolin tidak hanya merangsang reseptor nikotinic kolinergik di *neuromuscular junction*, tetapi ia merangsang

semua reseptor asetilkolin. Rangsangan reseptor nikotinic di ganglion parasimpatis dan simpatis serta reseptor muskarinik di nodus SA jantung dapat meningkatkan atau menurunkan tekanan darah dan laju jantung. Metabolit suksinilkolin, suksinilmonokolin merangsang reseptor kolinergik di nodus SA dan menyebabkan bradikardi<sup>17</sup>, yang terutama terjadi pada pasien anak.<sup>7,8,9,10,17</sup> Pemberian suksinilkolin berulang dapat juga menyebabkan aritmia ventrikuler, irama junctional, hingga sinus *arrest*.<sup>7</sup>

**Mialgia** khususnya dibahu dan punggung dapat menyertai pemberian suksinilkolin. Nyeri ini diduga berkaitan dengan kontraksi serabut otot yang tidak sinkron dan dapat berlangsung hingga beberapa hari.<sup>7,8,10</sup>

**Peningkatan tekanan intraokuler, intrakranial dan intragastrik.** Fasikulasi menyebabkan terjadinya kontraksi yang terus menerus pada otot yang mendapat persarafan multipel. Hal ini menerangkan bahwa suksinilkolin menyebabkan peningkatan tekanan intraokuler dan intragastrik. Suksinilkolin meningkatkan aktivitas otot aferen dan *Cerebral Blood Flow* sehingga tekanan intra kranial meninggi.<sup>6,7</sup>

## **II.2 Rokuronium.**

Rokuronium merupakan pelumpuh otot nondepolarisasi turunan aminosteroid terbaru<sup>11,17</sup> dengan mula kerja cepat yang agaknya hampir menyamai suksinilkolin.<sup>11</sup> Obat ini pertama kali dipublikasikan pada *World congress of Anesthesiologist ke IX* di Washington tahun 1988, dan diperkenalkan dalam praktek anestesi pada tahun 1994.<sup>20</sup>

### **Sifat kimia.**

Rokuronium merupakan analog dari vekuronium sehingga memiliki struktur menyerupai vekuronium<sup>19,20,21</sup> dengan potensi sekitar 15-20% dari vekuronium<sup>20</sup>, tetapi mampu menimbulkan relaksasi neuromuskuler dalam waktu sekitar 1/2 dari waktu yang diperlukan oleh vekuronium.<sup>19</sup> Perbedaan struktur rokuronium dengan vekuronium terletak pada 4 tempat, yaitu ia memiliki sebuah *2β - morpholino group*, sebuah *3γ-hydroxy group* dan sebuah *16-pyrrolidino* yang melekat pada sebuah *16-N-allyl group*.<sup>21</sup>

### **Mekanisme kerja.**

Rokuronium merupakan antagonis asetilkolin, oleh karenanya ia beraksi dengan cara kompetisi di tempat ikatan asetilkolin. Ia menstabilkan membran postsinap dan mencegah terbentuknya potensial aksi di otot rangka. Seperti halnya pelumpuh otot nondepolarisasi lainnya, fenomena **tetanic fade** juga ditemukan pada pemberian rokuronium<sup>20</sup>, hal ini menunjukkan bahwa aksinya tidak hanya di reseptor nikotinic postsinap tetapi juga di presinaps.<sup>22</sup>

### **Potensi dan interaksi.**

Potensi rokuronium pada manusia sekitar 15% dari potensi vekuronium dengan *ED*<sub>50</sub> 0,105-0,170 mg/kg, dan *ED*<sub>90</sub> 0,259-0,305 mg/kg tergantung tehnik anestesi yang digunakan<sup>23,24</sup> Perbedaan potensi antara rokuronium dan vekuronium terutama disebabkan perbedaan afinitasnya terhadap reseptor, bukan oleh karena faktor farmakokinetiknya.<sup>25</sup>

Enfluran dan isofluran berefek potensiasi terhadap rokuronium<sup>26,27</sup>, sedang halotan kurang begitu menimbulkan potensiasi dibandingkan dengan enfluran dan isofluran.<sup>28</sup> Penelitian interaksi rokuronium dengan obat-obat anestesi intravena menunjukkan bahwa dosis standard fentanil, droperidol, midazolam, etomidat, tiopental dan propofol tidak memiliki efek yang bermakna terhadap aksi rokuronium, sedangkan pada dosis besar mereka memiliki efek potensiasi ringan.<sup>29,30</sup> Seperti halnya kebanyakan pelumpuh otot nondepolarisasi lain, pemberian antikonvulsan seperti fenitoin secara kronis dapat memperpendek lama kerja dan meningkatkan dosis kebutuhan rokuronium.<sup>31</sup> Pemberian suksametonium sebelumnya tidak akan mempengaruhi potensi rokuronium.<sup>27,32</sup>

#### **Efek terhadap kardiovaskuler.**

Efek kardiovaskuler akibat pemberian pelumpuh otot dapat terjadi melalui blokade reseptor muskarinik, blokade ganlion, peningkatan pelepasan noradrenalin dan blokade *reuptake*-nya, atau akibat pelepasan histamin.<sup>33</sup> Pankuronium memiliki *Acetylcholine-like moiety* pada cincin-A yang diduga berperan terhadap adanya aksi vagolitik pada obat ini. Pada rokuronium dan vekuronium muatan ini dimodifikasi sehingga efek kardiovaskulernya minimal atau tidak ada.<sup>34</sup>

Penelitian McCoy dkk. (1993) tentang efek pemberian rokuronium pada pasien ASA III-IV yang akan menjalani operasi *bypass* arteria koronaria dengan anestesi fentanil menyimpulkan bahwa laju jantung dan tekanan arteri

rerata berubah tak bermakna, *cardiac index* naik 11%, *stroke volume index* naik 15%, PCWP turun 25% , dan tidak ditemukan tanda-tanda pelepasan histamin.<sup>15</sup>

Pada dosis besar, rokuronium dapat menimbulkan efek vagolitik ringan, tetapi ini justru dapat membantu mencegah bradikardi intraoperatif akibat agent anestesi lain.<sup>35,36</sup> Selektivitas reseptor dari rokuronium membuat ia tidak memacu pelepasan histamin. Pada satu penelitian, rokuronium 1,2 mg/kg (4 x  $ED_{50}$ ) diberikan secara bolus cepat tidak meningkatkan kadar histamin plasma pada menit ke 1, 3 dan 5.<sup>37</sup>

#### Dosis dan manifestasi klinis.

Dengan potensi sekitar 15-20% atau 1/6 dari vekuronium, rokuronium banyak memiliki kelebihan. Pada penelitian eksperimental, suatu agent yang dengan potensi lebih rendah akan memiliki mula kerja lebih cepat, mungkin ini disebabkan konsentrasi molar ditempat aksinya akan lebih tinggi.<sup>38,39</sup>

Nilai  $ED_{50}$ ,  $ED_{90}$  dan  $ED_{95}$  rokuronium diperoleh dari berbagai studi yang berbeda. Dari berbagai penelitian tersebut disimpulkan bahwa  $ED_{50}$ ,  $ED_{90}$  dan  $ED_{95}$  rokuronium tergantung dari tehnik anestesi yang dipakai serta model stimuli yang digunakan untuk pengukuran<sup>23,24</sup>. Untuk kepentingan klinis, nilai  $ED_{90}$  rokuronium dibawah anestesi intravena adalah 0,3 mg/kg.<sup>24</sup>

Pada dosis standard untuk intubasi (0,6mg/kg) rokuronium mampu memberikan kondisi intubasi *good* hingga *excellent* dalam waktu 1 menit. Pada dosis ini paralisa otot yang adekwat untuk berbagai macam operasi dicapai

dalam waktu 2 menit.<sup>38,40</sup> Dikarenakan blok neuromuskuler akibat rokuronium lebih cepat terjadi pada otot adduktor laring daripada otot adduktor pollicis, maka intubasi dapat dilakukan sebelum terjadi blok komplek.<sup>40</sup>

Dari beberapa penelitian diperoleh kesimpulan bahwa kondisi intubasi *good* hingga *excellent* dapat dicapai lebih cepat dengan meningkatkan dosis rokuronium. Cooper dkk. mendapatkan bahwa dengan dosis 0,9 mg/kg waktu yang diperlukan untuk menimbulkan relaksasi komplet akan menurun hingga menjadi sekitar 45 detik.<sup>28</sup>

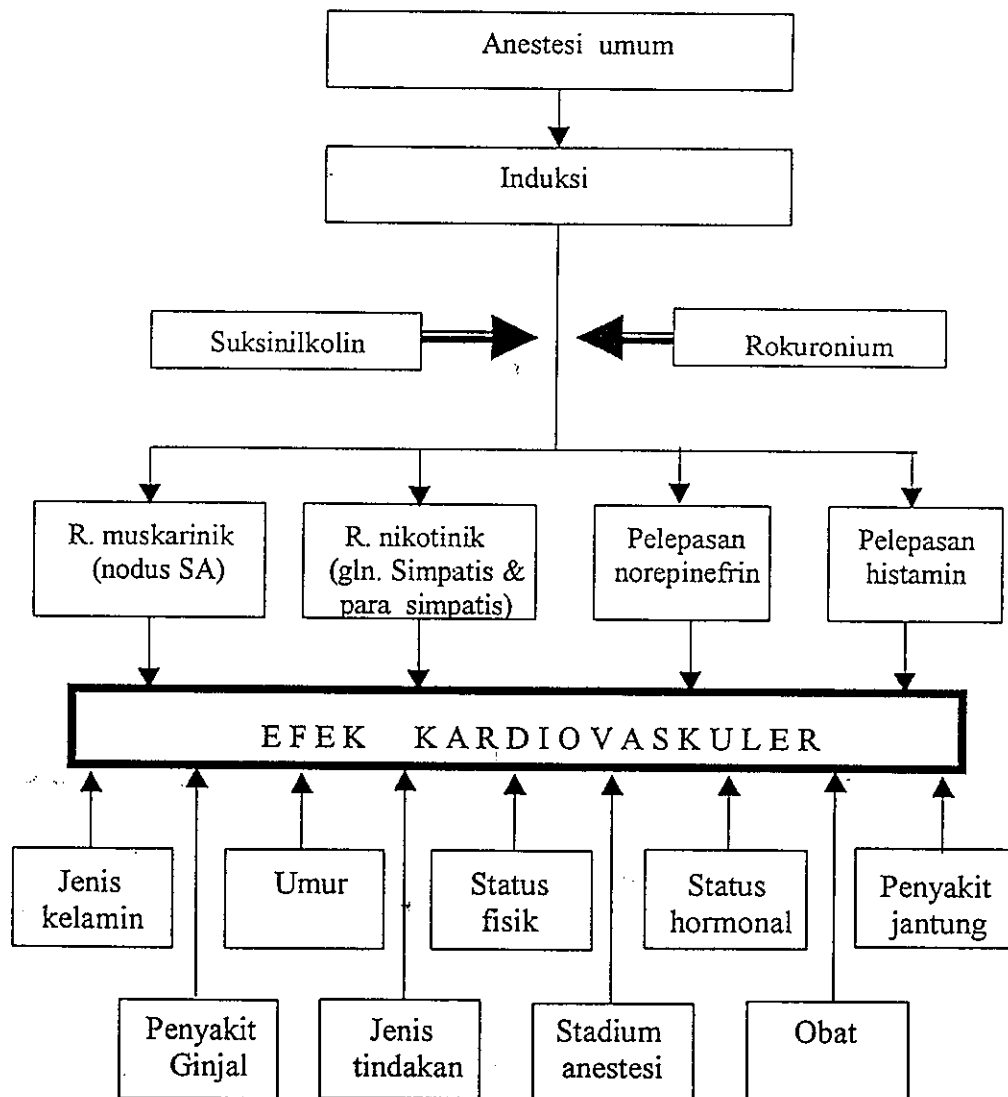
Lama kerja rokuronium sebanding dengan dosis yang diberikan. Pada dosis 0,6 mg/kg dibawah anestesi balans, lama kerja rokuronium adalah 30-40 menit.<sup>41,42</sup> Untuk tindakan-tindakan singkat dapat digunakan dosis 0,3-0,45 mg/kg dimana mula kerjanya sedikit memanjang (sekitar 90 detik).<sup>43</sup> Untuk tindakan-tindakan yang lama dimana relaksasi otot diperlukan untuk lebih dari 30 menit, ada 3 pilihan cara pemberian rokuronium yaitu : *high initial bolus dose*, *incremental doses* dan *continous infusion*.<sup>20</sup>

Pada pasien dengan gangguan fungsi hati dan ginjal, lama kerja rokuronium dapat memanjang sebab metabolisme rokuronium terutama lewat *uptake liver*, *biliary excretion*, dan sekitar 30% diekresikan lewat urin.<sup>44</sup>

### BAB III

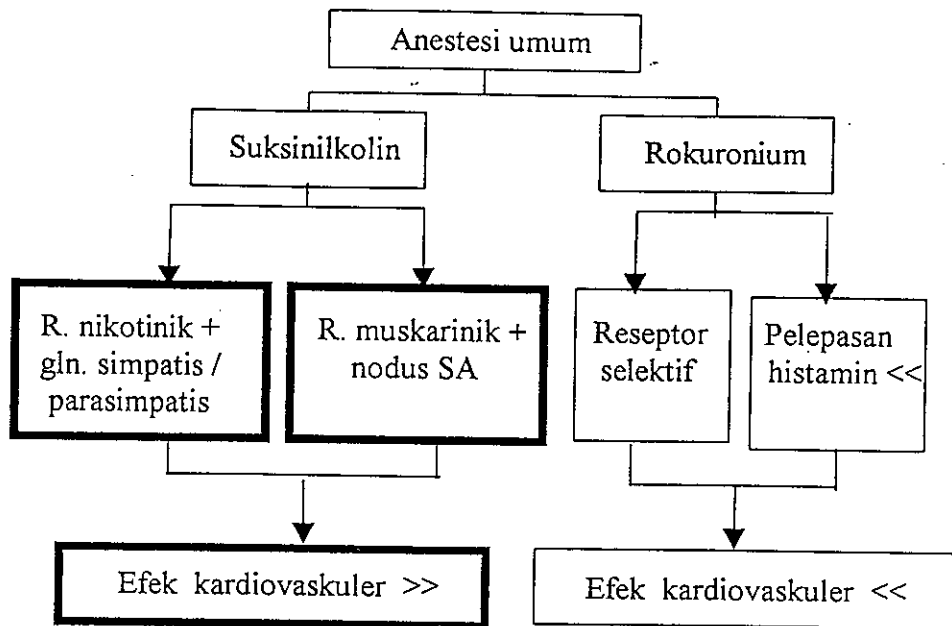
## KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HUBUNGAN ANTAR VARIABEL, HIPOTESIS, DAN DEFINISI OPERASIONAL

### III. 1. Kerangka teori.

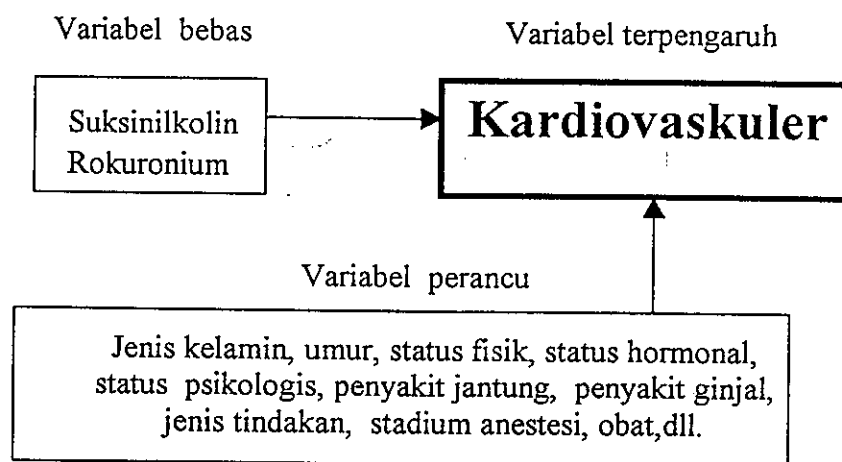




### III. 2. Kerangka konsep.



### III. 3. Hubungan antar variabel.



### III. 4. Hipotesis.

Efek kardiovaskuler anestesi tiopental-rokuronium lebih kecil dibanding dengan tiopental-suksinilkolin pada terapi kejang listrik.

### III. 5. Definisi operasional.

1. Efek kardiovaskuler adalah perubahan tekanan darah sistolik, diastolik dan laju nadi akibat pemberian tiopental-rokuronium atau tiopental-suksinilkolin.
2. Perbedaan efek kardiovaskuler adalah perbedaan perubahan tekanan darah sistolik, diastolik dan laju nadi ( akibat pemberian tiopental-rokuronium dan tiopental-suksinilkolin ) yang bermakna secara statistik.
3. Pemberian tiopental adalah pemberian tiopental 4 mg/kg intravena pelan-pelan.
4. Pemberian suksinilkolin adalah pemberian suksinilkolin 1 mg/kg intravena.
5. Pemberian rokuronium adalah pemberian rokuronium 0,4 mg/kg intravena.

## BAB IV

### METODOLOGI PENELITIAN

#### IV. 1. Rancangan penelitian.

Jenis penelitian yang akan dilakukan adalah eksperimental kuasi berupa uji klinis tahap 2 fase III dan dilakukan secara acak tersamar ganda, dengan tujuan mengetahui perbedaan perubahan tekanan darah sistolik, diastolik dan laju jantung akibat pemberian tiopental-suksinilkolin dan tiopental-rokuronium pada terapi kejang listrik. Penelitian dilakukan dengan rangsangan *pretest-posttest control group design* untuk variabel tekanan darah sistolik, diastolik dan laju nadi.<sup>45</sup>

#### IV. 2. Ruang lingkup penelitian.

##### IV. 2. 1. Populasi penelitian.

Semua pasien Rumah Sakit Jiwa yang dipersiapkan untuk menjalani terapi kejang listrik dengan anestesi umum.

##### IV. 2. 2. Subyek penelitian & Sampel penelitian.

Semua pasien Rumah Sakit Jiwa yang dipersiapkan untuk menjalani terapi kejang listrik dengan anestesi umum yang memenuhi *kriteria inklusi* : pria wanita, ASA I, umur 20-40 tahun, berat badan 40 - 60 kg. *Kriteria eksklusi* : terdapat indikasikantra terhadap tiopental, rokuronium dan suksinilkolin.

Besarnya sampel dari penelitian secara statistik <sup>45</sup> :

$$n_1 = n_2 = \frac{(Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^{2\sqrt{}}}$$

$P_1$  = angka kejadian

$P_2$  = perkiraan di lapangan

$P_1 - P_2$  = perbedaan klinis yang diinginkan

$2\alpha$  = tingkat kemaknaan 0,05 (1,96)

$2\beta$  = power 80 % (0,842)

Didapat  $n_1 = n_2 = 27$  penderita

#### IV. 2.3. Waktu dan tempat penelitian.

Penelitian dilaksanakan dalam waktu 12 minggu di ruang terapi kejang listrik Rumah Sakit Jiwa Pusat Semarang dan Surakarta.

#### IV. 3. Cara kerja penelitian.

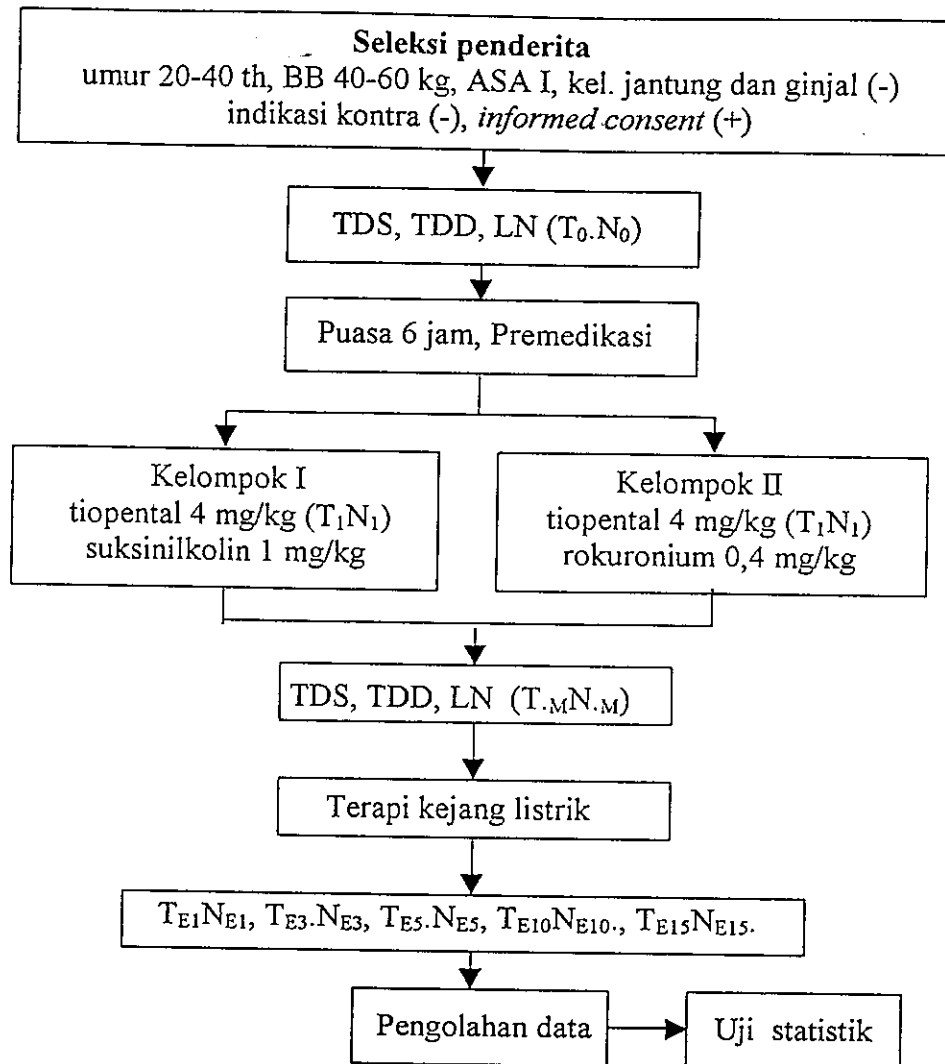
Semua pasien yang memenuhi kriteria dan telah diberi penjelasan tentang semua prosedur penelitian serta setuju untuk mengikuti penelitian ditetapkan sebagai sampel, diambil 54 pasien dan selanjutnya dibagi secara acak dalam 2 kelompok :

Kelompok I : kelompok tiopental-suksinilkolin (27 pasien)

Kelompok II : kelompok tiopental-rokuronium (27 pasien)

Semua sampel dipuasakan 6 jam sebelum tindakan dan diukur tekanan darah sistolik, diastolik serta laju nadi saat istirahat ( $T_0N_0$ ). Premedikasi dengan sulfas atropin 0,01 mg/kg intravena 10 menit sebelum induksi melalui kateter intravena yang telah terpasang. Dipasang monitor terapi kejang listrik, *nerve stimulator* dan Datascope passport untuk memantau saturasi oksigen, laju nadi, tekanan sistolik dan diastolik, kemudian dilakukan induksi anestesi dengan tiopental 4 mg/kg intravena. Setelah reflek bulu mata menghilang diukur tekanan darah dan laju nadi ( $T_1N_1$ ), kemudian kelompok I diberi suksinilkolin 1 mg/kg intravena dan kelompok II diberi rokuronium 0,4 mg/kg. Setelah *nerve stimulator* menunjukkan blokade otot 100% maka dilakukan pengukuran tekanan darah dan laju nadi ( $T_mN_m$ ) dan dipasang *bite block* kemudian dilakukan rangsangan kejut listrik dengan monitor EEG dan EKG. Satu menit setelah pemberian terapi kejang listrik pelindung gigi dibuka dan pasien diberi nafas bantu dengan *ambu bag*, dipertahankan nilai saturasi oksigen selalu  $\geq 95\%$  serta dilakukan pengukuran tekanan darah dan laju nadi ( $T_{E1}N_{E1}$ ). Selanjutnya, pengukuran tekanan darah dan laju nadi dilakukan pada menit ke 3, 5, 10 dan 15 setelah pemberian terapi kejang listrik. Nafas bantu diberikan hingga pasien dapat bernafas spontan dan adekwat. Jangka waktu antara pemberian otot dan timbulnya nafas spontan dicatat, demikian juga kemungkinan komplikasi yang timbul selama tindakan.

#### IV. 4. Kerangka kerja penelitian.



#### IV. 5. Alat dan obat.

##### IV. 5. 1. Alat-alat.

- Monitor terapi kejang listrik Mecta
- Semprit disposibel 2,5ml dan 5 ml
- *Bite block*
- Tabung oksigen
- *Datascope Passport*
- Stetoskop
- *Wing needle*
- *Guedel airway*
- *Stop watch*
- *Nerve stimulator*
- *Ambu bag*
- *Suction unit*

##### IV. 5. 2. Obat.

- Sulfas atropin
- Suksinilkolin
- Tiopental
- Rokuronium

#### IV. 6. Pengumpulan data.

Data yang dikumpulkan untuk perhitungan statistik meliputi tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik dan laju nadi sebelum perlakuan ( $T_0N_0$ ), setelah induksi ( $T_1N_1$ ), setelah otot terblok 100% ( $T_mN_m$ ), menit ke 1, 3, 5, 10 dan 15 setelah rangsangan kejut listrik ( $T_{E1,3,5,10,15} \cdot N_{E1,3,5,10,15}$ ). Data lain yang tak termasuk dalam tujuan penelitian seperti jangka waktu antara pemberian pelumpuh otot dan timbulnya nafas spontan dan komplikasi yang mungkin terjadi juga dicatat.

Data dikumpulkan dalam lembar penelitian khusus, satu lembar untuk setiap subyek penelitian dan dipisahkan antara kelompok I dan kelompok II.

#### **IV. 7. Analisa data.**

Data diolah dan disajikan dalam nilai rerata  $\pm$  simpang baku (*mean  $\pm$  SD*), dengan menggunakan metode SPSS dan uji statistik menggunakan *t test*, paired t test dan  $\chi^2$  menggunakan harga *p* dua ekor (*two-tails significance*) dengan derajat kemaknaan  $\leq 0,05$ . Hasil perhitungan statistik disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.<sup>45</sup>



## BAB V

### HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian terhadap 54 orang penderita yang menjalani terapi ECT di Rumah Sakit Jiwa, dimana dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu 27 orang sebagai kelompok kontrol yang mendapatkan pelumpuh otot suksinilkolin 1 mg/kg BB, dan 27 orang sebagai kelompok perlakuan mendapat rokuronium 0,4 mg/kg BB. Data karakteristik demografi, perubahan kardiovaskuler, waktu pulih sadar penuh dan napas spontan dapat dilihat pada tabel dan grafik berikut.

**Tabel 1. Data karakteristik demografi**

Variabel	Kel. I ( Suksinilkolin )	Kel. II ( Rokuronium )	p
Jenis kelamin			
• Laki-laki	14	14	1,000
• Perempuan	13	13	1,000
Berat badan	48,7037 ± 4,8024	47,7778 ± 5,1986	0,500
Umur	26,5926 ± 4,8932	26,6296 ± 6,5171	0,981

Keterangan :

- $p < 0,05$  , berarti ada perbedaan yang bermakna
- $p > 0,05$  berarti ada perbedaan yang tak bermakna

Dari data demografi diatas ternyata dari 2 kelompok tersebut secara statistik menunjukkan perbedaan yang tak bermakna ( $p > 0,05$ ).

**Tabel 2. Tekanan darah dan laju jantung pra induksi**

Variabel	Kel. I ( Suksinilkolin )	Kel. II ( Rokuronium )	p
Sistolik	112,2593 ± 7,2832	111,8519 ± 5,4328	0,818
Diastolik	74,8889 ± 5,6727	73,7037 ± 6,0180	0,460
Laju jantung	83,7407 ± 3,9574	81,8889 ± 6,2645	0,200

Uji beda tekanan darah sistolik, diastolik dan laju jantung sebelum perlakuan dari kedua kelompok menunjukkan terdapat perbedaan yang tak bermakna.

**Tabel 3. Tekanan darah Sistolik pada kelompok Suksinilkolin dan Rokuronium**

Variabel	Kel. I ( Suksinilkolin )	Kel. II ( Rokuronium )	p
Pra induksi	112,2593 ± 7,2832	111,8519 ± 5,4328	0,818
Induksi	113,963 ± 6,2787	113,1111 ± 5,3084	0,593
Paska MR	120,6296 ± 6,6399	115,4444 ± 5,2867	0,001*
Paska ECT 1 mnt	127,6667 ± 4,7556	119,9630 ± 5,5016	0,000*
Paska ECT 3 mnt	126,4815 ± 4,9410	119,6296 ± 5,3862	0,000*
Paska ECT 5 mnt	123,5185 ± 5,0411	116,9259 ± 5,0758	0,000*
Paska ECT 10 mnt	120,3333 ± 5,4913	114,4444 ± 5,0864	0,000*
Paska ECT 15 mnt	115,6296 ± 6,0009	112,4815 ± 5,1394	0,043 *

Uji beda tekanan darah sistolik pada kedua kelompok menunjukkan ada perbedaan yang bermakna mulai saat paska MR, paska ECT 1 menit, 3 menit, 5 menit, 10 menit dan 15 menit. Sedang saat pra induksi dan induksi terdapat perbedaan yang tak bermakna.

**Tabel 4. Tekanan darah Diastolik pada kelompok Suksinilkolin dan Rokuronium.**

Variabel	Kel. I ( Suksinilkolin )	Kel. II ( Rokuronium )	p
Pra induksi	74,8889 ± 5,6727	73,7037 ± 6,0180	0,460
Induksi	76,8148 ± 4,8757	75,2593 ± 5,2954	0,267
Paska MR	80,000 ± 4,9691	76,6667 ± 5,6636	0,026
Paska ECT 1 mnt	85,9259 ± 4,4370,	79,5926 ± 5,6790	0,000
Paska ECT 3 mnt	83,0741 ± 4,4109	78,8889 ± 5,3589	0,003
Paska ECT 5 mnt	80,4444 ± 3,3893	76,9259 ± 5,3416	0,006
Paska ECT 10 mnt	78,3333 ± 4,6160	75,0370 ± 5,6124	0,022
Paska ECT 15 mnt	76,6296 ± 4,9780	74,1852 ± 5,7782	0,102

Uji beda tekanan darah diastolik pada kedua kelompok menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna mulai saat paska MR, paska ECT 1 menit, 3 menit, 5 menit dan 10 menit. Sedang saat pra induksi, induksi dan paska ECT 15 menit terdapat perbedaan yang tak bermakna.

**Tabel 5. Laju jantung pada kelompok Suksinilkolin dan Rokuronium.**

Variabel	Kel. I ( Suksinilkolin )	Kel. II ( Rokuronium )	p
Pra induksi	83,7407 ± 3,9574	81,8889 ± 6,26455	0.200
Induksi	85,5926 ± 3,4891	82,5926 ± 6,1222	0,031
Paska MR	88,1481 ± 3,2546	83,9259 ± 5,8305	0,002
Paska ECT 1 mnt	91,1852 ± 4,0386	86,5556 ± 5,2060	0,001
Paska ECT 3 mnt	90,5185 ± 2,4709	85,7037 ± 5,5665	0,000
Paska ECT 5 mnt	88,1111 ± 3,0801	84,1481 ± 5,9207	0,004
Paska ECT 10 mnt	86,0000 ± 3,3855	83,2222 ± 6,2655	0,000
Paska ECT 15 mnt	84,1481 ± 3,6554	82,2963 ± 5,9408	0,175

Uji laju jantung pada kedua kelompok menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna mulai saat induksi, paska MR, paska ECT 1 menit, 3 menit, 5 menit, 10 menit. Sedang saat pra induksi dan paska ECT 15 menit terdapat perbedaan yang tak bermakna.

**Tabel 6 : Peningkatan rerata Sistolik pada kedua kelompok**

(dalam mmHg)

VARIABEL	INDUKSI	PASKA MR	KENAIKAN	p
Kel. Suksinilkolin	113,9630	120,6296	6,666 (5,9%)	0,000
Kel. Rokuronium	113,1111	115,4444	2,333 (2,5%)	0,093

Uji kenaikan tekanan darah sistolik pada kedua kelompok pada saat induksi dan paska MR secara statistik menunjukkan perbedaan yang bermakna pada kelompok Suksinilkolin.

**Tabel 7. Peningkatan rerata Diastolik pada kedua kelompok**

(dalam mmHg)

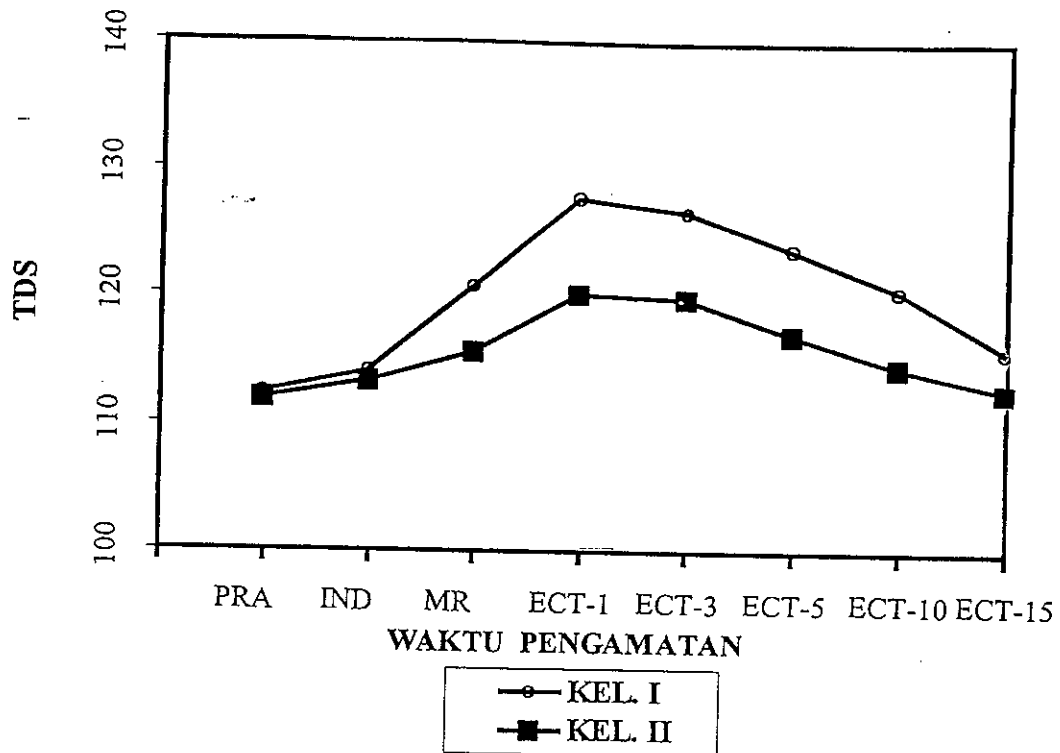
VARIABEL	INDUKSI	PASKA MR	KENAIKAN	p
Kel. Suksinilkolin	76,8148	80,0000	3,1852 (4,0%)	0,026
Kel. Rokuronium	75,2593	76,6667	1,3074 (2,7%)	0,078

Uji kenaikan tekanan darah diastolik pada kedua kelompok pada saat induksi dan paska MR secara statistik menunjukkan perbedaan yang bermakna pada kelompok Suksinilkolin.

**Tabel 8. Peningkatan rerata Laju jantung pada kedua kelompok**  
( dalam x per menit )

VARIABEL	INDUKSI	PASKA MR	KENAIKAN	p
Kel. Suksinilkolin	85,5926	88,1481	2,5565 (3,0%)	0,068
Kel. Rokuronium	82,5926	83,9259	1,4333 (1,7%)	0,120

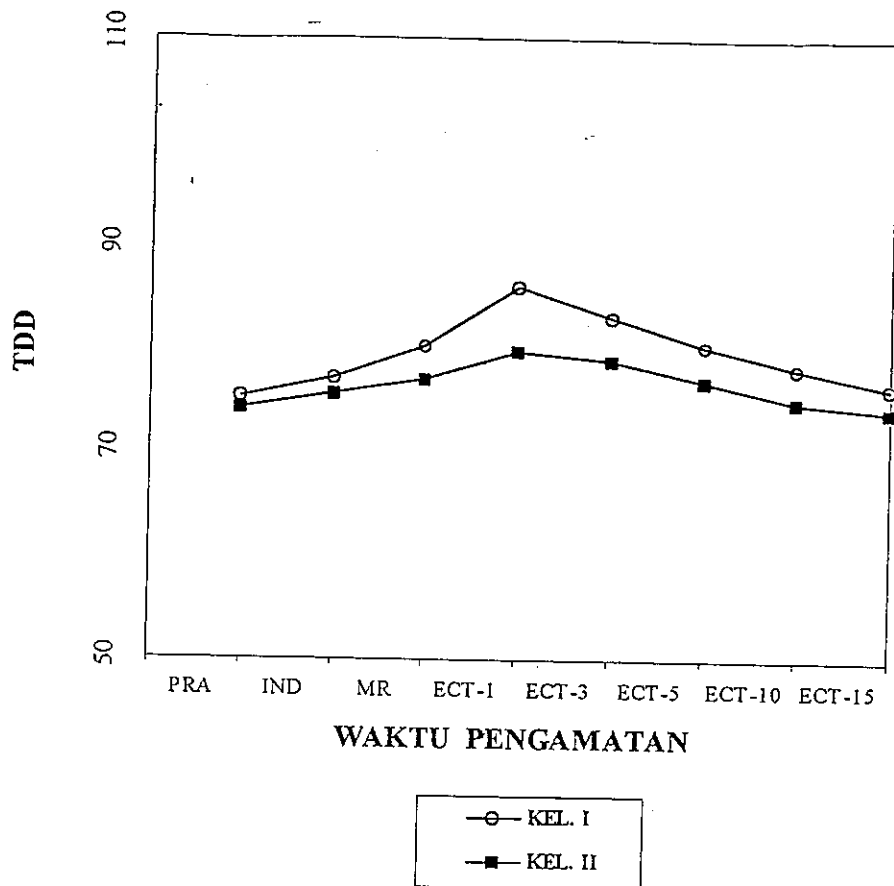
Uji kenaikan laju jantung pada kedua kelompok pada saat induksi dan paska MR secara statistik menunjukkan terdapat perbedaan yang tak bermakna.



**GRAFIK 1.** Tekanan darah Sistolik pada kelompok Suksinilkolin dan Rokuronium

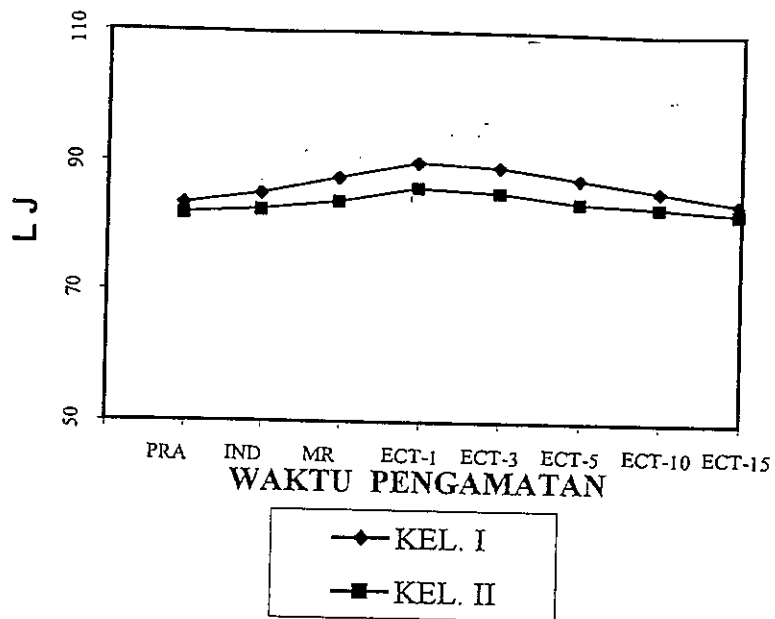
- Terdapat perbedaan yang bermakna rerata dari tekanan darah sistolik kelompok Suksinilkolin pada paska MR, paska ECT 1 menit, 3 menit, 5 menit, 10 menit ( $p < 0,05$ ).
- Terdapat perbedaan yang bermakna dari rerata tekanan darah sistolik kelompok Rocuronium pada paska ECT 1 menit, 3 menit dan 5 menit ( $p < 0,05$ )





**GRAFIK 2. Tekanan darah Diastolik pada kelompok Suksinilkolin dan Rokuronium**

- Terdapat perbedaan yang bermakna dari rerata tekanan darah diastolik kelompok Suksinilkolin pada paska MR, paska ECT 1 menit, 3 menit, 5 menit, 10 menit dan 15 menit ( $p < 0,05$ ).
- Terdapat perbedaan tak bermakna dari rerata tekanan diastolik kelompok Rokuronium pada paska ECT 1 menit, 3 menit, 5 menit, 10 menit dan 15 menit ( $p > 0,05$ ).



**GRAFIK 3. Laju jantung pada kelompok Suksinilkolin dan Rokuronium**

- Tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari rerata laju jantung pada kedua kelompok ( $p > 0,05$ ).

**Tabel 9. Waktu (dalam menit) yang diperlukan untuk sadar penuh dan nafas spontan pada kelompok Suksinilkolin dan Rokuronium**

Variabel	Kel. I ( Suksinilkolin )	Kel. II ( Rokuronium )	p
Sadar penuh	10,0741 ± 1,4657	10,7037 ± 0,8234	0,057
Nafas spontan	6,6296 ± 1,2136	12,4444 ± 1,3960	0,000

Uji beda saat pulih sadar penuh pada kedua kelompok menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang tak bermakna. Sedang pada saat pulih nafas spontan menunjukkan perbedaan yang bermakna.

## BAB VI

### PEMBAHASAN

Suksinilkolin adalah obat pelumpuh otot yang banyak digunakan. Disamping berbagai kelebihan, suksinilkolin mempunyai banyak efek yang tidak menguntungkan mulai dari nyeri otot hingga efek kardiovaskuler.<sup>6,7,8,9,10</sup> Rokuronium merupakan pelumpuh otot pilihan pengganti suksinilkolin karena mula kerjanya yang cepat dan memenuhi kriteria pelumpuh otot ideal.<sup>11</sup>

Pada penelitian ini dibandingkan penggunaan suksinilkolin (sebagai kelompok kontrol) dan rokuronium (sebagai kelompok perlakuan) pada penderita yang menjalani terapi kejang listrik (Electro Convulsive Therapy = ECT) di Rumah sakit Jiwa, masing-masing kelompok sebanyak 27 penderita. Dari data demografi antara dua kelompok ternyata terdapat perbedaan yang tak bermakna sehingga kedua kelompok layak dibandingkan (*Tabel 1*).

Pada saat pra induksi tekanan darah sistolik, diastolik dan laju jantung pada kedua kelompok menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang tak bermakna ( $p > 0,05$ ) (*Tabel 2*). Setelah perlakuan terjadi beberapa perubahan, tekanan darah sistolik pada kelompok Suksinilkolin menunjukkan kenaikan yang bermakna dibanding dengan kelompok Rokuronium pada paska MR ( $p = 0,001$ ), paska ECT 1 menit ( $p = 0,000$ ), paska ECT 3 menit ( $p = 0,000$ ), paska 5 menit ( $p = 0,000$ ), paska ECT 10 menit ( $p = 0,000$ ) dan paska ECT 15 menit ( $p = 0,043$ ) (*Tabel 3*), dimana kenaikan tekanan sistolik pada paska MR kelompok Suksinilkolin

menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p = 0,000$ ) sedangkan pada kelompok Rokuronium tidak bermakna ( $p = 0,093$ ) (*Tabel 6*). Demikian juga terdapat perbedaan yang bermakna dari rerata tekanan sistolik pada kelompok Suksinilkolin pada saat paska MR, paska ECT 1 menit, 3 menit, 5 menit dan 10 menit ( $p < 0,05$ ), sedang pada kelompok Rokuronium terdapat perbedaan yang bermakna pada saat paska ECT 1 menit, 3 menit dan 5 menit ( $p < 0,005$ ) (*Grafik 1*). Dari ketiga hal tersebut hal tersebut diatas menunjukkan terjadi perbedaan yang bermakna pada kenaikan tekanan sistolik kelompok Suksinilkolin dibanding kelompok Rokuronium.

Tekanan darah diastolik pada kelompok Suksinilkolin menunjukkan kenaikan yang bermakna dibandingkan dengan kelompok Rokuronium pada saat paska MR ( $p = 0,026$ ), paska ECT 1 menit ( $p = 0,000$ ), 3 menit ( $p = 0,003$ ), 5 menit ( $p = 0,006$ ) dan 10 menit ( $p = 0,022$ ) (*Tabel 4*), dimana kenaikan tekanan diastolik pada paska MR kelompok Suksinilkolin menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p = 0,026$ ) sedangkan pada kelompok Rokuronium tidak bermakna ( $p = 0,078$ ) (*Tabel 7*). Demikian juga terdapat perbedaan yang bermakna dari rerata tekanan diastolik pada kelompok Suksinilkolin pada saat paska MR, paska ECT 1 menit, 3 menit, 5 menit dan 10 menit ( $p < 0,05$ ) sedang pada kelompok Rokuronium terdapat perbedaan yang tak bermakna ( $p > 0,05$ ) (*Grafik 2*). Dari ketiga hal tersebut diatas menunjukkan perbedaan yang bermakna pada kenaikan tekanan diastolik kelompok Suksinilkolin dibanding kelompok Rokuronium.

Laju jantung pada kelompok Suksinilkolin menunjukkan kenaikan yang bermakna mulai saat paska MR ( $p = 0,002$ ), paska ECT 1 menit, 3 menit ( $p = 0,000$ ), 5 menit ( $p = 0,004$ ) dan 10 menit ( $p = 0,000$ ) (*Tabel 5*) dimana kenaikan laju jantung pada paska MR kelompok Suksinilkolin dan kelompok Rokuronium, keduanya menunjukkan perbedaan yang tak bermakna ( $p = 0,068$  dan  $0,120$ ) (*Tabel 8*). Demikian juga terdapat perbedaan yang tak bermakna dari rerata laju jantung diantara kedua kelompok ( $p > 0,005$ ) (*Grafik 3*). Dari ketiga hal tersebut diatas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang tak bermakna pada laju jantung kelompok Suksinilkolin dibanding kelompok Rokuronium.

Semua hal tersebut diatas sesuai dengan penelitian dari WIERDA, dkk pada tahun 1996, yang telah meneliti perubahan kardiovaskuler pada intubasi menggunakan  $0,6 \text{ mg/Kg.BB}$  rokuronium, didapatkan peningkatan yang tidak bermakna pada menit pertama hingga menit keempat, lalu terjadi penurunan hingga menit kesepuluh. Mereka menyimpulkan bahwa tidak terjadinya perubahan tekanan arteri rerata karena kecilnya efek vagal.

Penelitian Mc Coy dkk (1993) tentang efek pemberian rokuronium pada penderita 20 penderita ASA III-IV yang akan menjalani operasi *by pass arteria koronaria* dengan anestesi fentanil menyimpulkan bahwa laju jantung dan tekanan arteri rerata berubah tak bermakna.<sup>13</sup>

Penelitian Maddineni dkk (1994) tentang efek rokuronium  $0,6 \text{ mg/kg BB}$  dan  $0,9 \text{ mg/kg BB}$  terhadap hemodinamik penderita di bawah anestesi balans dan inhalasi menyimpulkan bahwa laju jantung dan tekanan arteri rerata tidak mengalami perubahan.<sup>12</sup>

Terdapat perbedaan yang bermakna pada waktu yang diperlukan untuk napas spontan pada kelompok Suksinilkolin dan kelompok Rokuronium ( $p = 0,000$ ), dimana waktu ini berhubungan dengan durasi obat masing-masing. Sedang pada waktu pulih sadar terdapat perbedaan yang tak bermakna pada kedua kelompok ( $p = 0,057$ ) (*Tabel 9*). Pada pengamatan selama penelitian ini tidak dijumpai terjadinya efek samping.

## BAB VII

### KESIMPULAN

Ada perbedaan bermakna efek kardiovaskuler antara anestesi tiopental - rokuronium dan tiopental - suksinilkolin pada terapi kejang listrik. Pengaruh rokuronium terhadap tekanan darah dan laju jantung pada terapi kejang listrik lebih kecil dibanding dengan suksinilkolin. Tekanan darah sistolik lebih stabil pada kelompok Rokuronium. Tekanan darah diastolik lebih stabil pada kelompok Rokuronium. Laju jantung tidak ada perbedaan pada kedua kelompok.

Durasi rokuronium lebih panjang daripada suksinilkolin sehingga diperlukan pulih napas spontan yang lebih lama.



## BAB VIII

### SARAN

1. Rokuronium dapat dipakai sebagai pelumpuh otot pada terapi kejang listrik.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam jumlah sampel yang lebih banyak dan dosis yang berbeda untuk dapat memberikan hasil yang lebih akurat.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Christensen P, Koldbaek IB. EEG monitored ECT. *British Journal of Psychiatry* 1982; 141: 19-23
2. Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA. Electro Convulsive Therapy. In : *A Synopsis of Anaesthesia* 10<sup>th</sup> ed. Singapore : PG Publishing Pte Ltd, 1987 : 519-20
3. Lyon GD, Bruce DL. Anaesthesia for electroconvulsive therapy & cardioversion. In : Num JF, Utting JE, Brown BR, eds. *General Anaesthesia*. 5<sup>th</sup> ed. London : Butterworths, 1989 : 983-5
4. Gaines GY, Rees DI. Electro Convulsive therapy and anaesthetic consideration. *Anesth. Analg.* 1986; 65 : 1345-56
5. Wells DG, Davies GG. Hemodynamic change associated with electroconvulsive therapy. *Anesth Analg*, 1987; 66 : 1193-56.
6. Sunatrio S. Pemakaian rasional pelumpuh otot pada tahun 1990-an. Dalam : *Kumpulan makalah Simposium Anestesia dan Trauma*. Jakarta, 1998 : 20-9
7. Bevan DR, Donati F. Muscle relaxants and clinical monitoring. In : *A Practise of Anaesthesia*. 6<sup>th</sup> ed. London : Bath press, 1995 : 148-52
8. Stanley MF. Armamentarium, drugs and technique. In : *Sedation* 3<sup>rd</sup> ed. Missouri : Mosby, 1995 : 483-5
9. Harry LT. Apparatus, Anaesthetic agent and common techniques. In : *Emergency Anaesthesia* 2<sup>nd</sup> ed. London : Edward Arnold, 1974 :105-7
10. Katz RL. Complications associated with the use of muscle relaxant. In : *Complications in Anesthesiology*. New York : J.B. Lippincott, 1983 : 507-4
11. Magorian T, Flannery KG, Miller RD. Comparison of Rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anaesthesia in adult patients *Anesthesiology*. 1993; 79: 913-8
12. Maddineni VR, McCoy EP, Mirakhur RK, McBride RJ. Onset and Duration of action and hemodynamic effect of rocuronium's pharmacokinetics and infusion requirement. *Pharmacotherapy*. 1995; 15: 36-41.1

13. McCoy Ep, Maddineni VR, Elliot P, et al. Haemodynamic effect of Rocuronium during fentanyl anaesthesia : Comparison with vecuronium. *Can J. Anaesth.* 1993; 40 : 703-8
14. Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA. Depolarizing relaxants. In : A synopsis of anaesthesia. 10<sup>th</sup> ed Singapore : PG Publishing, 1987 : 274-81
15. Churchill-davidson's HC. Neuromuscular blocking drugs. in : A practice of anaesthesia. 5<sup>th</sup> ed. Singapore : PG Publishing, 1984 : 687-93
16. Fisher DM. Muscle relaxants. In : Dripp RD, Eckenhoff JE, Vandam LD, eds. Introduction to anaesthesia. 9<sup>th</sup> ed Philadelphia : WB Saunders co, 1995: 110-15
17. Morgan GE, Mikhail MS. Muscle relaxants. In: Clinical anesthesiology. 1<sup>st</sup> ed. Connecticut : Applenton & Lange, 1992: 135-48
18. Stoelting RK. Neuromuscular blocking drugs. In : Pharmacology and physiology in anesthetic practice. Philadelphia : JB. Lippincott co, 1987 : 169-98
19. Bartkowski RR, Witkowski TA, Azad S. Rocuronium onset of action : A comparison with atracurium and vecuronium. *Anesth. Analg.* 1993: 574-8
20. Product monograph rocuronium bromide. Organon teknika, 1996.
21. Marshall RJ, Muir AW, Sleight T, Savage DS. Research and development of aminosteroid neuromuscular blocking agents : past and future. *European journal of anaesthesiology* 1995 ; 12: 5-10
22. Golpariani M, Ohta Y, Nagashima H, et al. Org 9426 potentiates neuromuscular blocking effects of other non-depolarizing muscle relaxants in rats. *Anesth Analg* 1992; 39:665-9
23. Tullock WC, Wilks DH, Brandon BW, et al. Org 9426: Single-dose response, onset, and duration with halotane anesthesia. *Anesthesiology* 1990 ; 75:887
24. Foldes FF, Nagashima H, Nguyen HD, et al. The neuromuscular effects of Org 9426 in patients receiving balanced anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 75: 191-6
25. Wierda JMKH, Kleef UW, Lambail LM, et al. The Pharmacodynamics and pharmacokinetics of Org 9426, a new non-depolarizing neuromuscular blocking agent, in patients anaesthetized with nitrous oxide, halotane an fentanyl. *Can J Anaesth.* 1991 ; 38: 430-5

26. Shanks CA, Fragan RJ, Ling D. Continuous intravenous infusion of rocuronium (Org 9426) in patients receiving balanced, enflurane, or isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1993 ; 78: 649-51
27. Muir AW, Anderson KA, Pow E. Interaction between rocuronium bromide and some drugs used during anaesthesia. *Eur J Anaesth.* 1994 ; 11: 93-8
28. Cooper RA, Mirakhur RK, Maddineni VR. Neuromuscular effect of rocuronium bromide (Org 9426) during fentanyl and halotane anaesthesia. *Anaesthesia* 1993 ; 48: 103-5
29. Khuenl-Brady KS, Agoston S, Miller RD. Interaction of Org 9426 and some of clinically used intravenous anaesthetic agent in cat. *Acta Anaesthesiology Scandinavia* 1992 ; 36: 260-3
30. 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 Anaesth.* 1993 ; 10: 331-5
31. Szenohradszky J, Caldwell JE, Sharma ML, et al. Interaction of rocuronium and phenytoin in patient undergoing cadaver renal transplantation: a possible pharmacokinetic mechanism. *Anesthesiology* 1994 ; 80: 1167-70
32. Cooper R, Mirakhur RK, Clarke RSJ, Boules Z. Comparison of intubating conditions after administration of rocuronium and suxamethonium. *Br J Anaesth.* 1992 ; 69: 269-73
33. Mirakhur RK. Safety aspects of neuromuscular blocking agents with special reference to rocuronium bromide. *Eur J Anaesth.* 1994 ; 11: 133-40
34. Bowman WC. Nicotinic cholinceptors at neuromuscular junction. In : *Neuromuscular blocking agents: Past, present and future.* Excerpta Medica. 1990 : 20-35
35. Robertson EN, Fragan RJ, Booij LHDJ, Crul JF. Clinical comparison of atracurium and vecuronium. *Br J Anaesth.* 1983 ; 55: 125-9
36. Salmenpera M, Peltola K, Takkuenen O, Heinonen J. Cardiovascular effects of pancuronium and vecuronium during high-dose fentanyl anesthesia. *Anesth Analg* 1983 ; 62:1059-64
37. Levy JH, Davis G, Duggan J, Szlam F. Determination of the hemodynamic and histamine release of rocuronium when administered in increased doses under N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> – sufentanil anesthesia. *Anasth Analg.* 1994 ; 78: 318-21

38. Donati F. Effect of dose and potency on onset. *Anaesthetic pharmacology review* 1993 ; 1: 34-43
39. Bowman WC, Rodger IW, Houston J, et al. Structure: action relationship among some desacetoxy analogue of pancuronium and vecuronium in anesthetized cat. *Anesthesiology* 1988 ; 69: 57-62
40. Vinik HR. Rapid sequence induction and intubation with rocuronium without increasing intraocular pressure. *Anesth Analg.* 1995 ; 80: 531
41. Viby-Mogensen J. Dose – response relationship and time course of action of rocuronium bromide in perspective. *Eur J Anesth.* 1994 ; 11: 28-32
42. Mirakhur RK. Dose-response and time course of action of rocuronium bromide. *Eur J Anesth.* 1995 ; 12: 23-5
43. Pollard BJ, Chetty MS, Wilson A, Healy TEJ. Intubation on condition and time course of action of low-dose rocuronium bromide in day case dental surgery. *Eur J Anesth.* 1995 ; 12: 81-3
44. Khuenl-Brady K, Castagnoli KP, Canfell PC, et al. The neuromuscular blocking effect and pharmacokinetic of Org 9426 and Org 9616 in the cat *Anesthesiology* 1990 ; 72: 669-74
45. Sastroasmoro S. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis.* Cetakan I. Jakarta : Binarupa Aksara, 1995 : 110- 212
46. Wierda JMKH, Schuringa, Van den Broek. Cardiovascular effects of an intubating dose of rocuronium 0,6 mg kg-1 in anaesthetized patients, paralyzed with Vecuronium. *British Journal of Anaesthesia* 1997 ; 78 : 586 - 7