

PENELITIAN

EFEK PEMBERIAN KETAMIN DOSIS 0,5 mg/kgbb  
TERHADAP ONSET BLOKADE NEUROMUSKULAR  
OLEH ATRAKURIUM

Said Rival Al-Hilal, Pandit Sarosa H\*, Untung Widodo\*

Peserta program pendidikan dokter spesialis I Anestesiologi dan Terapi Intensif

FK UGM / RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

\*Dokter anestesi dan staff pengajar program pendidikan dokter spesialis I Anestesiologi dan Terapi Intensif

FK UGM / RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

ABSTRAK

**Latar belakang.** Atracurium merupakan salah satu agen pelumpuh otot non depolarisasi. Waktu onset obat ini lebih lama dibandingkan suksinilkolin sehingga membatasi penggunaannya. Berbagai usaha telah dilakukan untuk mengurangi waktu onset pelumpuh otot non depolarisasi. Berbagai laporan menyatakan bahwa ketamin berhubungan dengan kondisi intubasi yang lebih baik.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian ketamin dosis 0,5 mg/kgbb terhadap onset blokade neuromuskular oleh atracurium.

**Metode.** Desain penelitian ini adalah Randomized Controlled Trial (RCT) dan dilakukan dengan pembutaan ganda. Delapan puluh pasien dewasa usia 18-65 tahun dengan status fisik sesuai dengan kelas I dan II menurut klasifikasi dari ASA, yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum pada bulan November 2016 sampai dengan Januari 2017, pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dibagi secara random menjadi dua kelompok yaitu kelompok K (Ketamin) dan kelompok S (Kontrol Salin). Kelompok K diberikan ketamin 0,5 mg/kgbb sedangkan kelompok S diberikan Salin. Delapan pasien dinyatakan drop out karena error alat. Onset atracurium diukur dengan menggunakan alat Train of Four.

**Hasil.** Hasil penelitian ini didapatkan onset blokade neuromuskular oleh atracurium pada kelompok ketamin lebih cepat secara bermakna ( $160,500 \pm 58,956$  detik vs  $288,750 \pm 135,038$  detik;  $p=0,001$ ). Perubahan hemodinamik ( $\Delta$ MAP :  $6,500 \pm 7,965$  mmHg vs  $10,750 \pm 14,655$  mmHg &  $\Delta$ laju nadi :  $3,737 \pm 11,700$  x/menit vs  $4,333 \pm 12,254$  x/menit) secara statistik tidak berbeda bermakna ( $p=0,123$  &  $p=0,831$ ).

**Kesimpulan:** pemberian ketamin dosis 0,5 mg/kgbb mempercepat onset blokade neuromuskular oleh atracurium.

**Kata kunci:** onset, atracurium, ketamin, blokade neuromuskular

ABSTRACT

**Background.** Atracurium is a nondepolarizing muscle relaxant agent. The onset of this drug is slower than succinylcholine thus limiting its use. Various attempts had been made to accelerate the onset of the nondepolarizing muscle relaxants. Various reports suggest that ketamine is associated with a better intubation conditions.

**Aims.** The aim of this study was to determine the effect of ketamine  $0.5 \text{ mg.kg}^{-1}$  on neuromuscular blockade onset of atracurium.

**Method.** The method was a Randomized Controlled Trial (RCT) with double blinding. Eighty adult patients aged 18-65 years with physical status according to class I and II of ASA classification who were undergoing elective surgery under general anesthesia in November 2016 up to January 2017, patients who met the inclusion and exclusion criteria were randomly divided into two groups: K (Ketamine ) and group S (Saline Control). Group K was given ketamine  $0.5 \text{ mg.kg}^{-1}$  while the S was given Saline. Eight patients were otherwise drop out because of tool's error. The Onset of atracurium was measured by using a Train of Four.

**Result.** The results of this study were the onset of neuromuscular blockade by atracurium in the ketamine group significantly faster ( $160.500 \pm 58.956$  seconds vs  $288.750 \pm 135.038$  seconds;  $p = 0.001$ ). Hemodynamic

changes ( $\Delta MAP$  :  $6,500 \pm 7,965$  mmHg vs  $10,750 \pm 14,655$  mmHg &  $\Delta pulse$  rate :  $3,737 \pm 11,700$  x/minute vs  $4,333 \pm 12,254$  x/min) was not statistically significant ( $p = 0.123$  and  $p = 0.831$ ).

**Conclusion:** The administration of ketamine  $0.5$  mg/kg<sup>-1</sup> accelerate the onset of neuromuscular blockade of atracurium.

**Keywords:** onset, atracurium, ketamin, blokade neuromuskular

## PENDAHULUAN

Intubasi diindikasikan pada pasien-pasien yang beresiko aspirasi dan yang akan menjalani prosedur bedah yang melibatkan rongga tubuh atau kepala leher.<sup>1</sup> Intubasi bukanlah suatu prosedur yang bebas resiko, selama waktu onset dari agen pelumpuh otot untuk intubasi, pasien terpapar pada resiko hipoksia dan aspirasi pulmoner.<sup>2</sup> Pada masa dahulu, suksinilkolin merupakan agen yang digunakan untuk *rapid sequence induction*. Walaupun agen ini cocok untuk tujuan ini, akan tetapi karena banyaknya potensi komplikasi telah menimbulkan pencarian terhadap alternatif dan pengembangan dari agen pelumpuh otot untuk intubasi secara cepat.<sup>3</sup>

Untuk mengurangi waktu onset, banyak penelitian telah dilakukan yang berfokus dengan memodifikasi faktor-faktor hemodinamik seperti *cardiac output*, waktu sirkulasi, dan aliran darah otot. Para peneliti telah menyarankan bahwa pelumpuh otot non depolarisasi dapat bekerja lebih cepat pada *neuromuscular junction* melalui peningkatan *cardiac output* dan aliran darah otot karena obat yang diinjeksikan melalui vena dapat mencapai *neuromuscular junction* lebih cepat.<sup>4</sup>

Ketamin merupakan analog struktural dari *phencyclidine*. Obat ini digunakan untuk induksi anestesi intravena. Berbeda dengan agen anestesi lainnya, ketamin meningkatkan tekanan darah arterial, *heart rate*, dan *cardiac output*, terutama setelah injeksi bolus cepat.<sup>1</sup> Obat ini berinteraksi dengan reseptor N-metil-D-Aspartat (NMDA), reseptor opioid, reseptor monoaminergik, reseptor muskarinik, dan kanal kalsium.<sup>5</sup>

Grozdanovic & Gossrau<sup>6</sup> menemukan reseptor NMDA subunit 1 terdeteksi pada sarkolemma postjunctional pada diafragma tikus, yang menjadi petunjuk kemungkinan sumber ion  $Ca^{2+}$  yang penting untuk aktivasi NOS I. Hubungan yang erat antara NMDAR-1 dan *Nitric Oxide Synthase I* (NOS I) pada *motor endplate* dari serat otot tipe II merupakan

temuan yang baru ini dapat membantu memahami kepentingan fungsional dari sistem NOS I/NO pada komunikasi neuromuskular. Pada waktu yang sama Morrison *et al.*<sup>7</sup> menunjukkan penurunan laju maksimum dari kontraksi serat otot pada diafragma tikus selama inhibisi *NO-synthase*. Hasil yang sama juga didapatkan pada otot ekstensor digitorum longus tikus.

Atrakurium termasuk kelompok obat blokade neuromuskular non depolarisasi dengan kerja intermediate. Obat ini memiliki mekanisme pembersihan yang efisien sehingga meminimalisir kemungkinan efek akumulasi yang signifikan pada pemberian yang berulang atau kontinyu.<sup>5</sup>

## CARA PENELITIAN

Subyek penelitian adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien laki-laki atau perempuan dengan usia 18-65 tahun; prosedur operasi bedah elektif selain bedah saraf dan seksio sesaria dengan anestesi umum intubasi; berat badan 40-70 kg (BMI < 30 kg/m<sup>2</sup>); status fisik kelas I-II menurut klasifikasi ASA dan setuju mengikuti penelitian dengan menandatangani formulir persetujuan. Pasien dengan kelainan susunan saraf pusat seperti peningkatan tekanan intrakranial, kelumpuhan otot (parese) dan kejang-kejang, penderita epilepsi, pasien menggunakan obat-obat hipnotik sedatif atau alkohol sedikitnya 1 hari sebelum penelitian, pasien dengan gangguan fungsi hati/ginjal, pasien hamil, pasien dengan riwayat hipertensi, pasien dengan hipertiroidisme atau pengobatan hipertiroid, pasien dengan gangguan psikotik, pasien dengan penyakit kardiovaskular berat seperti angina atau gagal jantung, pasien dengan gangguan tekanan intraokular dan pasien dengan riwayat alergi obat ketamin tidak dimasukkan dalam penelitian ini. Kriteria *drop out* dari penelitian ini apabila terjadi syok anafilaktik terhadap obat yang digunakan dalam penelitian ini dan kerusakan alat ketika digunakan (error).

Rancangan penelitian ini dilakukan dengan cara uji klinis secara RCT (*Randomized Controlled Trial*). Sampel penelitian sebanyak 80 pasien dirandomisasi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok K (40 pasien) diberikan ketamin 0,5 mg/kgbb dan kelompok S (40 pasien) diberikan NaCl 0,9% 5 ml. Setelah mendapat persetujuan komite etik FK UGM, pasien diberi penjelasan mengenai seluk beluk penelitian, bila menyetujui ikut terlibat dalam penelitian pasien menandatangani *informed consent*.

*Outcome* penelitian ini adalah onset blokade neuromuskular setelah diberikan pelumpuh otot atrakurium. Onset diukur dengan menggunakan alat *Train of Four* (TOF). Waktu onset diukur sejak injeksi obat atrakurium hingga alat TOF menunjukkan angka 1 atau 0.

Pada hari operasi, pasien dipasang infus dan ditimbang berat badan di ruang penerimaan kamar operasi. Di kamar operasi dilakukan pengukuran tekanan darah, MAP, laju nadi, saturasi oksigen dan monitoring EKG dengan *bedside monitor*. Lengan yang dipasang infus dibersihkan dengan kasa alkohol di lengan bawah bagian ulnar/*m. Adductor pollicis*. Kemudian dipasang elektroda EKG sejauh 3-6 cm. Elektroda dihubungkan dengan alat TOF. Setelah siap pasien diberi fentanyl 1µg/kgbb. Satu menit setelah pemberian fentanyl pasien diberikan propofol 2 mg/kgbb. Tiga puluh detik setelah pemberian propofol kelompok K diberi ketamin 0,5 mg/kgbb dan kelompok S diberikan NaCl 0,9% sebanyak 5 ml. TOF dinyalakan dan dilakukan kalibrasi. Satu menit setelah pemberian obat pasien diberikan atrakurium 0,5 mg/kgbb. Waktu onset dihitung dari awal injeksi pelumpuh otot hingga nilai TOF 1 atau 0. Setelah onset pelumpuh otot tercapai dilakukan intubasi sesuai SOP intubasi endotrakheal.

Hasil pengamatan dicatat pada formulir yang telah disediakan, selanjutnya ditabulasi dan dihitung secara statistik. Data dianalisis dengan bantuan program komputer SPSS *for windows* 20. Untuk menguji perbedaan rerata variabel penelitian antara

kedua kelompok seperti umur, berat badan, tinggi badan dan BMI dilakukan uji statistik *independent sample t-test* untuk data yang distribusinya normal dan *Mann-Whitney test* untuk data yang distribusinya tidak normal. Perbedaan dianggap bermakna bila  $p < 0,05$ . Untuk mengetahui perbedaan proporsi atau frekuensi antar variabel pada kedua kelompok seperti jenis kelamin dan status fisik dilakukan dengan uji statistik *Chi-Square test* dan dianggap bermakna bila nilai  $p < 0,05$ . Untuk mengetahui perbedaan onset kedua kelompok dilakukan uji statistik *independent sample t-test*.

## HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada pasien laki-laki atau perempuan dengan usia 18-65 tahun yang menjalani operasi dengan anestesi umum dengan intubasi di GBST RSUP DR. Sardjito setelah mendapatkan *ethical clearance* dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dan dilakukan selama 3 bulan dari bulan November 2016 sampai dengan Februari 2017.

### 1. Karakteristik Subyek Penelitian

Data demografi subyek penelitian berjumlah 80 pasien dengan masing-masing kelompok terdiri dari 40 pasien. Pasien yang dapat mengikuti penelitian adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Enam pasien *drop out* karena error alat TOF.

Data demografi subyek penelitian (tabel 1) yang meliputi umur dan BMI pada kedua kelompok diuji dengan menggunakan *independent sample t-test*, sedangkan berat badan dan tinggi badan diuji dengan menggunakan *Mann-Whitney test* karena distribusi datanya tidak normal. Untuk jenis kelamin dan status fisik ASA diuji menggunakan *chi square*. Berdasarkan analisis memperlihatkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna data demografi kedua kelompok penelitian ( $p > 0,05$ ) yang artinya kedua kelompok memiliki karakter yang homogen atau setara, sehingga kedua kelompok layak untuk dibandingkan.

**Tabel 1.** Data Demografi Subyek Penelitian

Variabel	Kelompok Ketamin (K) (n = 38) Rerata ± SD	Kelompok Kontrol (S) (n = 36) Rerata ± SD	p
Umur (tahun)	38,132±13,896	41,111±12,649	0,339
Berat badan (kg)	54,421±11,659	55,556±10,230	0,512
Tinggi badan (cm)	159,842±8,116	159,694±7,619	0,987
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21,180±3,378	21,753±3,566	0,480
Jenis Kelamin			
- Laki-laki	14	15	0,671
- Perempuan	24	21	
Status fisik			
- ASA 1	24	17	0,168
- ASA 2	14	19	

Ket : - drop out 6 pasien

\* $p < 0,05$  bermakna secara statistik

**2. Luaran/Outcome**

Luaran/outcome dari penelitian ini adalah onset blokade neuromuskular oleh pelumpuh otot atrakurium. Hasil penelitian mengenai onset blokade neuromuskular oleh pelumpuh otot atrakurium dapat dilihat pada tabel 2. Onset blokade neuromuskular dianalisis menggunakan uji statistik *independent*

*sample t-test*. Onset blokade neuromuskular oleh pelumpuh otot atrakurium pada kelompok yang mendapat perlakuan pemberian ketamin rata-rata 160,5 detik sedangkan pada kelompok kontrol rata-rata 288,75 detik. Nilai ini secara statistik berbeda bermakna ( $p = 0,001$ ).

**Tabel 2.** Onset Blokade Neuromuskular

Variabel	Kelompok Ketamin (K) (n = 38) Rerata ± SD	Kelompok Kontrol (S) (n = 36) Rerata ± SD	p
Onset (detik)	160,500±58,956	288,750±135,038	0,001*

\* $p < 0,05$  bermakna secara statistik

Selain mengetahui onset blokade neuromuskular penelitian ini juga dapat mengetahui hubungan antara perubahan tekanan darah (MAP) dan laju nadi pada saat awal injeksi atrakurium dan saat onset blokade neuromuskular, hasil penelitian dapat dilihat pada tabel 3. Perubahan tekanan darah (MAP) dan laju nadi dianalisis menggunakan uji statistik *independent sample t-test*. Tekanan darah (MAP) awal kelompok kontrol memang lebih tinggi dan berbeda bermakna dibandingkan dengan

kelompok yang mendapatkan perlakuan ketamin ( $p = 0,004$ ), sedangkan laju nadi kedua kelompok tidak berbeda bermakna ( $p = 0,157$ ). Setelah dilakukan induksi terjadi penurunan tekanan darah (MAP) dan laju nadi pada kedua kelompok yang tampak lebih besar terjadi pada kelompok kontrol ( $\Delta\text{MAP} = 10,750 \pm 14,655$ ;  $\Delta\text{Nadi} = 4,333 \pm 12,254$ ). Perubahan MAP dan laju nadi secara statistik tidak berbeda bermakna ( $p = 0,123$ ;  $p = 0,831$ ).

**Tabel 3.** Perubahan Hemodinamik Saat Pemberian Atrakurium.

Variabel	Kelompok Ketamin (K) (n = 38) Rerata ± SD	Kelompok Kontrol (S) (n = 36) Rerata ± SD	p
MAP awal (mmHg)	89,737±10,620	97,472±11,594	0,004*
MAP onset (mmHg)	83,237±12,012	86,722±15,036	0,369

Variabel	Kelompok Ketamin (K)	Kelompok Kontrol (S)	p
	(n = 38) Rerata ± SD	(n = 36) Rerata ± SD	
Nadi awal (x/mnt)	82,474±13,945	78,361±10,442	0,157
Nadi onset (x/mnt)	78,737±12,420	74,028±11,829	0,100
Δ MAP (mmHg)	6,500±7,965	10,750±14,655	0,123
Δ Nadi (x/mnt)	3,737±11,700	4,333±12,254	0,831

\* $p < 0,05$  bermakna secara statistik

## PEMBAHASAN

Waktu onset pelumpeh otot merupakan waktu yang dibutuhkan dari mulai injeksi hingga depresi maksimal satu kedutan (*twitch*). Onset dan intensitas blokade bervariasi diantara kelompok otot. Hal ini mungkin berhubungan dengan perbedaan aliran darah, jarak dari sirkulasi sentral atau perbedaan jenis serabut otot. Hingga saat ini hampir semua perbandingan dosis obat dan pola stimulasi telah dilakukan pada ibu jari tangan walaupun onset untuk laring, *plica vocalis* dan diafragma lebih cepat dibandingkan ibu jari tangan.<sup>5,7,8</sup>

Data demografi subyek penelitian (tabel 1) yang meliputi umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, BMI dan status fisik pada kedua kelompok tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa kedua kelompok mempunyai karakteristik data yang homogen, sehingga layak untuk dibandingkan.

Sampel yang berhasil diteliti pada penelitian ini berjumlah 74 pasien, dimana enam pasien *drop out* karena *error* alat yang diakibatkan fiksasi lengan yang kurang baik. Nilai dari TOF diukur dengan menggunakan *transducer* yang dilekatkan pada ibu jari sehingga dapat mengakibatkan *error* pada saat sinyal dari *transducer* tidak stabil, terlalu rendah atau terlalu tinggi. Penggunaan alat TOF yang jarang digunakan sebagai alat monitoring dalam praktik klinis sehari-hari menyebabkan kesalahan pembantu peneliti dalam memasang alat yang menyebabkan *error*.

Onset atrakurium pada penelitian ini dihitung dengan menggunakan alat TOF-Watch® yang dipasang pada bagian volar tangan yang menstimulasi *nervus ulnaris* yang menginervasi otot *adductor pollicis*, *abductor digiti quinte*, *abductor pollicis brevis* dan *interosseus dorsalis*. *Nervus ulnaris* merupakan syaraf yang paling sering digunakan

untuk pengawasan neuromuskular pada periode perioperatif.<sup>8</sup>

Waktu onset atrakurium pada penelitian ini dihitung mulai saat memasukkan obat atrakurium sampai nilai TOF menunjukkan angka 1 atau 0. Rerata waktu onset pada kelompok ketamin adalah 160,500±58,956 detik sedangkan pada kelompok kontrol salin adalah 288,750±135,038 detik secara statistik nilai ini berbeda bermakna ( $p=0,001$ ). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian-penelitian sebelumnya didapatkan percepatan onset blokade neuromuskular yang secara statistik bermakna pada kelompok yang mendapatkan ketamin dosis 0,5 mg/kg.<sup>9,10</sup>

Sesuai hipotesis pada penelitian ini onset blokade neuromuskular lebih cepat pada kelompok yang mendapatkan ketamin 0,5 mg/kgbb dibandingkan dengan kelompok yang mendapatkan placebo salin. Pada penelitian ini juga diteliti perubahan hemodinamik yang terjadi pada sampel.

Dari penelitian ini didapatkan nilai tekanan darah (MAP) awal yang lebih tinggi dan berbeda secara bermakna pada kelompok kontrol (97,472±11,594;  $p=0,001$ ) dibandingkan kelompok yang mendapatkan perlakuan pemberian ketamin. Hal ini kemungkinan diakibatkan respons kecemasan pre operasi, dimana respons kecemasan ini hilang setelah dilakukan induksi, yang tampak dari nilai tekanan darah (MAP) pada saat onset yang tidak berbeda bermakna pada kedua kelompok ( $p=0,369$ ). Laju nadi kedua kelompok tidak berbeda secara bermakna pada saat awal injeksi atrakurium ( $p=0,157$ ) dan pada saat onset ( $p=0,100$ ), hal ini disebabkan karena propofol mampu menekan efek simpatis terhadap peningkatan laju nadi. Penurunan hemodinamik (tekanan darah dan laju nadi) terjadi lebih besar pada kelompok kontrol ( $\Delta$ MAP=10,750±14,655;  $\Delta$ Nadi=4,333±12,254).

Akan tetapi nilai ini tidak bermakna secara statistik ( $p=0,123$ ;  $p=0,831$ ).

Perubahan hemodinamik yang tidak bermakna diantara kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan bahwa onset blokade neuromuskular yang lebih cepat pada kelompok yang mendapatkan ketamin lebih diakibatkan karena adanya blokade reseptor NMDA di sentral yang menekan stimulasi sinapsis dalam susunan saraf pusat, termasuk reflek blok polisinaps medula spinalis dan menghambat efek neurotransmitter eksitasi dari otak. Selain di sentral blokade reseptor NMDA juga terjadi di perifer yang mengakibatkan terjadi blokade influks dari  $Ca^{2+}$  pada sarkolemma postjunctional yang kemudian menghambat calmodulin-modulin dan aktivasi NOS I mengakibatkan penurunan fungsi kontraktif.<sup>6,11,12</sup>

Pada tahun 2001, Akata, Izumi dan Nakashima melakukan percobaan mengenai efek pemberian ketamin terhadap kontraksi otot polos dari arteri mesenterium tikus. Didapatkan bahwa ketamin dengan dosis  $\leq 30\mu M$  sedikit meningkatkan kontraksi yang diinduksi norepinefrin, sedangkan konsentrasi ketamin yang lebih tinggi (1 mM) menghambat kontraksi norepinefrin. Penelitian ini menunjukkan bahwa jalur penghantaran sinyal *nitric oxide* terlibat dalam respons kontraktif terhadap norepinefrin pada otot polos arteri yang mana jalur penghambatan ini dapat dihambat oleh ketamin.<sup>13</sup>

Keterbatasan dari penelitian ini adalah peneliti hanya menggunakan satu parameter dosis obat dengan kontrol saline sehingga tidak dapat menentukan dosis penggunaan ketamin yang efektif untuk mempercepat onset blokade neuromuskular oleh atrakurium. Selain itu penelitian ini juga tidak menilai kondisi intubasi pada pasien dimana secara klinis kondisi ini juga diperlukan untuk keberhasilan intubasi. Mungkin penelitian ini dapat dijadikan dasar untuk dilakukan penelitian selanjutnya dengan menggunakan beberapa dosis ketamin dan dilakukan penilaian terhadap kondisi intubasi sehingga dapat bermanfaat secara klinis.

## KESIMPULAN

Onset blokade neuromuskular oleh atrakurium lebih cepat pada kelompok yang mendapatkan

ketamin 0,5 mg/kgbb dibandingkan kontrol saline, secara statistik berbeda bermakna ( $p<0,05$ ).

Perubahan hemodinamik (tekanan darah dan laju nadi) akibat induksi anestesi tidak berbeda bermakna pada kedua kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa efek percepatan onset atrakurium pada kelompok yang mendapatkan perlakuan ketamin diakibatkan karena adanya blokade reseptor NMDA yang terjadi di sentral maupun perifer yang mengakibatkan penurunan fungsi kontraktif otot.

Penelitian ini memiliki keterbatasan karena hanya menggunakan satu parameter dosis obat dan tidak menilai kondisi pada saat dilakukan intubasi. Sehingga tidak dapat menilai dosis obat yang efektif digunakan untuk mempercepat onset atrakurium dan manfaatnya secara klinis terhadap kondisi intubasi.

## SARAN

Onset blokade atrakurium dapat dipercepat dengan pemberian ketamin 0,5 mg/kgbb. Pemberian ketamin sebelum injeksi atrakurium dapat dipilih sebagai salah satu teknik untuk intubasi pada pasien-pasien dengan resiko hipoksia dan aspirasi pulmoner selama intubasi.

Perlu dilakukan penelitian selanjutnya untuk menentukan dosis obat yang efektif untuk mempercepat onset atrakurium dan kondisi intubasi yang secara klinis ideal.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Butterworth, J. F., Mackey, D. C. & Wasnick, J. D. (eds), 2013, *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*, New York: McGraw Hill Education.
2. Soltanimohammadi, S. & Seyedi, M., 2007, Effects of ephedrine on the onset of neuromuscular block and hemodynamic responses following priming by atracurium. *International Journal of Pharmacology* [online] 3(4): 367-370. DOI: 10.3923/ijp.2007.367.370. [diunduh pada 1 mei 2014].
3. Ahn, B. R., Kim, S. H., Yu, B. S. & Sun, J. J. 2012, The effect of low dose ketamine and priming cisatracurium on the intubating condition and

- onset time of atracurium, *Korean J Anesthesiol* 63(4):308-313., DOI: <http://dx.doi.org/10.4097/kjae.2012.63.4.308> [diunduh pada 9 mei 2014]
4. Won, Y. J., Shin, Y. S., Lee, K. Y. & Cho, W. Y. 2010, The effect of phenylephrine on the onset time of rocuronium, *Korean J Anesthesiol* [online] 59(4): 244-248. DOI: 10.4097/kjae.2010.59.4.244 [diunduh pada 9 mei 2014].
  5. Stoelting R. K., 2006, *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice* 4<sup>th</sup> ed. Pennsylvania: Lippincot-William & Wilkins, p: 276-291.
  6. Grozdanovic, Z. & Gossrau, R. 1998, Co-localization of nitric oxide synthase I (NOS I) and NMDA receptor subunit 1 (NMDAR-1) at the neuromuscular junction in rat and mouse skeletal muscle. *Cell Tissue Res* [online] 291:57-63. Available from : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9394043> [diunduh pada 4 Agustus 2015].
  7. Morrison, R. J., Miller C. C. & Reid, M. B. 1998, Nitric oxide effects on force-velocity characteristics of the rat diaphragm, in *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 119: 203-209.
  8. Padmaja, D. & Mantha, S. 2002. Monitoring of Neuromuscular Junction. *Indian J. Anaesth.* [online] 46 (4) : 279-288. Available from: [www.isa-india.org](http://www.isa-india.org). [diunduh pada 29 Januari 2017].
  9. Ahn, B. R., Kim, S. H., Yu, B. S. & Sun, J. J. 2012, The effect of low dose ketamine and priming cisatracurium on the intubating condition and onset time of atracurium, *Korean J Anesthesiol* 63(4):308-313., DOI: <http://dx.doi.org/10.4097/kjae.2012.63.4.308> [diunduh pada 9 mei 2014]
  10. Topcuoglu, P.T., Uzun, S., Canbay, O., Pamuk, G. & Ozgen, S., 2010. Ketamine but not priming, improves intubating conditions during a propofol-rocuronium induction. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* 57, 113-119. doi: 10.1007/s12630-009-9217-4
  11. Thaib, R., 2006, *Ketamine is it still used for anesthesia practice?* Department of Anesthesiology Medical Faculty University of Indonesia. Jakarta.
  12. Yang, C. C., Alvarez, R. B., Engel, W. K., Haun, C. K. & Askanas, V. 1997, Immunolocalization of nitric oxide synthases at the postsynaptic domain of human and rat neuromuscular junctions: light and electron microscopic studies, in *Exp Neurol*. 148: 34-44.
  13. Akata, T., Izumi, K. & Nakashima, M. 2001, Mechanisms of Direct Inhibitory Action of Vascular Smooth Muscle in Mesenteric Resistance Arteries, *Anesthesiology* 95:452-62. Available from : <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/pdfaccess.ashx?url=/data/Journals/JASA/931229/> [diunduh pada 13 juni 2016]