

Perbandingan waktu pemberian atracurium besylate intravena 0,5 mg/kgbb 5 detik dan 90 detik terhadap peningkatan nadi saat induksi anestesi umum di rumah sakit saiful anwar malang

Comparison of atracurium besylate intravenous 0,5 mg/kgbw administration time in 5 seconds and 90 seconds due to increases of pulse rate occurrence during the induction of general anesthesia in saiful anwar hospital malang

Suparno Adi Santika✉*, Djujuk R.B*, Karmini*

* Bagian/SMF Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya / RSU dr Saiful Anwar Malang

✉Korespondensi/correspondence: adi.suparno@yahoo.com

ABSTRACT

Background : *Atracurium besylate, a nondepolarizing muscle relaxants drug benzylisoquinolinium bisquarternary class that produces some side effect during clinical trials across a broad variety of research, such as histamine release associated with reflex tachycardia, severe hypotension and rash on clinical observation. Some cases of severe anaphylactic reactions reported after injection of atracurium, causing life threatening complications. Giving slow injection Atracurium besylate, lowering manifestation reflex increase in pulse. The purpose of this study was to determine, the comparison Atracurium besylate intravenous administration can reduce the incidence rate of increase in current pulse induction of general anesthesia in RSSA Malang*

Method : *The study was a single-blind clinical trial, is experimental. Patient with clinical criteria ASA I-II, a number of 32 peoples conducted a simple randomized into two treatment groups and given preferential treatment Atracurium besylate administration of 0,5 mg/kgBW iv in 5 seconds. Another group made provision Atracurium besylate 0,5 mg/kgBW iv within 90 seconds*

Result : *It was found, the increases of pulse rate was statistically significant ($p < 0,05$), when compared to the control and treatment groups at minute 3 (0.005) and 4 (0.004), while minutes 5 observation group (0,210) are not obtained increases of patient's pulse rate.*

Conclusion : *It is concluded that, Atracurium besylate intravenous administration of 0.5 mg/kgBW within 90 seconds to lower the occurrence of tachycardia rather than giving in 5 seconds.*

Keywords: *Atracurium besylate, Administration, Tachycardia*

ABSTRAK

Latar Belakang : *Atracurium besylate, merupakan obat pelumpuh otot nondepolarisasi kelas bisquaternary benzylisoquinolinium yang menghasilkan*

beberapa efek samping selama uji klinis luas di berbagai penelitian, berupa pelepasan histamin yang dikaitkan dengan refleks takikardia, hipotensi berat dan ruam pada pengamatan klinis. Beberapa kasus reaksi anafilaksis parah dilaporkan setelah injeksi atrakurium, menyebabkan komplikasi yang mengancam jiwa. Pemberian lambat injeksi Atrakurium besylate, menurunkan manifestasi refleks peningkatan nadi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui, perbandingan waktu pemberian Atrakurium besylate intravena dapat menurunkan tingkat kejadian peningkatan nadi saat induksi anestesi umum di RSSA Malang.

Metode: Penelitian ini merupakan uji klinis tersamar tunggal, bersifat eksperimental. Pasien dengan kriteria klinis ASA I-II sejumlah 32 orang dilakukan randomisasi sederhana menjadi 2 kelompok P dan mendapatkan perlakuan pemberian Atrakurium besylate 0,5 mg/kgBB iv dalam waktu 5 detik. Kelompok lainnya dilakukan pemberian Atrakurium besylate 0,5 mg/kgBB iv dalam waktu 90 detik

Hasil: Penelitian ini didapatkan, perbedaan peningkatan nadi yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$), pada saat kelompok O dan P dibandingkan pada menit ke 3 (0,005) dan ke 4 (0,004), sedangkan pada menit ke 5 (0,210) tidak didapatkan perbedaan peningkatan nadi pasien

Kesimpulan: Disimpulkan bahwa, pemberian Atrakurium besylate intravena 0,5 mg/kgBB dalam waktu 90 detik menurunkan tingkat terjadinya peningkatan nadi daripada pemberian dalam waktu 5 detik.

Kata Kunci: Atrakurium besylate, Administration, Tachycardia

PENDAHULUAN

Beberapa agen anestesi perioperatif dapat menyebabkan reaksi anafilaksis. Reaksi ini sering tak terduga dan tetap menjadi penyebab utama kekhawatiran pada saat prosedur anestesi karena memiliki potensi mengancam nyawa pasien. Reaksi anafilaksis karena *neuromuscular blocking agent* (NMBA) atau yang selanjutnya disebut relaksan diperkirakan menjadi salah satu penyebab yang paling sering menimbulkan kolaps kardiovaskular. Dalam beberapa penelitian terbaru oleh Awasthi S dan Tripathi R.K. dilaporkan

beberapa kasus anafilaksis yang diperkirakan karena injeksi intravena Atrakurium Besylate berupa hipotensi berat, peningkatan nadi, ruam dan angioedema.^{1,2,4,7,9.}

Atrakurium Besylate, relaksan nondepolarisasi kelas *bisquaternary benzylisoquinolinium* dengan durasi kerja tingkat menengah, 20-35 menit, onset 3-5 menit, dan ED₉₅ (dosis yang diperlukan untuk menekan respon *twitching* tunggal sebesar 95% dari reseptor telah ditempati) adalah 0,2 mg/kg yang bisa menghasilkan beberapa efek samping selama uji klinis luas di

berbagai penelitian, sebagian besar dari peneliti lain memperhatikan pelepasan histamin pada relaksan.^{3,5,7,8}

Pada umumnya, pelepasan histamin setelah pemberian relaksan ini dikaitkan dengan refleksi peningkatan nadi, hipotensi berat dan ruam. Karena efek yang terjadi bersifat sementara, maka tidak memerlukan terapi tambahan untuk memperbaiki baik efek kardiovaskular maupun ruam kulit.^{6,8,9,10}

Namun beberapa kasus reaksi anafilaksis berat yang dilaporkan setelah injeksi atrakurium bisa mengancam jiwa.^{6,8} Efek yang dikaitkan tersebut berlangsung singkat (1 menit – 5 menit), terkait dosis, dan secara klinis tidak signifikan pada pasien yang sehat.^{6,8}

Respon peningkatan nadi pada pasien setelah pemberian injeksi intravena Atrakurium besylate telah menjadi landasan pemikiran penulis untuk meneliti perbandingan lama waktu pemberian injeksi Atrakurium besylate intravena terhadap respon nadi pasien. Dikatakan oleh Stoelting (2006), bahwa perubahan denyut nadi dan tekanan darah sistemik tidak ditentukan oleh kecepatan pemberian. Atrakurium besylate intravena sampai dengan dosis 2 kali dari ED₉₅.^{14, 17} Namun literatur lain, menyebutkan bahwa dalam dosis terapi yang besar (≥ 0.5 mg/kg), dapat menyebabkan peningkatan nadi.^{6,8} Kejadian tersebut dapat dihindari dengan pemberian

lambat injeksi Atrakurium besylate selama 1-3 menit atau dengan premedikasi H1 dan H2 bloker.^{10, 14, 17}

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian lambat maupun bolus cepat injeksi Atrakurium besylate intravena dengan tingkat kejadian peningkatan nadi. Hasil dari penelitian ini yang kemudian dapat menjadi bahan pertimbangan lama pemberian injeksi Atrakurium Besylate dalam menurunkan angka peningkatan nadi pasien sebagai salah satu indikator terjadinya reaksi anafilaksis.

METODE

Penelitian ini dilakukan menggunakan rancangan penelitian dengan *single blind true experimental design* untuk membandingkan efek pemberian atrakurium besylate bolus 5 detik dan atrakurium besylate 90 detik untuk mencegah peningkatan nadi setelah injeksi, terdiri dari 2 kelompok sampel bebas, yaitu kelompok pertama adalah kelompok pemberian atrakurium besylate 0,5 mg/kgBB bolus 5 detik dan kelompok kedua adalah kelompok pemberian atrakurium besylate 0,5 mg/kgBB 90 detik.

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Dokter Saiful Anwar Malang. Penelitian dilakukan segera setelah mendapat persetujuan dari panitia tetap Penilai Etik penelitian Rumah Sakit Dokter Saiful Anwar Malang dan

persetujuan tertulis dari pasien yang telah mendapatkan penjelasan

Populasi yang akan diikutsertakan pada penelitian ini adalah pasien yang akan menjalani operasi elektif di Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Dokter Saiful Anwar Malang dengan anestesi umum. Sampel didapatkan dengan *simple random sampling*.

Kriteria inklusi adalah bersedia menjadi peserta penelitian dan memahami aturan-aturan penelitian, pasien laki-laki atau perempuan yang menjalani tindakan anestesi umum, Usia 18-39 tahun, BMI (*Body Mass Index*) ideal = 18,5-25 kg/m², status fisik ASA 1, tidak mempunyai riwayat alergi terhadap obat-obatan anestesi, tidak memiliki penyulit jalan nafas, tidak memiliki kelainan komorbid kardiovaskular, neuromuskular, ginjal, dan endokrin preoperatif. Sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien yang menolak mengikuti penelitian, memiliki kelainan komorbid kardiovaskular, neuromuskular, ginjal, dan endokrin preoperatif, serta pasien yang memerlukan perawatan di ruang intensif pasca pembedahan

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian atrakurium besylate 0,5 mg/kgBB bolus 5 detik dan atrakurium besylate 0,5 mg/kgBB 90 detik pada saat induksi anestesi umum. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kejadian peningkatan nadi setelah pemberian atrakurium besylate.

Pasien yang akan menjalani tindakan anestesi umum diberikan penjelasan tentang mekanisme operasi dan penelitian. Pasien yang setuju mengisi formulir biodata dan surat persetujuan untuk dijadikan subyek penelitian. Dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang untuk menyingkirkan kriteria inklusi. Semua penderita dipuasakan sebelum operasi, dan kebutuhan cairan selama puasa dipenuhi dengan menggunakan cairan ringer laktat.

Pada saat tiba di kamar operasi, dilakukan pengukuran nadi, tekanan darah, dan saturasi oksigen (SaO₂). Pasien diberikan sedasi dengan menggunakan midazolam 0,05 mg/kgBB, dilanjutkan pemberian obat induksi propofol 2 mg/kgBB. Setelah reflek bulu mata hilang, dilakukan pengukuran ulang nadi, tekanan darah dan saturasi oksigen. Berdasarkan data pengukuran tersebut, mulai diberikan relaksan (atrakurium besylate 0,5 mg/kgBB) sesuai dengan kelompok sampel yang diterima. Pasien dibagi menjadi kelompok P dan O secara random 10 menit sebelum induksi. Kelompok P mendapatkan atrakurium besylate 0,5 mg/kgBB bolus 5 detik sedangkan kelompok O mendapatkan perlakuan pemberian atrakurium besylate 0,5 mg/kgBB selama 90 detik. Petugas yang melakukan pemberian merupakan orang yang memiliki kompetensi tindakan anestesi yang sama untuk semua perlakuan.

Ada tiga kelompok waktu pengamatan. Dalam 3 menit pertama setelah pemberian kepada masing masing sampel akan dinilai dan dicatat perubahan nadi pasien. Penilaian diberikan kembali dan dicatat saat menit ke 4 dan menit ke 5. Pencatatan dilakukan oleh petugas yang tidak tahu jenis kelompok pasien. Apabila terjadi efek samping lain dari obat, maka akan dicatat dan diberikan penatalaksanaan yang sesuai dengan *guideline intraoperative tachycardia dan hypertension*.^{10,11,12}

Setelah mendapatkan data penelitian, pada tiap tiap kelompok perlakuan akan dicatat setiap sampel dari semua kelompok mana saja yang mengalami kejadian peningkatan nadi pada saat dilakukan pemberian Atrakurium besylate intravena dari menit ke 3, 4, dan 5.

Data diolah dengan komputer menggunakan program Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Windows dan dinyatakan dalam bentuk tabel dan grafik. Uji statistik dilakukan dengan menggunakan uji beda tidak berpasangan dengan derajat kemaknaan $\text{sig} < 0,05$

HASIL

Telah dilakukan penelitian dengan membandingkan pemberian Atrakurium besylate intravena 0,5 mg/kgBB dalam waktu 5 detik dengan Atrakurium besylate intravena 0,5 mg/kgBB dalam waktu 90 detik terhadap kejadian peningkatan nadi pada 32

pasien dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Dalam populasi didapatkan kedua kelompok sesuai dengan kriteria inklusi dan terlepas dari kriteria eksklusi pada tabel 1.

Sesuai dengan apa yang telah terekam dalam analisa diskripsi frekuensi penelitian pada tabel 2. Didapatkan kejadian peningkatan nadi dengan rerata yang tinggi pada semua waktu pengamatan kelompok O dari menit ke -3, menit ke -4 hingga menit ke -5 (9,8,1 poin), sedangkan rerata peningkatan nadi yang jauh lebih rendah didapatkan pada kelompok P (-3,-6,-1 poin). Hal ini dapat menjadi perbandingan bahwa pada kelompok O Peningkatan nadi tertinggi dialami oleh pasien adalah 24 poin pada menit ke 3 sedangkan peningkatan nadi tertinggi kelompok P adalah 13 poin pada menit ke 3. Namun dengan rerata yang didapatkan antara kelompok O dan P maka dapat disimpulkan bahwa kejadian peningkatan nadi lebih sering terjadi pada kelompok O daripada kelompok P. Hal ini dapat dijelaskan dari beberapa diagram dibawah.

Secara terpisah, masing masing kelompok penelitian dapat didiskripsikan sebagai berikut :

Pada kelompok O pengamatan menit ke 3, didapatkan nilai rerata Kelompok O mengalami peningkatan nadi 9,6875 poin, dengan nilai tengah peningkatan nadi 14 dan rentang (deviasi) $\pm 10,39050$ poin. Nilai tertinggi peningkatan nadi adalah 24

Tabel 1. Karakteristik penelitian

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Umur	32	17		4729,66	9,146
BMI	32	19,50	24,20	21,31	1,13841
Valid N (listwise)	32			21	

Tabel 2. Analisa diskripsi frekuensi penelitian Statistik

	O Menit ke 3	O Menit ke 4	O Menit ke 5	P Menit ke 3	P Menit ke 4	P Menit ke 5
N						
Valid	16	16	16	16	16	16
Missing	0	0	0	0	0	0
Mean	9,6875	8,4375	1,8750	-,3750	-,6875	-1,5625
Median	14,0000	11,5000	3,0000	,0000	-2,0000	-1,5000
Std. Deviation	10,39050	8,29433	8,97311	6,88840	5,49811	6,87962
Range	36,00	28,00	36,00	26,00	18,00	23,00
Minimum	-12,00	-9,00	-23,00	-13,00	-9,00	-13,00
Maximum	24,00	19,00	13,00	13,00	9,00	10,00

Tabel 3. O Menit ke 3

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	
Valid	-12,00	1	6,3	6,3	
	-4,00	2	12,5	18,8	
	-1,00	1	6,3	25,0	
	1,00	1	6,3	31,3	
	10,00	1	6,3	37,5	
	12,00	1	6,3	43,8	
	14,00	3	18,8	62,5	
	15,00	2	12,5	75,0	
	18,00	1	6,3	81,3	
	19,00	1	6,3	87,5	
	20,00	1	6,3	93,8	
	24,00	1	6,3	100,0	
	Total	16	100,0	100,0	

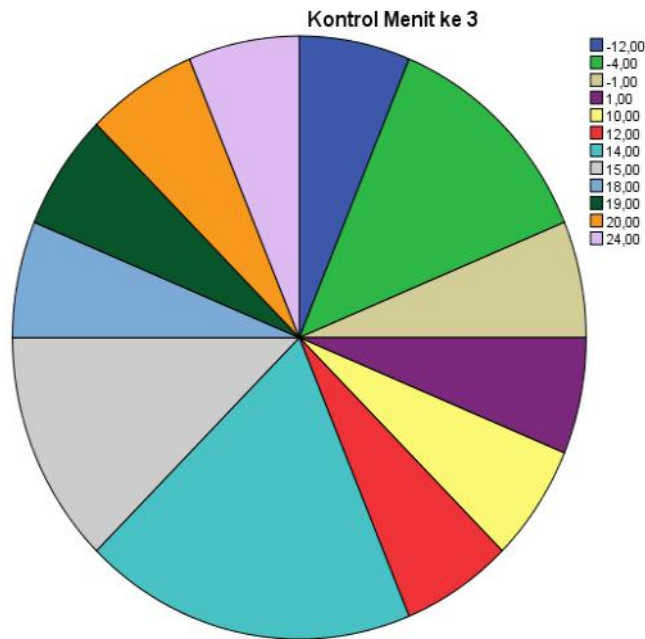
poin sedangkan nilai terendah penurunan nadi 12 poin dari nadi pembanding. Berikut sebaran data dari diagram lingkaran O menit ke 3 (Gambar 1) diketahui terjadi peningkatan nadi sebesar lebih dari 10 poin pada 10 pasien (62,5% sampel) dengan rentang peningkatan 12-24 poin, dan terdapat 6 pasien (37,5% sampel) yang tidak mengalami peningkatan nadi yang bermakna. Kelompok O Menit ke 4, diketahui bahwa terjadi peningkatan nadi sebesar lebih dari 10 poin pada 8 pasien (50% sampel) dengan rentang peningkatan 13-19 poin, dan terdapat 8 pasien (50% sampel) yang tidak mengalami peningkatan nadi yang bermakna. Sedangkan pada kelompok O pengamatan menit ke 5, didapatkan nilai rerata peningkatan nadi 2 poin, dengan nilai tengah peningkatan nadi 3 poin dan rentang (deviasi) ± 9 poin. Nilai tertinggi peningkatan nadi adalah 13 poin sedangkan nilai terendah penurunan nadi 23 poin dari nadi pembanding. Diketahui bahwa terjadi peningkatan nadi sebesar lebih dari 10 poin pada 1 pasien (6,3% sampel) dengan peningkatan 13 poin, dan terdapat 15 pasien (93,7% sampel) yang tidak mengalami peningkatan nadi yang bermakna.

Pada kelompok P pengamatan menit ke 3, dengan jumlah sampel 16 didapatkan nilai rerata peningkatan nadi 0 poin, rentang (deviasi) ± 7 poin. Nilai tertinggi peningkatan nadi adalah 13 poin sedangkan nilai terendah

penurunan nadi 13 poin dari nadi pembanding. Sebaran data dari kelompok P pengamatan menit ke 3 yang dijabarkan dalam tabel 4. Kelompok P Menit ke 3 dan Gambar 2. Diagram Lingkaran Kelompok P Menit ke 3 diketahui bahwa terjadi peningkatan nadi sebesar lebih dari 10 poin pada 2 pasien (12,5% sampel) dengan rentang peningkatan 11-13 poin, dan terdapat 14 pasien (87,5% sampel) yang tidak mengalami peningkatan nadi yang bermakna. Kelompok P pengamatan menit ke 4, didapatkan nilai rerata peningkatan nadi -1 poin, dengan nilai tengah peningkatan nadi -2 poin dan rentang (deviasi) ± 8 poin. Nilai tertinggi peningkatan nadi adalah 9 poin sedangkan nilai terendah penurunan nadi 9 poin dari nadi pembanding. Dalam kelompok ini, diketahui bahwa tidak ada satupun sampel yang mengalami peningkatan nadi yang bermakna (> 10 poin).

Sedangkan pada kelompok P pengamatan menit ke 5, didapatkan nilai rerata peningkatan nadi -2 poin, dengan nilai tengah peningkatan nadi -2 poin dan rentang (deviasi) ± 7 poin. Nilai tertinggi peningkatan nadi adalah 10 poin sedangkan nilai terendah penurunan nadi 13 poin dari nadi pembanding. Juga diketahui bahwa tidak ada satupun sampel yang mengalami peningkatan nadi yang bermakna (> 10 poin).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan tingkat



Gambar 1. Diagram Lingkaran Kelompok O Menit ke 3

Tabel 4. P Menit ke 3

P Menit ke 3				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	-13,00	1	6,3	6,3
	-12,00	1	6,3	12,5
	-6,00	1	6,3	18,8
	-4,00	1	6,3	25,0
	-3,00	2	12,5	37,5
	-2,00	1	6,3	43,8
Valid	-1,00	1	6,3	50,0
	1,00	1	6,3	56,3
	2,00	2	12,5	68,8
	3,00	3	18,8	87,5
	11,00	1	6,3	93,8
	13,00	1	6,3	100,0
	Total	16	100,0	100,0

peningkatan nadi pada kelompok O dan kelompok P sebagai deteksi dini tanda klinis reaksi hipersensitifitas akibat pelepasan histamin. Dengan total sampel 32 dan tiga kelompok waktu pengamatan 3,4, dan 5 menit pasca pemberian Atrakurium) didapatkan peningkatan nadi yang signifikan pada kelompok O 3' (nilai sig 0,005). Hal ini dijelaskan dalam Tabel 5.

Pada tabel ini dijabarkan bahwa, pada kelompok O pada menit ke 3 dibandingkan dengan kelompok P pada menit ke 3 didapatkan rerata peningkatan nadi 10 poin dengan rentang nilai (deviasi) ± 12 poin Nilai terendah perbandingan peningkatan nadi 4 poin dan tertinggi 17 poin, dengan nilai Sig 0,005 jika nilai sig < 0,05, maka ada perbedaan yang bermakna diantara kedua kelompok.

Pada kelompok perbandingan kedua, kelompok O menit ke 4 dibandingkan dengan kelompok P menit ke 4 didapatkan rerata peningkatan nadi 9 poin dengan rentang nilai (deviasi) ± 11 poin). Nilai terendah perbandingan peningkatan nadi 3 poin dan tertinggi 15 poin, dengan nilai Sig 0,004 jika nilai sig < 0,05, maka ada perbedaan yang bermakna diantara kedua kelompok.

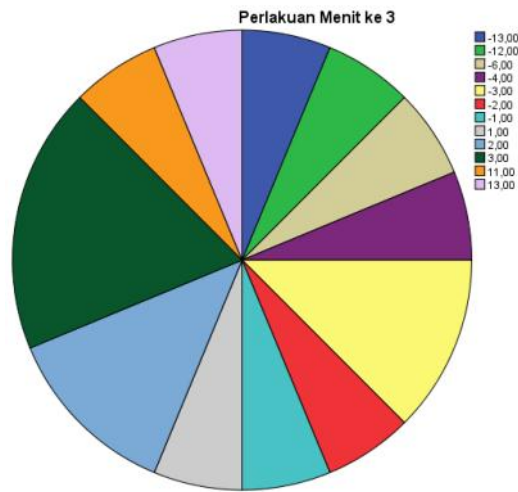
Pada kelompok perbandingan ketiga, kelompok O menit ke 5 dibandingkan dengan kelompok P menit ke 5 didapatkan rerata peningkatan nadi 3 poin dengan rentang nilai (deviasi) ± 11 poin. Nilai terendah

perbandingan penurunan nadi 2 poin dan peningkatan nadi tertinggi 9 poin, dengan nilai Sig 0,210 jika nilai sig < 0,05, maka tidak didapatkan perbedaan yang bermakna diantara kedua kelompok, hal ini dimungkinkan karena efek samping pelepasan histamin tersebut umumnya berlangsung singkat (1 sampai 5 menit), terkait dengan dosis, dan secara klinis tidak signifikan pada pasien yang sehat.^{6,8,14,17}

PEMBAHASAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa, kelompok O mengalami peningkatan nadi yang bermakna lebih banyak (62%,50%,6,3%); daripada kelompok P dalam penelitian ini (12,5%,0%,0%), dan apabila kedua kelompok dibandingkan maka kelompok O memiliki kecenderungan yang lebih besar untuk mengalami peningkatan nadi pada menit ke 3 dan ke 4 dibandingkan menit pengamatan ke 5 (Sig 0,005, Sig 0,004, dan Sig. 0,210), Hal ini sesuai dengan telaah beberapa buku teks dari Miller (2010), Morgan (2014), Barash (2009) yang menyatakan bahwa tingkat kejadian manifestasi klinis pelepasan histamin pada pasien yang diberikan Atrakurium besylate intravena berlangsung secara cepat, dan singkat.^{6,8}

Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa didapatkan perbedaan peningkatan nadi yang bermakna secara statistik (Sig < 0.05) pada saat kelompok O dan P



Gambar 2. Diagram Lingkaran Kelompok P Menit ke 3

Tabel 5. Hasil Uji Statistik

Kelompok		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	O Menit ke 3 - P Menit ke 3	10,06250	12,11868	3,02967	3,60491	16,52009	3,321	15	,005
Pair 2	O Menit ke 4 - P Menit ke 4	9,12500	10,93542	2,73385	3,29793	14,95207	3,338	15	,004
Pair 3	O Menit ke 5 - P Menit ke 5	3,43750	10,48789	2,62197	-2,15110	9,02610	1,311	15	,210

dibandingkan pada menit ke 3 dan ke 4, sedangkan pada menit ke 5 tidak didapatkan perbedaan peningkatan nadi ($\text{Sig} > 0.05$). Hal ini membuktikan bahwa pemberian Atrakurium besylate intravena 0,5 mg/KgBB dalam waktu 90 detik menghasilkan penurunan tingkat kejadian peningkatan nadi apabila dibandingkan dengan pemberian Atrakurium besylate intravena 0,5 mg/KgBB dalam waktu 5 detik. Hal ini sesuai dengan rekomendasi buku teks yang menyebutkan bahwa pemberian lambat Atrakurium besylate intravena dapat menurunkan tingkat kejadian pelepasan histamin dan manifestasi klinisnya. Hasil penelitian yang berbeda pada menit ke 5 pengamatan kemungkinan disebabkan karena batas durasi manifestasi klinis reaksi hipersensitifitas yang ditunjukkan akibat pelepasan histamin.

SIMPULAN

Pemberian Atrakurium besylate intravena 0,5 mg/KgBB dalam waktu 90 detik dapat menurunkan tingkat kejadian peningkatan nadi pasien dibandingkan dengan pemberian Atrakurium besylate intravena 0,5 mg/KgBB dalam waktu 5 detik di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang.

Pemberian Atrakurium besylate intravena 0,5 mg/KgBB dalam waktu 5 detik menunjukkan adanya peningkatan nadi yang bermakna pada ketiga kelompok pengamatan (menit ke- 3,4, dan 5) sebesar 62%,50%,6,3% dari

jumlah sampel dalam kelompok tersebut.

Pemberian Atrakurium besylate intravena 0,5 mg/KgBB dalam waktu 5 detik menunjukkan adanya peningkatan nadi yang bermakna pada kelompok pengamatan menit ke 3 saja (12,5%) dari jumlah sampel dalam kelompok tersebut, akan tetapi tidak didapatkan peningkatan nadi yang bermakna pada kedua kelompok P menit ke 4 dan ke 5.

DAFTAR PUSTAKA

1. Awasthi S, Tripathi R.K. Anaphylaxis Following Injection Atrakurium Besylate: An Uncommon But Life Threatening Complication. *Indian Journal of Fundamental and Applied Life Sciences*. 2013; 3: 211-213
2. Basta, S.J. Modulation of histamine release by neuromuscular blocking drugs. *Curr Opin Anaesth* 1992; 4: 572
3. Bowman WC. Neuromuscular block. *Br J Pharmacol* 2006; 147(Suppl 1):S277-S286.
4. Kinjo M, Nagashima H, Vizi ES: Effect of atracurium and laudanosine on the release of 3H-noradrenaline. *Br. J. Anesth* 1989; 62:683-690
5. Hatano Y, Arai T, Noda J, et al: Contribution of prostacyclin to d-turbocurarine-induced hypotension in humans. *Anesthesiology* 1990; 72:28-32
6. Hugh C. Hemmings., Talmage D. Egan. *Pharmacology and Physiology for Anesthesia : Foundations and Clinical Application*. 2013; Chapter 19: Elsevier Saunders, Philadelphia, PA.
7. Lee, C. Conformation, action, and mechanism of action of neuromuscular blocking muscle relaxants. *Pharmacology Therapy*

- 2003; 98:143-169.
8. Miller, R.D., Skeletal Muscle Relaxants, in Basic and Clinical Pharmacology, (Katzung, B. G., ed) Appleton-Lange, 1998, pp 434-449.
 9. Pittet JF, Tassonyi E, Schopfer C, et al: Plasma concentrations of laudanosine, but not of atracurium are increased during the anhepatic phase of orthotopic liver transplantation in pigs. *Anesthesiology* 1990; 72: 145-152.
 10. Reich DL, Bennett-Guerrero E, Bodian CA, et al. Intraoperative tachycardia and hypertension are independently associated with adverse outcome in noncardiac surgery of long duration. *Anesth Analg* 2002;95:273-7.
 11. Runciman WB, Morris RW, Watterson LM, et al. Crisis management during anaesthesia: cardiac arrest. *Qual Saf Health Care* 2005;14:e14.
 12. Runciman WB, Webb RK, Klepper ID, et al. Crisis management: validation of an algorithm by analysis of 2000 incident reports. *Anaesth Intensive Care* 1993;21:579-92.
 13. Scott R.P, Savarese J.J, Basta S.J, et al : Atracurium: Clinical strategies for preventing histamine release and attenuating the haemodynamic response. *Br J Anaesth* 1985; 57:550-553.
 14. Stoelting, R.K., "Neuromuscular - Blocking Drugs", in Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice, Lippincott-Raven Publishers, 1999, pp 182-219.
 15. Taylor P. Agents acting at the neuromuscular junction and autonomic ganglia. In: Brunton LL, ed. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 11th ed. New York: McGraw Hills Company. 2006.
 16. Webb RK, Currie M, Morgan CA, et al. The Australian Incident Monitoring Study: an analysis of 2000 incident reports. *Anaesth Intensive Care* 1993;21:520-8.
 17. Wecker, L. Brody's Human Pharmacology 5th edition. 2010; Chapter 12, p. 138-146, Elsevier Inc, Philadelphia, PA.