

MULA KERJA ROKURONIUM

¹Sadrakh Tompodung

²Harold F. Tambajong

²Diana Ch. Lalenoh

¹Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif

Email: steve.fano@gmail.com

Abstract: Endotracheal intubation needs a muscle relaxant to permit the pipe to get easily into the trachea. Injury of the respiratory tract during this procedure can be avoided by being cognizant of the onsets of action of certain muscle relaxants. Rocuronium is a non-depolarization muscle relaxant with intermediate duration of action and fewer side effects. This study aimed to find out the onset of action of rocuronium. This was an observational study conducted in the operation rooms of Prof. Dr. R.D. Kandou Hospital from November 2012 to January 2013. Samples were patients with ASA 1-2, aged 18-40 years who had been selected by using simple random sampling methods. Midazolam 0,7 mg/kg BW and fentanyl 2 µg/kg BW were used as premedication agents; propofol 2 mg/kg BW as an anaesthetic induction agent; and rocuronium 0,6 mg/kg BW as the muscle relaxant. The rocuronium's onset of action was measured by using TOF-Watch after the injection of rocuronium until the percentage of muscle relaxation was 0. The results showed that the onset of action in 17 samples (14 females and 3 males) was 151 seconds. The onset of action in females was 65 seconds shorter than in males. A correlation test ($P = 0.857$) and the chi-square test ($P = 0.434$) showed no significant correlation between age and the onset of action. There was a significant difference ($P < 0.05$) between the onset of action and sex showed by the t-test ($P = 0.023$) and the chi-square test ($P = 0.035$). **Conclusion:** The average onset of action of rocuronium was 2 minutes and 31 seconds, with females having a shorter onset of action of rocuronium.

Keywords: onset of action, rocuronium.

Abstrak: Pemasangan pipa trakea memerlukan obat pelumpuh otot untuk memudahkan pipa ini masuk ke saluran napas. Cedera saluran napas akibat pemasangan pipa trakea dapat dihindari dengan mengetahui mula kerja (*onset of action*) dari obat pelumpuh otot. Rocuronium merupakan obat pelumpuh otot jenis non-depolarisasi dengan lama kerja sedang tanpa efek samping bagi tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui mula kerja rokuronium dan dilakukan di ruang operasi Rumah Sakit Prof Dr. R.D. Kandou Manado sejak bulan Nopember 2012 hingga Januari 2013. Sampel ialah pasien dengan ASA 1-2, berusia 18-40 tahun, yang dipilih secara *simple random sampling*. Pasien dipremedikasi dengan midazolam 0,7 mg/kg BB dan fentanil 2 µg/kg BB, diinduksi dengan propofol 2 mg/kg BB dan kemudian diberikan rokuronium 0,6 mg/kg BB secara intra vena. Mula kerja rokuronium diukur antara selesai penyuntikan hingga persentase kelumpuhan otot pada TOF-watch mencapai 0. Hasil penelitian memperlihatkan pada 17 sampel (14 orang perempuan dan 3 orang laki-laki), rerata mula kerja rokuronium 151 detik. Mula kerja rokuronium pada perempuan 65 detik lebih singkat daripada laki-laki. Hasil uji korelasi ($P = 0,857$) dan uji *chi-square* ($P = 0,434$) memperlihatkan tidak terdapat korelasi bermakna antara usia dan mula kerja rokuronium. Terdapat perbedaan bermakna ($P < 0,05$) antara mula kerja rokuronium dan jenis kelamin yang ditunjukkan dengan uji t ($P = 0,023$) dan uji *chi-square* ($P = 0,035$).

Simpulan: Rerata mula kerja rokuronium dengan dosis 0,6 mg/kg BB untuk kedua jenis kelamin 2 menit 31 detik. Perempuan mempunyai mula kerja rokuronium lebih singkat daripada laki-laki.

Kata kunci: mula kerja, rokuronium.

Pemasangan pipa trachea (*endotracheal intubation*) dalam tindakan anestesia bertujuan menjaga agar jalan napas tidak terhambat pada saat operasi. Cedera yang terjadi dapat berupa kelumpuhan pita suara dan hematoma (33%).¹ Pemasangan pipa trachea memerlukan obat pelumpuh otot untuk memudahkan pipa ini masuk ke saluran napas tanpa mencederai saluran pernapasan.² Cedera pada saluran napas akibat pemasangan pipa trachea dapat dihindari dengan mengetahui mula kerja (*onset of action*) dari obat pelumpuh otot.³ Untuk mengetahui saat obat pelumpuh otot telah bekerja optimal diperlukan alat pengukur respon otot terhadap obat tersebut, yaitu sebuah perangsang saraf magnetis (*nerve stimulator*).⁴

Rokuronium merupakan obat pelumpuh otot yang banyak dipakai di Indonesia. Obat ini termasuk jenis non-depolarisasi dengan lama kerja sedang (30-60 menit) tanpa memiliki efek samping bagi tubuh. Oleh karena itu, rokuronium dapat dijadikan pilihan sebagai pelumpuh otot.⁵ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui mula kerja rokuronium dalam hitungan menit.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan sejak 25 Nopember 2012 hingga 21 Januari 2013 di Instalasi Bedah Sentral (IBS) dan Ruang Operasi Sito Rumah Sakit Prof. Dr. R.D. Kandou Manado. Penelitian dilakukan pada seluruh pasien yang akan menjalani operasi dengan anestesi umum dan pemasangan pipa trachea. Kriteria inklusi yaitu laki-laki dan perempuan berusia 18-40 tahun dengan status fisik ASA I-II, sedangkan kriteria eksklusi yaitu pasien dengan status fisik ASA III-VI dan alergi terhadap rokuronium.

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi diukur berat badannya sebelum masuk ruang operasi. Pasien dilakukan pre-

medikasi dengan midazolam 0,07 mg/kg BB intra vena dan fentanil 2 μ g/kg BB intra vena saat pasien telah di atas meja operasi. Selanjutnya, elektroda ditempelkan di daerah pergelangan tangan kiri pasien. Elektroda negatif ditempelkan kira-kira 2 cm proksimal pergelangan tangan di atas kulit tempat berjalananya nervus ulnaris, sedangkan elektroda positif ditempelkan 2-3 cm proksimal dari elektroda negatif. Kedua elektroda dihubungkan pada *nerve stimulator (TOF-watch)*. Transduser ditempelkan pada bagian volar jempol dengan plester dan dipastikan agar kabel tidak terlalu teregang, kemudian *TOF-watch* dihidupkan.

Pasien diinduksi dengan propovol 2mg/kg BB intra vena, kemudian diperiksa refleks bulu matanya. Setelah dipastikan refleks tersebut negatif, tombol *TOF (train of four)* pada *TOF-watch* ditekan. Rokuronium 0,6 mg/kg BB diberikan melalui intra vena secara cepat. Selesai penyuntikan selesai, tombol *start* pada *stopwatch* ditekan untuk memulai penghitungan waktu. Tombol *stop* pada *stopwatch* ditekan bila angka yang ditunjukkan pada layar *TOF-watch* mencapai 0%.

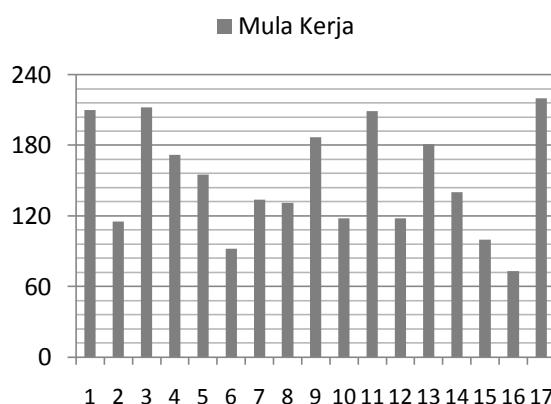
HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini diperoleh 17 sampel dengan data demografi yang ber variasi (Tabel 1).

Tabel 1. Data karakteristik demografi (usia, berat badan, dan mula kerja).

Variabel	Rerata	Simpangan Baku
Usia (tahun)	30,35	5,915
Berat badan (kg)	60,12	10,062
Mula kerja rokuronium (detik)	151,00	46,388

Rerata mula kerja rokuronium pada ke 17 sampel yaitu 151 detik. Mula kerja terlama yaitu 220 detik dan yang tersingkat 73 detik. Jarak antara mula kerja terlama (Sampel 17) dan tersingkat (Sampel 16) yaitu 147 detik (Gambar 1).



Gambar 1. Bagan mula kerja rokuronium pada setiap sampel (detik).

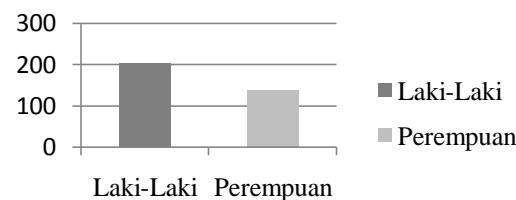
Tabel 2 memperlihatkan bahwa antara usia dan mula kerja tidak terdapat hubungan bermakna. Nilai $r = -0,047$ menunjukkan hubungan negatif yang lemah antara usia dan mula kerja.

Tabel 2. Uji korelasi antara usia dan mula kerja rokuronium.

Variabel	Rerata	Simpangan Baku	N	R	P
Usia (tahun)	30,35	5,915	17		
Mula kerja (detik)	151,00	46,388	17	-0,047	0,857

Tabel 3 memperlihatkan terdapatnya perbedaan bermakna antara mula kerja rokuronium dan jenis kelamin dengan nilai $P = 0,023 (<0,05)$. Gambar 2 juga memperlihatkan perbedaan mula kerja rokuronium pada kedua jenis kelamin.

Rerata mula kerja rokuronium (detik)



Gambar 2. Bagan rerata mula kerja rokuronium berdasarkan kedua jenis kelamin.

Tabel 3. Uji-T antara mula kerja rokuronium dan jenis kelamin.

Variabel	Jenis kelamin	N	Rerata	Simpangan Baku	SE	P
Mula Kerja (detik)	Laki-laki	3	204,33	20,599	11,893	0,023
	Perempuan	14	139,57	42,262	11,295	

Tabel 4. Uji *chi-square* antara kategori jenis kelamin dan mula kerja rokuronium

Jenis kelamin	Mula kerja rokuronium (detik)			P	Sig
	61-120	121-180	≥ 181		
Laki-laki	0 0,0%	0 0,0%	3 100,0%	0,035	<0,05 bermakna
	6 42,9%	5 35,7%	3 21,4%		
Total	6 35,3%	5 29,4%	6 35,3%		

Tabel 5. Uji *chi-square* antara kategori usia dan mula kerja rokuronium.

Usia	Mula kerja rokuronium			P	Sig
	(detik)	61-120	121-180		
18-25 tahun	0	2	1	0,434	>0,05 Tidak bermakna
	0,0%	66,7%	33,3%		
26-33 tahun	4	1	3		
	50,0%	12,5%	37,5%		
34-40 tahun	2	2	2		
	33,3%	33,3%	33,3%		
Total	6	5	6		
	35,3%	29,4%	35,3%		

Pada uji *chi-square* didapatkan nilai $P = 0,035$ ($<0,05$) yang berarti terdapat hubungan bermakna antara kategori jenis kelamin dengan mula kerja (Tabel 4).

Pada uji *chi-square* didapatkan nilai $P = 0,434$ ($>0,05$) yang menunjukkan tidak terdapat hubungan bermakna antara kategori usia dan mula kerja rokuronium (Tabel 5).

BAHASAN

Rokuronium memiliki mula kerja yang cepat dan kriteria obat pelumpuh otot yang ideal.⁶ Struktur yang dimiliki rokuronium yaitu gugus *2B-morpholino group*, *3y-hydroxy group*, dan *16-pyrrolidino* yang melekat pada *16-N-allyl group*. Hal ini dapat mempertinggi sifat lipofilik yang memungkinkannya memiliki mula kerja yang singkat.⁷

Pada 17 sampel yang diberikan rokuronium 0,6 mg/kgBB IV ditemukan bahwa rerata mula kerjanya yaitu 151 detik (Gambar 1). Penelitian yang dilakukan oleh Won et al.⁸ (2010) pada 34 sampel berusia 15-59 tahun menunjukkan mula kerja rokuronium 0,6 mg/kg BB yaitu 72 detik. Berbeda dengan penelitian Zhou et al.⁹ (2000) yang mendapatkan bahwa rokuronium dengan dosis yang sama memiliki mula kerja yang lebih lambat (141 ± 65 detik). Sumber lain mengemukakan bahwa blokade maksimal pada otot *adductor pollicis* terjadi setelah kira-kira 3 menit dan

pada otot *laryngeal adductor* kira-kira 1 menit.^{7,10,11}

Gambar 2 memperlihatkan bahwa mula kerja rokuronium pada perempuan lebih singkat daripada laki-laki yang sesuai dengan Tabel 4. Adamus et al.¹² meneliti perbandingan mula kerja rokuronium pada laki-laki dan perempuan. Hasilnya menunjukkan bahwa mula kerja rokuronium pada 124 perempuan sekitar 92 detik sedangkan pada laki-laki 104 detik.

Mula kerja rokuronium yang ber variasi pada setiap orang bergantung pada keadaan biologis yang dapat memengaruhi efisiensi obat, dalam hal ini taut neuromuskular itu sendiri. Selain itu, mula kerja dapat juga dipengaruhi oleh berbagai faktor yaitu: potensi obat, dosis yang diberikan, dan status kardiovaskular yang meliputi curah jantung dan aliran darah di otot.¹³

Pada proses intubasi, pemberian obat pelumpuh otot seperti rokuronium sangat diperlukan untuk pelemas otot laring. Puhringer et al.¹⁴ (1992) melakukan penelitian terhadap 30 pasien, 20 di antaranya diberikan rokuronium 0,6 mg/kgBB. Intubasi dilakukan 60 detik setelah pemberian obat pelumpuh otot. Hasilnya 17 orang di antaranya dengan kondisi intubasi sangat baik 3 lainnya dengan kondisi baik.¹²

Penelitian lebih dini oleh Agoston⁶ (1995) yaitu kondisi intubasi 92 orang yang diberikan rokuronium 0,6 mg/kgBB setelah 1 menit dilakukan intubasi. Hasilnya

terdapat 98% yang memiliki kondisi intubasi sangat baik dan baik.⁶

Penelitian yang dilakukan Puhringer dan Agoston menunjukkan bahwa rokuronium memengaruhi otot laring dan pita suara lebih cepat daripada otot *adductor pollicis*. Oleh karena itu, tidak dibutuhkan blok otot *adductor pollicis* secara total untuk fasilitas intubasi yang adekuat.^{7,14}

SIMPULAN

Rerata mula kerja rokuronium dengan dosis 0,6 mg/kg BB pada kedua jenis kelamin yaitu 2 menit 31 detik (151 detik). Mula kerja pada perempuan lebih singkat daripada laki-laki. Berdasarkan hasil ini, rokuronium dapat dijadikan pilihan sebagai obat pelumpuh otot yang memiliki mula kerja sedang dengan durasi sedang. Selain itu, rokuronium juga dapat digunakan sebagai obat pelumpuh otot pada pasien yang membutuhkan intubasi darurat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Diucapkan terima kasih kepada seluruh pihak baik yang secara langsung maupun tidak langsung telah menumbuhkan ide dan gagasan pada penulis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S, Lux P, Barth V, Plinkert P, et al. Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation, a randomized controlled trial [introduction]. *Anesthesiol*. 2003;98:1049.
2. Boulton TB, Blogg CE. Anestesiologi. Edisi 10. Widayanti Wulandari. Jakarta: EGC, 1994; p.93.
3. Definition of onset [homepage on internet]. c2012 [updated 2012 September 9; cited 24 Oktober 2012]. Available from: <http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=31474>.
4. Viby-Mogensen J. Neuromuscular Monitoring. In: Miller R, ed. *Miller's Anesthesia* Vol 1 (Seventh Edition). Philadelphia: Elsevier, 2010; p.1515-31.
5. Latief SA, Suryadi KA, Dachlan R. Petunjuk praktis anestesiologi (Edisi Kedua). Jakarta: Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UI, 2010; p.43, 67-8.
6. Agoston S. Onset time and evaluation of and intubation condition: rocuronium in perspective. *European Journal of Anesthesiology*. 1995;12:31-7.
7. Marshall RJ, Muir AW, Sleigh T, Savage DS. Research and development of aminosteroid neuromuscular blocking agents: past and future. *European Journal of Anesthesiology*. 1995;12:5-10.
8. Won YJ, Shin YS, Lee KY, Cho WY. The effect of phenylephrine on the onset time of rocuronium. *Koren J Anesthesiol*. 2010;59(4):244-8.
9. Zhou TJ, White PF, Chiu JW, et al. Onset/offset characteristics and intubating condition of rapacuronium: A comparison with rocuronium. *BJA*. 2000;85:246.
10. Product monograph rocuronium bromide. Organon technika; 1996.
11. Bevan DR, Donati F. Muscle relaxants and clinical monitoring. In: *A Practice of Anesthesia* (Sixth Edition). London: Bath press, 1995; p.148-52.
12. Adamus M, Koutna J, Gabrhelik T, Hubackova M, Janaskova E. Influence of gender on the onset and duration of rocuronium-induced neuromuscular block. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2007;151(2):301-5.
13. Munoz HR, Gonzalez AG, Dagnino JA, Gonzalez JA, Perez AE. The effect of ephedrine on the onset time of rocuronium. *Anesthesia Analgesia*. 1997;85:437-40.
14. Puhringer FK, Khuenl-Brady KS, Koller J, Mitternschiffthaler G. Evaluation of Endotracheal Intubating Condition of Rocuronium (ORG 9426) and Succinylcholine in Outpatient Surgery. *Anesthesia Analgesia*. 1992;75:37-40.