PENELITIAN

PERBANDINGAN KADAR SEVOFLURANE DAN NITROUS OXIDE (N₂O) SELAMA ANESTESI DI RUANG-RUANG OPERASI DENGAN FILTER HEPA

(High Efficiency Particulate Air) DAN TANPA FILTER HEPA

Akhmad Syaiful Fatah Husein, Bhirowo Yudo Pratomo*, Bambang Suryono*

Bagian Anestesi, Reanimasi dan Terapi Intensif FKIK UMY - RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta *Konsultan Anestesiologi & Terapi Intensif FK UGM/ RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

ABSTRAK

Latar belakang. Semakin luasnya penggunaan sevoflurane sebagai zat anestesi inhalasi dan nitrous oksida (N2O) masih menjadi zat inhalasi umum karena memiliki efek anxiolitik, analgesi dan euforia. Sevoflurane dalam jangka panjang dapat menyebabkan gangguan ginjal akibat akumulasi metabolit dalam urin, sementara N2O berpotensi menyebabkan defisiensi neurologis, anemia megaloblastik hingga pemanasan global, tetapi keduanya tidak diukur secara rutin. Kadar keduanya sangat dipengaruhi oleh adanya instalasi HEPA, sistem penghisapan (exhausted) di ruang operasi dan sirkuit napas mesin anestesi. Tujuan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar Sevoflurane dan N2O di ruang-ruang operasi yang memiliki filter HEPA dibandingkan dengan ruang- ruang operasi tanpa filter HEPA yang berada di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Kadarnya dinilai keseuaiannya dengan standard National Institute of Occupational Safety and Health 1977 (NIOSH 1977).

Metode. Dengan metode potong lintang, hasil penelitian diambil dari populasi seluruh ruang operasi yang digunakan operasi dengan anestesi umum lebih dari 2 jam dan menggunakan anestesi sevoflurane dan N2O selama operasi. Dari 18 ruang operasi didapatkan sampel sebanyak 7 ruang operasi dan diukur pada zona 4 dan zona 5 pada 30 menit sebelum anestesi dimulai, jam ke-2 anestesi, jam ke-4 anestesi dan 30 menit setelah anestesi.

Hasil. Hasilnya didapatkan rata-rata kenaikan kadar sevoflurane dan N₂O di ruang-ruang operasi dengan sistem HEPA adalah 12,69 ppm (2,27 %) dan 17,53 ppm (2,70%). Kenaikan kadar sevoflurane dan N₂O di ruang-ruang operasi tanpa filter HEPA adalah 168,46 ppm (3,45 %) dan 8,61 ppm (1,86 %).

Kesimpulan. Ruang operasi yang menggunakan sistem filter HEPA kadarnya lebih rendah 65,5 % dibanding ruang operasi tanpa filter HEPA dan masih memenuhi standard NIOSH 1977.

Kata kunci: Sevoflurane, nitrous oxide, filter HEPA, NIOSH 1977, ruang operasi, kadar gas anestesi

ABSTRACT

Background. The more the extent of the use of sevoflurane as an inhalation anesthetic and nitrous oxide (N2O) is still a common inhaled substances because it has anxiolytic effect, analgesia and euphoria. Sevoflurane in the long term can lead to kidney disorders due to the accumulation of metabolites in the urine, while N2O has the potential to cause global warming, but they are not routinely measured. Levels of both are affected by the installation of HEPA, suction system (exhausted) in the operating room and anesthesia machine breathing circuit. Aim. This study aims to determine the extent of Sevoflurane and N2O in operating rooms that has a HEPA filter compared to operating rooms without a HEPA filter that is located in the department of Dr. Sardjito. Levels rated keseuaiannya with standard National Institute of Occupational Safety and Health 1977 (NIOSH 1977).

Method. With cross sectional method, the results drawn from the entire population that used the operating room under general anesthesia operations of more than 2 hours and using sevoflurane and N2O anesthesia

during surgery. Of the 18 samples obtained operating room seven operating rooms and is measured in zone 4 and zone 5 at 30 minutes before anesthesia is started, 2 hours in anesthesia, anesthesia 4th hour and 30 minutes after anesthesia.

Results. The result shows the average increase in the levels of sevoflurane and N2O in operating rooms with HEPA system is 12.69 ppm (2.27%) and 17.53 ppm (2.70%). Increased levels of sevoflurane and N2O in operating rooms without a HEPA filter was 168.46 ppm (3.45%) and 8.61 ppm (1.86%).

Conclusion. The operating room system using HEPA filter lower levels of 65.5% compared to the operating room without a HEPA filter and still meets the NIOSH standard in 1977.

Keyword: Sevoflurane, nitrous oxide, HEPA filter, NIOSH 1977, operating room, inhalled anesthesia level

LATAR BELAKANG

Sevoflurane semakin luas digunakan sebagai agen anestesi inhalasi karena memiliki koefisien partisi *blood-gas* yang rendah dan tidak iritatif. Nitrous oksida (N₂O) adalah satu-satunya gas anestesi anorganik yang dapat dipakai dalam klinis. N₂O memiliki efek anxiolitik, analgesi dan euforia sehingga sangat umum digunakan pada setiap prosedur operasi. Namun N₂₀ adalah gas rumah kaca dengan potensi pemanasan global yang luar biasa. Bila dibandingkan dengan karbon dioksida (CO₂), N₂₀ memiliki 310 kali kemampuan per molekul gas untuk menjebak panas di atmosfer. Meskipun selama pemakaian, hampir semua N₂O dieliminasi oleh ekspirasi, sejumlah kecil partikel masih berdifusi dalam kulit.

Takeda et.al., menyatakan dalam penelitiannya tahun 1995 bahwa paparan Sevoflurane dan N₂O konsentrasi tinggi (25 ppm [NIOSH Standard]) dalam jangka waktu lama dapat meningkatkan kadar metabolit partikel gas dalam darah dan urin staff medis yang bekerja di ruang operasi bedah anak. Meskipun belum diketahui secara jelas mekanisme farmakologi N₂O dalam darah namun kadar terukur dalam urine menunjukkan bahwa partikel zat ini dapat mengganggu sintesis enzym *metionin sintetase* pada proses sintesis DNA. Keadaan ini berbahaya bagi dokter anestesiologis maupun dokter bedah selama berada di ruangan operasi.

Kadar gas anestesi dalam ruang operasi dipengaruhi juga oleh sistem ventilasi ruang operasi sebagaimana diatur dalam Pedoman Teknis Pengoperasian Rumah Sakit oleh Direktorat Jenderal Bina Upaya Kesehatan (Dirjen BUK) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

Beberapa faktor resiko terjadinya paparan N₂O dan Sevoflurane adalah faktor alat dan waktu

dan faktor manusia, diantaranya tidak memasang pipa exhaust dengan benar dan menggunakan teknik anestesi umum face mask (sungkup muka) dan atau intubasi trakea dengan ventilasi mekanik menggunakan sirkuit pernapasan semi terbuka.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi deskriptif cross sectional dengan menggunakan data primer yang diambil dari alat detektor standar bekerjasama dengan Balai Pengamanan Fasilitas Kesehatan (BPFK) Kementerian Kesehatan RI. Penelitian dilaksanakan di ruang operasi yang digunakan dalam prosedur operasi menggunakan teknik anestesi umum (General Anesthesia) selama periode pengukuran pada bulan Februari 2015 di lingkungan RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Ruang operasi yang dilengkapi filter HEPA dan tidak dilengkapi filter HEPA diukur pada jam ke o, 2, 4, jam ke 6 dan pasca operasi. Data dari pemeriksaan dan pengamatan dicatat pada lembar formulir telah disediakan, selanjutnya ditabulasi, disaring untuk kemudian dianalisis.

Penelitian ini memfokuskan pada komponen teknis dan sebagian komponen medis dalam memenuhi standard tingkat paparan gas anestesi di dalam ruang operasi. Ruang-ruang operasi di RSUP Dr. Sardjito terdiri dari Gedung Bedah Sentral Terpadu sebanyak 18 ruang operasi dan di Instalasi Gawat Darurat sebanyak 3 ruang operasi. Selain itu terdapat 1 ruang operasi yang tidak menggunakan mesin anestesi karena hanya diperuntukkan untuk tindakan non anestesi umum. Dari 18 ruang operasi tersebut kemudian dipilih kelompok ruang-ruang operasi yang hanya menggunakan mesin anestesi dengan vaporizer sevoflurane dan menggunakan outlet gas N₂O sebagaimana yang didefinisikan

dalam kriteria inklusi. Sampling dilakukan secara acak dengan menggunakan perangkat lunak *Microsoft Excel* terhadap ruang operasi yang digunakan operasi dengan anestesi umum.

HASIL PENELITIAN

Hasil awal yang didapatkan adalah berupa karakteristik ruang operasi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi serta kelayakan ruangan berdasarkan ketersediaan alat.

Tabel 1. Karakteristik ruang-ruang operasi

No	Durana	Kalibrasi	Vap	orizer	HEPA Filter	AGS	
NO	Ruang	mesin	N ₂ O	Sevoflurane	nera riitei	Suction	
1	4.01	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	
2	4.02	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Ya	
3	4.03	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak	
4	4.04	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	
5	4.05	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	
6	4.06	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Ya	
7	5.01	Ya	Tidak	Ya	Ya	Ya	
8	5.02	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	
9	5.03	Ya	Ya	Ya	Ya	Ya	
10	5.04	Tidak	Ya	Ya	Ya	Ya	
11	5.05	Ya	Ya	Tidak	Ya	Ya	
12	5.06	Tidak	Ya	Tidak	Ya	Ya	
13	1.01	Ya	Ya	Tidak	Tidak	Ya	
14	1.02	Ya	Ya	Ya	Tidak	Ya	
15	PPH	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	
16	OK IGD 1	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	
17	OK IGD 2	Ya	Ya	Ya	Tidak	Tidak	

Pada tabel 2 diatas menunjukkan bahwa masing-masing ruang operasi memiliki berbagai variasi sehingga dapat dikatakan bahwa subyek penelitian mempunyai karakteristik yang heterogen sehingga tidak bisa dibandingkan secara statistik karena akan mempengaruhi hasil penelitian selanjutnya. Dari tabel diatas terdapat 3 ruang operasi yang diobservasi yang tidak memiliki HEPA Filter.

Selanjutnya diukur hubungan kadar N2O dan Sevoflurane antara ruang-ruang dengan HEPA filter dan tanpa HEPA filter.

Tabel 2. Kadar N₂O rerata terukur

		N₂O (ppm)					
Ruang	HEPA	Jam ke-o	Jam ke-2	Jam ke-4	20» post anestesi		
4.05	Ya	0,46	21,79	25,6	5,39		
4.03	Ya	0,27	241,31	-	0,81		
4.01	Ya	0,77	100,5	80,35	0,94		
5.03	Ya	0,44	2,69	-	1,25		
5.04	Ya	0,43	6,59	-	1,53		
PPH	Tidak	o , 87	29,02	-	1,06		
OK IGD	Tidak	10,76	319,36	-	129,59		

Perbedaan kenaikan gas meningkat melebihi standard terdapat pada ruang operasi 4.03 (r =121,06), 4.01 (r = 60,6) dan di OK IGD (r = 224,48). Pada nilai ini dapat dijelaskan bahwa peningkatan rasio kadar N₂O antara jam ke-0 jam ke-2 dan jam ke-4 kemungkinan dipengaruhi oleh teknik anestesi dan ketersediaan sistem gas medik yaitu filter HEPA dan sistem *exhausted*. Sebelum dilakukan uji statistik khi kuadrat, ruang 4.01 dan 4.03 tidak diikutkan dalam analisis karena 4.01 dipengaruhi oleh durasi face mask yang cukup lama. Sedangkan 4.03 menggunakan sirkuit napas semiopen tanpa pipa gas buang.

Sedangkan untuk sevoflurane didapatkan data : Tabel 3. Kadar sevoflurane rerata terukur

		Sevoflurane (ppm)					
Ruang	HEPA	Jam ke-o	Jam ke-2	Jam ke-4	20» post anestesi		
4.05	Ya	0	0,79	0,89	0,44		
4.03	Ya	0,59	10,66	-	1,10		
4.01	Ya	0,69	4,19	5,19	0,18		
5.03	Ya	0,16	0	-	0		
5.04	Ya	0	0,11	-	0		
PPH	Tidak	0	2,6	-	0		
OK IGD	Tidak	0,32	14,94	-	8,63		

Dari hasil tabel diatas, pada jam ke-o di ruang operasi 4.03, 4.01, dan 5.03 terdapat paparan sevofluran > o ppm sementara ruang operasi belum digunakan, hal ini dapat dijelaskan bahwa kemungkinan ruang operasi tersebut masih digunakan pada 12 jam sebelum dilakukan pengukuran. Sedangkan di OK IGD kadar sevoflurane terukur 0,32 ppm kemungkinan disebabkan karena antara ruang operasi satu dan lainnya terdapat interkoneksi yang terbuat dari kaca dan cenderung bisa dibuka dan ditutup. Namun kadarnya masih di bawah standard yang disyaratkan.

Secara rasio, perbedaan kenaikan sevoflurane lebih tinggi dari rata-rata terdapat pada ruang operasi OK IGD yaitu 11,79 ppm namun masih dalam rentang normal. Nilai normal yang direkomendasikan NIOSH adalah 50 ppm, sedangkan pada ruang OK IGD dan PPH yang tanpa instalasi filter HEPA kadar sevoflurane meningkat. Kedua ruang operasi

tersebut diobservasi dengan nilai rasio kenaikan kadar sevoflurane rata-rata sebesar 3,186 ppm.

Sebelum dilakukan uji statistik khi kuadrat, ruang 4.01 dan 4.03 tidak diikutkan dalam analisis karena 4.01 dipengaruhi oleh durasi face mask yang cukup lama. Sedangkan 4.03 menggunakan sirkuit napas semiopen tanpa pipa gas buang.

Hasil uji khi kuadrat terhadap perbedaan kadar Sevoflurane antara ruang operasi yang dilengkapi dengan filter HEPA dan tidak dilengkapi filter HEPA didapatkan nilai signifikan yaitu 0,496 (p>0,005) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara kadar gas sevoflurane dalam ruangan dengan filter HEPA dan tanpa filter HEPA. Setelah dilakukan uji komparasi, nilai ratarata kadar gas sevoflurane pada ruangan dengan HEPA Filter (1,8558) lebih rendah dari rata-rata kadar gas sevo pada ruangan tanpa HEPA Filter (5,8925).

C.4 Hubungan durasi anestesi dengan tingkat N₂O dan Sevoflurane

1. Durasi terhadap kadar N₃O

Tabel 7. Kadar N₂O rerata terukur sesuai durasi

	Durasi	N	1)	20"	
Ruang	(menit)	Jam ke-o	Jam ke-2	Jam ke-4	Post anestesi
4.05	310	0,46	21,79	25,6	5,39
4.03	193	0,27	241,31	-	0,81
4.01	205	0,77	100,5	80,35	0,94
5.03	174	0,44	2,69	-	1,25
5.04	73	0,43	6,59	-	1,53
PPH	70	0,87	29,02	-	1,06
OK IGD	60	10,76	319,36	-	129,59

Pada tabel di atas didapatkan peningkatan kadar N₂O melebih standard selama anestesi di 3 ruang operasi yaitu diruang 4.03 (241,31 ppm), ruang 4.01 (90,43 ppm) dan OK IGD (319,36 ppm). Rerata durasi anestesi dihitung sebesar 155 menit dan rerata rasio peningkatan kadar N₂O sebesar 97,87 ppm.

Peningkatan kadar N₂O terukur melalui uji khi kuadrat sebesar 0,358 (p>0,05) dibanding nilai normal. Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara durasi anestesi dengan peningkatan kadar N₂O di ruang-ruang operasi yang diobservasi.

2. Durasi terhadap kadar Sevoflurane

Tabel 8. Kadar sevoflurane rerata terukur sesuai durasi

	Durasi	Sevo	oflurane (ppm)	20"	
Ruang	(mnt)	Jam ke-o	Jam ke-2	Jam ke-4	Post anestesi	
4.05	310	0	0,79	0,89	0,44	
4.03	207	0,59	10,66	-	1,10	
4.01	258	0,69	4,19	5 , 19	0,18	
5.03	170	0,16	0	-	0	

	Durasi .	Sevo	20"		
Ruang	(mnt)	Jam ke-o	Jam ke-2	Post anestesi	
5.04	5.04 75		0,11	-	0
PPH 70		0	2,6	-	0
OK IGD	58	0,32	14,94	-	8,63

Pada tabel di atas tidak didapatkan peningkatan kadar Sevoflurane melebih standard selama anestesi di seluruh ruang operasi yang diamati. Kadar paling tinggi (max) didapatkan pada ruang OK IGD dengan durasi anestesi selama 58 menit kadarnya terukur 14,94 ppm, masih pada kadar normal (50 ppm).

Peningkatan kadar Sevoflurane terukur melalui uji khi kuadrat sebesar 0,215 (p>0,05) dibanding nilai normal. Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara durasi anestesi dengan peningkatan kadar Sevoflurane di ruangruang operasi yang diobservasi.

C.5. Hubungan kadar N₃O dan Sevoflurane dengan sirkuit napas

Tabel 9. Kadar sevoflurane dan N₂O rerata terukur berdasarkan sirkuit napas

No	Sirkuit napas	Jumlah ruang	N ₂ O (ppm)			Sevoflurane (ppm)			
		yang diukur	Pre ¹	Durante ²	Post ³	pre¹	Durante ²	Post ³	p-value
1	Semi open	1	0,27	241,31	0,81	0,59	10,66	О	0,001
2	Semi closed	6	2,29	15,75	2,03	0,20	3,26	0,09	

n = 7

PEMBAHASAN

Pada jam ke-o ruang operasi terukur kadar N₂O dan Sevoflurane tidak = o, ini menunjukkan bahwa kadar ruang operasi masih belum sepenuhnya bersih dari paparan kedua gas tersebut. Penyebabnya bisa dihubungkan dengan kondisi filter HEPA dan sistem gas buang yang tidak optimal. Namun demikian kadar ini jauh dibawah standard NIOSH yakni sebesar 25 ppm untuk N₂O dan 50 ppm untuk sevoflurane.

Kadar N₂O diseluruh ruang operasi yang diobservasi pada jam ke-o terukur 0,27 ppm – 10,76 ppm. Hal ini bisa disebabkan karena berat molekul N₂O lebih besar dibanding partikel lain dan baru akan tereduksi dalam waktu 20 jam. Kemungkinan karena terdapat tindakan anestesi pada kurang dari 20 jam sebelum dilakukan tindakan.

Kadar berdistribusi rata, ruang 4.03, 4.01, 5.03 dan OK IGD didapatkan kadar 0,59 ppm; 0,69 ppm; 0,16 ppm; dan 0,32 ppm. Sedangkan sevoflurane di

¹ Pre anestesi, sebelum ruang operasi digunakan

² Durante anestesi jam ke-2 dan jam ke-4 anestesi

³ Post anestesi, 20 menit pasca kedua gas dihentikan

ruang 4.05, 5.04 dan PPH didapatkan kadar terukur = o. Hal ini disebabkan karena selain berat molekul sevoflurane lebih ringan dibanding partikel lain.

Paparan sevoflurane pada kecepatan aliran 25 kali per jam mampu direduksi sempurna hingga kadar 0-1 ppm dalam waktu 6-12 jam (KEMENKES RI, 2012). Pada beberapa ruang operasi yang diukur pada jam ke-0 terdapat sisa gas anestesi yang masih terjebak dalam sirkulasi udara ruangan.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di ruang-ruang operasi dengan filter HEPA dan tanpa filter HEPA didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

- Ruang-ruang operasi di pada subyek penelitian telah memenuhi standard NIOSH 1977 yaitu kadar Nitrouse Oxide tidak melebihi standard yang ditetapkan
- Ruang-ruang operasi di pada subyek penelitian telah memenuhi standard NIOSH 1977 yaitu kadar Sevoflurane tidak melebihi standard yang ditetapkan
- Terdapat perbedaan antara ruang operasi yang menggunakan sistem filter HEPA kadarnya lebih rendah dibanding ruang operasi tanpa filter HEPA walaupun masih memenuhi standard NIOSH.

SARAN

- Ruang operasi sebagaimana dimaksud dalam pedoman teknis ruang operasi Kementerian Kesehatan RI tahun 2012 harus dilengkapi dengan system gas buang dengan filter HEPA untuk menghindari paparan N2O dan Sevoflurane terhadap pasien, operator, perawat dan ahli anestesi selama anestesi.
- Pada ruang yang digunakan anestesi GA dengan sirkuit napas semiopen, gas buang harus selalu dialirkan ke exhausted system.
- Bagi dokter anestesi disarankan untuk meminimalkan fresh gas flow (low flow) dan mempertimbangkan untuk menghindari penggunaan sirkuit napas semi-open.
- 4. Dokter anestesi yang rata-rata terpapar N₂O dan sevoflurane lebih dari 12 jam sehari disarankan untuk memeriksakan kesehatan secara rutin terutama urin rutin (fluoride).

 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan kontrol terhadap teknik anestesi (FGF, MAC, sirkuit napas) dan standard peralatan yang digunakan sehingga mendapatkan hasil yang lebih valid dan bermanfaat.

DAFTAR PUSTAKA

- Barash P.G., Cullen B.F., Handbook of Clinical Anesthesia. Philadelphia. Lippincot Williams and Wilkins, 2013.
- Barili F, Pacini D, Capo A, Rasovic O, Grossi C,
 Alamanni F et al. Does EuroSCORE II
 perform better than its original versions?
 A multicentre validation study. European
 Heart Journal 2013; 34: 22–29
- Carretero S.; Pérez R; Mateos J.; Rodríguez P.;
 Tarlousky G.; Caballeroa G. Occupational
 exposure to nitrous oxide and sevoflurane
 during pediatric anesthesia: evaluation
 of an anesthetic gas extractor. Rev
 Esp Anestesiol Reanim (online). 2006
 Dec;53(10):618-25. (cited 2 February
 2014). Available from: http://www.ncbi.
 nlm.nih.gov/pubmed/17302075
- Dahlan, MS. Langkah-Langkah Membuat Proposal
 Penelitian Bidang Kedokteran dan
 Kesehatan, Seri Evidence Based Medicine
 Ed. 2 (Seri 3). Jakarta: Sagung Seto. 2014
- Dahlan, MS. Penelitian Prognosis dan Sistem
 Skoring: Disertai Praktik Dengan SPSS
 dan Stata, Seri Evidence Based Medicine
 (Seri 8). Bandung: Alqaprint. 2011
- Dorland, Newman WA. *Kamus Kedokteran Dorland*Edisi 29. Philadelphia : WB Saunders
 Company, 2002
- Kemenkes RI, Pedoman Teknis Ruang Operasi Rumah Sakit, Dirjen Bina Upaya Kesehatan, Direktorat Pelayanan Penunjang Medik dan Sarana Kesehatan, Jakarta, 2012
- Morgan G.E., Mikhail M.S., Murray M.J. *Clinical Anesthesiology*. New York: McGraw-Hill,
 2006.
- Miller RD. *Miller's Anesthesia*, 6th ed. Philadelpia : Elsevier Churchill Livingstone, 2005
- Takeda J.; Sato M.; Shimada M.; Ochiai R.; Takahashi J.; Fukushima K.; Shibata K.;

- Air pollution by sevoflurane in operating room and serum and urine inorganic fluoride of anesthetists. Masui. 1995
 Jul;44(7):1041-5. (cited 5 March 2014).
 Available from: http://www.ncbi.nlm.nih. gov/pubmed/7637181
- Sastroasmoro S, Ismael S. *Dasar-dasar Metodologi*Penelitian Klinis. Edisi 5. Jakarta :

 Binarupa Aksara, 2014.
- Shahian DM, Edwards FH, Ferraris VA,et al.,

 Quality measurement in adult cardiac
 surgery: part 1 conceptual framework
 and measure selection. *Ann Thorac Surg*2007; 83: S3 –S12.
- Stoelting RK, Hillier SC. Heart. In: Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice, 4th

- ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2006. P. 747-758
- Tankó B.; Molnár C.; Budi T.; Peto C.; Novák L.;
 Fülesdi B.; The relative exposure of the operating room staff to sevoflurane during intracerebral surgery. *Anesth Analg.* 2009 Oct;109(4):1187-92. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19762748
- Tortora GJ, Derrickson B., The Cardiovascular
 System: The Heart. In: Principles of
 Anatomy And Physiology, 12th ed.
 Orlando: John Willey and Sons Inc, 2009.
 P. 717-759