

PENELITIAN

EFEK PEMBERIAN PREMEDIKASI DEKSAMETASON TERHADAP DURASI ROKURONIUM DIBANDING PLACEBO PADA ANESTESI UMUM INTUBASI

Danis Woro Kuncoro Adi, Yusmein Uyun, Ratih Kumala Fajar Apsari

Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif FK-KMK UGM / RSUP Dr Sardjito Yogyakarta

ABSTRAK

Latar Belakang: Deksametason sering digunakan untuk pencegahan dan pengobatan mual dan muntah pascaoperasi, mengurangi tingkat keparahan nyeri postoperatif dan kebutuhan analgesik. Penelitian untuk mengetahui efek deksametason terhadap durasi rocuronium ini akan menguntungkan pada pasien yang memiliki kontraindikasi diberikannya reversal neostigmin ataupun atropin.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara pemendekan durasi rocuronium dengan pemberian premedikasi deksametason dibandingkan dengan plasebo pada pasien yang menjalani prosedur dengan anestesi umum intubasi dengan menggunakan agen blokade muskular rocuronium di GBST RSUP Dr Sardjito.

Metode: Desain penelitian ini adalah uji klinis randomisasi eksperimental dengan ketersemaran ganda (double blind). Sampel dipilih menggunakan metode non-probability sampling dengan cara konsekutif selama 3 bulan. Sampel dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok premedikasi deksametason dan kelompok yang mendapatkan plasebo NaCl 0,9%. Pemantauan waktu dimulai setelah TOF menunjukkan angka 0 hingga mencapai TOF 0,9.

Hasil: Penelitian dilakukan terhadap 58 subjek penelitian. Data numerik dianalisis menggunakan independent T test dan data kategorikal menggunakan chi square. Didapatkan premedikasi deksametason memendekkan durasi rocuronium, waktu yang dibutuhkan untuk mencapai TOF 0,9 adalah 111 ± 14.33 menit dibandingkan 123 ± 14.57 menit pada populasi kelompok plasebo ($P = 0,003$).

Kesimpulan: Premedikasi deksametason memperpendek durasi rocuronium dibandingkan pemberian plasebo pada anestesi umum intubasi.

Kata kunci: Deksametason, durasi rocuronium, TOF, neuromuskular blok

ABSTRACT

Background: Dexamethasone is often used as prevention and treatment for postoperative nausea and vomiting, reducing the severity of postoperative pain and analgesic requirements. The study of dexamethasone effects on the rocuronium duration might be beneficial in patients who have contraindications to neostigmine or atropine reversal.

Purpose: To evaluate the relation between rocuronium duration with dexamethasone premedication compare with placebo in patient with general anesthesia intubation procedure with rocuronium neuromuscular blocking agent in GBST RSUP Dr. Sardjito.

Methods: An experimental research design, randomized clinical trial with double blind. The sample was chosen using the non-probability sampling method in a consecutive manner in 3 months. Sample was divided into two groups: group receiving dexamethasone premedication and group receiving placebo NaCl 0.9%. Time monitoring starts after the TOF shows the number 0 until it reaches TOF 0.9.

Results: The study was conducted on 58 research subjects. Numeric data was analysed using independent T test and categorical data was analysed using chi square. Dexamethasone premedication was found to reduce the duration of rocuronium with the time needed to reach TOF 0.9 was 111 ± 14.33 minutes compared with 123 ± 14.57 minutes in the placebo group ($P = 0.003$).

Conclusion: Dexamethasone premedication shortens the duration of rocuronium compared to the administration of placebo under intubation general anesthesia.

Keywords: Dexamethasone, rocuronium duration, TOF, neuromuscular block

PENDAHULUAN

Deksametason adalah agen yang sering digunakan untuk pencegahan dan pengobatan mual dan muntah pascaoperasi, dan pemberian pra operasi dapat mengurangi tingkat keparahan nyeri postoperatif dan kebutuhan analgesik. Sehingga deksametason sering digunakan sebagai pra medikasi anestesi dan dengan berkembangnya ilmu pengetahuan, mulai dikemukakan beberapa teori yang menghubungkan durasi rokuronium dengan pemberian deksametason (Murphy GS *et al*, 2011; Gan TJ *et al*, 2014).

Beberapa penelitian menunjukkan obat steroid dapat mempengaruhi jangka waktu penghambat neuromuskular selama anestesi. Pada pasien yang menggunakan obat steroid untuk penyakit kronis membuat durasi blok neuromuskular pada pasien yang menerima atrakurium atau rokuronium menjadi lebih pendek. Sebuah studi di Jerman melaporkan bahwa dosis tunggal 8 mg deksametason sebelum pemberian rokuronium menunjukkan durasi rokuronium yang lebih pendek bila dibandingkan dengan yang tidak diberikan deksametason, NMBA non-depolarisasi aminosteroid, dengan titik waktu injeksi yang sama, pada kedua kelompok yang berbeda perlakuan. Deksametason dosis 8 mg diberikan 2-3 jam sebelum operasi mempercepat durasi klinis, indeks pemulihan, dan waktu pemulihan total rokuronium. Dosis rokuronium yang digunakan pada penelitian ini dengan dosis 0,3 mg/kgbb (Soltész S *et al*, 2009; Soltész S *et al*, 2014).

Steroid lain yang disebut juga dapat mempengaruhi durasi rokuronium adalah metil prednisolon. Chu, Danny, Weilian *et al* 2017, melakukan studi eksperimental dengan memberikan metil prednisolon 40 mg 30 menit sebelum induksi anestesi dibandingkan dengan kontrol menunjukkan adanya pemendekan durasi rokuronium pada pemberian metil prednisolon, akan tetapi perbedaan tidak signifikan baik durasi ataupun waktu yang diperlukan untuk mencapai TOF 0,9.

Steroid yang sering digunakan untuk premedikasi anestesi untuk pencegahan mual muntah dan hiperreaktif *airway* adalah deksametason, serta rokuronium merupakan pelumpuh otot non depolarisasi yang paling sering digunakan di RSUP

Sardjito, maka membuat penulis ingin mengetahui pengaruh pemberian deksametason sebagai premedikasi anestesi terhadap waktu durasi pada dosis intubasi rokuronium.

Perbedaan penelitian ini, penulis ingin mencoba dengan rokuronium dosis intubasi (0,6 mg/kgbb) apakah deksametason (0,15 mg/kgbb) memiliki pengaruh yang serupa.

Apabila deksametason terbukti memperpendek durasi rokuronium, hal ini akan berguna pada teknik anestesi untuk operasi durasi pendek sehingga tidak memerlukan *reversal* neostigmin dan atropin atau pada pasien yang memiliki kontraindikasi untuk dilakukan *reversal*.

METODE

Desain penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan penelitian dilakukan dengan cara uji klinis randomisasi dengan ketersemaran ganda (*double blind*). Dua kelompok paralel dipilih untuk membandingkan durasi rokuronium. Pengambilan sampel penelitian menggunakan metode *consecutive sampling*. Subyek penelitian dibagi dua kelompok secara acak dengan tujuan setiap subyek memiliki kesempatan yang sama dalam menerima salah satu jenis intervensi. Kelompok A adalah kelompok premedikasi deksametason, sedangkan kelompok B adalah kelompok yang mendapatkan plasebo NaCl 0,9%.

Populasi penelitian yang memenuhi kriteria inklusi adalah tidak memiliki indikasi dan kontraindikasi untuk diberikan deksametason, subjek akan menjalani prosedur operasi elektif anestesi umum intubasi yang menggunakan rokuronium, usia 18 – 60 tahun, dan dalam status fisik ASA I dan II. Kriteria eksklusi penelitian meliputi akses nervus ulnaris tidak memungkinkan untuk pengukuran TOF, memiliki riwayat diabetes mellitus, pasien dengan gangguan hepar (SGOT, SGPT > 50% nilai normal), pasien dengan kreatinin > 1,8 mg/dl, pasien dengan penyakit neuromuskular (*ALS, myastenia gravis, myositis, spinal muscular atrophy*), IMT > 35 kg/m², dan pasien dengan riwayat konsumsi obat-obatan yang mempengaruhi transmisi neuromuskular, seperti alprazolam, diphenhydramine, diltiazem,

haloperidol, asam valproat. Subyek yang mendapatkan penambahan deksametason atau kortikosteroid lainnya, penambahan rokuronium atau pelumpuh otot lainnya sebelum nilai TOF mencapai 0,9 dimasukkan dalam kriteria *dropout*. Pemberian premedikasi deksametason (0,15 mg/kgbb) diberikan 2 jam sebelum pemberian rokuronium (0,6 mg/kgbb).

Pengambilan semua data demografi, seperti umur, jenis kelamin, ASA, IMT, dan jenis operasi pada kedua kelompok dilakukan pencatatan. Data hemodinamik pre operasi, selama operasi, dan paska operasi dilakukan pencatatan data, luaran utama adalah durasi rokuronium yang dimulai saat TOF

menunjukkan angka 0 dan dilakukan pencatatan waktu yang dibutuhkan untuk mencapai TOF terukur di 0,5, 0,7, dan 0,9. Luaran sekunder pada penelitian ini adalah angka kejadian mual dan muntah paska operasi.

HASIL

Total jumlah subjek penelitian adalah 58, tiap kelompok berjumlah 29 subjek penelitian. Sejumlah 2 subjek *dropout* dikarenakan diberikan deksametason karena percobaan intubasi yang berulang dan 1 subjek *dropout* karena penambahan rokuronium selama operasi.

Tabel 1. Demografi pasien

| | | Kelompok | | | | p |
|---------------|-------------|------------------|---------|---------------|---------|---------|
| | | Deksametason (A) | | NaCl 0,9% (B) | | |
| Umur | | 38,1 ± 11,6 | | 35,0 ± 13,3 | | 0,360* |
| Jenis kelamin | Laki-laki | 7 | 25.0% | 14 | 51.9% | 0,054** |
| | Perempuan | 21 | 75.0% | 13 | 48.1% | |
| ASA | I | 11 | 39.3% | 10 | 37.0% | 0,864** |
| | II | 17 | 60.7% | 17 | 63.0% | |
| IMT | | 24,5 ± 1,9 | | 25,4 ± 25,4 | | 0,130* |
| Jenis Operasi | Bedah Mulut | 2 | (6.9%) | 3 | (10.3%) | 0,059** |
| | Bedah saraf | 0 | (0.0%) | 2 | (6.9%) | |
| | Digestif | 3 | (10.3%) | 5 | (17.2%) | |
| | Mata | 2 | (6.9%) | 1 | (3.4%) | |
| | Obsgyn | 4 | (13.8%) | 5 | (17.2%) | |
| | Onkologi | 14 | (48.3%) | 3 | (10.3%) | |
| | Ortopedi | 0 | (0.0%) | 2 | (6.9%) | |
| | THT | 4 | (13.8%) | 8 | (27.6%) | |

*)Independent T test, **)Chi-Square, IMT : Indeks Massa Tubuh

Pada tabel 1, demografi pasien pada kelompok deksametason memiliki rata-rata usia 3 tahun lebih tua dibandingkan kelompok plasebo ($p=0,360$). Jumlah subjek laki-laki pada populasi kelompok deksametason lebih sedikit jumlahnya dibandingkan kelompok plasebo, sedang untuk subjek perempuan, kelompok deksametason lebih banyak dibandingkan kelompok plasebo ($p=0,054$). Pasien dengan status fisik ASA 1 pada kelompok deksametason lebih banyak 1 pasien dibandingkan kelompok plasebo sedang untuk pasien dengan status fisik ASA 2 jumlah sama pada kedua kelompok

($p=0,864$). Rata-rata Indeks massa tubuh dari kedua kelompok tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,130$). Pada jenis operasi di kedua kelompok tidak ada perbedaan bermakna ($p=0,059$), operasi bedah saraf dan ortopedi hanya terdapat pada kelompok plasebo. Data numerik umur dan indeks massa tubuh dari kedua kelompok diolah dengan *saphiro-wilk* (besar sampel < 50) dan didapatkan data terdistribusi normal sehingga analisis data menggunakan *independed T test*, untuk data kategorikal pada jenis kelamin, ASA, dan jenis operasi data diolah menggunakan *chi-square*.

Tabel 2. Luaran utama; Perbandingan waktu pada TOF terukur

| | Kelompok | | | | p |
|---------|-----------------------------|---------|--------------------------|---------|-----------------------------|
| | Deksametason (A) (menit) | | NaCl 0,9% (B) (menit) | | |
| TOF 0,5 | 62.50 | ± 9.84 | 73.67 | ± 9.98 | 11,17 (8,2%) 0,000** |
| TOF 0,7 | 83.04 | ± 8.46 | 98.00 | ± 11.44 | 14,96 (15,2%) 0,000** |
| TOF 0,9 | 111.00 | ± 14.33 | 123.00 | ± 14.57 | 12 (9,7%) 0,003* |

*) *Independent T test*, **) *Mann Whitney*

Pada tabel 2 yang merupakan luaran utama, durasi waktu untuk mencapai TOF terukur menunjukkan selisih waktu yang bermakna ($p < 0,005$), pada kelompok deksametason waktu pulih lebih pendek 8,2% untuk TOF terukur 0,5 dan memendek 15,2% pada TOF terukur 0,7 dibandingkan kelompok plasebo. Data numerik dari kedua kelompok dilakukan uji normalisasi dengan *saphiro-wilk* (besar sampel tiap kelompok < 50) dan didapatkan distribusi yang tidak normal sehingga

analisis data menggunakan *mann whitney*. Rata-rata waktu yang dibutuhkan untuk mencapai TOF 0,9, yang dinilai sebagai tolok ukur pulih sempurna dari rokuronium, pada kelompok deksametason memiliki durasi yang lebih pendek sebesar 9,7% dibandingkan kelompok plasebo ($p = 0,003$). Data numerik dari kedua kelompok dilakukan uji normalisasi dengan *saphiro-wilk* (besar sampel tiap kelompok < 50) dan didapatkan distribusi yang normal sehingga analisis data menggunakan *Independent T test*.

Tabel 3. Luaran sekunder; Kejadian mual muntah paska operasi

| | | Kelompok | | | | p |
|--------|-------|------------------|--------|---------------|-------|---------|
| | | Deksametason (A) | | NaCl 0,9% (B) | | |
| | | n | % | N | % | |
| Mual | Ya | 1 | 3.6% | 4 | 14.8% | 0,147c* |
| | Tidak | 27 | 96.4% | 23 | 85.2% | |
| Muntah | Ya | 0 | 0.0% | 3 | 11.1% | 0,070c* |
| | Tidak | 28 | 100.0% | 24 | 88.9% | |

*) *Chi-Square*

Pada luaran sekunder tabel 3 menunjukkan jumlah kejadian mual pada populasi kelompok perlakuan deksametason lebih sedikit dibandingkan kelompok plasebo, pada kelompok deksametason terjadi pada operasi ginekologi sedang pada populasi kelompok plasebo didapatkan pada operasi THT (2 pasien), onkologi, dan bedah plastik ($p > 0,005$).

Tidak ditemukan adanya kejadian muntah pada populasi kelompok deksametason sedang pada kelompok plasebo didapatkan 3 kejadian muntah ($p > 0,005$). Data dari kedua kelompok diolah sebagai data kategorikal dan dianalisis menggunakan *chi-square*.

Tabel 4. Hemodinamik pre operasi

| | Kelompok | | | | p |
|------------------|------------------|---------|---------------|--------|---------|
| | Deksametason (A) | | NaCl 0,9% (B) | | |
| TDS | 123.71 | ± 9.00 | 126.56 | ± 7.23 | 0,203* |
| TDD | 73.43 | ± 7.86 | 73.96 | ± 6.42 | 0,400** |
| HR | 79.93 | ± 10.22 | 78.11 | ± 9.97 | 0,500** |
| SpO ₂ | 98.71 | ± 0.53 | 98.70 | ± 0.54 | 0,938** |
| RR | 17.50 | ± 1.77 | 16.59 | ± 1.22 | 0,030** |

*) *Independent T test*, **) *Mann Whitney*

Perbandingan hemodinamik pada tabel 4 di kedua kelompok menunjukkan rerata tekanan darah, nadi, dan saturasi perifer tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna baik klinis maupun statistik ($p > 0,005$). Pada laju pernafasan terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik ($p < 0,005$), namun perbedaan tersebut tidak bermakna secara

klinis. Data numerik dari kedua kelompok dilakukan tes *saphiro-wilk* didapatkan data terdistribusi normal pada tekanan darah sistolik sehingga analisis data menggunakan *independent T test*, sedang pada HR, SpO₂, dan RR didapatkan data tidak terdistribusi normal sehingga data diolah menggunakan *mann whitney*.

Tabel 5. Hemodinamik selama operasi

| | Kelompok | | p |
|------------------|------------------|----------------|---------|
| | Deksametason (A) | NaCl 0,9% (B) | |
| TDS | 110.71 ± 10.00 | 117.56 ± 13.09 | 0,034* |
| TDD | 66.71 ± 5.66 | 70.59 ± 7.54 | 0,093** |
| HR | 75.89 ± 16.60 | 79.37 ± 11.24 | 0,717** |
| SpO ₂ | 98.93 ± 0.26 | 99.15 ± 0.53 | 0,053** |
| RR | 14.36 ± 0.78 | 14.07 ± 0.38 | 0,095** |

*) *Independent T test*, **) *Mann Whitney*

Perbandingan hemodinamik pada tabel 5 di kedua kelompok menunjukkan perbedaan yang bermakna pada tekanan darah sistolik ($p < 0,005$), namun perbedaan tersebut tidak bermakna secara klinis. Perbedaan nadi, saturasi perifer, dan laju pernafasan tidak ada perbedaan bermakna secara klinis maupun statistik ($p > 0,005$). Data numerik

dari kedua kelompok dilakukan tes *saphiro-wilk* didapatkan data terdistribusi normal pada tekanan darah sistolik sehingga analisis data menggunakan *independent T test*, sedang pada HR, SpO₂, dan RR didapatkan data tidak terdistribusi normal sehingga data diolah menggunakan *mann whitney*.

Tabel 6. Hemodinamik paska operasi

| | Kelompok | | p |
|------------------|------------------|----------------|---------|
| | Deksametason (A) | NaCl 0,9% (B) | |
| TDS | 124.68 ± 6.59 | 125.63 ± 10.43 | 0,307** |
| TDD | 71.57 ± 4.98 | 74.33 ± 9.21 | 0,244** |
| HR | 82.25 ± 6.94 | 79.67 ± 10.60 | 0,288* |
| SpO ₂ | 98.82 ± 0.39 | 98.96 ± 0.44 | 0,223** |
| RR | 18.07 ± 2.07 | 19.70 ± 2.20 | 0,009** |

*) *Independent T test*, **) *Mann Whitney*

Perbandingan hemodinamik paska operasi pada tabel 6 di kedua kelompok menunjukkan rerata tekanan darah, nadi, dan saturasi perifer tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna baik klinis maupun statistik ($p > 0,005$). Pada laju pernafasan terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik ($p < 0,005$), namun perbedaan tersebut tidak bermakna secara klinis.

DISKUSI

Pada penelitian ini didapatkan pemberian deksametason dengan dosis 0,15 mg/kgBB 2 jam sebelum pemberian rokuronium dosis intubasi (0,6 mg/kgBB) memiliki pengaruh terhadap durasi rokuronium. Rerata waktu yang dibutuhkan untuk mencapai TOF 0,9 pada populasi kelompok perlakuan deksametason lebih pendek hingga kurang lebih 9,7% dibandingkan plasebo. Hal ini

sejalan dengan penelitian oleh Soltez *et al* yang menyatakan pemberian deksametason 8 mg intravena dua hingga tiga jam sebelum operasi akan memperpendek durasi blok neuromuskular oleh rokuronium (dosis 0,3mg/kgBB) hingga 15-20%.

Jenis operasi pada kedua kelompok menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik setelah dianalisis menggunakan *chi-square*. Urutan didasarkan pada *consecutive sampling* sesuai dengan nomor acak yang telah ditetapkan menggunakan *randomizer.org*.

Pada penelitian ini didapatkan perbedaan waktu pulih rokuronium dari kedua kelompok didapatkan selisih waktu pada populasi kelompok deksametason dibanding populasi kelompok plasebo NaCl 0,9% untuk mencapai TOF 0,5 adalah 11,17 menit ($p < 0,005$), TOF 0,7 sebesar 14,96 menit ($p < 0,005$), dan TOF pulih luaran utama TOF 0,9 sebesar 12 menit ($p < 0,005$). Perbedaan waktu yang bermakna untuk mencapai TOF 0,9 diantara kedua kelompok dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme, diantaranya efek fasilitator steroid pada akson presinaptik saraf motorik untuk merangsang sintesis dan pelepasan asetilkolin. Selain itu, steroid memperkuat transmisi neuromuskular oleh aktivasi predomnan reseptor adenosin A_{2A} yang memodulasi interaksi regulasi reseptor presinaptik dan mempertahankan pelepasan asetilkolin. Pada akhirnya, konsentrasi asetilkolin menjadi cukup tinggi pada tipe otot reseptor nicotinic acetylcholine, dan NMBA non-depolarisasi secara kompetitif menghambat pengikatan asetilkolin ke reseptor (Dal Bello, 2002; Oliveira, 2014). TOF 0,5 ($> 0,4$) akan menggambarkan blokade minimal dari rokuronium, hal ini juga berhubungan dengan half life dari rokuronium yaitu 1 hingga 2 jam. Sedangkan TOF 0,7 merupakan TOF *ratio* yang pertama kali digunakan sebagai batas pasien dapat diekstubasi karena pada TOF 0,7 blokade dari rokuronium telah minimal sehingga pasien dapat menjaga patensi jalan nafas. TOF $< 0,7$ juga digunakan pada penelitian sebagai penilaian *residual paralysis* (pasien tidak dapat mengangkat kepala selama 5 detik) pada pasien post pemberian obat-obatan anestesi, terutama obat dengan durasi panjang. TOF 0,9 merupakan batas yang sekarang sering dipakai

sebagai tanda blok neuromuskular sudah tidak ada atau pasien sudah pulih sempurna dari pelumpuh otot (Srivastava, 2009).

Mual dan muntah paska operasi (PONV) merupakan kejadian yang banyak dilaporkan, beberapa faktor resiko yang meningkatkan kejadian PONV yaitu penggunaan anestesi gas/*volatile*, anxietas, stimulus perioperatif, status fisik ASA I-II, serta riwayat migrain dan *motion sickness*. Jenis kelamin, yaitu wanita juga meningkatkan resiko mual dan muntah dengan OR mencapai 3 (Pierre, 2013). Pada penelitian ini pasien yang dinilai pada kelompok perlakuan deksametason lebih banyak perempuan, dengan status fisik ASA I dan II sehingga meningkatkan resiko terjadinya mual dan muntah paska operasi dan deksametason merupakan salah satu agen pilihan yang efektif untuk pencegahan dan penatalaksanaan *postoperative nausea and vomiting* (PONV) atau mual dan muntah paska operasi (Pierre, 2013). Pada penelitian ini didapatkan penurunan jumlah kejadian mual paska operasi pada kelompok deksametason bila dibandingkan dengan kelompok plasebo. Ditemukan jumlah kejadian mual pada populasi kelompok perlakuan deksametason sebanyak 1 kejadian (3,6%) dan pada populasi kelompok plasebo NaCl 0,9% didapatkan 4 kejadian (14,8%). Penelitian Gildasio *S et al* juga menunjukkan peran deksametason dalam menurunkan kejadian mual dan muntah paska operasi. Dosis deksametason 4-mg hingga 5-mg memiliki efek klinis yang sama dalam menurunkan mual dan muntah bila dibandingkan dosis 8-mg hingga 10-mg. Hal ini sesuai dengan rekomendasi *Society of Ambulatory Anesthesia* (SAMBA) yang merekomendasikan dosis 4-5 mg sebagai regimen dosis pemberian deksametason. Pada penelitian ini perbandingan kedua kelompok tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p = 0,147$ dan $p = 0,07$).

Deksametason sebagai anti mual dan muntah dapat diberikan sebagai obat tunggal maupun kombinasi. Mual dan muntah dipengaruhi oleh berbagai reseptor, diantaranya reseptor serotonin tipe 3, reseptor dopamin tipe 2, reseptor muskarinik kolinergik, reseptor histamin tipe 1 dan juga reseptor opioid. Oleh karena banyaknya kausa/reseptor dari mual dan muntah pemberian kombinasi dari

antiemetik dianggap lebih efektif dibandingkan pemberian antiemetik tunggal. Beberapa penelitian melaporkan kombinasi deksamethasone dengan antagonis serotonin (ondansetron), droperidol dan metoclopramide memberikan efek yang lebih efektif. (Ho et al, 2011)

Hemodinamik baik pre, selama dan paska operasi dibandingkan diantara kedua kelompok perlakuan, dan tidak ditemukan adanya perbedaan klinis yang signifikan. Hal ini dapat menunjukkan pemberian deksametason tidak mempengaruhi kondisi hemodinamik. Deksametason dapat mempengaruhi hemodinamik, yaitu tekanan darah, pada beberapa penelitian telah melaporkan efek samping hipertensi akibat pemberian dosis tinggi deksametason (1 mg deksametason per oral, 3 kali sehari selama 7 hari) dapat meningkatkan MAP dan juga meningkatkan resistensi vaskular perifer dengan mekanisme yang diperkirakan peningkatan sensitivitas dan reaktivitas pembuluh darah terhadap vasokonstriktor dan juga adanya gangguan pada aktivitas pompa sodium/kalium. (Ong, 2009), pada penelitian ini tidak terjadi efek peningkatan tekanan darah oleh deksametason.

Efek samping deksametason seperti yang dijelaskan diatas kebanyakan diteliti pada pemberian deksametason dosis besar sehingga efek samping deksametason dalam penelitian ini tidak memiliki makna yang signifikan karena pada penelitian dosis yang digunakan tidak besar dan tidak diberikan dalam waktu panjang.

Pemendekan durasi blok neuromuskular dengan pemberian deksametason akan menurunkan *postoperative residual curarisation* tetapi meningkatkan resiko blok yang inadekuat. Hal ini terutama berpengaruh terhadap pembedahan yang membutuhkan dosis tinggi deksametason,, sehingga pemantauan berkala dibutuhkan bila blok neuromuskular sangat dibutuhkan (Soltez S et al, 2014).

Keterbatasan pada penelitian ini adalah waktu pemberian deksametason paling optimal adalah 2 jam sebelum pemberian rokuronium, akan tetapi waktu dimulainya operasi dapat mundur dari jadwal karena keterbatasan teknis. Perbedaan kualitas relaksasi rokuronium saat proses intubasi

tidak dibandingkan pada kedua kelompok dan pada luaran kejadian mual dan muntah paska operasi, lama operasi dan kedalaman anestesi, yang dapat dimonitor dengan *bispectral indeks*, selama operasi dapat mempengaruhi timbulnya kejadian mual dan muntah paska operasi, lama operasi dan kedalaman anestesi tidak diukur pada penelitian ini.

KESIMPULAN DAN SARAN

Pemberian premedikasi deksametason memperpendek durasi rokuronium dibandingkan pemberian plasebo pada anestesi umum intubasi. Saran untuk penelitian lebih lanjut dapat memastikan jeda waktu pemberian intervensi 2 jam sebelum diberikan rokuronium dapat disamakan antar tiap subjek penelitian. Usulan untuk penelitian berikutnya diharapkan adanya penambahan luaran seperti kualitas relaksasi dari pelumpeh otot pada saat intubasi dan adanya pengukuran kedalaman anestesi (*Bispectral index*) selama operasi dan perbandingan lama operasi pada kedua kelompok.

DAFTAR PUSTAKA

- Chu, Danny, Weilian MD, Nie Yuyan, Huang, Shaoqiang, 2017. effects of methylprednisolone on the duration of rokuronium-induced neuromuskular block:A Randomized double-blind trial. *Medicine* volume 96 pe7947
- Dal Belo, Gildo, Marcos Dias, Alexandre Pinto, Ana, Carmen Silvia, Antonio Carlos, 2002. New evidence for a presynaptic action of prednisolone at neuromuskular junctions. *department of pharmacology medical sciences, Campinas.*
- Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2014;118:85–113Grosse-Sundrup, M., Henneman, J.P., Sandberg, W.S., Bateman, B.T., Uribe, J.V., Nguyen, N.T., Ehrenfeld, J.M., Martinez, E.A., Kurth, T., Eikermann, M., 2012. Intermediate acting non-depolarizing neuromuskular blocking agents and risk of postoperative respiratory

- complications: prospective propensity score matched cohort study. *BMJ* 345, e6329–e6329.
- Gildasio S. De Oliveira Jr., MD, MSCI, Lucas J. Santana Castro-Alves, MD, Shireen Ahmad, MD, Mark C. Kendall, MD, and Robert J. McCarthy, PharmD. Dexamethasone to Prevent Postoperative Nausea and Vomiting: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Department of Anesthesiology, Northwestern University, Chicago, Illinois, 2012
- Ho C, Wu H, Ho S, Wang J. Dexamethasone prevents postoperative nausea and vomiting : Benefit versus risk. *Acta Anaesthesiol Taiwanica*. 2011;49(3):100–4.
- Keum Young So, Sang Hun Kim, Ki Tae Jung, and Dong Woo Kim. Effect of dexamethasone on the onset time and recovery profiles of cisatracurium. Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Chosun University Hospital, Gwangju, Korea, 2016
- Murphy GS, Szokol JW, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS, Nisman M, et al. Preoperative deksametason enhances quality of recovery after laparoscopic cholecystectomy: effect on in-hospital and postdischarge recovery outcomes. *Anesthesiology*. 2011;114:882–890.
- Murphy, G.S., Szokol, JW., Franklin, M., Marymont, JH., Avram, MJ., Vender, JS., 2004. Postanesthesia care unit recovery times and neuromuskular blocking drugs: A prospective study of orthopedic surgical patients randomized to receive pancuronium or rocuronium. *Anesth. Analg.* 98, 193–200.
- Murphy, G.S., Szokolm JW., Avram, MJ., Greenberg, SB., Marymont, JH., Vender, JS., Gray, J., Landry, E., Gupta, DK., 2011. Intraoperative acceleromyography monitoring reduces symptoms of muscle weakness and improves quality of recovery in the early postoperative period. *Anesthesiology*. 115, 946–54.
- Oliveira, A.C. Costa, J.B. Noronha-Matos, I. Silva, W.L.G. Cavalcante, M.A. Timo_teo, A.P. Corrado, C.A. Dal Belo, C.R. Ambiel, W. Alves-do-Prado, P. Correia-de-Sa. Amplification of neuromuscular transmission by methylprednisolone involves activation of presynaptic facilitatory adenosine A_{2A} receptors and redistribution of synaptic vesicles. *Neuropharmacology*. Portugal, Brazil, 2014.
- Ong SLH, Zhang Y et al. Whitworth, “ Mechanisms of Dexamethasone-Induced Hypertension”, *Current Hypertension Reviews* (2009) 5: 61. <https://doi.org/10.2174/157340209787314315>
- Pierre S, Whelan R. Nausea and vomiting after surgery. *Contin Educ Anaesthesia, Crit Care Pain*. 2013;13(1):28–32.
- Soltész S, Mencke T, Stunz M, Diefenbach C, Ziegeler S, Molter GP. Attenuation of a rocuronium-induced neuromuskular block in patients receiving prednisolone. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:443–448. [PubMed]
- Soltész S, Fraisl P, Noé KG, Hinkelbein J, Mellinghoff H, Mencke T. Deksametason decreases the duration of rocuronium-induced neuromuskular block: a randomised controlled study. *Eur J Anaesthesiol*. 2014;31:417–422
- Srivastava A, Hunter JM, Reversal of neuromuscular block, *BJA: British Journal of Anaesthesia*, Volume 103, Issue 1, July 2009, Pages 115–129, <https://doi.org/10.1093/bja/ae093>
- Urbaniak, Geoffrey C. Scott Plous (2013). *Research randomizer* (Version 4.0) [Computer software]. <http://www.randomizer.org/>
-