

## LAPORAN PENELITIAN

# Pengaruh Magnesium Sulfat Intravena terhadap Kebutuhan Fentanil dan Propofol Intraoperatif pada Pasien yang Dilakukan Histerektomi dengan Anestesi Umum

Srilina Thayeb,<sup>1</sup> Tatang Bisri,<sup>2</sup> Ezra Oktaliansah<sup>2</sup>

<sup>1</sup>RSUD Aloi Saboe, <sup>2</sup>Departemen Anesthesiologi dan Terapi Intensif  
Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

### Abstrak

Pemberian adjuvan analgetik dan sedatif intraoperatif bisa mengurangi pemakaian fentanil dan propofol sehingga akan mengurangi efek samping. Magnesium sulfat ( $MgSO_4$ ) mempunyai efek analgetik dan sedatif dengan bekerja sebagai antagonis reseptor *N-Methyl D-Aspartat* (NMDA) dan menghambat saluran kalsium (*Ca-channel blocker*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian  $MgSO_4$  untuk mengurangi penggunaan fentanil dan propofol intraoperatif. Penelitian dilakukan di *Central Operating Theatre* (COT) Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung sejak bulan Agustus–Oktober 2013 dengan uji klinis acak tersamar ganda pada 58 pasien yang menjalani histerektomi dengan anestesi umum. Pasien dibagi dalam 2 kelompok, masing-masing 29 orang. Kelompok  $MgSO_4$  mendapatkan  $MgSO_4$  30 mg/kgBB sebelum induksi anestesi dilanjutkan 10 mg/kgBB/jam sampai akhir operasi. Kelompok kontrol mendapatkan NaCl 0,9% dengan jumlah yang sama. Anestesi yang adekuat dinilai dengan *patient response to surgical stimulus* (PRST) dan *bispectral index* (BIS). Data hasil penelitian diuji dengan uji-t dan Uji Mann-Whitney. Hasil penelitian didapatkan bahwa dengan pemberian  $MgSO_4$  untuk mempertahankan nilai BIS 40–60 dan PRST 2–4 menggunakan fentanil dan propofol yang lebih sedikit dibanding dengan kelompok kontrol, dengan perbedaan sangat bermakna ( $p < 0,01$ ). Simpulan penelitian ini adalah pemakaian  $MgSO_4$  bisa mengurangi kebutuhan fentanil dan propofol intraoperatif.

**Kata kunci:** *Bispectral index*, fentanil, propofol, *patient response to surgical stimulus*

## Effect of Magnesium Sulphate Intravenous Administration Against Fentanyl and Propofol Requirement Dose in Patient Undergo Hysterectomy Under General Anesthesia

### Abstract

Administration of intraoperative analgetic adjuvant will reduce major fentanyl requirement dose, in consideration of increasing fentanyl dose denotes more side effects. Magnesium sulphate ( $MgSO_4$ ) acts as NMDA receptor – antagonist and blocks calcium channel (Ca channel blocker) and give effect analgesia and anesthesia. The aim of this study is to understand effectiveness of magnesium sulphate administration to reduce fentanyl and propofol requirement intraoperative. This study was conducted with double blind randomized controlled trial method to 58 patients who underwent hysterectomy in general anesthesia and divided into two groups of 29 persons. The  $MgSO_4$  group was administered 30mg/kgBW  $MgSO_4$  intravenously before induction and 10 mg/kgBW during surgery. The NaCl group was administered NaCl 0,9% intravenous. In both groups, PRST and BIS was assessed. This test results in administration of magnesium sulphate to maintain BIS score 40–60 and PRST 2–4 could reduce dose fentanyl and propofol requirement dose the lower in magnesium group ( $p < 0,01$ ). The Conclusion of this study is there is  $MgSO_4$  can reduce fentanyl and propofol intraoperatif.

**Key words:** Bispectral index, fentanyl, propofol, patient response to surgical stimulus

---

**Korespondensi:** Srilina Thayeb, dr, SpAn RSUD Aloi Saboe, Jln Durian no 75 Kel. Tomulabutao Selatan Kec. Duingingi Kota Selatan Gorontalo, *Mobile* 081340118295, *Email*, tsrilina@yahoo.com

## Pendahuluan

Anestesi umum adalah tindakan menghilangkan kesadaran yang bersifat pulih kembali (*reversibel*) disertai hilang rasa nyeri secara sentral dan trias anestesi yaitu analgesia, hipnotik dan relaksasi.<sup>1</sup> Perhatian utama pada anestesi umum adalah keamanan serta keselamatan dari pasien, salah satu faktor yang menentukan adalah kestabilan hemodinamik. Hal ini dapat dicapai dengan kedalaman anestesi yang adekuat selama tindakan pembedahan tanpa depresi hemodinamik. Salah satu penyebab hemodinamik tidak stabil adalah pemberian analgetik dan sedasi yang cukup intraoperatif.<sup>1</sup>

Fentanil merupakan suatu analgetik golongan opioid yang sering dipakai pada intraoperatif.<sup>15</sup> Penggunaan opioid dalam dosis besar, dapat menyebabkan komplikasi pascaoperasi seperti depresi pernapasan, sedasi, mual muntah, ileus paralitik, pruritus dan retensi urin yang pada akhirnya akan memengaruhi lama pemulihan dan perawatan.<sup>2</sup>

Hal ini yang menyebabkan berkembangnya penggunaan obat adjuvan analgetik opioid, yang memperkuat potensi analgetik dan sinergis untuk mengurangi kebutuhan dan meminimalisir efek samping opioid, menurunkan kebutuhan opioid serta mengurangi efek toleransi opioid sehingga mempercepat masa pemulihan. Salah satu obat yang diduga memenuhi kriteria tersebut adalah  $MgSO_4$ .<sup>9-13</sup>

Pemberian  $MgSO_4$  secara intravena dapat mengurangi dosis penggunaan obat sedasi seperti propofol serta anestetika inhalasi. Mekanisme kerja  $MgSO_4$  belum dapat dijelaskan secara menyeluruh. Magnesium Sulfat ( $MgSO_4$ ) dapat bekerja sebagai antagonis *N-Methyl-D-Aspartat* (NMDA) pada reseptor glutamat, mekanisme ini berfungsi sinergis dengan efek anestesi dan antikonvulsan dari propofol. Oleh karena itu  $MgSO_4$  ketika digunakan sebagai adjuvan pada propofol dapat memotensiasi efek sedasi.<sup>8,13</sup>

Magnesium sulfat ( $MgSO_4$ ) bekerja sebagai antagonis reseptor NMDA serta penghambat saluran kalsium (*Ca-channel blocker*). Sebagai antagonis reseptor NMDA  $MgSO_4$  mampu menghambat sensitisasi dari saraf pusat akibat dari stimulasi perifer dan menghilangkan reaksi

hipersensitivitas.

Magnesium sulfat ( $MgSO_4$ ) dapat menghambat secara langsung pelepasan dari katekolamin pada ujung saraf adrenergik dan pada kelenjar adrenal. Magnesium sulfat bekerja sebagai inhibitor nonkompetitif pada pintu saluran kalsium inositol 1,4,5-triphosphate (IP3) dan ikatan IP3. Hal ini akan melibatkan beberapa proses termasuk ikatan reseptor hormon, pintu saluran kalsium, dan aliran ion antar membran dan regulasi adenylate cyclase, kontraksi otot, aktivitas saraf, kontrol tonus vasomotor, eksitabilitas otot jantung dan pelepasan neurotransmitter.<sup>14</sup> Sebagai penghambat saluran kalsium, magnesium sulfat telah terbukti memiliki efek antinosisseptif pada manusia dan binatang percobaan.<sup>15-17</sup>

Selama pemberian anestesi dan pembedahan akan terjadi penurunan kadar magnesium darah (hipomagnesemia) dan kembali normal setelah 1–3 hari pascabedah. Berkurangnya kadar magnesium darah atau Hipomagnesemia berisiko untuk meningkatkan morbiditas dan mortalitas perioperatif. Hipomagnesemia berhubungan dengan meningkatnya kualitas nyeri, sehingga pemberian  $MgSO_4$  dianjurkan terutama pada jenis pembedahan dengan skala nyeri yang tinggi.<sup>16,17</sup>

## Subjek dan Metode

Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental dengan melakukan uji acak terkontrol buta ganda (*double blind randomized controlled trial*). Pemilihan subjek penelitian adalah berdasarkan kriteria inklusi, yaitu seluruh pasien yang dirawat di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung yang menjalani operasi histerektomi elektif pada bulan Agustus sampai dengan Oktober 2013, dengan anestesi umum dan berusia 18–60 tahun. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien menolak untuk dimasukkan dalam objek penelitian, memiliki riwayat alergi terhadap  $MgSO_4$  dan obat-obat lain yang dipakai untuk penelitian, mendapat terapi penghambat saluran kalsium, tidak seimbang elektrolit dan memiliki obesitas dengan *body mass index* (BMI) > 30.

Besar sampel ditentukan berdasarkan formula uji hipotesis dua rata-rata didapatkan jumlah sampel 29 untuk tiap kelompok perlakuan. Jumlah

keseluruhan sampel adalah 58 pasien, analisis statistika data hasil penelitian ini menggunakan Uji-t, chi kuadrat, dan Uji Mann-Whitney test.

Setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran, Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Subjek penelitian diberikan penjelasan mengenai prosedur penelitian yang akan dilakukan, kemudian dilakukan randomisasi dengan menggunakan tabel bilangan random. Pasien dibagi menjadi dua kelompok perlakuan, yaitu kelompok yang mendapatkan MgSO<sub>4</sub> 20% yang ditambahkan dengan NaCl 0,9% dengan perbandingan 1:2 (kelompok M) dan kelompok yang mendapatkan NaCl 0,9% (kelompok S).

Dokter yang akan melakukan anestesi dan menilai *patient response to surgical stimulus* (PRST) dan *bispectral index* (BIS) tidak mengetahui pasien mana yang mendapatkan magnesium sulfat ataupun yang mendapatkan NaCl 0,9%. Saat telah berada di ruang operasi, pasien diminta untuk berbaring terlentang, dipasang alat pantau rutin dan dicatat data awal

pasien. Lima belas menit sebelum induksi pada kelompok M diberikan larutan 25 mL MgSO<sub>4</sub> 20% yang telah ditambahkan NaCl 0,9% sehingga volume menjadi 50 mL yang diberikan selama 15 menit menggunakan *syringe pump* dengan dosis 30 mg/kgBB dan dilanjutkan dengan dosis rumatan 10 mg/kgBB/jam sampai akhir operasi. Kelompok S diberikan larutan 50 mL NaCl 0,9% yang diberikan selama 15 menit menggunakan *syringe pump* dengan dosis 0,3 mL/kgBB dan dilanjutkan dengan dosis rumatan 0,1 mL/kgBB/jam sampai akhir operasi. Monitoring PRST dan nilai BIS dilakukan intraoperatif, apabila PRST >4 berikan fentanil 1 µg/kgBB, apabila BIS >60 selama lebih dari 10 detik berikan propofol 1 mg/kgBB. Pencatatan dilakukan terhadap jumlah penggunaan fentanil dan propofol intraoperatif.

## Hasil

Penelitian dilakukan terhadap 58 pasien dengan status fisik ASA I–II yang menjalani operasi histerektomi dengan anestesi umum di *Central*

**Tabel 1 Perbandingan Karakteristik Umum Subjek Penelitian antara Kedua Kelompok**

Variabel	Kelompok						Nilai p
	M (n=29)			S (n=29)			
	n (%)	Rata-rata (SD)	Median (Rentang)	n (%)	Rata-rata (SD)	Median (Rentang)	
Usia (tahun)	–	42,10 (10,96)	20–56	–	44,45 (10,81)	–	0,66
<30	4 (13,79)	–	–	3 (10,34)	–	–	–
30–39	4 (13,79)	–	–	5 (17,2)	–	–	–
40–49	15 (51,72)	–	–	9 (31,03)	–	–	–
>49	6 (20,69)	–	–	12 (41,38)	–	–	–
Tinggi badan (cm)	160,89	–	–	158,70 (6,35)	–	–	0,22
Berat badan (kg)	55,18 (5,31)	–	–	57,59 (5,08)	–	–	0,09
BMI	–	22,442 (2,102)	22,64 (18,83–25,39)	–	21,802 (1,443)	21,50 (18,83–24,22)	–
Lama operasi (menit)	–	116,2	106	–	123,2	102	0,54

Keterangan: nilai p untuk usia, BMI, lama operasi dan lama operasi, dihitung berdasarkan uji-t tidak berpasangan dan Uji Mann-Whitney ( $Z_{M-W}$ ), bermakna bila  $p < 0,05$

**Tabel 2 Gambaran Nilai BIS selama Operasi pada Kedua Kelompok Perlakuan**

Waktu (menit)	Median (Rentang) Nilai BIS	
	Kelompok M (n=29)	Kelompok S (n=29)
T0	97 (96–98)	97 (96–98)
T15	45 (40–60)	52 (46–56)
T30	46 (42–52)	52 (44–64)
T45	46 (42–50)	48 (44–64)
T60	46 (40–48)	47 (42–64)
T75	46 (42–51)	46 (42–65)
T90	46 (42–52)	48 (42–52)
T105	46 (43–54)	48 (42–51)
T120	47 (40–50)	48 (45–67)
T135	46 (42–50)	49 (46–65)
T150	46 (41–51)	50 (44–64)
T165	47 (42–56)	48 (43–56)
T180	48 (44–50)	47 (42–50)
T195	48 (42–49)	46 (41–49)
T210	47 (42–49)	46 (44–50)

Keterangan: T0=0 menit, T15=15 menit, T30=30 menit, dan seterusnya. Nilai p untuk BIS intraoperatif dihitung berdasarkan uji chi-kuadrat, bermakna bila  $p < 0,05$

**Tabel 3 Gambaran Nilai PRST Selama Operasi pada Kedua Kelompok Perlakuan**

Waktu (menit)	Median (rentang) nilai PRST	
	Kelompok M (n=29)	Kelompok S (n=29)
T15	2 (2–6)	4 (3–6)
T30	3 (2–4)	4 (3–6)
T45	3 (2–4)	4 (2–5)
T60	3 (2–4)	4 (3–4)
T75	3 (2–4)	3 (2–4)
T90	3 (2–4)	3 (2–4)
T105	3 (2–4)	3 (2–4)
T120	3 (2–4)	4 (2–6)
T135	3 (2–4)	4 (3–5)
T150	3 (2–4)	4 (2–6)
T165	4 (2–6)	4 (2–6)
T180	3 (2–4)	3 (2–4)
T195	3 (2–4)	3 (2–4)
T210	3 (2–3)	3 (2–3)

Keterangan: T15=15 menit, T30=30menit, dan seterusnya.

**Tabel 4 Jumlah Fentanil yang dibutuhkan Intraoperatif pada Kedua Kelompok Perlakuan**

Jumlah fentanil	Kelompok		Nilai p
	M (n=29)	S (n=29)	
Rata-rata (SD) (kg/BB)	1,103 (0,310)	2,724 (0,455)	0,00
Median (rentang)	1 (1)	(1)	

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan Uji Mann-Whitney ( $Z_{M-W}$ ), sangat bermakna bila  $p < 0,01$

*operating room* (COT) Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Selama penelitian tidak ada sampel yang mengalami perdarahan intraoperatif yang menetap sehingga tidak ada sampel yang dikeluarkan.

Berdasarkan usia, berat badan, tinggi badan, BMI, dan lama operasi menunjukkan bahwa karakteristik pada subjek penelitian antara kedua kelompok tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa subjek penelitian adalah homogen dan layak diperbandingkan sehingga dapat dianalisis lebih lanjut (Tabel 1).

Penilaian kedalaman anestesi intraoperatif dengan menggunakan *bispectral index* (BIS). monitoring ini dilakukan untuk mempertahankan nilai BIS 40–60 selama operasi pada kelompok M dan kelompok S. Berdasarkan penelitian ini dapat terlihat bahwa tidak terdapat perbedaan nilai BIS intraoperatif yang bermakna antara kelompok M dan kelompok S ( $p > 0,05$ , Tabel 1)

Penilaian kedalaman anestesi dengan PRST yang dapat diperiksa secara objektif yaitu: tekanan darah, laju nadi, keringat dan air mata. Penilaian ini dilakukan untuk mempertahankan nilai PRST 2–4 selama operasi pada kelompok M dan kelompok S. Berdasarkan penelitian ini dapat terlihat bahwa tidak terdapat perbedaan

yang bermakna pada nilai PRST memberikan hasil bahwa sebagian besar penilaian PRST intraoperatif antara kelompok M dan kelompok S (Tabel 3).

Jumlah analgetik fentanil yang diberikan pada intraoperatif di kelompok M lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok S dengan nilai perbedaan statistik yang sangat bermakna ( $p < 0,01$ , Tabel 4).

Jumlah propofol yang diberikan intraoperatif pada kelompok M lebih sedikit dibanding dengan kelompok S, berdasarkan uji Mann-Whitney didapatkan perbedaan yang sangat signifikan ( $p < 0,01$ , Tabel 5).

Berdasarkan hasil penelitian MAC volatil yang digunakan intraoperatif dapat dilihat pada gambar 1. Berdasarkan grafik berikut dapat dilihat gambaran MAC isofluran yang diberikan selama operasi.

Gambar 1 Grafik MAC Isofluran yang diberikan selama operasi pada kedua kelompok perlakuan berdasarkan uji statistik menggunakan uji-t didapatkan hasil perbandingan kadar magnesium darah pembedah pada kedua kelompok perlakuan secara statistik menunjukkan hasil tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Terdapat peningkatan kadar magnesium darah pascabedah pada kelompok M

**Tabel 5 Jumlah Propofol yang dibutuhkan selama Operasi pada Kedua Kelompok Perlakuan**

Jumlah propofol	Kelompok		Nilai p
	M (n=29)	S (n=29)	
Rata-rata (SD) (kg/BB)	2 (0)	2,759 (0,511)	0.00
Median (Rentang)	2 (0)	3 (2)	

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan Uji Mann-Whitney ( $Z_{M-W}$ ), sangat bermakna bila  $p < 0,01$ .

**Tabel 6 Kadar Magnesium Serum**

Kadar Magnesium	Kelompok M (n=29) Rata-rata (SD)	Kelompok S (n=29) Rata-rata (SD)	Nilai p
Prabedah (mg/dL)	1,97 (0,20)	1,95 (0,10)	0,78
Pascabedah (mg/dL)	2,36 (0,32)	1,64 (0,16)	0,00
Perubahan (%)	+ 19,8%	-15,9%	

Keterangan: nilai p untuk kadar magnesium darah dihitung berdasarkan uji-t tidak berpasangan, bermakna bila  $p < 0,05$

sebesar 19,8% dibanding dengan prabedah dan penurunan kadar magnesium darah pascabedah pada kelompok S sebesar 15,9% dibanding dengan prabedah (Tabel 6).

## Pembahasan

Penelitian dilakukan terhadap 58 pasien wanita dengan status fisik ASA I–II yang menjalani operasi abdominal ginekologi dalam anestesi umum, dengan melakukan uji klinis rancangan acak lengkap terkontrol buta ganda (*double blind randomized controlled trial*). Pasien dibagi dalam dua kelompok, yaitu kelompok M (Magnesium Sulfat) dan kelompok S (NaCl 0,9%) masing-masing kelompok dengan 29 subjek penelitian. Pembagian sampel menjadi 2 kelompok dilakukan secara randomisasi dengan metode blok permutasi. Usia subjek penelitian dipilih usia dewasa, antara 18–60 tahun.

Prevalensi terjadi nyeri akut dan nyeri kronik akan meningkat sejalan dengan peningkatan usia pasien. Hal ini antara lain disebabkan penurunan pada sistem kontrol nyeri endogen serta terjadi degenerasi yang bersifat progresif dari sistem muskuloskeletal. Peningkatan dari usia akan berpengaruh terhadap penurunan mekanisme inhibisi dari nyeri yang disebabkan oleh rangsang noxius yang bersifat difus (*'diffuse noxious pain inhibitory mechanisms'*) terutama usia di atas 50 tahun.<sup>22</sup>

Perbandingan karakteristik umum subjek penelitian berdasarkan usia, pendidikan, jenis operasi, dan lama operasi antara kelompok M dengan kelompok S, berdasarkan uji statistik menggunakan Uji Mann-Whitney didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan pada variabel usia, BMI, dan lama operasi antara

kedua kelompok perlakuan ( $p > 0,05$ ).

Tindakan operasi yang dipilih pada subjek penelitian adalah operasi abdominal ginekologi yaitu histerektomi dengan atau tanpa disertai salpingektomi, salpingektomi dan kistektomi secara perlaparotomi. Operasi histerektomi merupakan jenis operasi dengan intensitas nyeri yang cukup tinggi, disamping operasi orthopedi dan thorakotomi. Sehingga jenis operasi ini akan membutuhkan penanganan nyeri yang lebih baik.<sup>14</sup>

Hasil uji statistik yang digunakan adalah uji chi-kuadrat dengan derajat kepercayaan 95%, didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan karakteristik subjek penelitian usia, berat badan, tinggi badan, BMI, dan lama operasi antara kedua kelompok perlakuan ( $p > 0,05$ ).

Dalam penelitian ini tidak ada subjek penelitian yang mengalami kejadian syok yang menetap akibat perdarahan pada saat operasi sehingga tidak ada subjek penelitian yang dikeluarkan.

Penilaian kedalaman anestesi intraoperatif dapat dilakukan dengan menggunakan *bispectral index* (BIS) yaitu suatu alat yang memantau aktifitas elektroencefalogram (EEG), nilai normal BIS yang adekuat saat operasi adalah 40–60. Penilaian kedalaman anestesi dilakukan penilaian objektif dengan *patient response to surgical stimulus* (PRST), nilai PRST yang adekuat adalah 2–4. Pada penelitian ini kebutuhan fentanil dan propofol intraoperatif pada kelompok magnesium menunjukkan lebih rendah dengan perbedaan yang sangat bermakna ( $p < 0,01$ ).

Efek magnesium terhadap jumlah kebutuhan analgetik perioperatif pertama kali diteliti oleh Koinig dan kawan-kawan pada pasien-pasien yang menjalani jenis pembedahan yang sama. Hasil penelitian mereka menunjukkan pemberian magnesium sebagai adjuvan analgetik perioperatif

mampu menurunkan jumlah kebutuhan analgetik fentanil.<sup>27</sup>

Penggunaan  $MgSO_4$  juga bisa mengurangi kebutuhan obat-obat sedasi seperti propofol dan menurunkan MAC volatil. Mekanisme kerja sebenarnya belum bisa dijelaskan dengan tepat, tapi beberapa penelitian menunjukkan tentang fungsi  $\beta_1$  yang merupakan subunit dari GABA pada kanal klorida yang akan meningkatkan inhibisi transmisi pada sinaps. Propofol juga menghambat reseptor glutamat yang merupakan sub tipe NMDA, sehingga akan menjadi mediator *neurotransmitter* eksitasi yang akan berpotensi pada efek sedasi dan anestetik sehingga akan mengurangi kebutuhan obat-obatan sedasi selama operasi.<sup>8</sup>

Magnesium bekerja sebagai antagonis reseptor NMDA dan penghambat saluran kalsium sehingga mampu menghambat sensitisasi saraf pusat yang terjadi akibat stimulasi perifer dan menghilangkan reaksi hipersensitivitas. Sensitisasi yang terjadi biasanya berupa penurunan ambang rangsang nyeri pascatrauma dan hipersensitivitas refleksi penarikan di sekitar daerah yang cedera.<sup>16,17,30</sup>

Sebagai suatu penghambat saluran kalsium, magnesium mampu mencegah terjadi pelepasan dari *neurotransmitter* dan substansi lain yang memiliki peran penting pada proses nyeri dan inflamasi jaringan. Efek antinoseptif lain terjadi akibat perubahan ditingkat eksitasi pada tingkat kolumna dorsalis pada medula spinalis sehingga mampu mempengaruhi persepsi terhadap nyeri.<sup>30</sup> Pemberian fentanil bertujuan menghilangkan nyeri intraoperatif. Pada penelitian ini analgetik fentanil diberikan dengan dosis 1  $\mu g/kgBB$  bolus intravena setiap kali pemberian dengan mempertahankan nilai PRST 2–4, dosis tersebut akan diulang untuk mempertahankan PRST yang adekuat.

Terdapat perbedaan jumlah analgetik fentanil yang dibutuhkan selama operasi antara kedua kelompok perlakuan. Secara statistik jumlah analgetik fentanil yang dibutuhkan kelompok M selama operasi secara sangat signifikan lebih rendah dibanding dengan kelompok S ( $p < 0,01$ ).

Pada penelitian sebelumnya, penggunaan bolus  $MgSO_4$  intravena 50  $mg/kgBB$  mampu menurunkan kebutuhan analgetik intraoperatif berkurang menjadi 53%–80%. Berkurangnya

intensitas nyeri serta kebutuhan dari analgetik fentanil intraoperatif pada kelompok pasien yang mendapatkan magnesium mungkin merupakan pencegahan untuk terjadinya hipomagnesemia pascabedah sehingga mampu menghindari untuk terjadinya aktivasi reseptor-reseptor NMDA.<sup>13</sup>

Berdasarkan hasil penelitian kadar magnesium darah pascabedah pada kelompok kontrol rata-rata berkurang, sedangkan pada kelompok  $MgSO_4$ , kadar magnesium darah pascabedah rata-rata meningkat dibanding dengan kadar magnesium prabedah. Hal ini menunjukkan pemberian magnesium sulfat mampu mencegah hipomagnesemia sehingga akan memperkuat efek analgetik dan sedasi melalui inhibisi reseptor NMDA.

Hipomagnesemia pascabedah telah banyak dilaporkan oleh para peneliti terdahulu. Walaupun mekanisme secara pasti terjadi hipomagnesemia pascabedah masih belum diketahui, namun diduga berhubungan dengan penurunan pada kadar albumin yang juga menggambarkan penurunan fraksi ikatan antara protein terhadap magnesium. Kadar magnesium darah pascabedah akan menurun setelah operasi abdominal dan orthopedi. Penurunan kadar magnesium darah dibawah ambang fisiologis akan meningkatkan responsivitas dari reseptor-reseptor NMDA.<sup>13,27,29</sup>

## Simpulan

Simpulan penelitian ini adalah pemberian  $MgSO_4$  intravena sebagai adjuvan mempertahankan nilai BIS 40–60 dan PRST 2–4 dengan kebutuhan fentanil dan propofol yang lebih rendah di banding dengan kelompok kontrol pada histerektomi dengan anestesi umum.

## Daftar Pustaka

1. Chin KJ, Yeo SW. Bispectral index values at sevoflurane concentrations of 1% and 1.5% in lower segment cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2004;98:1140–4.
2. Barbosa FT, Barbosa LT, Jucá MJ, Cunha RMD. Applications of magnesium sulfate in obstetrics and anesthesia. *Rev Bras Anestesiol*. 2010;60:481–97.
3. Nurrochmad A, Masahiko O, Narita M,

- Suzuki T. The advantages of fentanyl for the treatment of pain: studies of pharmacological profiles and fentanyl related side effects. *Majalah Farmasi Indonesia*. 2004;15:185.
4. Ray M, Bhattacharjee DH, Hajra B, Pal R, Chatterjee N. Effect of clonidine and magnesium sulphate on anaesthetic consumption, haemodynamics and postoperative recovery: a comparative study. *Indian J Anaesth*. 2010;54:137–41.
  5. Kothari D, Mehrotra A, Choudhary B, Mehra A. Effect of intravenous magnesium sulfate and fentanyl citrate on circulatory changes during anaesthesia and surgery: a clinical study. *Br J Anesth*. 2008;52:800–4.
  6. Na HS, Lee JH, Hwang JY, Ryu JH, Han SH, Jeon YT, dkk. Effect of magnesium sulphate on intraoperative neuromuscular blocking agent requirements and postoperative analgesia in children with cerebral palsy. *Br J Anesth*. 2010;104:344–50.
  7. Jee H, Lee D, Yun S, Lee C. Magnesium sulphate attenuates arterial pressure increase during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anesth*. 2009;103:484–9.
  8. Lee DH, Kwon IC. Magnesium sulphate has beneficial effects as an adjuvant during general anaesthesia for caesarean section. *Br J Anesth*. 2009;103:861–6.
  9. Choi JC, Yoon KB, Um DJ, Kim C, Kim JS, Lee SG. Intravenous magnesium sulfate administration reduces propofol infusion requirements during maintenance of propofol–N<sub>2</sub>O anesthesia. *Anesthesiology* 2002;97:1137–41.
  10. Levaux CB, Dewandre PY. Effect of intraoperative magnesium sulphate on pain relief and patient comfort after major lumbar orthopedic surgery. *Anaesthesia* 2003;58:131–5.
  11. Širvinskas E, Laurinaitis R. Use of magnesium sulfate in anesthesiology. *Medicina*. 2002;38:695.
  12. Dube LG, JC. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anesth*. 2003;50:732–46.
  13. Rao M. Acute postoperative pain. *Indian J Anaesth* 2006;50:340–4.
  14. Koinig H, Wallner T, Marhofer P, Andel H, Rauf KH, Mayer N. Magnesium sulfate reduces intra and postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg*. 1998;87:206–10.
  15. Morgan JM, Murray MJ. Pain management. Dalam: Morgan JM, Murray MJ, penyunting. *Clinical Anesthesiology*. Edisi ke-4. New York: McGraw Hill Companies; 2006. Hlm.359–411.
  16. Seyhan TO, Tugrul M, Sungur MO, Kayachan S, Telci L, Pembeci K, dkk. Effect of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, haemodynamic variables and postoperative pain relief in gynaecological surgery. *Br J Anaesth*. 2006;96:247–52.