

LAPORAN PENELITIAN

Efek Penambahan Magnesium Sulfat 80 mg pada Bupivakain 0,5% Hiperbarik terhadap Mula dan Lama Kerja Blokade Sensorik dan Motorik Anestesi Spinal pada Seksio Sesarea

Suwarman, Sriwahyuniati Purwaningsih, A. Muthalib Nawawi, Hendro Sudjono Yuwono
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Penambahan adjuvan pada bupivakain hiperbarik 0,5% dilakukan untuk mempercepat mula kerja blokade sensorik dan motorik, meminimalisir efek samping dan memperpanjang efek analgesik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek penambahan magnesium sulfat 80 mg intratekal pada bupivakain 0,5% hiperbarik terhadap mula dan lama kerja blokade sensorik dan motorik anestesi spinal pada seksio sesarea. Penelitian ini dilakukan secara uji acak terkontrol buta ganda pada 40 pasien dengan status fisik *American Society of Anesthesiologist (ASA)* II menjalani seksio sesarea di Rumah Sakit Umum Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan April sampai Mei 2015. Penambahan magnesium sulfat 40% 80 mg pada bupivakain 0,5% hiperbarik intratekal menghasilkan mula kerja blokade sensorik dan motorik lebih cepat dibanding dengan kelompok NaCl 0,9% ($p < 0,001$). Lama kerja blokade sensorik dan motorik lebih lama pada kelompok magnesium dibanding dengan kelompok NaCl 0,9% ($p < 0,001$). Simpulan penelitian adalah anestesi spinal dengan menggunakan bupivakain 0,5% hiperbarik dengan magnesium sulfat 80 mg menghasilkan mula kerja blokade sensorik dan motorik lebih cepat dan lama kerja blokade sensorik dan motorik lebih lama dibanding dengan bupivakain 0,5% hiperbarik pada pasien yang menjalani seksio sesarea.

Kata kunci: Anestesi spinal, bupivakain 0,5% hiperbarik, lama kerja, magnesium sulfat, mula kerja, seksio sesarea

The Effect of Additional Magnesium Sulphate 80 mg with 0,5% Hiperbaric Bupivacaine to Onset and Duration of Action of Sensory and Motor Block Spinal Anaesthesia for Caesarean Section

Abstract

Addition of adjuvants to 0.5% hyperbaric bupivacaine for spinal anaesthesia performed to accelerate sensory and motor onset, minimal side effect of hemodynamics and prolongation analgesia. The aim of the study was to investigate the effect of additional 80 mg of magnesium sulphate 40% intratecal to 0.5% hyperbaric bupivacaine on onset and duration of sensory and motor block for cesarean section. The study was randomized double blind controlled study to 40 patients with American Society of Anesthesiology (ASA) physical status II whom underwent caesarean section in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung from April till May 2015. The additional 80 mg of 40% magnesium sulphate to 0.5% hyperbaric bupivacaine intratecal resulted earlier onset of sensory and motor block than group 0,9% sodium chloride ($p < 0,001$). The duration of sensory and motor block was longer in magnesium group than sodium chloride 0,9% group ($p < 0,001$). The study concluded that spinal anaesthesia using 0.5% hyperbaric bupivacaine with magnesium sulphate produce faster onset and prolonged duration of sensory and motor blockade compared to 0.5% hyperbaric bupivacaine in cesarean section.

Key words: Caesarean section, duration, bupivacaine, magnesium sulphate, onset of action, spinal anaesthesia

Korespondensi: Suwarman dr., SpAn-KIC. M. Kes, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, Jl. Sukanagara No. 10 Antapani Bandung, *Mobile* 08122171673, *Email* swrdudi@yahoo.com

Pendahuluan

Anestesi spinal paling sering digunakan pada seksio sesarea oleh karena menghindari risiko-risiko pada anestesi umum, ibu yang akan melahirkan dapat tetap bangun dan menikmati pengalaman dalam melahirkan.¹⁻³

Bupivakain hiperbarik merupakan obat yang paling sering digunakan pada anestesi spinal pada seksio sesarea. Menambahkan berbagai obat-obat adjuvan pada bupivakain 0,5% hiperbarik pada anestesi spinal bukan hal yang baru lagi bagi anesthesiologis. Adjuvan yang sering digunakan pada anestesi lokal antara lain golongan opioid, klonidin, neostigmin, bikarbonat, dan midazolam.

Penambahan adjuvan ini bertujuan untuk menambah manfaat seperti mempercepat mula kerja blokade sensorik dan motorik, mengurangi perubahan hemodinamik, meminimalisasi efek samping dan memperpanjang analgesia. Sampai sekarang ini bupivakain 0,5% tanpa adjuvan menghasilkan periode analgesia yang pendek, mula kerja blokade sensorik dan motorik yang lambat dan terjadi perubahan hemodinamik pada konsentrasi sedang sampai tinggi.³⁻⁶ Bupivakain hiperbarik memiliki mula kerja relatif lambat yakni 5–10 menit, dan lama kerja 90–120 menit.¹

Magnesium sulfat adalah antagonis reseptor *N-methyl D-aspartate* (NMDA) nonkompetitif yang memiliki potensi sensitisasi pusat akibat stimulasi nyeri perifer.^{3,4} Suatu penelitian meta-analisis menunjukkan bahwa penambahan magnesium sulfat intratekal pada bupivakain tidak signifikan memperlambat *onset* blokade sensorik dan motorik, dan kejadian efek samping hipotensi dan pruritus tidak meningkat dengan penambahan magnesium ini.⁷⁻⁹

Pada suatu penelitian prospektif, tersamar ganda, dengan uji klinis acak yang dilakukan pada 60 pasien yang akan menjalani vaginal histerektomi menunjukkan hasil yang berbeda dari penelitian sebelumnya yang menyimpulkan bahwa penambahan magnesium sulfat 100 mg pada anestesi spinal dengan bupivakain 0,5% hiperbarik dapat mempercepat mula kerja blokade sensorik dan motorik dan lama analgesia yang lebih panjang dibanding dengan kelompok yang hanya diberikan bupivakain 0,5% hiperbarik,

dan tidak ditemukan toksisitas neurologis selama pemantauan 1 bulan.³ Penelitian lain menunjukkan bahwa penambahan magnesium sulfat 50 mg pada anestesi epidural dengan bupivakain isobarik 0,5% mampu mempercepat mula kerja anestesi epidural.⁶ Penelitian-penelitian tersebut menunjukkan efek penggunaan magnesium sulfat sebagai adjuvan anestesi spinal mampu memperpanjang lama kerja obat anestesi.³⁻⁹ Tetapi pengaruh penambahan magnesium sulfat terhadap mula kerja memiliki hasil yang berbeda.⁴⁻⁹

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui bagaimana pengaruh penambahan magnesium sulfat 80 mg pada bupivakain hiperbarik terhadap mula dan lama kerja blokade sensorik dan motorik anestesi spinal pada seksio sesarea.

Subjek dan Metode

Penelitian ini dilakukan secara prospektif eksperimental menggunakan uji acak terkontrol buta ganda (*double blind randomized controlled trial*) pada 40 pasien wanita hamil dengan status fisik *American Society of Anesthesiologist* (ASA) II yang menjalani seksio sesarea di kamar bedah sentral Rumah Sakit Umum Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan April–Mei 2015.

Pasien dibagi dalam 2 kelompok, kelompok A (20 pasien) mendapat bupivakain 0,5% hiperbarik 10 mg ditambah dengan magnesium sulfat 40% 80 mg dan kelompok B (20 pasien) mendapat bupivakain 0,5% hiperbarik 10 mg ditambah dengan NaCl 0,9% 0,2 mL. Kriteria inklusi adalah wanita hamil yang akan dilakukan seksio sesarea dengan status fisik *American Society of Anesthesiologist* (ASA) II, usia ≥ 17 tahun.

Kriteria eksklusi yaitu kontraindikasi untuk dilakukan regional anestesi, riwayat alergi dengan obat-obatan yang digunakan dalam penelitian ini, tinggi badan < 145 cm, gawat janin, solusio plasenta, *placenta praevia*, obesitas dengan *body mass index* (BMI) > 30 , Pasien menolak untuk ikut serta dalam penelitian. Sampel dikeluarkan dari penelitian apabila anestesi spinal gagal, lama operasi memanjang sehingga harus dilakukan anestesi umum, dan bila pada waktu operasi berlangsung harus dilakukan anestesi umum.

Setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung, subjek penelitian dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Seluruh pasien diberikan penjelasan mengenai prosedur yang akan dijalani selama penelitian dan setelah mendapatkan persetujuan dari pasien (*informed consent*), pasien dikelompokkan menjadi 2 kelompok secara acak, yaitu kelompok A dan kelompok B.

Alat pantau dipasang pada tubuh pasien dan dicatat data tekanan darah, laju nadi, dan saturasi oksigen perifer. Dipasang akses intravena dengan jarum No. 18 G dan diberikan cairan Ringer laktat 15 mL/kgBB selama 30 menit sebelum dilakukan anestesi spinal dan selama operasi diberikan Ringer laktat 1–1,5 mL/kgBB. Setelah dilakukan teknik aseptik, dilakukan tindakan anestesi spinal memakai jarum spinal jenis Quincke No. 25 G yang ditusukkan di celah vertebra lumbal 3–4 dengan pendekatan mediana dengan arah bevel menghadap ke lateral dan posisi pasien duduk membungkuk. Saat didapatkan aliran cairan serebrospinal yang jernih, bevel jarum di putar ke arah kepala, lalu larutan anestesi lokal disuntikkan selama 10 detik dan dilakukan *barbotage* sebelumnya. Setelah obat anestesi lokal selesai disuntikkan, pasien diposisikan terlentang dan meletakkan satu bantal kecil di bawah panggul kanan, lalu diberikan oksigen 2–3 L/menit melalui nasal.

Blokade sensorik diperiksa setiap menit dengan Tes *pin-prick* pada garis *mid-clavicular* dengan memakai jarum No. 25 G dan dilakukan setiap menit sampai 5 menit pertama setelah suntikan, selanjutnya setiap 2 menit sampai didapatkan blokade sensorik yang diharapkan. Pembedahan dilakukan setelah tercapai blokade sensorik tercapai pada T6. Blokade motorik dinilai setiap menit sampai 5 menit pertama dengan menggunakan *bromage score* sampai tercapai *bromage score* 1 (0: tidak terdapat blokade motorik, 1: tidak mampu memfleksikan pangkal paha, 2: tidak mampu fleksi lutut, 3: tidak mampu menggerakkan kaki atau telapak kaki). Selanjutnya blokade sensorik dan motorik dinilai setelah operasi selesai dan dilakukan setiap 15 menit. Mula kerja blokade sensorik adalah waktu antara akhir injeksi anestesi spinal

sampai hilangnya nyeri pada *dermatome* T6, yang dinilai dengan Tes *pin prick*. Mula kerja blokade motorik dinilai mulai dari akhir injeksi anestesi spinal sampai *bromage score* nilainya 1, dan durasi blokade motorik dinilai mulai dari *bromage score* 1 sampai *bromage score* nilainya 0.

Tekanan darah, laju nadi, laju pernapasan dan saturasi oksigen dinilai setiap menit setelah suntikan anestesi spinal pada 15 menit pertama, kemudian setiap 5 menit selama operasi berlangsung, dan selanjutnya setiap 15 menit. Selama operasi dan setelah operasi, kejadian hipotensi (tekanan darah sistol turun sampai 30% dari tekanan darah awal atau tekanan darah sistol ≤ 90 mmHg), dan bradikardia (laju jantung ≤ 50 x/menit) dicatat. Jika terjadi hipotensi maka diberikan cairan kristaloid 300–500 mL, dan bila masih berlangsung maka diberikan efedrin intravena 5–10 mg. Jika terjadi bradikardia maka diberikan sulfat atropin 0,25 mg.

Kriteria pindah ke ruangan bila blok motorik tidak ada atau telah pulih sempurna dan keadaan stabil (tidak nyeri, tidak mual, dan muntah atau keluhan lain). Mual, muntah, sesak napas, atau efek samping yang lain dicatat. Pasien diobservasi di ruang pemulihan sampai 6 jam. Data dianalisis dengan menggunakan *Shapiro Wilk Test*, Uji Chi-kuadrat, dan Uji Mann-Whitney dengan tingkat kepercayaan 95% dan dianggap bermakna bila $p < 0,05$ dan sangat bermakna apabila $p < 0,001$. Data disajikan dalam rata-rata (*mean*) dan dianalisis menggunakan program *statistical product and service solution (SPSS) 21 for windows*.

Hasil

Berdasarkan analisis statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan atau bermakna pada karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia, tinggi badan, dan lama operasi ($p > 0,05$; Tabel 1). Mula kerja blokade sensorik dan motorik kelompok A lebih cepat dibanding dengan kelompok B, dan menurut analisis statistik menggunakan Uji Mann-Whitney pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok ($p < 0,05$; Tabel 2).

Tabel 1 Karakteristik Pasien kedua kelompok

Variabel	Kelompok		Nilai p
	A (n=20)	B (n=20)	
Usia (tahun)			1,00
<20 tahun	1 (5 %)	1 (5%)	
20–35 tahun	15 (75%)	17 (85%)	
>35 tahun	4 (20%)	2 (10%)	
Tinggi badan (cm)			0,80
Rata-rata (SD)	153,30±2,88	153,40±2,74	
Median	153,0	154,0	
Range	150,0–160,0	150,0–158,0	
Lama operasi (menit)			0,54
Rata-rata (SD)	52,35±10,38	50,65±6,58	
Median	50,50	50,0	
Range	35,0–160,0	38,0–63,0	

Keterangan: uji statistik dengan Uji Mann-Whitney dan uji chi-kuadrat. Bermakna jika nilai $p < 0,05$

Lama kerja blokade sensorik dan motorik kelompok A lebih lama dibanding dengan kelompok B, dan menurut analisis statistik menggunakan Uji Mann-Whitney pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$; Tabel 3).

Lama analgesia pada kelompok A lebih panjang dibanding dengan kelompok B, dan menurut analisis statistik menggunakan Uji Mann Whitney pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$; Tabel 4).

Pada penelitian ini didapatkan beberapa efek

samping yang ditemukan pada kedua kelompok perlakuan. Pada kelompok bupivakaian hiperbarik 0,5% ditambah magnesium sulfat didapatkan hipotensi sebanyak 1 orang (5%), mual-mual sebanyak 3 orang (15%), menggigil 2 orang (10%) sedangkan pada kelompok bupivakain hiperbarik 0,5% ditambah NaCl 0,9% didapatkan efek samping hipotensi sebanyak 3 orang (15%), mual-mual sebanyak 5 (25%), menggigil 5 orang (25%). Efek samping yang lain seperti bradikardi, pruritus, muntah, penurunan saturasi, sesak napas tidak ditemukan.

Tabel 2 Mula Blokade Sensorik dan Motorik Anestesi Spinal

Variabel	Kelompok		Nilai p
	A (n=20)	B (n=20)	
Mula kerja blokade sensorik (menit)			<0,001**
Rata-rata (SD)	2,50±0,76	10,25±1,16	
Median	2,0	10,0	
Range	2,0–4,0	8,0–12,0	
Mula kerja blokade Motorik (menit)			<0,001**
Rata-rata (SD)	1,35±0,48	5,80±1,05	
Median	1,0	5,50	
Range	1,0–2,0	5,0–8,0	

Keterangan: uji statistik dengan Uji Mann Whitney, nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna

Tabel 3 Lama Kerja Blokade Sensorik dan Motorik Anestesi Spinal

Variabel	Kelompok		Nilai p
	A (n=20)	B (n=20)	
Lama kerja blokade sensorik (menit)			<0,001**
Rata-rata (SD)	116,0±5,52	65,0±8,58	
Median	115,00	62,50	
Range	105,00–125,00	60,00–95,00	
Lama kerja blokade Motorik (menit)			<0,001**
Rata-rata (SD)	173,75±10,98	116,50±3,66	
Median	170,00	115,00	
Range	160,00–200,00	110,00–120,00	

Keterangan: uji statistik dengan Uji Mann-Whitney, nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna

Pembahasan

Anestesi spinal sering digunakan pada seksio sesarea. Teknik anestesi regional dan obat anestesi lokal yang ideal sangat penting untuk mendapatkan hasil yang memuaskan dan aman. Untuk mendapatkan hasil tersebut harus memenuhi syarat-syarat yaitu blokade sensoris dan motorik yang adekuat, mula kerja yang cepat, tidak neurotoksik, dan pemulihan blokade motorik yang cepat setelah operasi sehingga mobilisasi lebih cepat dapat dilakukan.¹⁻³

Dari data karakteristik subjek penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok dalam hal usia, tinggi badan, dan lama operasi. Hal ini menunjukkan bahwa subjek dalam penelitian ini homogen dan layak untuk dibandingkan ($p > 0,05$; Tabel 1).

Mula kerja blokade sensorik anestesi spinal pada kelompok A didapatkan hasil rata-rata $2,50 \pm 0,76$ vs $10,25 \pm 1,16$ menit pada kelompok B. Ini menunjukkan bahwa mula kerja blokade

sensorik pada kelompok A lebih cepat dibanding dengan kelompok B. Demikian juga mula kerja blokade motorik pada kelompok A didapatkan hasil rata-rata $1,35 \pm 0,48$ menit vs $5,8 \pm 1,05$ menit pada kelompok B. Mula kerja blokade motorik kelompok A lebih cepat dibanding dengan kelompok B dan secara statistik keduanya memiliki hasil yang signifikan atau bermakna ($p \leq 0,001$; Tabel 2). Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya.³

Mula kerja blokade sensorik dan motorik kelompok A lebih cepat dibanding dengan kelompok B. Penambahan magnesium sulfat mengakibatkan larutan bupivakain menjadi lebih hiperbarik dibanding dengan liquor serebrospinal yang memiliki barisitas 1,003–1,009. Keadaan ini akan menyebabkan distribusi bupivakain hiperbarik yang ditambah dengan magnesium sulfat akan menyebar lebih cepat ke arah sefalad mengikuti lekukan kolumna vertebralis. Pengaruh gravitasi terhadap pergerakan dari larutan anestesi lokal hiperbarik akan berlangsung sampai larutan anestesi lokal

Tabel 4 Perbandingan Lama Analgesia

Lama Analgesia (menit)	Kelompok		Nilai p
	A (n=20)	B (n=20)	
Rata-rata (SD)	199,75±12,08	126,75±7,82	0,001*
Median	200,00	127,50	
Range	180,00–215,00	110,0–140,00	

Keterangan: uji statistik dengan Uji Mann-Whitney, nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna

tersebut terdilusi di dalam cairan serebrospinal sehingga larutan menjadi bersifat isotonis. Selain itu juga, dengan penambahan magnesium sulfat ke dalam bupivakain hiperbarik, magnesium dapat merubah pH dari larutan bupivakain hiperbarik tersebut mendekati pH fisiologis.

Mula kerja obat anestesi lokal tergantung pada berbagai faktor, salah satunya adalah pKa yaitu pH suatu senyawa antara bentuk ion dan non-ion yang berada dalam kondisi keseimbangan. Anestesi lokal dengan pKa yang mendekati pH fisiologis akan mempunyai fraksi non-ion yang lebih besar yang akan menembus membran sel-sel saraf, dengan demikian mula kerjanya akan lebih cepat.^{3,7,9-12}

Lama kerja blokade sensorik adalah waktu untuk regresi 2 segmen dari ketinggian blok maksimum yang dievaluasi dengan Tes *pinprick*. Lama kerja blokade motorik adalah waktu antara mula kerja blokade motorik sampai *bromage score* nilainya 0. Lama kerja blokade sensorik kelompok A didapatkan hasil rata-rata 116,00±5,52 menit vs 65,00±8,58 menit pada kelompok B. Demikian juga dengan lama kerja blokade motorik kelompok A didapatkan hasil rata-rata 173,75±10,98 menit vs 116,50±3,66 menit pada kelompok B. Hasil keduanya secara statistik signifikan atau bermakna ($p \leq 0,001$; Tabel 3) Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya.^{3-6,8-15}

Dengan demikian didapat bahwa lama kerja blokade sensorik dan motorik anestesi spinal kelompok A lebih lama dibanding dengan kelompok B. Hal ini terjadi karena magnesium memiliki aksi analgetik sebagai antagonis reseptor NMDA, yang menghambat saluran ion utama. Penambahan magnesium menurunkan aktivasi serabut saraf C dengan menghambat eksitasi pada *post* sinaptik yang ditimbulkan oleh reseptor NMDA. Antagonis reseptor NMDA meniadakan influks kalsium dan natrium ke dalam sel-sel yang terjadi pada sensitisasi sentral dan "*wind up*" pada stimulasi nosiseptif perifer.³⁻⁶

Magnesium menghilangkan hipersensitisasi dengan menghambat aktivasi reseptor NMDA pada kornu dorsalis medulla spinalis yakni dengan menghambat eksitasi asam amino transmitter yakni glutamat dan aspartat.

Magnesium bekerja secara sinergis dengan obat anestesi lokal. Selain itu juga, penambahan magnesium ke dalam bupivakain hiperbarik akan meningkatkan kelarutan dalam lemak. Lama kerja obat anestesi lokal berhubungan dengan potensi dan kelarutan dalam lemak. Obat anestesi lokal yang kelarutan dalam lemaknya tinggi maka lama kerja menjadi panjang.⁸⁻¹⁶

Intratekal magnesium telah diketahui memiliki efek analgesia. Mekanisme magnesium dalam menyebabkan efek analgesia telah diteliti oleh beberapa peneliti.³⁻⁴ Pada penelitian ini lama analgesia pada kelompok A lebih panjang dibanding dengan kelompok B yaitu 199,75±12,08 vs 126,75±7,82 menit. Secara statistik hasilnya signifikan atau bermakna ($p < 0,001$; Tabel 4). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya.^{3,9,14,15}

Magnesium mempunyai sifat analgetik ringan, dan bekerja sinergis dengan obat anestesi lokal. Hal ini yang mungkin menyebabkan lama analgesia menjadi lebih panjang. Pemberian magnesium sulfat ke dalam ruang sub-arachnoid efektif secara klinis dan ion magnesium akan bekerja langsung pada reseptor NMDA di medulla spinalis. Seperti halnya obat anestesi lokal dan opioid, magnesium sulfat yang diberikan langsung ke dalam ruang sub-arachnoid akan mencapai dan terjaga konsentrasi terapetiknya di liquor serebrospinal, dengan demikian mempanjang efek anestesi spinal.^{3,10-13,15}

Simpulan

Penambahan magnesium sulfat 80 mg pada bupivakain 0,5% hiperbarik pada pasien yang menjalani seksio sesarea menghasilkan mula kerja blokade sensorik dan motorik yang cepat dan memperpanjang lama kerja blokade sensorik dan motorik anestesi spinal tanpa meningkatkan efek samping yang besar dan juga memperpanjang lama analgesia spinal. Magnesium dapat berguna sebagai alternatif adjuvan untuk anestesi spinal dengan bupivakain. Diperlukan penelitian selanjutnya untuk menentukan dosis efektif magnesium untuk anestesi spinal dan hubungannya dengan kebutuhan analgetik setelah operasi.

Daftar Pustaka

1. Morgan JE, Mikhail MS, Murray MJ. Spinal, Epidural, & Caudal Blocks. Dalam: Clinical Anesthesiology. New York: McGraw Hill Companies. Edisi ke-5. 2013. Hlm. 937–58.
2. Shukla D, Verma A, Agarwal A, Pandey HD, Tyagi C. Comparative study of intrathecal dexmetomidine with intrathecal magnesium sulfate used as adjuvant to bupivacaine. *J Anaesth Clin Pharmacol*. 2011;27:495–9.
3. Tabdar S, Shresta U, Kadariya ER. Effects of addition of magnesium sulphate to heavy bupivacaine for spinal anaesthesia in vaginal hysterectomy. *J Kath Med Coll*. 2013;2(2):63–8.
4. Kathuria B, Luthra N, Gupta A, Grewal A, Sood D. Comparative efficacy of two different dosages of intrathecal magnesium sulphate supplementation in subarachnoid block. *J Clin Diagnos Res*. 2014 Jun;8(6):GC01–5.
5. Ozalevli M, Cetin TO, Unlugenc H, Guler T, Isik G. The Effect of adding intrathecal magnesium sulphate to bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia. *Acta Anesthesiol Scand*. 2005;49:1514–9.
6. Ghatak T, Chandra G, Malik a, Sing D, Bhatai VK. Evaluation of the Effect of Magnesium sulfate vs Clonidine as adjunct to Epidural bupivacaine. *Indian J Anaesth*. 2010;54:308–13.
7. Morgan JE, Mikhail Ms, Murray MJ. Local anesthetics. Dalam: Clinical Anesthesiology. New York: McGraw Hill Companies. Edisi ke-5. 2013. Hlm. 263–75.
8. Pascual-Ramirez J, Gil-rujillo S, Alcantarilla C. Intrathecal magnesium as analgesic adjuvant for spinal anesthesia: a metaanalysis of randomized trials. *Minerva Anesthesiol*. 2013;79:667–78.
9. Morrison AP, Hunter JM, Halpern SH, Banerjee A. Effect of intrathecal magnesium in the presence or absence of local anaesthetic with and without lipophilic Opioids: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2013;110:702–12.
10. Unlugenc H, Ozalevli M, Gunduz M, Gunasti S, Urunsak If, Guler T, dkk. Comparison of intrathecal magnesium, fentanyl, or placebo combined with bupivacaine 0,5% for parturients undergoing elective caesarean delivery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:346–53.
11. Malleswaran S, Panda N, Mathew P, Bagga R. A randomized study of magnesium sulphate as an adjuvant to intrathecal bupivacaine in patients with mild preeclampsia undergoing caesarean section. *Int J Obstet Anesth*. 2010;19:161–6.
12. Yousef A, Amry. The effect of adding magnesium sulphate to epidural bupivacaine and fentanyl in elective caesarean section using combined spinal- epidural anesthesia: a prospective double blind randomized study. *Intern J Obstet Anesth*. 2010;19:401–4.
13. Hamed S, Tarek A, Mohamad H, Mohamad A. Effect of Adding magnesium, midazolam or ketamine to hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia in lower abdominal and lower extremity surgery. *Ain Shams J Anesthesiol*. 2010 Jan;3:43–52.
14. Jabalameli M, Pakzadmoghadam SH. Adding different doses of Intrathecal magnesium sulfate for spinal anesthesia in the caesarean section: a prospective double blind randomized trial. *Adv Biomed Res*. 2012;1:7.
15. Sayed JA, Fathy MA. Maternal and Neonatal effect of adding two different doses of intrathecal magnesium sulphate to bupivacaine fentanyl spinal anesthesia in mild preeclamptic patient undergoing caesarean section. *J Am Sci*. 2012;8(6):435–41.
16. Liu Spencer S, Lin Y. Local Anesthetics. Dalam: Baras PG, Cullen BF, Stoelting RK, editor. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Edisi ke-6. 2009. Hlm. 535–8.