

## Perbandingan Efikasi MgSO<sub>4</sub> dan Ketamin sebagai Adjuvan Multimodal Analgesia Pascaoperasi Seksio Sesarea

Eka Setia Miharja,<sup>1</sup> Mhd Ihsan,<sup>1</sup> Dadik Wahyu Wijaya,<sup>1</sup> Yuki Yunanda<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik, Medan, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

### Abstrak

Nyeri perut pascaseksio sesaria tampaknya menjadi masalah yang signifikan, namun cukup bervariasi, berbagai modalitas analgesia diketahui dapat digunakan sebagai analgesia pascaoperasi. Salah satunya adalah ketamin dan magnesium sulfat yang sering digunakan sebagai tambahan untuk analgesik pascaoperasi. Penelitian ini merupakan studi *randomized control trial* (RCT) dilakukan selama Agustus-September 2023. Sampel merupakan pasien hamil yang akan menjalani pembedahan seksio sesaria dalam anetesi spinal. Penelitian dibagi menjadi 3 kelompok, MgSO<sub>4</sub>, ketamin, dan kontrol. Pada periode pascaoperasi, kelompok MgSO<sub>4</sub> diberikan infus MgSO<sub>4</sub> 20 mg/kg/jam, kelompok ketamin menerima infus ketamine 0,2 mg/kg/jam selama 12 jam. Lalu, dilakukan penilaian skala nyeri pascaoperasi. Penelitian terdiri dari 30 sampel, yaitu 10 sampel setiap kelompok. Berdasarkan skala nyeri istirahat dan aktivitas didapatkan perbedaan bermakna secara statistik pada pemantauan jam ke-12 dan jam ke-24,  $p < 0,05$ . Sementara pada perubahan hemodinamik selama pemantauan tidak didapatkan perbedaan bermakna pada perubahan MAP dan detak jantung pada seluruh waktu pemantauan,  $p > 0,05$ . Didapatkan 2 kejadian sedasi pada perlakuan ketamin dan 8 sampel memerlukan *rescue* opioid. Terdapat perbedaan efikasi ketamin dibanding dengan magnesium sulfat sebagai adjuvan analgesia pascaoperasi. Ketamin memberikan efek analgesia yang lebih baik dibanding dengan magnesium sulfat.

**Kata kunci:** Ketamin; MgSO<sub>4</sub>; multimodal analgesia

## Comparison of Efficacy of MgSO<sub>4</sub> with Ketamine as Multimodal Analgesia Adjuvant Post Sectio Caesarean Surgery

### Abstract

Abdominal pain after cesarean section appears to be a significant but quite variable problem. Various analgesia modalities are known to be used for postoperative analgesia. One of them is ketamine and magnesium sulfate, which are often used as additional postoperative analgesics. This study was a Randomized Control Trial (RCT). The sample was pregnant patients who would undergo cesarean section surgery under spinal anesthesia. Thirty samples were obtained, which were divided into ten samples per group. The study consisted of three groups: MgSO<sub>4</sub>, ketamine, and control. All groups received the same preoperative and intraoperative treatment. In the postoperative period, the MgSO<sub>4</sub> group received an infusion of MgSO<sub>4</sub> 20 mg/kg/hour, and the ketamine group received an infusion of ketamine 0.2 mg/kg/hour for 12 hours. Then, the postoperative pain scale and treatment side effects were assessed. Based on the rest and activity pain scales, a statistically significant difference was found at the 12<sup>th</sup> hour and 24<sup>th</sup> hour of monitoring,  $p < 0.05$ . Meanwhile, in hemodynamic changes during monitoring, there were no significant differences in changes in MAP and heart rate during the entire monitoring time,  $p > 0.05$ . There were two incidents of sedation during ketamine treatment. There is a difference in the efficacy of ketamine compared to magnesium sulfate as an adjuvant for postoperative analgesia. Ketamine provides a better analgesic effect than magnesium sulfate.

**Keywords:** Ketamine; MgSO<sub>4</sub>; Multimodal analgesia

**Korespondensi:** Eka Setia Miharja, dr., Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Medan, Indonesia, Jl. Bunga Lau No. 17 Kemenangan Tani Kec. Medan Tuntungan Kota Medan, Indonesia, Tlpn. 061-8211663, Email: eka250185@gmail.com

## Pendahuluan

Seksio sesaria merupakan prosedur pembedahan yang dapat menyelamatkan nyawa ibu dan bayi ketika komplikasi tertentu muncul selama kehamilan atau persalinan, terdapat peningkatan yang signifikan dalam perawatan kebidanan klinis dan peningkatan keamanan dalam prosedur bedah. Selama hampir 30 tahun, komunitas kesehatan internasional menganggap angka ideal operasi seksio sesaria antara 10% dan 15%. Data terakhir, sejak tahun 2010 hingga tahun 2018, menunjukkan seksio sesaria dilakukan pada 21,1% pada seluruh ibu hamil di seluruh dunia. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, jumlah persalinan seksio sesaria di Indonesia sebesar 17,6% dari seluruh persalinan.<sup>1</sup>

Nyeri perut pascaseksio sesaria tampaknya menjadi masalah yang signifikan, namun cukup bervariasi, dua penelitian *systematic review* melaporkan angka kejadian nyeri pascaseksio sesaria berkisar antara 4 dan 42%.<sup>2,3</sup> Penelitian lain menyatakan bahwa nyeri perut merupakan komplikasi paling umum pascaseksio sesaria dan persalinan per vaginam. Pada satu penelitian mendapati bahwa sebanyak 91,7% pasien menjalani seksio sesaria mengalami nyeri sedang-berat pada 12 jam pascaoperasi, dan 84,2% mengalami nyeri sedang-berat pada 24 jam pascaoperasi.<sup>4</sup> Berbagai modalitas analgesia diketahui dapat digunakan sebagai analgesia postoperasi, di antaranya penggunaan *non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID), asetaminofen, opioid, epidural analgesia, pemberian ketamin, infiltrasi lokal analgesia, hingga blok saraf dinding abdomen. Saat ini, analgesia multimodal menggunakan opioid masih menjadi baku emas analgesia pascaoperatif. Namun, penggunaan opioid berhubungan dengan efek sampingnya, seperti mual, muntah pruritus, efek sedasi, dan depresi pernapasan.<sup>4</sup>

Ketamin merupakan antagonis selektif non-kompetitif reseptor NMDA, ketamin bekerja mengurangi nyeri sekunder yang dimediasi oleh reseptor NMDA. Sejumlah penelitian

mencoba menganalisis efek analgesik ketamin, yang sering digunakan untuk terapi nyeri neuropatik atau dikombinasikan dengan opioid sebagai terapi pada nyeri kanker. Selain itu, ketamin juga sering digunakan sebagai tambahan untuk analgesik pascaoperasi. Sebuah studi meta-analisis meliputi 37 penelitian mengindikasikan bahwa subdosis ketamin intraoperatif mengurangi kebutuhan analgesik pascaoperasi dan menurunkan intensitas nyeri pascaoperasi. Studi meta-analisis lain mendapatkan suplementasi ketamin pada pasien seksio sesaria dengan anestesi spinal dapat mengurangi nyeri pascaoperasi dan kebutuhan morfin serta memperpanjang analgesik pascaoperasi.<sup>5</sup>

Selain ketamin, terdapat agen intravena yang dapat menjadi pilihan analgetik, yaitu magnesium sulfat (MgSO<sub>4</sub>). Magnesium sulfat diketahui memiliki efek antagonis pada reseptor NMDA dan juga blokade kanal kalsium. Magnesium sulfat juga diketahui memiliki beberapa keuntungan lain pada anestesi seperti mengurangi respons stres pada tindakan intubasi, menjaga hemodinamik, mencegah pelepasan asetilkolin, dan meningkatkan efek kerja pelumpuh otot non-depolarisasi. Sehingga, MgSO<sub>4</sub> memiliki potensi analgesik dan sedasi yang perlu dikaji lebih lanjut lagi. Pada penelitian yang lain didapatkan mengenai efek MgSO<sub>4</sub> sebagai analgesik pascaoperasi pada pembedahan ginekologi menunjukkan bahwa MgSO<sub>4</sub> efektif menurunkan nyeri dan mengurangi kebutuhan analgetik pascaoperasi.<sup>6</sup> Tujuan penelitian ini menilai perbedaan efikasi pada penggunaan magnesium sulfat dibanding dengan ketamin sebagai adjuvan multimodal analgesia pascaoperasi seksio sesaria.

## Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik eksperimental, dengan metode studi *randomized control trial* (RCT) yang dilaksanakan di Instalasi Bedah Pusat (IBP) Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan dan RS Haji Medan. Penelitian dilakukan pada bulan Agustus hingga September 2023

dan telah lulus uji etik Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Sumatera Utara nomor 864/KEPK/USU/2023, pada pasien hamil yang menjalani pembedahan seksio sesaria dengan anestesi spinal.

Sampel merupakan pasien gravida berusia 18–40 tahun dengan pasien merupakan gravida (G1–G3), riwayat SC <3x, dan pembiusan dengan anestesi spinal. Pasien dengan kontraindikasi anestesi spinal dan penyulit seperti eklamsia dieksklusikan dari penelitian. Pasien dengan reflek patela negatif pada saat pemantauan merupakan kriteria putus uji pada penelitian ini. Semua subjek penelitian terlebih dahulu menyetujui *informed consent* yang diberikan. Penentuan besar sampel dilakukan dengan rumus analitik koleratif kategori tidak berpasangan dan didapatkan jumlah sampel dalam penelitian ini diambil sebanyak 30 sampel. Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan teknik *consecutive sampling*. Kemudian, dilakukan randomisasi lalu dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok ketamin, kelompok magnesium sulfat, dan kelompok kontrol. Ketiga kelompok mendapat perlakuan yang sama pada periode preoperatif dan intraoperatif. Pada periode intraoperatif, dilakukan anestesi spinal menggunakan bupivakain 0,5% 12,5 mg dengan adjuvan fentanil 25 mcg dengan spinokain 26 G pada vertebra lumbalis.

Periode pascaoperasi, dilakukan pemberian multimodal analgesia. Pada kelompok magnesium sulfat mendapatkan infus MgSO<sub>4</sub> 20 mg/kgBB/jam selama 12 jam, kelompok ketamin mendapatkan infus ketamin 0,2 mg/kgBB/jam selama 12 jam. Kelompok kontrol tidak mendapatkan perlakuan tambahan. Ketiga kelompok juga menerima multimodal analgesia menggunakan parasetamol 1 g/8 jam dan ketorolak 30 mg/8 jam.

Dilakukan penilaian skala nyeri pada jam ke-0 (T0), ke-6 (T1), ke-12 (T2), dan ke-24 (T3) menggunakan skala NRS. Penilaian nyeri dilakukan pada saat pasien istirahat dan aktivitas pasif. Selain itu, dilakukan penilaian efek samping seperti PONV, sedasi, dan pengaruh penggunaan MgSO<sub>4</sub> serta dinilai kebutuhan opioid yang dibutuhkan pada pasien. *Rescue* opioid diberikan pada pasien yang mengeluhkan nyeri dengan nilai NRS ≥4 pada 24 jam pascaoperasi, dengan pemberian fentanil 1 mcg/kgBB. Setelah itu dilakukan analisis data, apabila data berdistribusi normal diuji menggunakan ANOVA dilanjutkan dengan uji *posthoc*, sementara bila data tidak berdistribusi normal dilakukan uji Kruskal-Wallis.

## Hasil

Penelitian ini terdiri dari 3 kelompok, yaitu

**Tabel 1 Karakteristik Sampel Penelitian**

Variabel	Total (n=30)	MgSO <sub>4</sub> (n=10)	Ketamin (n=10)	Kontrol (n=10)	Nilai-P*
Usia ( <i>mean</i> ±SD)	31,03±5,03	29±5,3	31,6±5,8	32,5±3,3	0,871
<b>Gravida (n)</b>					
Primigravida	10	3	4	3	
Secundigravida	9	3	2	4	0,001
Multigravida	11	4	4	3	
IMT	25,6±1,8	25,2±1,9	25,2±1,6	26,4±1,8	0,497

Keterangan: \*) Shapiro-Wilk

**Tabel 2 Perbandingan Skala Nyeri Istirahat pada Kelompok Penelitian**

Waktu Penilaian	MgSO <sub>4</sub> (NRS)	Ketamin (NRS)	Kontrol (NRS)	Nilai P
Jam ke-0 (T0)	0,4±0,51	0,3±0,48	0,4±0,51	0,878 <sup>a</sup>
Jam ke-6 (T1)	1,5±0,71	1,1±0,73	1,6±0,69	0,271 <sup>a</sup>
Jam ke-12 (T2)	2,1±0,99	1,4±0,51	3,3±1,16	0,001 <sup>a</sup>
Jam ke-24 (T3)	2,9±1,28	1,9±0,87	3,8±0,63	0,001 <sup>a</sup>

Keterangan: *One-way ANOVA*

kelompok ketamin, kelompok magnesium sulfat, dan kelompok kontrol dengan jumlah sampel sebanyak 10 pasien untuk tiap-tiap kelompok. Pada Tabel 1 didapatkan rerata usia sampel penelitian adalah 31,03±5,03 tahun, sedangkan pada tiap-tiap kelompok yaitu 31,6±5,8 tahun (ketamin), 29±5,3 tahun (MgSO<sub>4</sub>), dan 32,5±3,3 tahun (kontrol), dengan nilai p=0,871 maka dikatakan data homogen atau berdistribusi normal.

Berdasarkan indeks massa tubuh sampel didapatkan rerata massa tubuh adalah 25,6±1,8 kg/m<sup>2</sup>, dengan nilai p=0,497 maka data juga dikatakan berdistribusi normal. Pada penggunaan *rescue* opioid, didapatkan 8 sampel memerlukan pemberian fentanil pada 24 jam pascaoperasi.

Berdasarkan tabel 2, tidak didapatkan

perbedaan bermakna secara statistik pada pemantauan jam ke-0, dengan nilai p=0,878. Lalu pada pemantauan jam ke-6 terdapat perbedaan nilai klinis NRS pada kelompok ketamin (1,1±0,73) dengan kelompok magnesium sulfat (1,5±0,71) dan kontrol (1,6±0,69), namun dengan nilai p=0,271 maka tidak berbeda bermakna secara statistik. Sementara, pada pemantauan jam ke-12 dan 24, rerata NRS istirahat kelompok ketamin lebih rendah (1,4±0,51 dan 1,9±0,87) dibanding dengan kelompok magnesium sulfat (2,1±0,99 dan 2,9±1,28) dengan nilai p=0,001 maka didapatkan perbedaan bermakna secara statistik nilai NRS pada ketiga kelompok.

Pada uji *post hoc* (Tabel 3) juga didapatkan perbedaan bermakna secara statistik nilai skala nyeri istirahat antara kelompok MgSO<sub>4</sub>

**Tabel 3 Uji *Post hoc* Skala Nyeri Istirahat Antarkelompok Perlakuan**

Waktu Pemantauan	Perbandingan Antarkelompok perlakuan	Nilai-P <sup>e</sup>
Jam ke-0 (T0)	Magnesium sulfat vs ketamin	0,898
	Magnesium sulfat vs kontrol	1,000
	Ketamin vs kontrol	0,898
Jam ke-6 (T1)	Magnesium sulfat vs ketamin	0,434
	Magnesium sulfat vs kontrol	0,948
	Ketamin vs kontrol	0,278
Jam ke-12 (T2)	Magnesium sulfat vs ketamin	0,231
	Magnesium sulfat vs kontrol	0,020*
	Ketamin vs kontrol	0,001*
Jam ke-24 (T3)	Magnesium sulfat vs ketamin	0,072
	Magnesium sulfat vs kontrol	0,114
	Ketamin vs kontrol	0,001*

Keterangan: <sup>e</sup>) Tukey

**Tabel 4 Perbandingan Skala Nyeri Aktivitas Pasif pada Kelompok Penelitian**

Waktu Penilaian	MgSO <sub>4</sub> (NRS)	Ketamin (NRS)	Kontrol (NRS)	Nilai-P
Jam ke-0 (T0)	0,4±0,51	0,3±0,48	0,6±0,51	0,413 <sup>a</sup>
Jam ke-6 (T1)	1,9±0,31	1,7±0,48	2,0±0,47	0,300 <sup>a</sup>
Jam ke-12 (T2)	2,8±0,63	2,3±0,48	3,7±1,05	0,001 <sup>a</sup>
Jam ke-24 (T3)	3,3±1,00	2,9±0,73	4,1±0,56	0,007 <sup>a</sup>

Keterangan: <sup>a</sup>) *One-way ANOVA*

dan ketamin dibanding dengan kontrol pada pemantauan jam ke-12 ( $p < 0,05$ ).

Berdasarkan Tabel 4 didapatkan nilai NRS saat aktivitas pasif pada waktu pemantauan. Diketahui tidak didapatkan perbedaan bermakna secara statistik di ketiga kelompok pada waktu pemantauan jam ke-0 dan jam ke-6 dengan nilai  $p = 0,413$  dan  $p = 0,300$ . Sementara, pada pemantauan jam ke-12 didapatkan perbedaan bermakna baik secara klinis maupun statistik pada nilai NRS aktivitas pasif pada ketiga kelompok. Rerata NRS kelompok ketamin lebih rendah dibanding dengan kelompok MgSO<sub>4</sub> maupun kontrol ( $2,3 \pm 0,48$  vs  $2,8 \pm 0,63$  dan  $3,7 \pm 1,05$ ),  $p = 0,001$ .

Begitu juga pada pemantauan jam ke-24, didapatkan perbedaan bermakna pada nilai NRS kelompok ketamin dibanding dengan kelompok MgSO<sub>4</sub> dan kontrol,  $p = 0,007$ .

Berdasarkan uji *post hoc* pada skala nyeri aktivitas pasif didapatkan perbedaan bermakna secara statistik pada skala nyeri aktivitas pasif antara kelompok MgSO<sub>4</sub> dan ketamin dibanding dengan kontrol pada pemantauan jam ke-12 ( $p < 0,05$ ).

Efek samping pada penelitian ini di antaranya angka kejadian PONV, perubahan tekanan darah, perubahan denyut jantung, dan kejadian sedasi. Perbandingan MAP, detak jantung sampel, kejadian PONV, dan efek

**Tabel 5 Uji *Post hoc* Skala Nyeri Aktivitas Antar Kelompok Perlakuan**

Waktu Pemantauan	Perbandingan antar kelompok perlakuan	Nilai-p <sup>e</sup>
Jam Ke-0 (T0)	Magnesium sulfat vs ketamin	0,898
	Magnesium sulfat vs kontrol	0,654
	Ketamin vs kontrol	0,393
Jam Ke-6 (T1)	Magnesium sulfat vs ketamin	0,559
	Magnesium sulfat vs kontrol	0,862
	Ketamin vs kontrol	0,280
Jam Ke-12 (T2)	Magnesium sulfat vs ketamin	0,325
	Magnesium sulfat vs kontrol	0,036*
	Ketamin vs kontrol	0,001*
Jam Ke-24 (T3)	Magnesium sulfat vs ketamin	0,458
	Magnesium sulfat vs kontrol	0,101
	Ketamin vs kontrol	0,005*

Keterangan: <sup>e</sup>) Tukey

**Tabel 6 Perbandingan Hemodinamik Pascaoperasi**

Variabel	MgSO <sub>4</sub> (mmHg)	Ketamin (mmHg)	Kontrol (mmHg)	Nilai-P
MAP (T0)	85,6±6,2	90,3±3,4	85,5±5,2	0,074a
MAP (T1)	84,1±3,4	89,2±2,3	87,4±2,7	0,002a
MAP (T2)	84,1±2,4	90,5±3,2	87,0±3,2	0,001a
MAP (T3)	85,1±5,9	91,4±6,4	91,6±4,7	0,027a
Detak jantung (T0)	72,7±4,87	75,9±4,33	72,4±3,65	0,152a
Detak jantung (T1)	75,3±3,83	77,5±5,01	76,3±4,19	0,538a
Detak jantung (T2)	75,1±4,63	76,1±4,04	78,4±3,37	0,193a
Detak jantung (T3)	79,2±6,61	79,1±5,85	80,4±4,50	0,853a
PONV				
Jam ke-0 (T0)	0 (0-2)	0 (0-1)	0,5 (0-1)	0,465 <sup>d</sup>
Jam ke-6 (T1)	1 (0-2)	0 (0-1)	1 (1-2)	0,120 <sup>d</sup>
Jam ke-12 (T2)	0 (0-1)	0 (0-1)	1 (1-2)	0,001 <sup>d</sup>
Jam ke-24 (T3)	0 (0-1)	0 (0-1)	1 (0-2)	0,001 <sup>d</sup>
Sedasi	0/10	2/10	0/10	
Hipermagnesimia	0/10	0/10	0/10	

One-way ANOVA, <sup>d</sup> Kruskal Wallis

samping ditampilkan pada Tabel 6.

Tabel 6 membandingkan MAP pada saat selesai tindakan seksio sesaria (T0), 6 jam pascaoperasi (T1), 12 jam pascaoperasi (T2), dan 24 jam pascaoperasi (T3). Didapatkan pada pada jam ke-0 tidak terdapat perbedaan bermakna pada rerata MAP ketiga kelompok (p=0,074), namun terdapat perbedaan bermakna nilai MAP pada jam pemantauan ke-6, ke-12, dan ke-24 (p<0,05).

Berdasarkan tabel tersebut juga diketahui, bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna nilai rerata detak jantung pada ketiga kelompok pada pemantauan jam ke-0, ke-6, ke-12, dan ke-24, diketahui nilai p>0,05. Secara umum, hal ini menunjukkan tidak terdapat pengaruh pada perlakuan kelompok ketamin dan kelompok MgSO<sub>4</sub> terhadap perubahan hemodinamik sampel.

Berdasarkan Tabel 6 didapatkan angka kejadian PONV pascaperlakuan pada ketiga kelompok. Diketahui pada jam ke-0 dan ke-6 tidak didapatkan perbedaan bermakna pada kejadian PONV pada ketiga kelompok (p=0,465 dan 0,120). Sementara terdapat

perbedaan bermakna pada jam ke-12 dan ke-24 (p=0,001). Pada kejadian sedasi didapatkan 2 sampel pada kelompok ketamin dengan kejadian sedasi, sementara tidak ditemukan kejadian hipermagnesemia.

### Pembahasan

Penanganan nyeri pascaoperasi yang tidak memadai dapat mengganggu pemulihan setelah operasi apapun, terutama pada persalinan seksio sesaria. Analgesia pascaoperasi harus dimaksimalkan untuk mengurangi risiko nyeri pada ibu dan berdampak pada perawatan bayi baru lahir. Dengan demikian, beberapa pendekatan digunakan untuk meningkatkan analgesia pascaoperasi seksio sesaria, seperti pemberian morfin intratekal.<sup>7</sup>

Berbagai modalitas analgesik yang diidentifikasi adalah blok *transversus abdominis plane* (TAP), infiltrasi anestesi lokal, obat anti-inflamasi nonsteroid (NSAID) dan asetaminofen, blok saraf ilioinguinal-*iliohypogastric*, analgesia epidural, ketamin, dan gabapentin.<sup>8</sup> Untuk mencapai analgesia

yang efektif, kebutuhan opioid pascaoperasi dan efek samping harus dikurangi. Analgesia pascapersalinan seksio sesaria dapat ditingkatkan dengan banyak intervensi intraoperatif untuk analgesia multimodal, seperti opioid neuraksial, analgesik nonopioid, blok regional, atau infiltrasi analgesia lokal.<sup>9</sup>

Ketamin pada dosis subanestesi menunjukkan efek analgesik yang bervariasi dalam beberapa penelitian. Dipercaya mempunyai efek analgesik pre-emptif sehingga dapat memberikan efek analgesik jangka panjang.<sup>10</sup> Magnesium, suatu antagonis reseptor NMDA dan penghambat saluran kalsium telah digunakan secara intravena sebagai analgesik tambahan dalam berbagai prosedur bedah dengan hasil yang bervariasi. Namun, bukti mengenai peran analgesik pascaoperasi seksio sesaria belum ditinjau secara sistematis.<sup>11</sup>

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pemberian ketamin pascaoperasi memiliki efikasi yang lebih baik dibanding dengan penggunaan magnesium sulfat. Ketamin memberikan efek analgesia yang lebih baik dibanding dengan magnesium sulfat pada jam pemantauan ke-12 dan ke-24. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang membandingkan penggunaan ketamin dosis rendah dengan magnesium sulfat pada pasien yang menjalani seksio sesaria dalam anestesi umum mendapati bahwa ketamin memberikan efek pre-emptif analgesia yang lebih baik dibanding dengan  $MgSO_4$  pada 2 dan 6 jam pascaoperasi ( $p < 0,001$ ). Ketamin mengikat secara nonkompetitif ke situs *phencyclidine* pada reseptor *N-methyl-d-aspartate* (NMDA). Selain itu, ketamin memberikan efek pada reseptor lain termasuk reseptor opioid, reseptor monoaminergik, reseptor muskarinik, serta saluran kalsium tipe-L dan natrium yang sensitif terhadap voltase serta reseptor asetilkolin nikotinik neuronal. Penghambatan langsung sitokin dalam darah oleh ketamin dapat berkontribusi pada efek analgesik. Antagonis NMDA mencegah aktivasi reseptor NMDA yang distimulasi oleh asam amino rangsang (seperti glutamat dan aspartat) yang dilepaskan sebagai

respons terhadap rangsangan menyakitkan yang dihasilkan oleh kerusakan jaringan. Penghambatan reseptor NMDA mencegah masuknya kalsium intraseluler, mengakibatkan pelemahan kaskade sensitisasi sentral dan hipereksitabilitas sistem saraf pusat yang menyebabkan penurunan intensitas dan durasi nyeri pasca operasi. Sedangkan untuk mekanisme efek analgesik  $MgSO_4$  tidak jelas, tetapi interferensi dengan saluran kalsium dan reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA) memainkan peran penting. Mekanisme analgesik antagonis NMDA terjadi dengan mencegah sensitisasi sentral nosiseptif. Mekanisme lain yang diketahui adalah peran magnesium dalam pengurangan pelepasan katekolamin pada stimulasi simpatis sehingga mengurangi nosisepsi perifer atau respons stres terhadap pembedahan. Akan tetapi, pada penelitian lain yang menggunakan  $MgSO_4$  sebagai adjuvan infiltrasi lokal yang mendapatkan bahwa penggunaan magnesium sulfat sebagai adjuvan infiltrasi lokal memberikan efek analgesia yang lebih baik sedikit dibanding dengan ketamin.<sup>10</sup>

Pada penggunaan lainnya, ketamin juga memberikan efikasi yang lebih baik bila dibanding dengan magnesium sulfat. Pada satu penelitian yang membandingkan penggunaan ketamin dan magnesium sulfat sebagai adjuvan bupivakain untuk anestesi spinal didapatkan bahwa pemberian ketamin 25 mg intratekal menunjukkan durasi dan kualitas analgesia yang lebih baik serta hemodinamik yang lebih stabil dibanding dengan penggunaan 75 mg magnesium sulfat sebagai adjuvan anestesi spinal.<sup>11</sup> Hal ini terjadi dikarenakan ketamin intratekal berikatan dengan situs *phencyclidine* pada reseptor NMDA dan menghambat reseptor NMDA secara nonkompetitif. Meskipun magnesium juga bekerja dengan memblokir reseptor NMDA medula spinalis, efektivitas ketamin dapat dijelaskan dengan efek tambahannya pada reseptor opioid, reseptor monoaminergik, dan kanal kalsium.<sup>10</sup>

Sementara itu, pada penilaian efek samping perlakuan ketamin dan magnesium sulfat pada perubahan hemodinamik tidak dijumpai perbedaan yang bermakna antara

kedua kelompok. Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan tahun 2015,<sup>11</sup> diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna pada nilai dasar denyut jantung dan tekanan darah pada kelompok ketamin dan magnesium sulfat sebelum tindakan intubasi. Dari penelitian lain, mendapatkan bahwa kelompok yang mendapat perlakuan ketamin intratekal memiliki denyut jantung yang lebih tinggi, sebaliknya kelompok dengan perlakuan magnesium sulfat memiliki tekanan darah sistole yang lebih rendah.<sup>12</sup>

Efek samping lain yang dinilai pada penelitian ini adalah angka kejadian sedasi dan PONV. Diketahui terdapat 2 kejadian efek samping sedasi yang dinilai menggunakan *Ramsay's score*. Hal ini juga terjadi pada penelitian sebelumnya, yang mendapatkan kejadian sedasi pada penggunaan infus kontinu ketamin 0,5 mg/kg sebagai analgesia pascaoperasi. Efek sedatif penggunaan ketamin diyakini dipengaruhi oleh dosis ketamin yang digunakan. Dalam penelitian lain yang menggunakan ketamin dosis rendah (0,15 mg/kg) tidak didapatkan efek halusinasi tetapi 10% pasien mengalami sedasi (namun, tidak signifikan secara statistik). Seperti diketahui penggunaan infus ketamin dengan dosis <2,5 mg/kg/menit tidak berhubungan dengan gangguan kognitif maupun efek psikomimetik.<sup>13</sup>

Sementara, berdasarkan angka kejadian PONV didapatkan perbedaan bermakna pada pemantauan jam ke-12 dan ke-24, karena ketamin memiliki angka kejadian PONV yang lebih rendah dibanding dengan magnesium sulfat.<sup>13</sup> Sejumlah penelitian mendapatkan bahwa ketamin tidak memiliki efek dalam menurunkan kejadian PONV dan didapatkan bahwa penggunaan ketamin dosis rendah sebagai analgetik pascaoperasi pada pasien yang menjalani seksio sesaria tidak menurunkan insiden PONV bila dibanding dengan kontrol.<sup>14</sup> Namun, hal ini bertolak belakang dengan hasil penelitian kami.<sup>15</sup>

Penelitian ini memiliki sejumlah keterbatasan, di antaranya adalah tidak dilakukan beberapa pengukuran luaran seperti jumlah kumulatif penggunaan opioid

pada pasien yang mendapatkan *rescue* opioid dan skala kepuasan pasien terhadap penggunaan ketamin dan magnesium sulfat sebagai analgesia pascaoperasi.

## Simpulan

Terdapat perbedaan efikasi ketamin dibanding dengan magnesium sulfat sebagai adjuvan analgesia pascaoperasi. Ketamin memberikan efek analgesia yang lebih baik dibanding dengan magnesium sulfat pada 12 jam dan 24 jam pascaoperasi dengan nilai. Tidak terdapat perbedaan hemodinamik antara kelompok ketamin dan MgSO<sub>4</sub> pada pemantauan jam ke-0, jam ke-6, jam ke-12 dan jam ke-24. Tidak terdapat perbedaan angka kejadian PONV antara ketiga kelompok pada pemantauan jam ke-0 dan jam ke-6.

## Daftar Pustaka

1. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI tahun 2018.
2. Larsson C, Djuvfelt E, Lindam A, Tuno'n K, Nordin P. Surgical complications after seksio sesariaean section: a population-based cohort study. *PLoS One*. 2021;16(10):e0258222.
3. Yimer H, Woldie H. Incidence and associated factors of chronic pain after seksio sesariaean section: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can* 2019;41(6): 840-54.
4. Lim Y, Jha S, Sia AT. Morphine for post-seksio sesarean section analgesia: intrathecal, epidural or intravenous? *Singapore Med J* 2005;46:392-6.
5. Brinck ECV, Tiippana E, Heesen M, Bell RF, Straube S, Kontinen V. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Systematic Rev*. 2016;2016(1):CD012033.
6. Wang J, Xu Z, Feng Z, Ma R, Zhang X. Impact of ketamin on pain management

- in seksio sesariaean section: a systematic review and meta-analysis. *Pain Physician*. 2020;23:135–48.
7. McKeown A, Seppi V, Hodgson R. Intravenous magnesium sulphate for analgesia after caesarean section: a systematic review. *Anesthesiol Res Pract*. 2017;2017:9186374.
  8. Kerai S, Saxena KN, Taneja B. Post-caesarean analgesia: what is new?. *Indian J Anaesth*. 2017;61(1):200–14.
  9. Asadollah S, Vahdat, Yazdkhasti P, Nikravan N. The effect of magnesium sulphate on postoperative analgesia requirements in gynecological surgeries. *J Turk Soc Obstet Gynecol*. 2015;(1):34–7.
  10. Mohamed M, El-Razik AA, El-Ghani NA. A comparative astudy of low dose ketamine versus magnesium sulfate for local wound infiltration after caesarean section. *Minia Journal of Medical Report*. 2019;30(1):72–7.
  11. Helmy N, Badawy AA, Hussein M, Redda H. Comparison of the preemptive analgesia of low dose ketamin versus magnesium sulfatw on parturient undergoing seksio sesariaean section under general anesthesia. *Egyptian J Anaesthesia*. 2015;31:53–8.
  12. Alur J, Korikantimah V, Jyoti B, Sushma KS, Mallayyagol N. A comparative study of analgesik efficacy of intrathecal bupivacaine with ketamin versus bupivacaine with magnesium sulphate in parturients undergoing elective cesarian sections. *Anesth Essays Res*. 2021;15(4):379–84.
  13. Macones GA, Caughey AB, Wood SL, Wrench IJ, Huang J, Norman M, dkk. Guidelines for postoperative care in cesarean delivery: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations (part 3). *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(3):247e1–9.
  14. Avidar YP, Salinding A, Hamzah, Uhud AN, Maulydia. Low-dose ketamine as postoperative analgesia in caesarean cestions in remote areas with limited medical supplies. *IJAR*. 2022;4(2):87–97.
  15. Kaur S, Saroa R, Aggarwal S. Effect of intraoperative infusion of low-dose ketamine on management of postoperative analgesia. *J Natural Sci Biol Med*. 2015;6(2):378–82.