

Efektivitas Magnesium Sulfat 30 mg/kgBB Intravena Dibanding dengan Fentanil 2 mcg/kgBB Intravena dalam Menekan Respons Kardiovaskular pada Tindakan Laringoskopi dan Intubasi

Yehezkiel, Made Wiryana, Ida Bagus Gde Sujana, I Gusti Putu Sukrana Sidemen
Bagian Ilmu Anestesi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/
Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar

Abstrak

Laringoskopi dan intubasi merupakan tindakan rutin yang berisiko menyebabkan respons kardiovaskular berupa peningkatan tekanan darah dan laju denyut jantung terutama pada pasien risiko tinggi seperti kelainan jantung. Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas $MgSO_4$ 30 mg/kgBB intravena dibanding dengan fentanil 2 mcg/kgBB intravena dalam menekan respons kardiovaskular pada tindakan laringoskopi dan intubasi sehingga dapat menjadi obat alternatif. Penelitian ini dilakukan secara uji klinis acak terkontrol tersamar ganda terhadap 42 pasien dengan status fisik *American Society of Anesthesiologist* (ASA) I-II yang dilakukan operasi dengan anestesi umum intubasi trakea di RSUP Sanglah Denpasar Bali pada Agustus-September 2014. Subjek dibagi menjadi dua kelompok, $MgSO_4$ 30 mg/kgBB (n=21) dan fentanil 2 mcg/kgBB (n=21) secara acak. Perubahan tekanan darah dan laju denyut jantung yang terjadi sebelum dan setelah tindakan dicatat sebagai data penelitian. Data penelitian dianalisis dengan uji *repeated ANOVA*, dengan $p < 0,05$ dianggap bermakna. Analisis statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok perlakuan. Simpulan, pemberian $MgSO_4$ 30 mg/kgBB sama efektif dengan fentanil 2 mcg/kgBB dalam menekan respons kardiovaskular pada tindakan laringoskopi dan intubasi.

Kata kunci: Fentanil, intubasi, laringoskopi, magnesium sulfat, respons kardiovaskular

Comparison of Intravenous Magnesium Sulfate 30 mg/kgBW and Intravenous Fentanyl 2 mcg/kgBW Effectiveness for Attenuating Cardiovascular Response in Laryngoscopy and Tracheal Intubation

Abstract

Laryngoscopy and intubation are routine actions which cause the risk of cardiovascular responses, including increased blood pressure and heart rate, especially in high-risk patients such as patients with heart disorders. The aim of this study was to determine the effectiveness of intravenous $MgSO_4$ 30 mg/kgBW compared to that of intravenous fentanyl 2 mcg/kgBW in reducing cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation to assess its possibility as an alternative drug. This study was a clinical trial with randomized double-blind controlled to 42 patients with physical status of the American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II who underwent tracheal intubation under general anesthesia in Sanglah Denpasar Hospital Bali in the period of August-September 2014. Subjects were divided into two groups, $MgSO_4$ 30 mg/kgBW (n=21) and fentanyl 2 mcg/kgBW (n=21) groups. Changes in blood pressure and heart rate that occurred before and after the action were recorded as research data. Data were analyzed with repeated ANOVA test, with $p < 0.05$ considered significant. Statistical analysis showed that there was no significant difference between the two treatment groups. It is concluded that the administration of $MgSO_4$ 30 mg/kgBW is as effective as fentanyl 2 mcg/kgBW in reducing cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation.

Key words: Cardiovascular response, fentanyl, intubation, laryngoscopy, magnesium sulfate

Korespondensi: Yehezkiel, dr., Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar, Jl. Kesehatan No 1, Denpasar, *Mobile* 081236708037, *Email* jkece@yahoo.com

Pendahuluan

Laringoskopi dan juga intubasi trakea adalah tindakan yang rutin dalam pengelolaan jalan napas pada tindakan anestesia umum. Dari 48,6% pasien yang menjalani anestesia umum, 72,2% dikelola dengan tindakan laringoskopi dan juga intubasi. Tindakan ini menimbulkan respons kardiovaskular berupa perubahan hemodinamik.^{1,2} Laringoskopi serta intubasi trakea meningkatkan aktivitas simpatis yang meningkatkan tekanan darah dan juga denyut jantung.² Perubahan hemodinamik mungkin tidak memberikan konsekuensi bahaya bagi orang sehat, namun dapat berbahaya pada pasien berisiko tinggi seperti pasien dengan hipertensi, peningkatan tekanan intrakranial, dan masalah jantung.³

Fentanil merupakan opioid sintetik turunan fenilpiperidin, agonis reseptor mu, digunakan untuk menekan respons kardiovaskular saat tindakan laringoskopi serta intubasi,⁴ namun pemberian fentanil diikuti dengan risiko efek samping seperti mual, muntah, serta depresi napas yang berbanding lurus dengan dosis.⁴ Hambatan lain adalah harga yang relatif mahal dan sulit diperoleh karena ketatnya peraturan pemerintah pada distribusi obat ini.

Magnesium sulfat atau $MgSO_4$ merupakan obat yang murah dan mudah didapatkan, juga dikenal memiliki kemampuan untuk menekan respons kardiovaskular. Magnesium sulfat bekerja sebagai antagonis alami kalsium serta antagonis nonkompetitif reseptor *N-methyl-D-aspartate* atau NMDA,^{5,6} serta menghambat banyak respons yang dimediasi oleh kalsium, seperti pelepasan katekolamin dari kedua kelenjar adrenal dan terminal saraf adrenergik perifer dalam merespons stimulasi simpatis. Magnesium sulfat memiliki sifat vasodilatasi sehingga diperkirakan efektif dalam menekan respons kardiovaskular pada laringoskopi dan intubasi trakea.⁶⁻⁹

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efektivitas pemberian $MgSO_4$ 30 mg/kgBB intravena dibanding dengan fentanil 2 mcg/kgBB intravena dalam menekan respons kardiovaskular pada saat laringoskopi serta intubasi.

Subjek dan Metode

Penelitian ini telah melalui kelaikan etik No. 1207/UN.14.2/Litbang/2014 dan juga telah mendapatkan izin dari direktur Sumber Daya Manusia dan Pendidikan Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah. Tipe penelitian ini adalah penelitian eksperimental melalui uji klinis rancangan acak terkontrol buta ganda (*double blind randomize controlled trial*) terhadap pasien yang menjalani operasi dalam anestesia umum dengan intubasi trakea di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali, periode Agustus–September 2014. Kriteria inklusi adalah pasien usia 18 hingga 55 tahun, status fisik *American Society of Anesthesiologist* (ASA) 1 dan 2, serta operasi elektif dengan anestesia umum dan intubasi. Kriteria eksklusi adalah pasien tidak mengikuti prosedur penelitian, tindakan bedah saraf, bedah jantung, *body mass index* (BMI) <18,9 kg/m², BMI >24,9 kg/m², alergi terhadap $MgSO_4$ dan anti-inflamasi nonsteroid, riwayat gangguan fungsi ginjal dan hati, serta ketergantungan pada alkohol. Besar sampel ditentukan berdasarkan formula uji hipotesis 2 (dua) rata-rata, didapatkan jumlah sampel 17 orang untuk tiap kelompok. Analisis statistika data hasil penelitian menggunakan uji *repeated ANOVA*, uji chi-kuadrat, serta Uji Mann-Whitney. Data disajikan dalam bentuk tabel *mean* dan juga distribusi frekuensi, serta dianalisis memakai program *statistical product and service solution* (SPSS) 17 for windows.

Subjek dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok $MgSO_4$ (kelompok M) mendapatkan $MgSO_4$ intravena 30 mg/kgBB dan kelompok fentanil (kelompok F) mendapatkan fentanil intravena 2 mcg/kgBB. Randomisasi dilakukan secara blok permutasi. Sebelum operasi, saat di ruang perawatan semua subjek penelitian diperiksa kadar magnesium (Mg) dan kalsium (Ca) dalam darah sebagai data awal, lalu saat di ruang persiapan pasien dipasang kateter intravena ukuran 18G, lalu diberikan cairan kristaloid 10 mL/kgBB sebagai pengganti puasa. Kedua kelompok mendapat premedikasi midazolam 0,05 mg/kgBB dan ondansetron 0,15 mg/kgBB, lalu 5 menit sebelum masuk ruang operasi pasien mendapat perlakuan

sesuai kelompok. Kelompok M mendapatkan $MgSO_4$ 30 mg/kgBB yang diencerkan menjadi 20 mL dan kelompok F mendapat fentanil 2 mcg/kgBB yang diencerkan menjadi 20 mL lalu dibolus selama 5 menit mempergunakan *syringe pump*. Saat di ruang operasi, pasien diposisikan terlentang kemudian dipasang alat pantau. Data hemodinamik awal berupa tekanan darah sistol (TDS), tekanan darah diastol (TD), tekanan arteri rata-rata (TAR), dan juga laju denyut jantung (LDJ) dicatat di lembar penelitian oleh pemantau. Tindakan anestesia dimulai dengan melakukan tindakan preoksigenasi dengan oksigen 100% selama tiga menit. Selanjutnya, dilakukan induksi menggunakan propofol *target control infusion* (TCI) model Schnider, target konsentrasi efek 4 mcg/mL sampai nilai *IoC* 50 ± 5 . Kebutuhan propofol yang diperlukan pada saat induksi dicatat, kemudian diberikan pelumpuh otot *atracurium* 0,5 mg/kgBB. Suplemen analgesia diberikan ketorolak 0,5 mg/kgBB intravena. Ventilasi tekanan positif diberikan melalui sungkup muka menggunakan oksigen 100% 12 kali per menit setelah tidak bernapas. Setelah *onset* pelumpuh otot tercapai dalam 3 sampai 5 menit, dilakukan pencatatan TDS, TDD, TAR, dan LDJ oleh pemantau, kemudian dilakukan

laringoskopi dan intubasi trakea pada menit ke-5. Selanjutnya dilakukan pencatatan TDS, TDD, TAR, dan LDJ pada menit ke-1, 3, 5, dan 10 setelah tindakan laringoskopi dan intubasi, serta memeriksakan kadar Ca dan Mg darah pascaoperasi. Pada kedua kelompok, anestesia dipelihara sesuai dengan kebutuhan operasi pasien dan analgetik pascabedah diberikan sesuai kebutuhan pasien.

Hasil

Secara statistik tidak ada perbedaan bermakna pada jenis kelamin, usia, berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh, dan status fisik ASA ($p > 0,05$) sehingga kedua kelompok penelitian adalah sebanding (Tabel 1). Perbandingan respons kardiovaskular berupa perubahan hemodinamik saat tindakan laringoskopi dan intubasi yang dicatat, yaitu TDS, TDD, TAR, dan LDJ, secara statistika tidak ada perbedaan bermakna antara kedua kelompok perlakuan ($p > 0,05$; Tabel 2). Perubahan pada konsentrasi Mg dan Ca pada kedua kelompok perlakuan menunjukkan peningkatan kadar Mg yang bermakna pada kelompok M ($p < 0,05$), namun masih dalam kadar normal serta didapatkan penurunan kadar Ca yang bermakna pada

Tabel 1 Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik	MgSO ₄ (n=21)	Fentanil (n=21)	Nilai p
Usia, rata-rata \pm SD	35,7 \pm 12,7	36,8 \pm 12,2	0,767 ^a
Jenis kelamin			
Laki-laki	6	7	0,739 ^b
Perempuan	15	14	
Berat badan, rata-rata \pm SD (kg)	59,4 \pm 9,4	60,1 \pm 7,7	0,809 ^c
Tinggi badan, rata-rata \pm SD (cm)	161,8 \pm 9,2	162,3 \pm 7,7	0,693 ^c
Indek massa tubuh, rata-rata \pm SD (kg/m ²)	22,6 \pm 1,6	22,5 \pm 1,6	0,849 ^a
Status fisik ASA			
1	9	12	0,355 ^b
2	12	9	
<i>Cormack score</i>			
1	9	11	0,379 ^b
2	12	10	
<i>Copenhagen score</i>			
1	6	8	0,372 ^b
2	15	13	

a = *Independent t-test*, b= chi-kuadrat, c= Uji Mann-Whitney

Tabel 2 Perbandingan TDS, TDD, TAR, dan LDJ antara Kedua Kelompok

Variabel	MgSO ₄ (n=21)	Fentanil (n=21)	Nilai p
Tekanan darah sistol menit 0 (mmHg)	109,6±12,8	104,1±14,8	0,791
menit 1	112,6±11,8	110,9±13,5	
menit 3	109,2±11	109±10	
menit 5	106,3±11,2	107,7±12,9	
menit 10	103±9,4	105,4±11,1	
Tekanan darah diastol menit 0 (mmHg)	66,6±7	68,6±10	0,307
menit 1	70,4±8,3	69±7,8	
menit 3	66,3±7,4	69,8±8,5	
menit 5	65,1±6,1	66,4±10,6	
menit 10	62±5	65,9±8,9	
Tekanan arteri rata-rata menit 0 (mmHg)	79,3±9,9	79,8±10,5	0,205
menit 1	81,9±9,8	82,5±8,6	
menit 3	78±7	82,8±8,5	
menit 5	75,8±7,8	80,1±9,8	
menit 10	74,7±5,5	76,9±9,2	
Laju denyut jantung dasar (kali/menit)	89,2±13,6	71,5±15,6	0,633
menit ke-1	93,9±13,4	75,5±11	
menit ke-3	90,8±14,7	77±10,9	
menit ke-5	88,3±13,8	74,6±12,9	
menit ke-10	84,9±13,2	68,7±9,8	

kelompok M ($p < 0,05$) yang juga masih dalam batas normal (Tabel 3).

Seluruh subjek penelitian tidak ada yang mengalami efek samping depresi pernapasan. Kejadian efek samping berupa vertigo secara akumulasi lebih banyak terjadi pada kelompok F, namun efek samping tersebut tidak berbeda bermakna secara statistika ($p > 0,05$; Tabel 4).

Pembahasan

Hasil pengukuran tekanan darah dan juga laju denyut jantung menunjukkan perbedaan pada kedua kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan M tampak lebih baik dalam menekan respons kardiovaskular berupa peningkatan

tekanan darah. Hal ini dikarenakan MgSO₄ bekerja sebagai antagonis kalsium sehingga menghambat respons yang dimediasi kalsium seperti kerja reseptor NMDA, pelepasan katekolamin, ataupun efek vasodilatasi dari ion magnesium, atau juga efek dari gabungan semuanya.⁷⁻⁹ Respons kardiovaskular yang disebabkan oleh katekolamin tidak terjadi dan efek vasodilatasi pembuluh darah menambah kuat penekanan respons kardiovaskular yang disebabkan tindakan laringoskopi dan juga intubasi sehingga tampak TDS, TDD, TAR, dan LDJ pada kelompok M lebih stabil.⁸⁻¹⁰

Kadar magnesium serum pascaoperasi pada kelompok M meningkat signifikan dan secara statistika peningkatan kadar Mg pada

Tabel 3 Perbandingan Perubahan Kadar Magnesium dan Kalsium antara Kedua Kelompok

Variabel	MgSO ₄ (n=21)	Fentanil (n=21)	Nilai p
Kadar magnesium (mg/dL)			0,001
Sebelum perlakuan	2±0,2	2±0,2	
Sesudah perlakuan	2,2±0,3	1,8±0,2	0,011
Kadar kalsium (mg/dL)			
Sebelum perlakuan	9,1±0,6	9,1±0,4	0,011
Sesudah perlakuan	8,5±0,4	8,7±0,5	

Tabel 4 Perbandingan Kejadian Efek Samping antara Kedua Kelompok

Komplikasi	MgSO ₄ (n=21)	Fentanil (n=21)	Nilai p
Ya	2	3	0,387*
Tidak	19	18	

*Uji chi-kuadrat

kelompok M ini bermakna. Peningkatan kadar Mg tidak sampai melewati batas normal (nilai normal magnesium 1,5–2,5 mEq/L). Hal ini dikarenakan penggunaan dosis MgSO₄ yang kecil yaitu 30 mg/kgBB dibanding dengan dosis terapi pre-eklamsi serta eklamsi yaitu bolus 4 g intravena sehingga walaupun terjadi peningkatan kadar Mg serum, namun tidak sampai menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan.

Kadar kalsium serum pascaoperasi kedua kelompok penelitian mengalami penurunan, terutama terhadap kelompok M dan secara statistika perbedaan penurunan ini bermakna. Walaupun bermakna, dosis kecil MgSO₄ yang dipergunakan tidak menyebabkan penurunan level kadar Ca di bawah nilai normal (nilai normal kalsium 8,5–10,5 mE/L) sehingga tidak terjadi efek samping yang tidak diharapkan.

Efek samping pascaoperasi lebih banyak terjadi pada kelompok F, walaupun memakai dosis fentanil yang kecil, namun kejadian efek samping saat pascaoperasi tidak dapat dihindarkan. Berdasarkan teori, efek samping ini akan berbanding lurus dengan dosis yang diberikan, semakin besar dosis yang diberikan maka akan semakin tinggi angka kejadian efek sampingnya. Kejadian efek samping pada kelompok M diakibatkan peningkatan kadar magnesium serum yang telah dibahas di atas. Secara statistika kejadian efek samping antara kedua kelompok penelitian ini tidak berbeda bermakna.

Kelemahan penelitian ini antara lain adalah tidak mempergunakan alat pemantauan invasif dalam mengukur variabel tekanan darah serta laju denyut jantung, pada penggunaan monitor non-invasif terdapat pula jeda waktu antara mulai dilakukan pengukuran sampai hasil yang ditampilkan sehingga tidak dapat

menilai perubahan tekanan darah, tekanan arteri rata-rata, dan laju denyut nadi *real time* detik demi detik.

Simpulan

Pemberian MgSO₄ sebesar 30 mg/kgBB secara intravena selama 5 menit sebelum induksi memberi efek yang sama dengan pemberian fentanil 2 mcg/kgBB intravena terhadap penekanan respons kardiovaskular selama tindakan laringoskopi dan intubasi.

Daftar Pustaka

1. Morgan GE, Mikhail MS, penyunting. Airway management. Clinical anesthesiology. Edisi ke-5. New York: McGraw-Hill Education; 2013.
2. Longnecker DE, Brown DL. Airway management. Dalam: Finucane BT, Tsui BCH, Santora A, penyunting. Anesthesiology. Edisi ke-4. New York: McGraw-Hill Companies, Inc; 2008. hlm 685.
3. Montazeri K, Fallah M. A dose-response study of magnesium sulfate in suppressing cardiovascular responses to laryngoscopy & endotracheal intubation. J Res Med Sci. 2005;10(2):82.
4. Stoelting RK, Miller RD, penyunting. Opioids. Basics of anesthesia. Edisi ke-5. United Kingdom: Churchill Livingstone Elsevier; 2007.
5. Herroeder S, Schonherr ME, De Hert Stefan G, Hollmann MW. Magnesium-essentials for anesthesiologists. Anesthesiology. 2011;114(4):971–93.
6. Joyce Wu, Registrar, Andrew C. Magnesium: the forgotten electrolyte. Australian Prescriber. 2007;30(4):102–5.
7. Gautam P, Madhumita M, Abhiram M, Debanhi B, Abisha B, Arunima M, dkk. Effects of magnesium sulphate on haemodynamic response to endotracheal intubation, anaesthetic requirement and postoperative opioid consumption in patients undergoing spine surgery. Inter J Pharmacol Ther. 2013;3(3):73–83.

8. Kothari D, Amrita M, Choundhary B, Mehra A. Effect of intravenous magnesium sulfat and fentanyl citrate on circulatory changes during anaesthesia and surgery: a clinical study. *Indian J Anaesth.* 2008;52(6):800-4.
9. Nooraei N, Dehkordi ME, Radpay B, Teimoorian H, Mohajerani SA. Effects of intravenous magnesium sulfate and lidocaine on hemodynamic variables following direct laryngoscopy and intubation in elective surgery patients. *Tanaffos.* 2013;12(1):57-63.
10. Panda NB, Bharti N, Prasad S. Minimal effective dose of magnesium sulfate for attenuation of intubation response in hypertensive patients. *J Clin Anesth.* 2013;25(2):92-7.