

PENELITIAN

UJI BANDING RESPON TEKANAN DARAH DAN LAJU JANTUNG PADA INTUBASI ENDOTRAKEAL ANTARA PREMEDIKASI  $MgSO_4$  30 MG/KG BB INTRAVENA DENGAN FENTANIL  $1 \mu G/KG BB$  INTRAVENA

Helda Liza, Yusmein Uyun\*, Sri Rahardjo\*

RSUD Taman Husada Bontang

\*Konsultan Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UGM / RSUP Dr. Sardjito

INTISARI

**Pendahuluan:** Tindakan intubasi endotrakea sering menimbulkan respon kardiovaskuler yang berlebihan berupa peningkatan tekanan darah, peningkatan laju jantung dan aritmia. Hal ini terjadi karena timbulnya refleks simpatis dan simpatoadrenal yang berlebihan akibat rangsangan nyeri maupun stimulus mekanik pada daerah supraglotis. Penelitian ini dimaksudkan untuk membandingkan premedikasi  $MgSO_4$  30 mg/kgBB intravena dengan fentanyl 1 mg/kgbb intravena terhadap respon tekanan darah dan laju jantung pada tindakan intubasi endotrakea.

**Metode:** Sebuah penelitian prospektif, uji klinis acak tersamar ganda, telah dilakukan pada 56 pasien ASA I-II yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum intubasi endotrakea di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Subjek penelitian dibagi menjadi dua kelompok masing-masing 28 pasien. Kelompok A menerima  $MgSO_4$  30 mg/kgBB intravena 15 menit sebelum intubasi dan kelompok B menerima Fentanyl  $1 \mu g/KgBB$  intravena 3 menit sebelum intubasi. Semua pasien diinduksi dengan propofol 2 mg/kgbb intravena dan fasilitas intubasi dengan Rocuronium 0.6 mg/kgBB intravena, pemeliharaan dengan  $O_2 : N_2O = 50 : 50$  dan isoflurane 1 vol %. Respon perubahan TDS, TDD dan LJ setelah induksi, menit ke-1, ke-3, ke-5 dan ke-10 setelah intubasi dibandingkan antara kedua kelompok.

**Hasil:** Pada kelompok  $MgSO_4$  terjadi peningkatan bermakna ( $p < 0,05$ ) TDS 9,68 mmHg ( $\pm 8\%$ ), TDD 6,64 mmHg ( $\pm 9\%$ ), TAR 7,50 mmHg (8,5%) dan LJ 9,96 x/mnt ( $\pm 11\%$ ) pada menit ke-1 setelah intubasi dan kelompok fentanyl terjadi peningkatan bermakna ( $p < 0,05$ ) TDS 23,11 mmHg ( $\pm 18\%$ ), TDD 18,04 mmHg ( $\pm 25\%$ ), TAR 19,75 mmHg (21,6%) dan LJ 23,89 x/mnt ( $\pm 29\%$ ) pada menit ke-1 setelah intubasi. Berdasarkan statistik, terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) pada nilai rerata TDS menit ke-1 dan ke-3 setelah intubasi antara kelompok magnesium dibandingkan fentanyl. Sedangkan perbedaan bermakna nilai rerata TDD dan TAR terjadi pada menit ke-1, ke-3 dan ke-10 setelah intubasi. Untuk nilai rerata LJ perbedaan bermakna terjadi pada pengukuran setelah induksi dan pada menit ke-1 setelah intubasi.

**Kesimpulan:** Premedikasi  $MgSO_4$  30 mg/kgbb intravena menghasilkan respon tekanan darah (TD) dan laju jantung (LJ) lebih minimal dibandingkan dengan premedikasi fentanyl 1 mg/kgbb intravena pada tindakan intubasi endotrakea.

**Kata kunci:**  $MgSO_4$ , Fentanyl, respon tekanan darah dan laju jantung, intubasi endotrakea.

ABSTRACT

**Background:** Endotracheal intubation produce marked increases in pulse rate, blood pressure and arrhythmia. This response is associated with the release of catecholamines in large amounts due to noxious stimulation of the supraglottic region. This study aimed to compare premedication 30 mgkg<sup>-1</sup> BW  $MgSO_4$  and 1 ug kg<sup>-1</sup> fentanyl for the responses both of blood pressure and heart rate changes after endotracheal intubation.

**Method:** A prospective, double-blind randomized controlled study was performed in 56 patients ASA I-II undergoing elective surgery with general anaesthesia with endotracheal intubation in the dr. Sardjito Hospital Yogyakarta. Patient were randomly allocated into one of two group to receive 30 mgkg<sup>-1</sup> BW  $MgSO_4$  (Group

M, n=28) 15 minutes before endotracheal intubation and 1  $\mu\text{g kg}^{-1}$  fentanyl (goup, n=28) 3 minutes before endotracheal intubation. All subjects were given Induction with propofol 2  $\text{mg kg}^{-1}$ , facilitate intubation with Rocuronium 0.6  $\text{mg kg}^{-1}$ . Maintenance with  $\text{O}_2$ :  $\text{N}_2\text{O} = 50: 50$  and 1 % vol of isoflurane. The response of SBP, DBP and HR 1<sup>st</sup>, 3<sup>th</sup>, 5<sup>th</sup>, and 10<sup>th</sup> minute after tracheal intubation were compared between the two groups.

**Results:**  $\text{MgSO}_4$  group increased significantly ( $p < 0.05$ ) SBP 9.68 mmHg ( $\pm 8\%$ ), DBP 6.64 mmHg ( $\pm 9\%$ ), MAP 7.50 mmHg (8,5%) and HR 9.96 bpm ( $\pm 11\%$ ) on 1 minute after intubation and fentanyl group increased significantly ( $p < 0.05$ ) SBP 23.11 mmHg ( $\pm 18\%$ ), DBP 18.04 mmHg ( $\pm 25\%$ ), MAP 19,75 mmHg (21,6%) and HR 23.8 bpm ( $\pm 29\%$ ) in the first minute after intubation. Statistically, there is a change of systolic blood pressure both group either patient receiving magnesium or fentanyl are significant ( $p < 0.05$ ) at the first minute and three minute after intubation. While statistically change of diastolic blood pressure and mean arterial pressure occurs at 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 10<sup>th</sup> after intubation. finally change of heart rate is significant difference occurs in the measurement after induction of anaesthesia and 1 minute after endotracheal intubation.

**Conclusion:** A premedication before endotracheal intubation using intravenous 30  $\text{mg kg}^{-1}$  BW  $\text{MgSO}_4$  presented a more stable blood pressure (BP) and heart rate (HR) rather than intravenous 1  $\mu\text{g kg}^{-1}$  BW fentanyl.

**Keywords :**  $\text{MgSO}_4$ , fentanyl, response of blood pressure and heart rate, endotracheal intubation,

## PENDAHULUAN

Tindakan intubasi endotrakea yang didahului tindakan laringoskopi sering menimbulkan respon kardiovaskuler yang berlebihan. Respon ini berupa peningkatan tekanan darah, peningkatan laju jantung dan aritmia.<sup>(1,2)</sup> Hal ini terjadi karena timbulnya refleks simpatis dan simpatoadrenal yang berlebihan akibat rangsangan nyeri maupun stimulus mekanik pada daerah supraglotis. Respon ini mungkin pada orang sehat tidak berbahaya, tetapi sangat berbahaya bagi pasien dengan faktor resiko sebelumnya seperti hipertensi, *coronary artery disease*, *cerebrovascular disease* dan aneurisma intrakranial.<sup>(3,4)</sup>

Upaya yang telah dilakukan untuk mengurangi respon kardiovaskuler akibat tindakan intubasi di RS Sardjito secara realitas klinis dengan premedikasi fentanil 1  $\mu\text{g/kgbb}$ . Beberapa penelitian tentang premedikasi fentanil 1  $\mu\text{g/kgbb}$  telah dilakukan dalam menumpulkan perubahan tekanan darah dan laju jantung namun masih menghasilkan respon yang berbeda-beda.<sup>(5,6,7,8)</sup>

Magnesium sulfat dapat dijadikan alternatif karena berdasarkan beberapa penelitian yang dilakukan premedikasi  $\text{MgSO}_4$  sebelum tindakan intubasi endotrakea efektif mengurangi peningkatan tekanan darah dan laju jantung.<sup>(9, 10, 11)</sup> Bagaimana respon tekanan darah dan laju jantung dengan premedikasi fentanil 1  $\mu\text{g/kgbb}$  intravena pada intubasi endotrakea. Bagaimana respon tekanan darah dan laju jantung dengan premedikasi  $\text{MgSO}_4$  30  $\text{mg/kgbb}$  intravena pada intubasi endotrakea.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada pasien-pasien yang akan menjalani prosedur bedah elektif yang menggunakan teknik anestesi umum intubasi oral di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Rancangan penelitian menggunakan desain acak buta berganda (*double blind randomized controlled trial/RCT*). Pengambilan subyek penelitian menggunakan randomisasi, hal ini dilakukan dengan tujuan setiap subyek mempunyai kesempatan yang sama dalam menerima salah satu jenis intervensi. Subyek penelitian berjumlah 56 pasien yang terbagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok A mendapatkan  $\text{MgSO}_4$  30  $\text{mg/kgbb}$  intravena sedangkan kelompok B mendapatkan fentanyl 1  $\text{mg/kgbb}$  intravena.. Semua subyek yang ikut dalam penelitian sudah sesuai dengan kriteria inklusi maupun kriteria eksklusi. Kriteria inklusi, antara lain 1) Pria atau wanita usia 18-65 tahun, 2) Status Fisik ASA I-II. status gizi baik, 3) Prosedur operasi elektif, 4) BMI 18 - 30  $\text{kg/m}^2$ , 5) Prediksi intubasi tidak sulit (berdasarkan kriteria LEMON), 6) Pasien setuju berpartisipasi dalam penelitian. Kriteria eksklusi, antara lain 1) Pasien dengan kelainan sistem kardiovaskuler, seperti: a) kelainan jantung bawaan; b) riwayat hipertensi (tingkat 1 dan 2 yang pernah atau sedang dalam pengobatan); c) penyakit jantung iskemik (*grade 2*, 3 dan 4); dan d) gagal jantung (*grade 2*, 3 dan 4). 2) Pasien dengan kelainan susunan saraf pusat, seperti: a) tekanan intrakranial tinggi; dan b) massa atau perdarahan intrakranial. 3) Pasien dengan gangguan fungsi ginjal. 4) Pasien hamil. 5) Riwayat asma. 6)

Riwayat alergi terhadap  $MgSO_4$  dan fentanil 7) Kadar magnesium serum sebelum operasi  $> 2,5$  mg/dL.

Penelitian ini telah mendapatkan rekomendasi dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dan setiap pasien yang terlibat dengan penelitian ini telah diberi penjelasan dan diminta untuk menandatangani lembar persetujuan yang tersedia (*informed consent*). Adapun prosedur penelitian yang dilakukan antara lain:

1. Kunjungan pra operasi dilakukan oleh peneliti I, satu hari sebelum operasi. Dilakukan pemeriksaan kadar magnesium serum selain pemeriksaan laboratorium rutin lainnya.
2. Di bangsal pasien diberi premedikasi diazepam 5 mg peroral pada malam hari sebelum operasi pada pukul 22.00 wib.
3. Penyediaan obat sesuai tabel randomisasi dan berat badan subjek penelitian dilakukan oleh petugas farmasi. S spuit injeksi akan diberi nomorurut sesuai urutan pemberian.
4. Pengukuran waktu menggunakan alat *stopwatch* dan dilakukan oleh peneliti III.
5. Diruang persiapan, pasien dipasang kateter iv no 18 atau no 20 di pembuluh darah vena dorsum manus dengan infus cairan kristaloid sejumlah  $\frac{1}{2}$  cairan pengganti puasa dalam 1 jam pertama, dilanjutkan 2 ml/kgbb.
6. Pasien dimasukkan ke dalam kamar operasi dipasang monitor noninvasif dan dipastikan monitor berfungsi dengan baik. Pasien diukur TD dan LJ sebagai data *baseline* ( $P_0$ ). Pengukuran TD dengan menggunakan monitor noninvasif dan LJ dengan monitor elektrokardiogram (EKG) yang terdapat dalam alat monitor yang digunakan. Selain monitor TD dan LJ dipasang juga alat TOF-watch dengan aplikasi penempatan: elektrode negatif (hitam) dipergelangan tangan sesuai dengan angka terkecil 1-2 cm dibawah lipatan kulit dan elektrode negatif (merah) 2-3 cm ke arah proksimal.
7. Pasien diberikan obat pertama kelompok A diberikan 30 mg/kgbb  $MgSO_4$  20% dalam spuit 20 ml diencerkan dengan aquabides sampai volume 15 ml disuntikkan perlahan-lahan selama 10 menit dilanjutkan dengan 2,5 ml NaCl 0,9% dalam spuit 3 ml penyuntikan dilakukan selama 1 menit. Kelompok B diberikan 15 ml NaCl 0,9% dalam spuit 20 cc disuntikkan selama 10 menit dilanjutkan pemberian fentanyl 1  $\mu$ g/kgbb dalam spuit 3 ml yang diencerkan sampai volume 2,5 ml. Penyuntikan dilakukan selama 1 menit yang dilakukan oleh peneliti II. Pasien dilakukan preoksigenasi dengan dengan  $O_2$  100% selama 3 menit
8. Kemudian pasien diiduksi dengan propofol 2 mg/kgbb secara perlahan sampai refleks bulu mata hilang, diberikan preoksigenasi dengan *face mask*  $O_2$  6 liter permenit oleh peneliti I. setelah ventilasi dikuasai diberikan segera pelumpuh otot rokuronium 0,6 mg/kgbb. Kemudian alat monitor TOF dihidupkan. Pasien dibantu ventilasi buatan 14 kali permenit, tidal volum 8 ml/kgbb menggunakan  $O_2$  6 l/menit tanpa memberikan agen inhalasi. Dilakukan pengukuran dan pencatatan TD dan LJ sebagai pengukuran setelah induksi ( $P_1$ ).
9. Setelah alat monitor TOF menunjukkan angka persentase dibawah 10% atau skor TOF = 0, dilakukan intubasi oleh peneliti I.
10. Dilakukan pengukuran dan pencatatan TD dan LJ setelah intubasi menit ke-1 ( $P_2$ ), menit ke-3 ( $P_3$ ), menit ke-5 ( $P_4$ ) dan menit ke-10 ( $P_5$ ) pasca intubasi oleh peneliti III. Amati perubahan TD dan LJ, bila terjadi efek samping terapi sesuai protokol dan dicatat.
11. Setelah pengukuran diberikan pemeliharaan anestesi sesuai prosedur yang direncanakan ( $O_2$ ,  $N_2O$  dan *volatile agent*).
12. Di ruang pulih sadar pasien diobservasi dan dapat dikirim kembali ke ruang perawatan apabila skor Aldrette 9-10.

Analisis data menggunakan analisis deskriptif dan analitik. Uji hipotesis komparatif variabel numerik untuk masing-masing kelompok berpasangan diuji dengan *paired sample t-test*, dan perbandingan rerata antar kelompok dengan *independent t-test*. Sedangkan variabel nominal, digunakan uji *chi square*. Nilai  $p < 0,05$  secara statistik dinyatakan bermakna dengan tingkat kepercayaan 95%.

**HASIL PENELITIAN**

Tabel 1. Data Karakteristik Kedua Kelompok

Variabel	MgSO <sub>4</sub> 30 mg/kgbb	Fentanil 1 µg/kgbb	P
Umur (tahun)	36,43 ± 14,462	38,93 ± 15,809	0,540
Berat Badan (kg)	56,64 ± 6,935	58,18 ± 11,757	0,554
Tinggi badan (cm)	159,68 ± 6,441	159,61 ± 7,325	0,969
BMI	22,17 ± 1,842	22,67 ± 3,204	0,478
Serum magnesium	1,91 ± 0,364	1,96 ± 0,294	0,610
Jenis kelamin N %			
Laki-laki	12 (42,9 %)	13 (46,4 %)	0,788
Perempuan	16 (57,1 %)	15 (53,6 %)	
Status fisik ASA N %			
ASA I	20 (71,4 %)	17 (60,7 %)	0,397
ASA II	8 (28,6 %)	11 (39,3 %)	

\* p < 0,05 (bermakna secara statistik)

Tabel 2. Data Respon TDS, TDD, TAR dan LJ Kedua Kelompok

Variabel	Baseline (P <sub>0</sub> )	Setelah Induksi (P <sub>1</sub> )	Setelah Intubasi (menit)			
			ke-1 (P <sub>2</sub> )	ke-3 (P <sub>3</sub> )	ke-5 (P <sub>4</sub> )	ke-10 (P <sub>5</sub> )
<b>TD Sistolik</b>						
MgSO <sub>4</sub>	123,18 ± 12,56	110,96 ± 17,33*	132,86 ± 16,63*	119,89 ± 16,78	119,21 ± 13,21	114,07 ± 12,46*
Fentanil	127,75 ± 13,24	111,82 ± 16,48*	150,86 ± 22,60*	128,75 ± 15,20	120,57 ± 11,62*	118,46 ± 9,98*
p	0,191	0,850	<b>0,001*</b>	<b>0,043*</b>	0,685	0,151
<b>TD Diastolik</b>						
MgSO <sub>4</sub>	70,46 ± 8,85	67,61 ± 12,11	76,93 ± 11,75*	68,11 ± 9,79	67,14 ± 11,56	65,32 ± 8,92*
Fentanil	72,93 ± 7,00	67,32 ± 11,27*	90,96 ± 18,18*	81,50 ± 16,33*	72,79 ± 11,80	70,68 ± 10,90
p	0,253	0,928	<b>0,001*</b>	<b>0,001*</b>	0,076	<b>0,049*</b>
<b>TAR</b>						
MgSO <sub>4</sub>	88,00 ± 8,81	82,07 ± 11,70*	95,50 ± 10,67*	85,39 ± 10,37	84,36 ± 8,65	81,54 ± 8,62*
Fentanil	94,21 ± 7,50	82,25 ± 11,86*	110,96 ± 18,45*	97,32 ± 14,55*	88,75 ± 10,80	86,54 ± 9,50*
p	0,147	0,955	<b>0,001*</b>	<b>0,001*</b>	0,099	<b>0,044*</b>
<b>Laju jantung</b>						
MgSO <sub>4</sub>	86,93 ± 10,44	89,82 ± 12,77	96,89 ± 12,18*	87,93 ± 13,84	82,82 ± 9,14*	78,50 ± 12,43*
Fentanil	82,79 ± 11,75	78,00 ± 16,10*	106,68 ± 17,22*	93,36 ± 11,99*	83,64 ± 12,69	80,54 ± 11,96
p	0,169	<b>0,004*</b>	<b>0,018*</b>	0,123	0,782	0,535

Keterangan: Hasil dalam rerata ± SD, \* p < 0,05 = berbeda bermakna secara statistik (dibandingkan data baseline pada masing-masing kelompok).

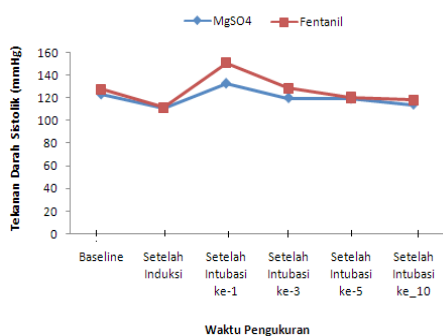
Tabel 3. Peningkatan maupun penurunan TDS, TDD, TAR dan LJ kedua kelompok

Variabel	MgSO <sub>4</sub> 30 mg/kgbb		Fentanil 1 mg/kgbb iv	
	$\bar{X} \pm SD$	P	$\bar{X} \pm SD$	P
TDS (P <sub>0</sub> )_TDS(P <sub>1</sub> )	↓ 12,21 ± 16,92	0,001*	↓ 15,93 ± 14,35	0,001*
TDS (P <sub>0</sub> )_TDS(P <sub>2</sub> )	↑ 9,68 ± 15,71	0,003*	↑ 23,11 ± 15,74	0,001*

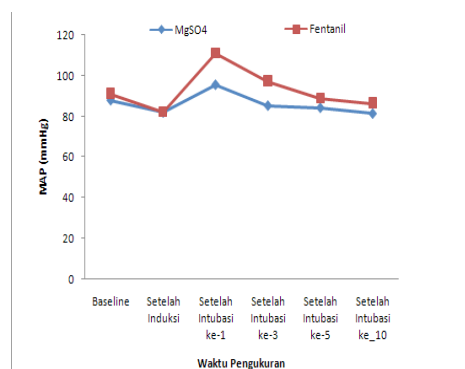
Variabel	MgSO <sub>4</sub> 30 mg/kgbb		Fentanil 1 mg/kgbb iv	
	$\bar{X} \pm SD$	P	$\bar{X} \pm SD$	P
TDS (P <sub>0</sub> )_TDS(P <sub>3</sub> )	↓ 3,29 ± 18,24	0,349	↑ 1,00 ± 16,43	0,750
TDS (P <sub>0</sub> )_TDS(P <sub>4</sub> )	↓ 3,96 ± 14,94	0,172	↓ 7,18 ± 12,30	0,005*
TDS (P <sub>0</sub> )_TDS(P <sub>5</sub> )	↓ 9,11 ± 14,15	0,002*	↓ 9,29 ± 13,51	0,001*
TDD (P <sub>0</sub> )_TDD(P <sub>1</sub> )	↓ 2,86 ± 15,01	0,323	↓ 5,61 ± 10,40	0,008*
TDD (P <sub>0</sub> )_TDD(P <sub>2</sub> )	↑ 6,46 ± 13,06	0,014*	↑ 18,04 ± 18,08	0,001*
TDD (P <sub>0</sub> )_TDD(P <sub>3</sub> )	↓ 2,36 ± 12,22	0,316	↑ 8,57 ± 16,83	0,012*
TDD (P <sub>0</sub> )_TDD(P <sub>4</sub> )	↓ 3,32 ± 12,04	0,156	↑ 0,14 ± 13,82	0,957
TDD (P <sub>0</sub> )_TDD(P <sub>5</sub> )	↓ 5,14 ± 12,94	0,045*	↓ 2,25 ± 13,28	0,378
TAR (P <sub>0</sub> )_TAR(P <sub>1</sub> )	↓ 5,93 ± 14,27	0,037*	↓ 8,96 ± 10,67	0,001*
TAR (P <sub>0</sub> )_TAR(P <sub>2</sub> )	↑ 7,50 ± 11,87	0,002*	↑ 19,75 ± 16,51	0,001*
TAR (P <sub>0</sub> )_TAR(P <sub>3</sub> )	↓ 2,61 ± 12,41	0,276	↑ 6,11 ± 13,87	0,027*
TAR (P <sub>0</sub> )_TAR(P <sub>4</sub> )	↓ 3,64 ± 9,40	0,050	↓ 2,46 ± 11,65	0,273
TAR (P <sub>0</sub> )_TAR(P <sub>5</sub> )	↓ 6,46 ± 11,78	0,007*	↓ 4,68 ± 11,83	0,046*
LJ (P <sub>0</sub> )_LJ(P <sub>1</sub> )	↑ 2,89 ± 8,47	0,082	↓ 4,79 ± 13,00	0,026*
LJ (P <sub>0</sub> )_LJ(P <sub>2</sub> )	↑ 9,96 ± 12,29	0,001*	↑ 23,89 ± 19,16	0,001*
LJ (P <sub>0</sub> )_LJ(P <sub>3</sub> )	↑ 1,00 ± 15,16	0,730	↑ 10,57 ± 14,85	0,001*
LJ (P <sub>0</sub> )_LJ(P <sub>4</sub> )	↓ 4,11 ± 9,47	0,030*	↑ 0,86 ± 15,52	0,772
LJ (P <sub>0</sub> )_LJ(P <sub>5</sub> )	↓ 8,43 ± 12,90	0,002*	↓ 2,25 ± 12,43	0,347

\* Nilai p < 0,05 = berbeda bermakna secara statistik

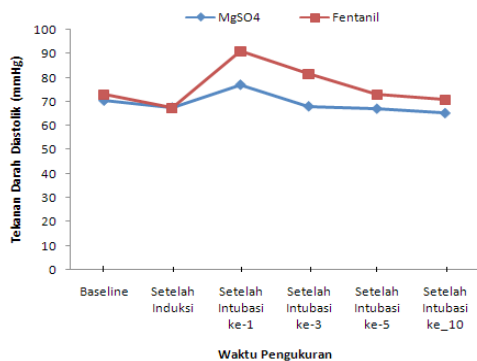
Keterangan: P<sub>0</sub> = data baseline, P<sub>1</sub> = data setelah induksi, P<sub>2</sub> = setelah intubasi menit ke-1, P<sub>3</sub> = setelah intubasi menit ke-3, P<sub>4</sub> = setelah intubasi menit ke-5, P<sub>5</sub> = setelah intubasi menit ke-10.



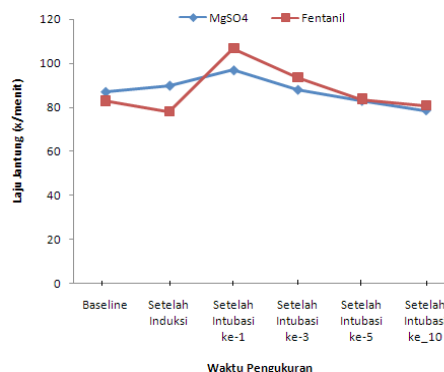
Gambar 1. Perubahan TDS kedua kelompok penelitian (MgSO<sub>4</sub> 30 mg/kgbb intravena) dan (fentanil 1 µg/kgbb intravena)



Gambar 3. Perubahan TAR kedua kelompok penelitian (MgSO<sub>4</sub> 30 mg/kgbb intravena) dan (fentanil 1 µg/kgbb intravena).



Gambar 2. Perubahan TDD kedua kelompok penelitian (MgSO<sub>4</sub> 30 mg/kgbb intravena) dan (fentanil 1 µg/kgbb intravena).



Gambar 4. Perubahan LJ kedua kelompok penelitian (MgSO<sub>4</sub> 30 mg/kgbb intravena) dan (fentanil 1 µg/kgbb intravena).

## PEMBAHASAN

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui respon tekanan darah (TD) dan laju jantung (LJ) antara premedikasi  $MgSO_4$  30 mg/kgbb dibandingkan dengan fentanil 1  $\mu$ g/kgbb intravena pada tindakan intubasi endotrakea. Pemilihan obat  $MgSO_4$  dalam penelitian ini karena efek vasodilatasi dan relaksasi otot polos pembuluh darah yang dimiliki oleh  $MgSO_4$  yang disebabkan oleh peningkatan sintesis prostasiklin.<sup>(12)</sup> Magnesium bekerja sebagai kompetitif inhibitor gerbang  $IP_3$  pada kanal kalsium dan mencegah ikatan  $IP_3$  dengan reseptornya. Karena itu magnesium adalah antagonis kalsium di tingkat seluler pada kanal  $IP_3$ .<sup>(13,14)</sup> Magnesium diduga berperan dalam menghambat aktivitas reseptor NMDA sehingga aktivitas reseptor tersebut tidak terjadi.<sup>(15)</sup> Pemilihan obat fentanil dalam penelitian ini dikarenakan fentanil mempunyai efek agonis reseptor opioid  $m_1$  yang dapat menghasilkan analgesia supraspinal dan agonis reseptor opioid  $m_2$  yang dapat menghasilkan analgesia spinal dan supraspinal. Kedua efek ini dapat menurunkan aktivasi simpatoadrenal yang berakibat pada respon perubahan tekanan darah dan laju jantung.<sup>(14)</sup>

Dalam penelitian ini, semua subyek penelitian mempunyai data karakteristik yang homogen atau setara, sehingga berdasarkan data karakteristik ini kedua kelompok yaitu pemberian  $MgSO_4$  30 mg/kgbb intravena sebelum intubasi endotrakea dapat dibandingkan dengan pemberian fentanil 1 mg/kgbb intravena.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perubahan respon TD dan LJ yang dilakukan setelah pemberian  $MgSO_4$  30 mg/kgbb intravena dan fentanil 1 mg/kgbb intravena setelah induksi anestesi yang meliputi tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik dan laju jantung mengalami penurunan yang bermakna ( $p < 0,05$ ). Penurunan lebih stabil pada pemberian  $MgSO_4$  dibandingkan pemberian fentanil. Untuk TDS penurunan sebesar 10% dari data baseline pada pemberian  $MgSO_4$ , sedangkan pemberian fentanil penurunan sebesar  $\pm 12\%$  dari data baseline. Untuk TDD pada pemberian  $MgSO_4$  penurunan sebesar  $\pm 4\%$  dan fentanil menurun sebesar  $\pm 8\%$ . LJ pada pemberian  $MgSO_4$  menurun sebesar  $\pm 3\%$  dan fentanil menurun sebesar  $\pm 6\%$ .

Penurunan LJ pada pemakaian fentanil adalah akibat peningkatan tonus vagus sentral serta depresi SA node dan AV node,<sup>(16,17,18)</sup> serta menurunkan tonus simpatis sentral.<sup>(16,18)</sup> Penelitian yang dilakukan Nancy *et al.*, terhadap hewan percobaan, didapatkan bahwa LJ menurun kira-kira 10% setelah pemberian dosis awal fentanil 2  $\mu$ g/kg dan selanjutnya tidak terjadi penurunan setelah pemberian dosis berikutnya; penurunan denyut jantung ini tidaklah begitu berarti.<sup>(19)</sup> Pada penelitian ini penurunan denyut jantung untuk dosis  $MgSO_4$  intravena sebesar  $\pm 3\%$ , sedangkan pada dosis fentanil 1  $\mu$ g/kgbb intravena sebesar  $\pm 6\%$ , sehingga penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan Nancy *et al.*, karena penurunan dari laju denyut jantung yang ditimbulkan masih dalam batas normal.<sup>(19)</sup>

Peningkatan yang terjadi pada TDS, TDD, TAR dan LJ pada kelompok  $MgSO_4$  maupun Fentanil setelah intubasi menit ke-1 secara statistik bermakna ( $p < 0,05$ ). Peningkatan respon TD dan LJ setelah intubasi beresiko terjadinya hipertensi, sedangkan peningkatan yang terjadi pada laju jantung beresiko terjadinya takikardi. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa baik penurunan maupun peningkatan terhadap TDS maupun TDD masih dalam batas normal, walaupun penurunan maupun peningkatan pada kedua kelompok penelitian tersebut secara statistik terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ). Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Ray *et al.* Tahun 2010.<sup>(20)</sup> Kelompok  $MgSO_4$  menit ke-1 setelah tindakan intubasi terjadi peningkatan bermakna rerata TAR sebesar 8,1 mmHg ( $\pm 8,9\%$ ) dan peningkatan tidak bermakna nilai rerata TDS sebesar 2 mmHg ( $\pm 2,5\%$ ) dibandingkan nilai baseline, sedangkan Randika dan Laksana yang melakukan pemberian  $MgSO_4$  30 mg/kgbb sebelum tindakan intubasi memperoleh hasil penurunan bermakna pada rerata TDS: 6,39 mmHg ( $\pm 4,9\%$ ), TDD: 3,97 mmHg ( $\pm 4,9\%$ ), TAR: 5,21 mmHg ( $\pm 5,4\%$ ) dan LJ 11,08 kali/menit ( $\pm 12\%$ ).<sup>(11)</sup> Hua dan Li, mendapatkan hasil yang tidak jauh berbeda pada kelompok fentanil menit ke-1 setelah intubasi terjadi peningkatan TDS sebesar 18,0 mmHg ( $\pm 14,5\%$ ).<sup>(7)</sup>

Pada pengukuran menit ke-3 dan menit ke-5 masih terjadi peningkatan nilai rerata TD dan LJ



pada kelompok fentanil, sedangkan pada kelompok  $MgSO_4$  terjadi penurunan tidak bermakna. Pada pengukuran menit ke-3, kelompok fentanil terjadi peningkatan bermakna ( $p < 0,05$ ), sedangkan pada pengukuran menit ke-5 peningkatan tidak bermakna ( $p > 0,05$ ) kecuali nilai rerata TAR terjadi peningkatan bermakna. Pada kelompok  $MgSO_4$  penurunan rerata TDS, TDD, TAR dan LJ baik pada menit ke-3 maupun ke-5 tidak bermakna ( $p > 0,05$ ), namun pada pengukuran menit ke-10, kelompok  $MgSO_4$  terjadi penurunan bermakna ( $p < 0,05$ ), sedangkan pada kelompok fentanil terjadi penurunan tidak bermakna ( $p > 0,05$ ) rerata TDS, TDD dan LJ., sedangkan rerata TAR terjadi penurunan bermakna ( $p < 0,05$ ). Penelitian yang dilakukan Hua dan Li, pada kelompok fentanil menit ke-3 setelah intubasi terjadi peningkatan nilai rerata TDS tidak bermakna sebesar 5 mmHg ( $\pm 4\%$ ) dan menit ke-5 terjadi penurunan nilai rerata TDS sebesar 2 mmHg ( $\pm 1,6\%$ ).<sup>(7)</sup> Hasil berbeda didapatkan oleh penelitian yang dilakukan oleh Hidayat (2011) pada kelompok fentanil 1 mcg/kgbb terjadi peningkatan bermakna TDS pada menit ke-1 dan ke-3 setelah intubasi sebesar 26,35 mmHg ( $\pm 19,8\%$ ) dan 35,65 mmHg ( $\pm 26,8\%$ ).<sup>(8)</sup> Pada pengukuran nilai rerata LJ menit ke-1 setelah intubasi terjadi peningkatan sebesar 14,15 kali/menit ( $\pm 16,1\%$ ) dan menit ke-3 sebesar 18,65 kali/menit ( $\pm 21,2\%$ ). Tidak jauh berbeda dengan penelitian Ray *et al.* pada kelompok  $MgSO_4$  terjadi penurunan bermakna nilai rerata LJ pada menit ke-10 sebesar 15,9 kali/menit ( $\pm 19,8\%$ ) dan penurunan tidak bermakna rerata TAR sebesar 0,1 mmHg ( $\pm 0,1\%$ ). Namun berbeda dengan hasil penelitian Rendika dan Lesmana yang mencatat pemberian  $MgSO_4$  30 mg/kgbb sebelum intubasi menghasilkan penurunan bermakna nilai rerata TDD, TDS dan LJ ( $p < 0,0001$ ).<sup>(20)</sup>

Perubahan respon TD dan LJ berkaitan dengan peningkatan kekuatan dan durasi dari tindakan intubasi. Respon tersebut bersifat sementara yang terjadi berkisar 30 detik setelah tindakan intubasi dan berakhir kurang dari 10 menit. Peningkatan TD mulai berkisar 5 detik dari tindakan intubasi, puncak dalam 1 sampai 2 menit dan kembali pada level kontrol dalam 5 menit. Pada orang sehat rata-rata peningkatan TDS dan TDD masing-masing lebih dari

53 mmHg dan 34 mmHg. Laju jantung meningkat rata-rata 23 kali/menit.<sup>(21,22,23)</sup>

Penelitian terdahulu yang mendukung hasil dari penelitian ini adalah penelitian yang dilakukan oleh Khosravi *et al* tahun 2005. Dalam penelitian ini yang dibandingkan adalah magnesium sulfat 30 mg/kgbb, fentanil 2  $\mu$ g/kgbb dan lidokain 1,5 mg/kgbb terhadap respon hemodinamik akibat tindakan intubasi pada pasien dengan penyakit jantung koroner. Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan TD dan LJ pada kelompok fentanil dan  $MgSO_4$  lebih rendah dibandingkan kelompok lidokain ( $p < 0,05$ ), sedangkan pada kelompok fentanil dan kelompok  $MgSO_4$  tidak terdapat perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ).<sup>(24)</sup> Penelitian lain yang mendukung adalah penelitian Montarezi dan Falah tahun 2005, yang melakukan premedikasi  $MgSO_4$  dan lidokain dalam menurunkan respon kardiovaskuler terhadap tindakan laringoskopi dan intubasi. Dalam penelitian yang menggunakan dosis  $MgSO_4$  10, 20, 30, 40 dan 50 mg/kgbb dibandingkan dengan lidokain 1 mg/kgbb didapatkan hasil dosis 30 mg/kgbb magnesium sulfat efek dalam menurunkan respon kardiovaskuler terhadap tindakan laringoskopi dan intubasi lebih baik dibandingkan dosis 10 dan 20 mg/kgbb namun tidak ada perbedaan bermakna terhadap dosis Magnesium sulfat 40 dan 50 mg/kgbb.<sup>(10)</sup> Penelitian ini juga menghasilkan insidensi komplikasi magnesium seperti (hipotensi, aritmia, mual, berkeringat, dan perasaan panas) tidak berbeda bermakna pada semua kelompok percobaan. Sehingga disimpulkan bahwa  $MgSO_4$  aman dan efektif untuk menurunkan respon kardiovaskuler terhadap tindakan laringoskopi dan intubasi.

## KESIMPULAN

Premedikasi  $MgSO_4$  30 mg/kgbb intravena menghasilkan respon perubahan tekanan darah (TD) dan laju jantung (LJ) lebih baik dibandingkan dengan premedikasi fentanil 1 mg/kgbb intravena pada tindakan intubasi endotrakea.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Mallick, A., Klein, H., Moss, E., 1996. Prevention of cardiovascular response to tracheal intubation. *British Journal of Anaesthesia*; 77; p: 296.

2. Shirkman, A.J., Smith, G., Achola, K.J., 1987. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *British Journal of Anaesthesia*; 59; p: 295-99.
3. Takita, K., Marimoto, Y., Kemmotsu, O., 2001. Tracheal Lidocaine attenuates the cardiovascular response to endotracheal intubation. *Canadian Journal of Anesthesia*; 48(8): p 732-736.
4. Soliz, JM, Sinha, A.C.S., Thakkar, D.R., 2002. Airway management: a review and up to date. *Internet Journal of Anesthesiology*. ; vol 6 :1.
5. Salihoglu S., Demiroglu S., Kose D.Y. 2002. Comparison of effect of remifentanyl, alfentanil and fentanyl on cardiovascular responses to tracheal intubation in morbidly obese patients. *European Journal of Anaesthesiology*. 19; p: 125-128.
6. Safaei, M.H., Sepidkar, A., Eftekharian, H. R., 2007. Hemodynamic Variation Following Induction and Tracheal Intubation 'Thiopental vs Propofol', *M.E.J. Anesthesia*; 19(3) p: 603-610.
7. Hua Z.G., Li S., 2009. Peri-intubation hemodynamic changes during low dose fentanyl, remifentanyl and sufentanil combined with etomidate for anesthetic induction. *Chinese Medical Journal*. 122(19) p: 2330-2334.
8. Hidayat C., 2011. Uji Banding Respon Hemodinamik pada Intubasi Endotrakea setelah pemberian fentanil 1 µg/kgbb dan fentanil 2 µg/kgbb intravena dengan induksi propofol 2 mg/kgbb intravena. *Tesis*. Fakultas Kedokteran Gadjah Mada. Yogyakarta.
9. James, MFM, Bear, RE, Esser, JD. 1989. Intravenous magnesium sulphate inhibit catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesthesiology Analgesia*; 68; p: 772-6.
10. Montazeri, K., Fallah, M., 2005. A Dose-Response Study of Magnesium Sulfate in Suppressing Cardiovascular Responses to Laryngoscopy & Endotracheal Intubation. *Journal of Research in Medical Sciences*; 10(2) p: 82-86.
11. Randika P.O., Laksana E., 2009. Pengaruh Magnesium Sulfat 30 Mg/KgBB terhadap Respon Kardiovaskuler Akibat Tindakan Laringoskopi dan Intubasi *Tesis*, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.
12. Elsharnouby & Elsharnouby., 2006. Magnesium sulphate as a technique of hypotensive anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*; 96; p:727-31
13. Fawcett, W. J., Haxby, E.J., Male, D.L., 1999. Magnesium: Physiology and Pharmacology. *British Journal of Anaesthesia*; 83(2); p:302-320.
14. Stoelting, R.K., 2006. Cardiac Antidysrhythmic drugs. In: Stoelting, R.K., editor. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*, 4<sup>th</sup> ed., JB Lippincott, Philadelphia, New York; p. 370-385.
15. Raharjo, S., 2009. *Time effect of MgSO<sub>4</sub> Bolus Treatment in Rattus Norvegicus Traumatic Brain Injury on Necrosis, Caspase-3, B Cell Lymphoma-2 (Bcl-2), and Apoptotic index*. *Disertasi*. Program Pascasarjana Universitas Padjadjaran. Bandung.
16. Wylie and Churchill-Davidson's, 1995.: *Pharmacology of Analgesic in A Practice of Anaesthesia*. 6<sup>th</sup> ed. A. Hodder Arnold Publication. p: 900-992.
17. Bisri, T., 1996. Neurofarmakologi dalam *Neuroanestesi*; edisi 1, hal: 81.
18. Guenter, C., Reyes, J.G., Theodore, H.S., 1998. Farmakologi or Narcotic Analgesia, in *Intravenous Anesthesia and Analgesia*, p:39-52.
19. Nancy, A.N., James, L.B., Eugene, P.S., John, H.H., Earl, E.C., Theodore, H.S., 1991. Cardiovascular, Respiratory, and Analgesic Effect of Fentanyl; Unanesthetized Rhesus Monkey, *Anesthesia and Analgesia*; 72(2); p: 221-226.
20. Ray M., Bhattacharjee D.P., Hajra B., Pal R., Chatterjee N., 2010. Effect of clonidine and magnesium sulphate on anaesthetic consumption, haemodynamics and postoperative recovery: a comparative study. *Indian Journal of Anaesthesia* 54(2) p: 137-141
21. Flemming, D.C., Orkin, F.K., Kirby, R.R., 1996. Hazards of tracheal intubation. In; Nikolaus, G., Robert R.K., *Complications in anesthesiology*, 2<sup>nd</sup> ed., Lippincott-Raven, Philadelphia, New York; p:229-37.
22. Kumasaka, T., Lindeman, K.S., Lande, B, Croxton, TL, Hirsman, C.A., 1996. Magnesium



- sulphate relaxes porcine airways smooth muscle by reducing  $Ca^{2+}$  entry. *American Journal Physiology*; 270; p:469-74.
23. Henderson, J., 2005. *Tracheal intubation of adult patient*. In: Caldent, F, Pearce, A. Core topics in Airway Management. New York: Cambridge University press; p: 69-80.
24. Khosravi, M.B., Azemati, S., Sheybani, N., 2005. A Comparison of Mg Sulfate, Fentanyl and Lidocain in Attenuating Hemodynamic Responses to Laryngoscopy in Patients with Coronary Artery Disease. *Journal of Guilan University of Medical Sciences Winter*; 13(52) p: 41-47.
-