

**PENGARUH MAGNESIUM SULFAT SEBELUM PEMBERIAN
SUKSINILKOLIN PADA KADAR KALIUM DARAH DAN
FASIKULASI OTOT**

**(Effect of magnesium sulphate on potassium and fasciculation before
succinylcholine administration)**



TESIS

Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai gelar derajat Sarjana S-2
dan PPDS I Anestesiologi

Bagus Damar Ririh Wiyatmoko

**PROGRAM PASCA SARJANA MAGISTER ILMU BIOMEDIK DAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I ANESTESIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2007**

TESIS

**PENGARUH MAGNESIUM SULFAT SEBELUM PEMBERIAN
SUKSINILKOLIN PADA KADAR KALIUM DARAH DAN FASIKULASI OTOT**

disusun oleh :
Bagus Damar Ririh Wiyatmoko

Telah dipertahankan dihadapan tim penguji pada tanggal 22 Maret 2007 dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Mengetahui
Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama

Pembimbing Kedua

dr. Witjaksono, SpAn(K). MKes
NIP. 130.605.723

dr. Parno Wijoyo, SpFK
NIP. 130.354.873

Mengetahui,

Ketua
Program Studi PPDS 1 Anestesiologi
Universitas Diponegoro

Ketua
Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Program Pasca Sarjana
Universitas Diponegoro

dr. Uripno Budiono, SpAn.
NIP. 140.098.893

Prof. dr. H. Soebowo, SpPA(K)
NIP. 130.352.249

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh berasal dari sumber pustaka hasil penerbitan maupun yang belum / tidak diterbitkan, yang dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Februari 2007

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan	ii
Daftar Riwayat Hidup	vi
Kata Pengantar	vii
Daftar Gambar	ix
Daftar Tabel	x
Daftar Grafik	xi
Daftar Singkatan	xii
Daftar Lampiran	xiii
Abstrak	xiv
<i>Abstract</i>	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.5. Keaslian Penelitian.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Suksinilkolin.....	7
2.2. Kalium	13
2.3. Magnesium	15
BAB 3. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HUBUNGAN ANTAR VARIABEL, HIPOTESIS	
3.1. Kerangka teori	20
3.2. Kerangka konsep	20
3.3. Hubungan antar variabel	21
3.4. Hipotesis	21
BAB 4. METODE PENELITIAN	
4.1. Ruang Lingkup Penelitian	22

4.2. Waktu Penelitian	22
4.3. Jenis dan rancangan penelitian	22
4.4. Populasi dan Sampel	22
4.5. Variabel penelitian	24
4.6. Metode Blinding	24
4.7. Bahan dan Cara Kerja	25
4.8. Etika Penelitian	27
4.9. Analisis Data	27
4.10. Definisi Operasional	28
4.11. Alur Penelitian	30
BAB 5. HASIL PENELITIAN.....	31
BAB 6. PEMBAHASAN	38
BAB 7. SIMPULAN DAN SARAN	
7.1. Simpulan	44
7.2. Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	45

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : dr Bagus Damar Ririh Wiyatmoko
NIM Magister Biomedik : G4A004035
Tempat / Tgl lahir : Ungaran, 19 juli 1972
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Laki – laki

B. Riwayat Pendidikan

1. SDN 249 Palembang, Sumatera Selatan : Lulus tahun 1984
2. SMPN 1 Ungaran, Kabupaten Semarang : Lulus tahun 1987
3. SMAN 1 Ungaran, Kabupaten Semarang : Lulus tahun 1990
4. FK UNSRI Palembang, Sumatera Selatan : Lulus tahun 1998
5. PPDS 1 Anestesiologi UNDIP Semarang Jawa Tengah
6. Magister Ilmu Biomedik Pasca Sarjana UNDIP Semarang Jawa Tengah

C. Riwayat Pekerjaan : Anggota TNI AL

D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang tua Ayah : Drs. Slamet Banaedi, M.Sc
Ibu : Dra. Titik Sudiarti
2. Nama Istri : dr. Nurmalia Purnama Sari
3. Nama Anak : 1. Rih Prajna Nurfatikha
2. Rih Datu Nuralisya

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, taufik dan hidayah-Nya, sehingga kami dapat menyelesaikan tugas dalam rangka mengikuti Program Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang.

Tesis ini dibuat dalam rangka menyelesaikan pendidikan Program Magister Ilmu Biomedik yang kami tempuh. Adapun judul tesis adalah “ PENGARUH MAGNESIUM SULFAT SEBELUM PEMBERIAN SUKSINILKOLIN PADA KADAR KALIUM DARAH DAN FASIULASI OTOT”.

Pada kesempatan ini kami juga menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar – besarnya kepada :

1. **dr. Soejoto, SpKK(K)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
2. **dr. Budi Riyanto, SpPD-KTPI** selaku Direktur Utama RSUD Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan ijin kepada kami untuk melakukan penelitian ini.
3. **dr. Hariyo Satoto, SpAn(K)** selaku Kepala Bagian / SMF Anestesiologi FK UNDIP / RS Dr. Kariadi Semarang.
4. **dr. Uripno Budiono, SpAn** selaku Ketua Program Studi Anestesiologi yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk menempuh pendidikan Program Magister Ilmu Biomedik.

5. **dr. Witjaksono, SpAn(K). Mkes.** selaku pembimbing utama dalam tesis ini. Kami mengucapkan terima kasih karena telah memberikan petunjuk, bimbingan serta waktu dan tenaga sehingga tesis ini dapat selesai.
6. **dr. Parno Widjojo, SpFK** selaku pembimbing kedua dalam tesis ini. Kami mengucapkan terima kasih karena telah memberikan petunjuk, bimbingan serta waktu dan tenaga sehingga tesis ini dapat selesai.
7. **drg. Henry Setiawan, MSc** pembimbing metodologi penelitian yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran membantu penyelesaian tesis ini.
8. **Prof. Dr. dr. H. Soeharjo Hadisaputro, SpPD, KPTI** selaku Direktur Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro.
9. **Prof. dr. H. Soebowo, SpPA(K)** selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro, **Prof. Dr. dr. Tjahjono, SpPA(K), FIAC** selaku pengelola Program Studi Magister Ilmu Biomedik Kelas Khusus PPDS 1 Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro.

Kami menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu kami menngharapkan saran dan kritik untuk kesempurnaan tesis ini.

Akhir kata, kami mohon maaf atas segala kesalahan dan kekhilafan baik yang disengaja maupun yang tidak disengaja, baik itu perkataan atau perbuatan yang kami lakukan selama menyelesaikan tesis ini.

Hormat kami,

dr. Bagus Damar Ririh Wiyatmoko

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1.** Struktur kimia asetilkolin
- Gambar 2.** Struktur kimia suksinilkolin
- Gambar 3.** Cara kerja asetilkolin pada sinap dan metabolisme asetilkolin
- Gambar 4.** Potensial aksi pada proses kontraksi
- Gambar 5.** Keseimbangan ion – ion kalium, natrium dan klorida di ekstrasel.
- Gambar 6.** Peran ion Mg sebagai antagonis kompetitif di post sinap

DAFTAR TABEL

- Tabel 1.** Karateristk penderita dan distribusi jenis operasi
- Tabel 2.** Skor fasikulasi menurut Mingus
- Tabel 3.** Perubahan kadar kalium

DAFTAR GRAFIK

- Grafik 1.** Kadar kalium sebelum intubasi
- Grafik 2.** Boxplot Kadar kalium sebelum intubasi
- Grafik 3.** Kadar kalium setelah intubasi
- Grafik 4.** Boxplot kadar kalium setelah intubasi
- Grafik 5.** Skor fasikulasi
- Grafik 6.** Boxplot skor fasikulasi

DAFTAR SINGKATAN

MgSO ₄	: Magnesium Sulfat
Ach	: Asetilkolin
IP3	: inositol 1,4,5- triphospat
NMDA	: N-methyl D-Aspartat
TDS	: Tekanan darah sistolik
TDD	: Tekanan darah diastolik
MAP	: Mean arterial pressure
HR	: Heart rate
ATP	: Adenosin triphospate
AF	: Atrial Fibrilasi
SVT	: Supraventrikular Takikardi
AV node	: Atrioventikuler node

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1.** Persetujuan *ETHICAL CLEARANCE* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RS Dr. Kariadi
- Lampiran 2.** Surat ijin penelitian dari RS Dr. Kariadi
- Lampiran 3.** Contoh lembaran *informed consent* bagi pasien penelitian
- Lampiran 4.** Hasil uji analisa data

ABSTRAK

PENGARUH MAGNESIUM SULFAT SEBELUM PEMBERIAN SUKSINILKOLIN PADA KADAR KALIUM DARAH DAN FASIKULASI OTOT

Latar belakang penelitian : Suksinilkolin merupakan obat pelumpuh otot golongan depolarisasi yang sering digunakan dan merupakan pilihan untuk tindakan yang singkat maupun tindakan dimana jalan nafas belum tentu dapat dikuasai. Efek samping yang sering timbul dan tidak diinginkan adalah kenaikan kadar kalium darah dan fasikulasi otot.

Tujuan : Membuktikan bahwa pemberian Magnesium Sulfat 40% 40mg/kgBB dapat mengurangi kenaikan kadar kalium darah dan dapat mengurangi kejadian fasikulasi otot akibat suksinilkolin.

Metode : Merupakan penelitian eksperimental dengan desain *quota sampling* pada 52 pasien yang menjalani operasi dengan anestesi umum. Semua penderita dipuasakan 6 jam tanpa premedikasi. Sampel darah vena diambil di daerah antebrahii kontralateral infus untuk kadar kalium pra perlakuan. Penderita dikelompokkan secara random dengan menggunakan tabel random menjadi 2 kelompok. Kelompok I diberi *pretreatment* NaCl 0,9% dan kelompok II diberi *pretreatment* MgSO₄ 40% 40mg/kgBB, 15 menit kemudian dilakukan induksi dengan suksinilkolin 1,5 mg/kgBB pada masing-masing kelompok. Skor fasikulasi dicatat dengan menggunakan skor *Mingus*, 7 menit setelah intubasi dilakukan pengambilan sampel darah vena kontralateral infus untuk pemeriksaan kadar kalium post perlakuan. Uji statistik menggunakan *paired t-test* dan *chi-square*, dengan derajat kemaknaan $\alpha = 0,05$.

Hasil : Tidak ada perbedaan yang bermakna pada distribusi karakteristik penderita serta jenis operasi dan kadar kalium sebelum perlakuan. Kadar kalium pada kelompok I sebelum dan sesudah intubasi berbeda bermakna ($p < 0,0001$) demikian juga pada kelompok II, kadar kalium sebelum dan sesudah intubasi juga berbeda bermakna ($p < 0,0001$). Kadar kalium setelah intubasi antara kelompok I dan kelompok II berbeda bermakna ($p < 0,0001$). Untuk kejadian fasikulasi pada kelompok I : fasikulasi ringan 12 (46,2%), fasikulasi sedang 9 (34,6%), fasikulasi berat 4 (15,4%), tidak fasikulasi 1 (3,8%). Kelompok II : fasikulasi ringan 5 (19,2%), fasikulasi sedang 2 (7,7%), fasikulasi berat 0 dan tidak mengalami fasikulasi 19 (73,1%). Terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok I dan kelompok II untuk derajat fasikulasi ($p < 0,0001$).

Kesimpulan : Pemberian MgSO₄ 40% /kgBB dapat mengurangi kenaikan kadar kalium darah dan mengurangi kejadian fasikulasi otot akibat pemberian suksinilkolin.

Kata kunci : suksinilkolin, magnesium sulfat, kalium, fasikulasi.

ABSTRACT

EFFECT OF MAGNESIUM SULPHATE ON POTASSIUM AND FASCICULATION BEFORE SUCCINYLCHOLINE ADMINISTRATION

Background : succinylcholine administration is often use and gold standard for rapid intubation, short operation or difficult airway controlled. Unexpected complication after succinylcholine administration is fasciculation and increase of potassium blood level.

Purpose : aim of this study to prove that magnesium sulphate 40% 40mg/kgBB can alter the increase of potassium blood level and fasciculation after succinylcholine administration.

Methods : It is experimental study with quota sampling design on 52 patients which are undergoing surgery with general anesthesia. All of the patients were fasting 6 hours and give no premedication. Blood vein were taken to measure the potassium level before premedication given. Patients divided into two group, group I premedicated with NaCl 0,9% and group II premedicated with MgSO₄ 40mg/kgBW. Induction with succinylcholine 1,5 mg/kgBB fifteen minute after premedication. Fasciculation were recorded with *Mingus score*. Seven minute after induction, blood vein were taken on contralateral infusion to measure potassium blood level after induction. Statistical analysis were performed by *paired t-test* and *chi square* which were $\alpha=0,05$ was considered significant.

Result : There was no difference for patients characteristics data, surgery distribution and blood potassium level before induction between two groups. On group I and group II potassium blood level was significantly difference before and after induction ($p<0,0001$).. Between group I and group II, the blood potassium level after induction was significantly difference too ($p<0,0001$). Incidence of fasciculation on group I : 12 patient were mild (46,2%), 9 patients were moderate (34,6%), 4 patients were severe (15,4%) and no fasciculation were 1 (3,8%). On group II : 5 patients were mild (19,2%), 2 patients were moderate (7,7%), no patient for severe (0%) and no fasciculation were 19 (73,1%). For fasciculation between two group were significantly difference ($p<0,0001$)

Conclusions : the administration of magnesium sulphate 40% 40 mg/kgBW can alter the increase of potassium blood level and fasciculation after succinylcholine administration.

Keywords : succinylcholine, magnesium sulphate, potassium, fasciculation.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Suksinilkolin adalah obat pelumpuh otot golongan depolarisasi yang sampai saat ini masih sering digunakan. Terdapat dua golongan pelumpuh otot yaitu : golongan depolarisasi dan non depolarisasi. Suksinilkolin merupakan obat pelumpuh otot yang dijadikan *gold standard* untuk tindakan intubasi cepat serta pilihan untuk operasi-operasi yang singkat dan penguasaan jalan nafas yang belum tentu dapat kita kuasai, tetapi memiliki efek samping yang tidak diinginkan yaitu : fasikulasi otot yang dapat menyebabkan kerusakan serabut otot dan mengakibatkan keluarnya kalium dari intrasel ke ekstrasel dan dapat memicu terjadinya hiperkalemia¹. *Raman SK dkk* mendapatkan pasien yang diberi suksinilkolin tanpa *pretreatment* terlebih dahulu 100% mengalami fasikulasi otot, dan kenaikan kadar kalium darah antara 0,3 – 0,54 meq/l. Efek samping pada jantung yang diakibatkan hiperkalemi dapat menyebabkan gangguan irama jantung yang dapat berakibat buruk pada pasien. Efek blokade muskuler Suksinilkolin dicapai terutama dengan cara menimbulkan *desensitisasi reseptor post sinaptik (depolarisasi end plate)*^{2,3,4,5}.

Berbagai jenis dan dosis obat pelumpuh otot golongan non depolarisasi telah banyak diteliti untuk mencegah timbulnya fasikulasi otot dan kenaikan kadar kalium darah. *Raman SK dkk* melaporkan angka kejadian fasikulasi otot pada pasien yang mendapat *pretreatment* obat pelumpuh otot non depolarisasi berkisar antara 30% - 85%, sedangkan *Stoelting, Peterson dan Ferres* mendapatkan kenaikan kadar kalium darah tidak berbeda

bermakna pada pasien yang mendapat *pretreatment* obat non depolarisasi maupun yang tidak mendapat *pretreatment* obat non depolarisasi.

Magnesium sulfat merupakan obat yang telah lama dikenal untuk pengobatan ataupun pencegahan terjadinya kejang pada penderita dengan *preeklamsi* maupun menghentikan kejang pada *eklamsi*. Efek magnesium pada otot secara umum dari penelitian yang telah dilakukan diketahui bahwa ion magnesium bekerja secara kompetitif dengan ion kalsium untuk menduduki *prejunctional site*. Masing – masing ion bekerja secara antagonis satu sama lain, ion magnesium yang tinggi akan menghambat pelepasan asetilkolin sedangkan ion kalsium yang tinggi akan meningkatkan pelepasan asetilkolin dari *presynaptic nerve terminal*. Diketahui juga bahwa ion magnesium memiliki efek inhibisi pada *postjunctional potentials* dan mengakibatkan turunnya eksitabilitas membrane pada serat –serat otot. *Giesecke dkk, Skaredoff, Roaf, dan Datta* melaporkan pada pasien *pre-eklamsi* yang mendapat pengobatan magnesium sulfat sebelum operasi seksio sesaria dengan anestesi umum , durasi pelumpuh otot vecuronium memanjang hampir dua kali dibanding yang tanpa pengobatan magnesium sulfat .

1.2. PERUMUSAN MASALAH

Suksinilkolin merupakan merupakan pelumpuh otot dengan mula kerja cepat dan durasi kerja yang singkat sehingga merupakan pilihan untuk tindakan operasi yang singkat, intubasi cepat maupun tindakan dimana penguasaan jalan nafas belum yakin dapat dikuasai dan merupakan *gold standar* untuk intubasi cepat. Di samping kelebihanannya, suksinilkolin memiliki efek samping yang tidak diinginkan antara lain, peningkatan kadar kalium plasma dan timbulnya fasikulasi otot. Magnesium bekerja

dengan cara menghambat pelepasan asetilkolin pada presynap dan inhibisi *postjunctional potensial* melalui penghambatan ion kalsium, yang mengakibatkan turunnya eksitabilitas membrane serat – serat otot.

Berdasarkan latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

- Apakah pemberian MgSO₄ mempengaruhi kadar kalium darah akibat suksinilkolin.
- Apakah pemberian MgSO₄ mempengaruhi kejadian fasikulasi otot akibat suksinilkolin..

.1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1. Tujuan umum :

Untuk mengetahui apakah pemberian MgSO₄ sebelum intubasi suksinilkolin dapat mengurangi kenaikan kadar kalium darah dan dapat mengurangi kejadian fasikulasi otot.

1.3.2. Tujuan khusus :

1.3.2.1. Untuk mengetahui apakah pemberian MgSO₄ sebelum intubasi dengan menggunakan suksinilkolin dapat mengurangi kenaikan kadar kalium darah akibat suksinilkolin.

1.3.2.2. Untuk mengetahui apakah pemberian MgSO₄ mempengaruhi kejadian fasikulasi akibat suksinilkoin.

1.3.2.3. Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna kadar kalium darah antara yang mendapatkan $MgSO_4$ dan yang tidak mendapatkan $MgSO_4$ sebelum intubasi menggunakan suksinilkolin.

1.4. MANFAAT PENELITIAN.

1.4.1. Diharapkan dengan pemberian $MgSO_4$ sebelum induksi dengan suksinilkolin dapat mengurangi kenaikan kadar kalium darah dan dapat mengurangi fasikulasi otot akibat suksinilkolin.

1.4.2. Memberikan dasar pemikiran untuk penelitian lebih lanjut bahwa pemberian $MgSO_4$ sebelum induksi dengan suksinilkolin dapat mengurangi kadar kalium darah dan dapat mengurangi fasikulasi otot akibat suksinilkolin.

1.4.3. Pemberian $MgSO_4$ sebelum induksi dengan suksinilkolin secara klinis dapat mengurangi kenaikan kadar kalium darah dan fasikulasi otot akibat suksinilkolin.

1.5. Keaslian Penelitian

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui efek magnesium terhadap berbagai sistem organ di dalam tubuh. Pada tahun 1996 di Inggris telah dilakukan penelitian membandingkan efektifitas $MgSO_4$, diazepam dan phenitoin pada pasien dengan eklamsi. Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa $MgSO_4$ lebih efektif untuk mengurangi kejadian kejang pada pasien eklamsi dibanding diazepam dan phenitoin.⁶

Pada tahun 1996 di Inggris juga telah dilakukan penelitian menggunakan $MgSO_4$ untuk mengetahui efektifitas $MgSO_4$ mencegah progresifitas preeklamsi menjadi eklamsi.

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa MgSO₄ dapat mengurangi angka rata – rata preeklamsi menjadi eklamsi sebesar 50%.⁷

Pada tahun 1997 di Amerika Serikat telah dilakukan penelitian menggunakan MgSO₄ sebagai obat tokolitik dibandingkan ritodrine dan β agonist. Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa MgSO₄ lebih efektif sebagai tokolitik dan juga didapatkan bahwa MgSO₄ juga tidak memperlama waktu persalinan walaupun dengan pemberian oksitosin dalam dosis yang lebih besar.⁸

Di Amerika Serikat pada tahun 1992 telah dilakukan penelitian pada pasien dengan Akut Miokard Infark (AMI) menggunakan MgSO₄. Mereka mendapatkan hasil bahwa angka kematian pada 24 jam setelah serangan berkurang hingga 53% dan juga angka kejadian aritmia juga berkurang pada pasien yang mendapatkan MgSO₄.⁹

Pada tahun 1995 di Kanada telah dilakukan penelitian terhadap angka kematian akibat fase akut dari AMI setelah 28 jam. Pada pasien yang mendapat Mg, angka kejadian berkurang 24% dibanding kontrol 7,8%.¹⁰

Pada tahun 1999 di Kanada, pada pasien yang menjalani operasi *coronary arteri bypass grafting* (CABG) didapatkan pada pasien yang mendapat obat kardioplejik yang mengandung Mg, lebih sedikit yang mengalami iskemi dan aritmia ventrikel setelah post operasi dibandingkan yang tidak mengandung Mg.¹¹

Pada tahun 1995 di Kanada, telah dilakukan penelitian menggunakan MgSO₄ sebagai *priming dose* dengan menggunakan pelumpuh otot pancuronium dan rokuronium. Pada penelitian ini didapatkan bahwa Mg dapat mempercepat onset pancuronium tetapi tidak berpengaruh terhadap onset dari rokuronium.¹²

Pada tahun 1996 di Inggris, telah dilakukan penelitian untuk mengetahui efek MgSO₄ terhadap pelumpuh otot vecuronium pada babi. Pada penelitian ini didapatkan onset pelumpuh otot vecuronium menjadi lebih cepat dan durasinya memanjang hampir dua kali lipat lebih lama.¹³

Pada tahun 2001 di Kanada, telah dilakukan penelitian dengan menggunakan MgSO₄ untuk mencegah pelepasan katekolamin. Pada penelitian ini didapatkan bahwa pada pasien yang mendapatkan Mg, kadar epineprin dan norepineprinnya lebih rendah dibandingkan kontrol dan perubahan hemodinamiknya juga lebih kecil.¹⁴

Penelitian mengenai pengaruh MgSO₄ terhadap kejadian fasikulasi dan peningkatan kadar kalium darah akibat suksinilkolin belum pernah dilakukan di Indonesia. Pada penelitian ini peneliti dengan menggunakan metode uji klinik acak tersamar ganda berusaha membuktikan bahwa *pretreatment* menggunakan MgSO₄ 40% 40 mg/kgBB dapat mengurangi angka kejadian fasikulasi otot dan kenaikan kadar kalium darah akibat suksinilkolin.

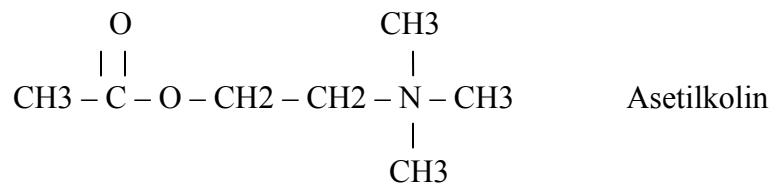
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

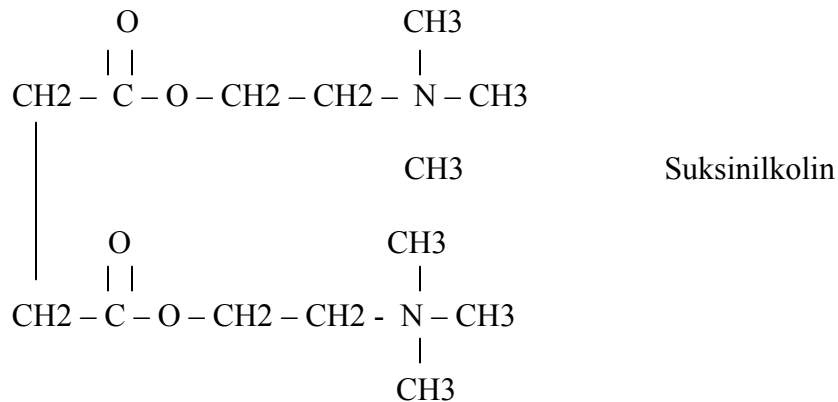
2.1. Suksinilkolin

Suksinilkolin ditemukan pertama kali pada tahun 1906 oleh Reid Hunt. Pada tahun 1949 Boved dan J.C Castillo serta Edwin de Beer menunjukkan terjadinya *paralysis* otot akibat kolinester dari asam suksinat berlangsung dengan onset cepat dan memiliki durasi singkat. Pemakaian suksinilkolin di bidang anestesi dimulai pada tahun 1951^{2,3,4,5,15}.

Suksinilkolin adalah obat pelumpuh otot golongan depolarisasi yang mempunyai struktur *dicholin ester* dan asam suksinat, efek blokade neuromuskuler terutama dicapai dengan cara menimbulkan *desensitisasi reseptor post sinaptik (depolarisasi end plate)*. Bagian yang aktif dari molekul ini adalah kation yang dibentuk dari suksinat radikal dengan *kwartener ammonium* pada setiap rantai molekul. Secara struktur suksinilkolin merupakan dua molekul asetilkolin yang terikat bersama sehingga tidak mengherankan bila memiliki efek sama dengan asetilkolin^{3,4,5,17}.



Gbr. 1. Struktur kimia Asetilkolin

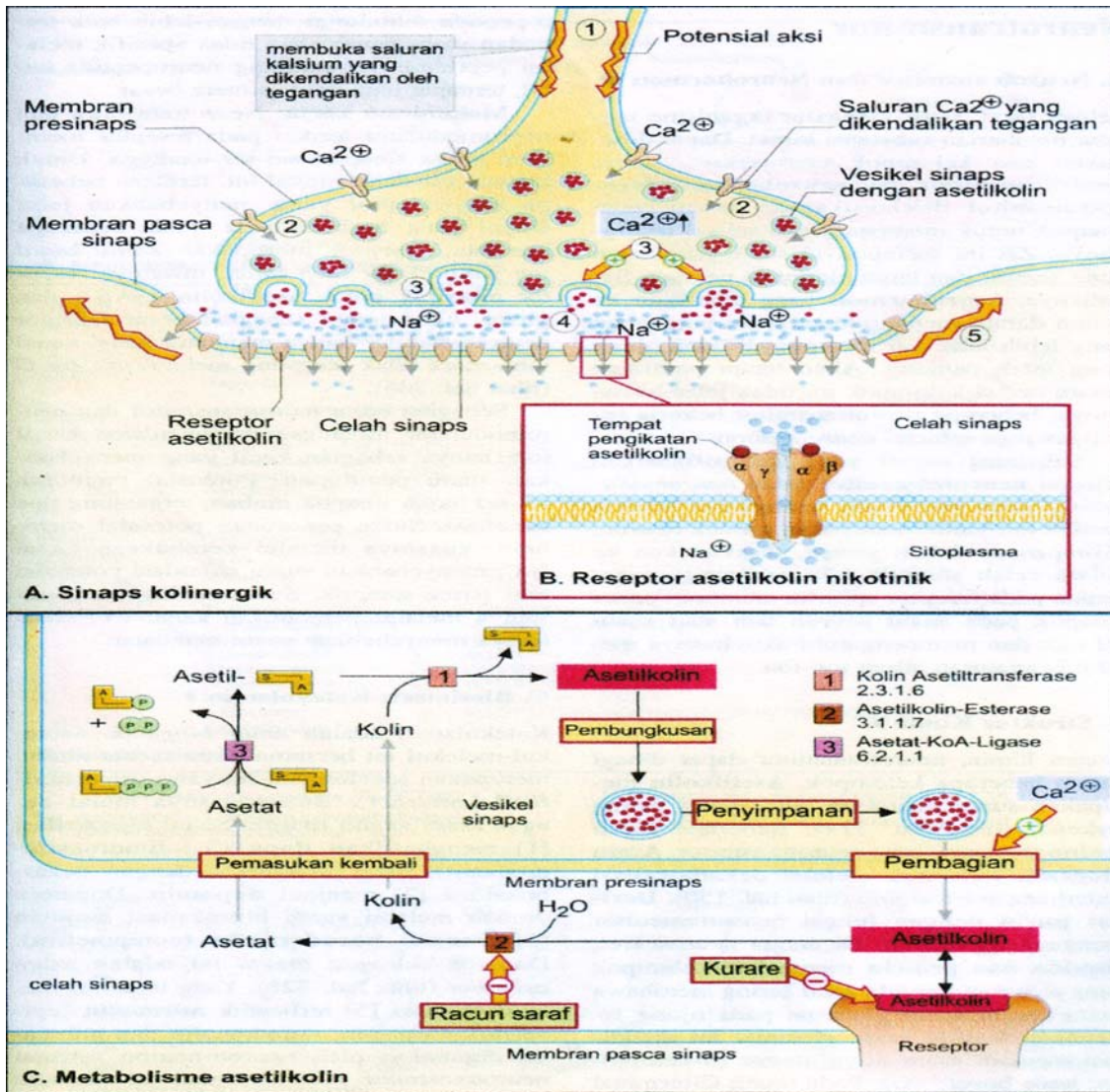


Gbr. 2. Struktur kimia suksinilkolin

Aksi awal obat ini ditandai dengan suatu efek mirip asetilkolin dan dikenal dengan sebagai blok fase 1, kemudian diikuti kebocoran K^+ dari dalam sel dan menyebabkan kenaikan kadar kalium darah^{18,19}. Efek depolarisasi ini pada otot secara khas memperlihatkan aksi bifasik, yaitu kontraksi pada awalnya kemudian diikuti relaksasi yang berlangsung selama beberapa menit^{19,20,21}. Penggunaan utama suksinilkolin adalah untuk fasilitasi intubasi trachea, diberikan dengan dosis 1-2 mg/kgBB setelah pemberian agen induksi sebelumnya^{22,23,24}. Suksinilkolin merupakan pelumpuh otot dengan mula kerja sangat cepat (1-1,5 menit) dengan durasi kerja juga singkat (3-10 menit) dan merupakan *gold standard* untuk intubasi cepat²⁵. Keuntungan ini menyebabkan suksinilkolin diindikasikan pada anestesi emergensi (lambung penuh) dan anestesi ambulatori/rawat jalan serta memungkinkan diakhirinya anestesi dengan cepat apabila terjadi masalah dalam pengelolaan jalan nafas (pada pasien dengan prediksi kesulitan intubasi)^{16,25}

Pemberian bolus suksinilkolin biasanya diikuti dengan gerakan otot skeletal tak terkoordinasi yang kadang terlihat seperti kontraksi kasar, terutama pada pasien dewasa.

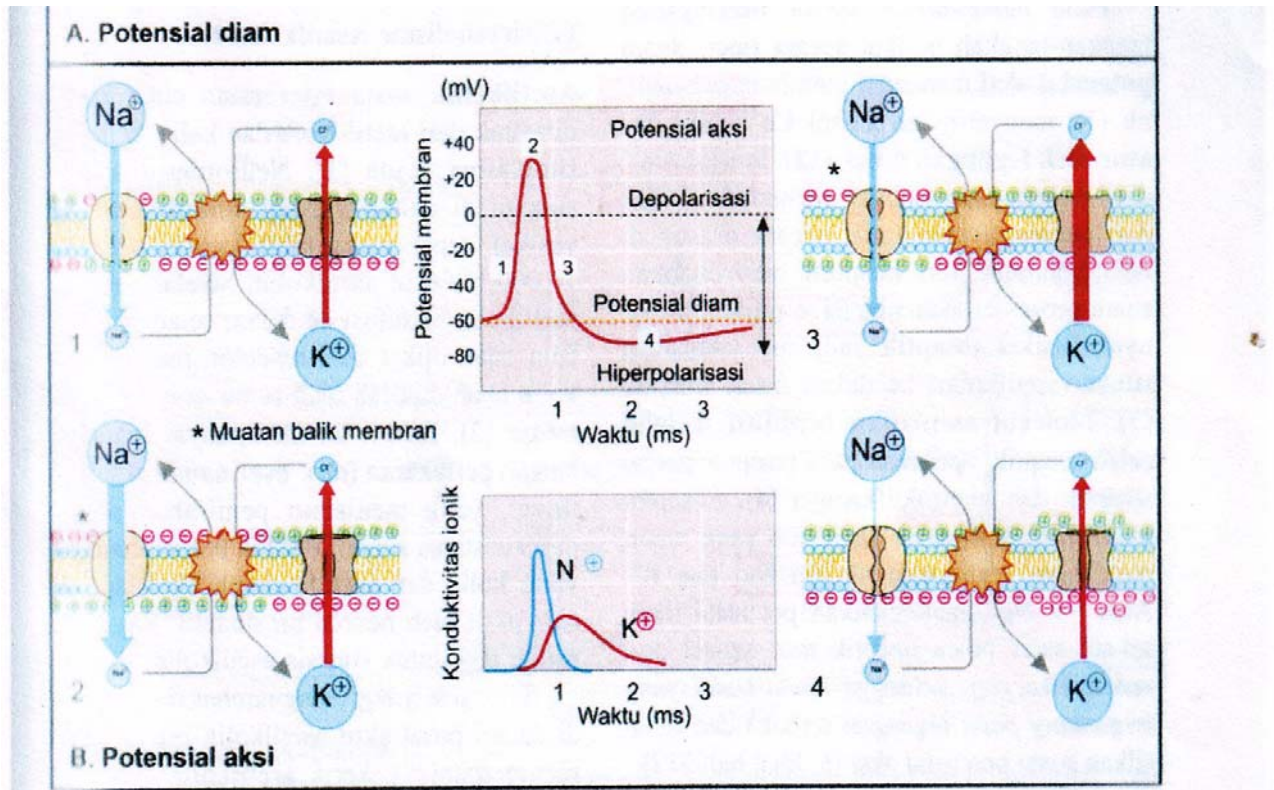
Pada anak – anak dan bayi dikatakan pemberian suksinilkolin tidak menimbulkan fasikulasi, ini dimungkinkan karena massa otot pada bayi dan anak – anak masih sedikit sehingga depolarisasi yang terjadi tidak sehebat pada orang dewasa tetapi bahaya terjadinya *rhabdomyolisis* dan hipertermi maligna lebih besar.



Gbr. 3. Cara kerja asetilkolin pada sinap dan metabolisme asetilkolin.

Mekanisme timbulnya efek ini diduga akibat depolarisasi ujung saraf karena aksi suksinilkolin pada reseptor presinaptik pada awal blok fase 1. Aksi ini menimbulkan bangkitan antidromik (*backward*) pada saraf yang memicu timbulnya potensial aksi

pada seluruh cabang yang menginervasi unit motorik. Kontraksi eksitasi otot skeletal yang dikenal sebagai fasikulasi ini akan menyebabkan efek samping yang tidak diharapkan seperti kenaikan tekanan intragastrik, tekanan intrakranial, tekanan intraokuler, nyeri otot dan kenaikan kadar kalium^{26,27,28,29,30,31,32}



Gbr. 4. Potensial aksi pada proses kontraksi

Melalui suatu rangsangan kimia pada gambar 4. dihasilkan suatu potensial aksi di dalam sel – sel saraf. Potensial aksi terdiri atas peningkatan sementara potensial membran dari -60mV menjadi sebesar +30mV. Di dalam waktu kira-kira 1 milidetik, potensial membran ini kemudian kembali lagi ke nilai awalnya. Proses mulai dengan pembukaan kanal ion Na⁺. Dengan demikian ion – ion Na⁺ (muatan positif) dapat mengalir masuk ke dalam sel dan potensial membran kembali secara lokal (2). Kanal Na⁺ segera menutup

kembali, karena itu aliran muatan positif hanya bertahan dalam waktu yang sangat singkat (3). Karena peningkatan potensial membran, kanal K^+ yang tergantung pada tegangan juga membuka (2). Pembukaan ini menyebabkan ion – ion K^+ mengalir ke arah yang berlawanan, sehingga potensial membran cepat menjadi negatif kembali (3) dan dalam waktu singkat bahkan di bawah nilai potensial diam neuron (4). Juga kanal – kanal K^+ menutup setelah beberapa milidetik. Kemudian sel – sel saraf dapat kembali terangsang.

Keseluruhannya, dalam potensial aksi hanya sebagian yang sangat kecil dari ion – ion Na^+ dan K^+ yang didistribusikan dengan tidak merata berhasil melalui membran sehingga proses dapat berulang berkali – kali bila sel – sel saraf dirangsang kembali. Dasar penerusan potensial aksi pada permukaan sel – sel saraf adalah potensial membran yang meningkat secara lokal sehingga kanal – kanal ion yang bersebelahan dan tergantung pada tegangan menjadi terbuka dan dengan demikian rangsangan membran dapat disebarkan sebagai gelombang depolarisasi ke seluruh sel.

Berdasarkan studi topografi, otot-otot skeletal yang terlibat dalam fasikulasi dapat dibagi menjadi tiga kelompok :

- Kelompok otot yang sensitive suksinilkolin (98-100% mengalami fasikulasi) yaitu biceps brachii, ibu jari, gastrocnemius, fleksor digiti brevis, otot mata.
- Kelompok otot yang resisten suksinilkolin (0-10% mengalami fasikulasi) yaitu : obliqua eksterna, pektoralis mayor, rektus abdominis, latissimus dorsi, dan rektus femoris.
- Kelompok otot intermediate (50-63% mengalami fasikulasi) yaitu : triceps brachii, trapezius, biceps femoris, dan tibialis anterior.^{19,23}

Derajat fasikulasi otot skeletal dapat diukur secara kuantitatif menggunakan skor empat poin yang diperkenalkan oleh *Mingus dkk*, yaitu :

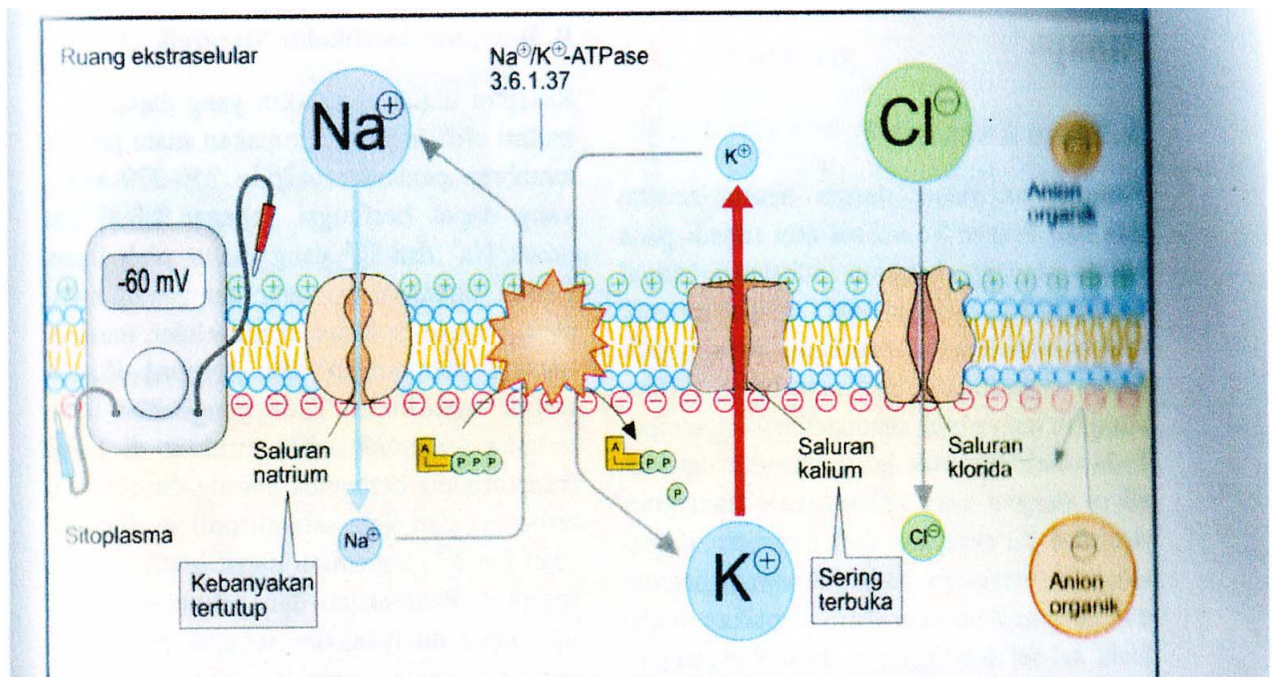
- 0 : tidak ada fasikulasi yang terlihat
- 1 (ringan) : gerakan halus ujung jari atau otot wajah
- 2 (sedang) : fasikulasi minimal pada tubuh (*trunk*) atau ekstremitas
- 3 (berat) : fasikulasi nyata/hebat pada tubuh (*trunk*) dan atau ekstremitas^{19,23}

Fasikulasi ini akan menyebabkan perubahan biokimia di dalam serabut otot sehingga kreatin fosfokinase dan kalium akan keluar dari sel-sel otot rangka ke ruangan ekstrasel. Pemberian suksinilkolin akan menyebabkan kenaikan kadar kalium, kenaikan ini kemungkinan besar disebabkan refleksi suatu proliferasi *reseptor kolinergik ekstraljunctional* asal tempat kalium bocor keluar dari sel selama depolarisasi. Kalium juga dapat keluar karena saluran ion reseptor *Ach* terbuka terlalu lama. Rangsangan terhadap membrane yang rusak dapat menambah kebocoran kalium dari dalam sel^{3,4,14,33}. Kenaikan kalium akibat pemberian suksinilkolin sekitar 0,5-1,0 mEq/L³⁴. *Allen* menyatakan bahwa perpindahan ion kalium yang dihasilkan oleh pemberian suksinilkolin dapat menyebabkan terjadinya fibrilasi ventrikel. *Tolmie dkk.* menyatakan bahwa hiperkalemi merupakan mekanisme yang bertanggung jawab pada terjadinya henti jantung. Bahaya dari hiperkalemi bertambah pada penderita yang memiliki penyakit yang berhubungan dengan denervasi otot, trauma, luka bakar, dan penderita yang sebelumnya sudah mengalami hiperkalemi³⁴.

2.2. Kalium

Kalium mempunyai peranan yang dominan dalam hal eksitabilitas sel, terutama sel otot jantung, saraf, dan otot lurik. Bila dalam tubuh terjadi peningkatan kadar kalium serum di atas harga normal secara mendadak, dapat menimbulkan masalah yang serius yaitu resiko fibrilasi ventrikel atau bahkan asistol²¹. Peningkatan kadar kalium prabedah dapat ditemui pada penderita – penderita dengan luka bakar luas, trauma ganda dan gagal ginjal³⁵.

Kalium mempunyai peran vital di tingkat sel dan merupakan ion utama intrasel. Ion ini akan masuk ke dalam sel dengan cara transport aktif, yang memerlukan energi.. Fungsi kalium akan nampak jelas bila fungsi tersebut terutama berhubungan dengan aktivitas otot jantung, otot lurik, dan ginjal. Eksitabilitas sel sebanding dengan rasio kadar kalium di dalam dan di luar sel. Berarti bahwa setiap perubahan dari rasio ini akan mempengaruhi fungsi dari sel – sel yaitu tidak berfungsinya membrane sel yang tidak



Gbr. 5. Keseimbangan ion – ion kalium, natrium dan klorida di ekstraseluler

eksitabel, yang akan menyebabkan timbulnya keluhan – keluhan dan gejala – gejala sehubungan dengan tidak seimbangnya kadar kalium^{3,4,14,21}.

Kadar kalium normal intrasel adalah 135 – 150 mEq/L dan ekstrasel adalah 3,5 – 5,5 mEq/L. Perbedaan kadar yang sangat besar ini dapat bertahan, tergantung pada metabolisme sel. Dengan demikian situasi di dalam sel adalah elektronegatif dan terdapat membrane potensial istirahat kurang lebih sebesar -90 mvolt. Bila terjadi peningkatan kadar kalium ekstrasel maka potensial ini akan menurun, dan mempengaruhi eksitabilitas jaringan. Peningkatan kadar kalium di atas harga normal sering menimbulkan masalah, terutama bila peningkatannya mendadak atau dalam waktu yang singkat. Keadaan klinis akibat hiperkalemi gejala yang muncul karena turunnya eksitabilitas otot jantung, lemahnya otot lurik, dan meningkatnya insulin dalam sirkulasi. Gejala yang berbahaya adalah dampaknya terhadap jantung. Dikatakan hiperkalemi bila konsentrasi kalium lebih dari 5,5 mEq/L^{3,4,5}.

Banyak faktor yang dapat mempengaruhi kadar kalium plasma dengan atau terjadi perubahan kalium total tubuh, faktor – faktor tersebut seperti : pH, darah, insulin, aldosteron. Kenaikan kadar kalium umumnya terjadi pada^{3,33}:

1. Kelainan ginjal primer, gagal ginjal akut atau kronik, hiperkalemi terjadi bila GFR menurun sampai 10 ml/menit atau kurang.
2. Asidosis metabolik atau respiratorik berhubungan dengan hiperkalemi yang diakibatkan mekanisme kompensasi.
3. Insufisiensi adrenokortikal, dimana terjadi tidak adekuatnya kadar aldosteron dalam sirkulasi, yang mempengaruhi keluarnya kalium dari sel.

4. Obat – obatan misalnya suksinilkolin, digitalis, INH, penisilin G dapat menimbulkan hiperkalemi.
5. Sumber dari luar misalnya berupa diet makanan yang banyak mengandung kalium, tranfusi darah yang cepat.
6. Sumber dari dalam adalah perubahan akut dari massa sel misalnya luka bakar yang luas, hemolisis.

Kenaikan kadar kalium darah dapat dicegah dengan pemberian obat – obatan sebagai berikut : sodium bikarbonat, insulin, furosemid, obat pelumpuh otot non depolarisasi, dan β_2 agonis. Selain tersebut di atas faktor –faktor yang mempengaruhi kalium darah adalah umur, keadaan fisik penderita, penyakit metabolisme dan penyakit – penyakit otot.

2.4. Magnesium

Magnesium merupakan kation keempat yang terpenting di dalam tubuh dan merupakan kation kedua terpenting dalam cairan intraseluler setelah kalium. Juga berperan sebagai ko –faktor pada lebih dari 300 reaksi enzimatik dalam metabolisme energi, sintesa asam nukleat. Juga terlibat dalam beberapa proses termasuk *hormone reseptor binding*, kanal ion kalsium, pergerakan ion di transmembran, pengaturan enzim adenilat siklase, kontraksi otot, kontrol tonus vasomotor, eksitabilitas jantung dan pelepasan neurotransmitter. Mekanisme kerjanya sepertinya bekerja sebagai antagonis ion kalsium^{36,37}.

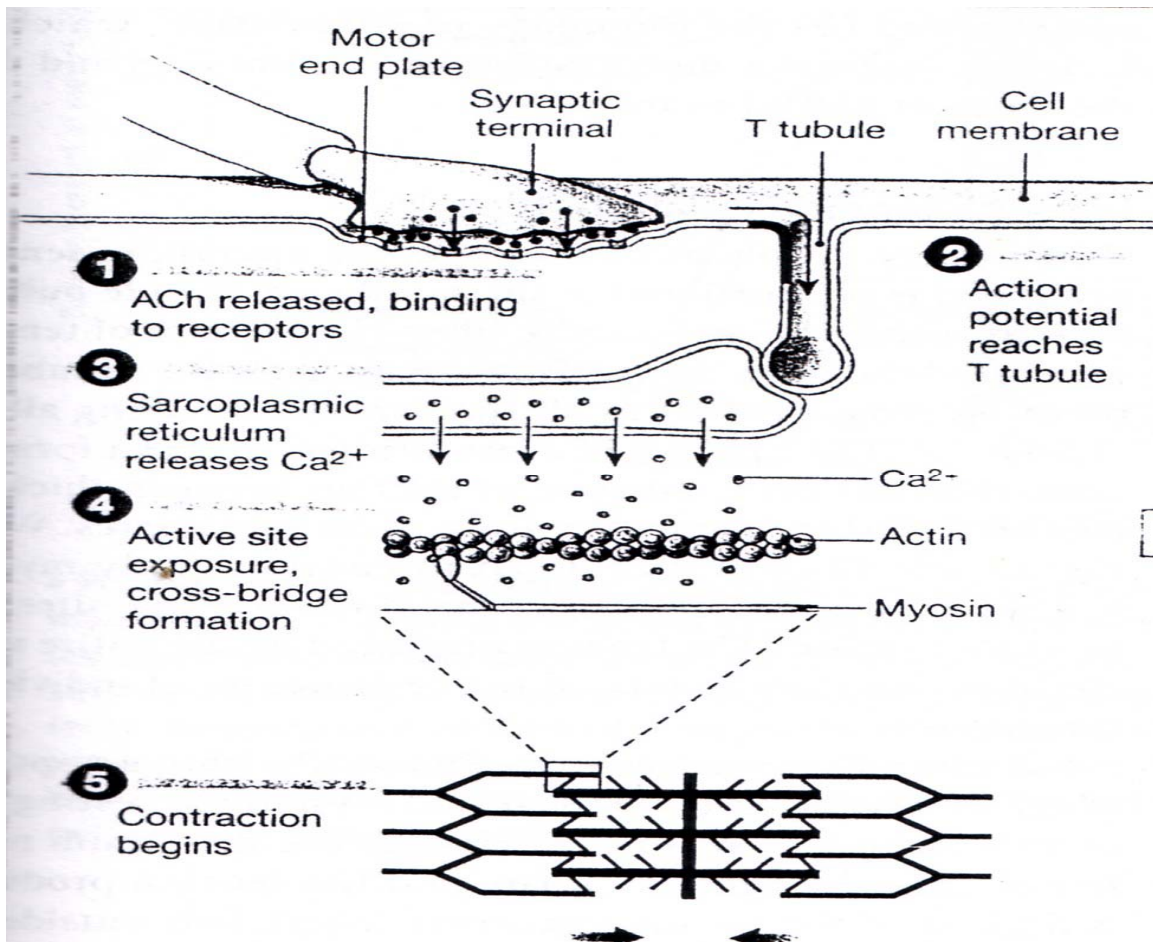
Pada manusia , kurang dari 1% total magnesium di dalam tubuh ditemukan di dalam serum dan sel darah merah. Distribusinya pada tulang 53%, kompartmen

intraseluler otot 27% dan jaringan lunak 19%. 90% magnesium intraseluler terikat pada bahan – bahan organik. Terdapat tiga bentuk ion magnesium yaitu : bentuk terionisasi 62%, terikat dengan protein terutama albumin 33% terikat sebagai anion bersama sitrat dan fosfat 5%.

Kebutuhan rata-rata perhari magnesium adalah 200 mg untuk wanita dan 250 mg untuk pria. Secara prinsip absorpsi magnesium terjadi di ileum dan kolon sedangkan eksresinya di kontrol melalui ginjal. Seperti kation yang lain ion magnesium di filtrasi di glomerulus, lebih banyak pada *ascending limb* dari ansa henle dibanding pada *tubulus proximal convoluted*. Konsentrasi ion magnesium rata-rata adalah 0,860 mmol/liter dengan range normal antara 0,76 – 0,96 mmol/liter.

Interaksi yang lebih penting dari ion magnesium dengan ion – ion terjadi di tingkat seluler, dimana konsentrasi ion kalsium diatur dalam limit yang sangat sempit dimana peningkatan yang cepat akan segera di kembalikan ke tingkat yang normal. Pelepasan kalsium intraseluler memainkan peran yang sangat penting pada banyak fungsi sel, baik fungsi dasar (pembelahan sel dan ekspresi gen) maupun fungsi yang spesialistik (eksitasi, kontraksi dan sekresi). Jalur utama pelepasan ion kalsium dari berbagai stimulus seperti hormone, faktor pertumbuhan dan neurotransmitter adalah aktivasi *phospholipase C* dan *hidrolisis fosfatidylinositol 4,5-biphospat* menjadi *inositol 1, 4, 5-triphosphate* (IP3) . Dimana IP3 bekerja dengan cara berikatan dengan reseptor transmembran IP3 sehingga menyebabkan terbukanya kanal kalsium yang juga terbuka untuk molekul – molekul yang sama. Magnesium bekerja sebagai kompetitif inhibitor gerbang IP3 pada kanal kalsium dan mencegah ikatan IP3 dengan reseptornya. Karenanya magnesium merupakan antagonis kalsium di tingkat seluler pada kanal IP3

yang sensitive pelepasan ion kalsium dimana ini juga berlaku pada sisi sel lain seperti *ryanodine subgroup* pada *sarkoplasmic reticulum* yang juga merupakan kanal reseptor



Gbr. 6. Peran ion Mg sebagai antagonis kompetitif di post sinap

kalsium. Peran magnesium dalam fungsi seluler adalah berperan dalam pertukaran ion kalsium, natrium dan kalium transmembran pada fase depolarisasi dan repolarisasi, melalui aktivasi enzim *Ca-ATPase* dan *Na-ATPase*. Defisiensi Mg akan menurunkan konsentrasi kalium dalam sel dan meningkatkan konsentrasi Na dan Ca dalam sel yang pada akhirnya mengurangi ATP intraseluler, sehingga Mg dianggap sebagai stabilisator membrane sel. Magnesium juga merupakan regulator dari berbagai kanal ion.

Konsentrasi Mg yang rendah intraseluler membuat kalium keluar sel sehingga mengganggu konduksi dan metabolisme sel. Magnesium juga berperan sebagai penghambat kanal kalsium dan bersifat antagonis kompetitif. Transmisi neuromuskuler dipengaruhi Mg dengan cara menghambat *uptake* kalsium ke dalam ujung *presynap*, akibatnya pelepasan asetilkolin akan berkurang pada kondisi hipermagnesia. Di *post sinap* Mg menurunkan efek asetilkolin pada reseptor dan meningkatkan batas ambang eksitasi akson³⁷

Pada pasien dengan hipomagnesi, monitoring untuk serum magnesium yang ingin dicapai adalah antara 2 – 4 mmol/liter. Efek samping seperti kelemahan otot, hilangnya reflek tendo serta depresi nafas terjadi pada konsentrasi yang lebih dari 5mmol/liter³⁷.

Penelitian yang dimulai pada awal tahun 1950 telah memperlihatkan peran dari ion kalsium dan magnesium pada *neuromuscular junction*. Magnesium memiliki efek minor pada *postjunctional* sedangkan pada *motor end plate* ion magnesium memiliki efek kompetisi dengan ion kalsium di daerah *prejunctional*. Ion magnesium dan ion kalsium bersifat antagonis satu sama lain, konsentrasi ion magnesium yang tinggi akan menghambat pelepasan asetilkolin, sedangkan konsentrasi ion kalsium yang tinggi akan meningkatkan pelepasan asetilkolin dari *nerve terminal presynaptik*. Pada penelitian ini juga memperlihatkan bahwa ion magnesium memiliki efek inhibisi pada potensial *postjunctional* dan menyebabkan penurunan eksitabilitas dari serabut – serabut otot^{15,36}.

Lee, Zhang, dan Kwan mendapatkan efek potensiasi MgSO₄ dengan obat pelumpuh otot vecuronium setelah pemberian MgSO₄ 40 mg/kg, durasinya memanjang menjadi hamper dua kali lipat³⁷. *Baraka dan Yazigi* mendapatkan perpanjangan durasi dari vecuronium secara signifikan pada pasien yang mendapat MgSO₄ tetapi secara klinis

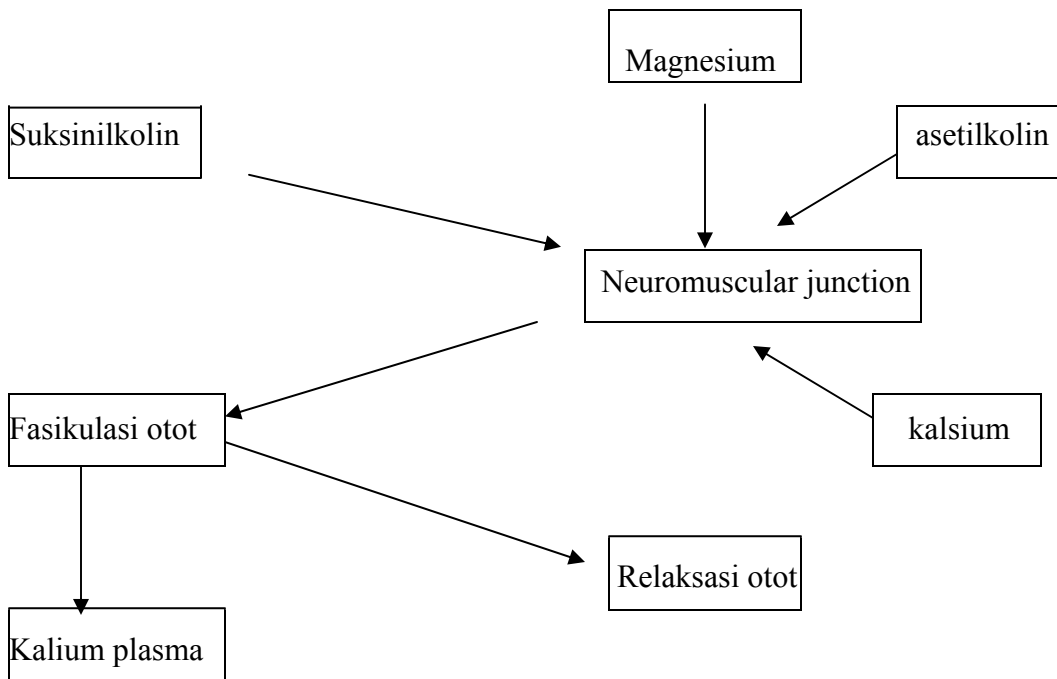
aman tanpa adanya efek samping kelemahan otot yang dilaporkan oleh pasien meskipun konsentrasi magnesium di dalam plasma 1,7 – 2,5 mmol/liter. Dari data ini mengindikasikan bahwa *pretreatment* dengan MgSO₄ 40 mg/kg tidak memicu terjadinya blok neuromuskuler sehingga *pretreatment* dengan MgSO₄ dosis 40 mg/kg adalah aman³⁸.

Peran magnesium sulphate pada pasien dengan *eklamsi* belum sepenuhnya diketahui, dari penelitian memperlihatkan bahwa magnesium memblok reseptor *NMDA* melalui kanal glutamate dimana ion kalsium memasuki sel dan menyebabkan kerusakan neuronal selama iskemia serebral. Iskemi menyebabkan penurunan potensial sehingga terjadi penurunan masuknya ion kalsium melalui membrane sel dan dari reticulum endoplasma serta mitokondria³⁷.

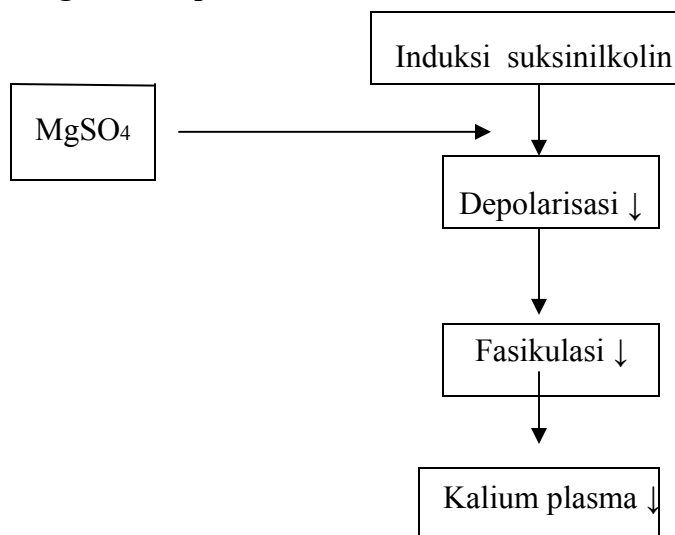
BAB 3

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

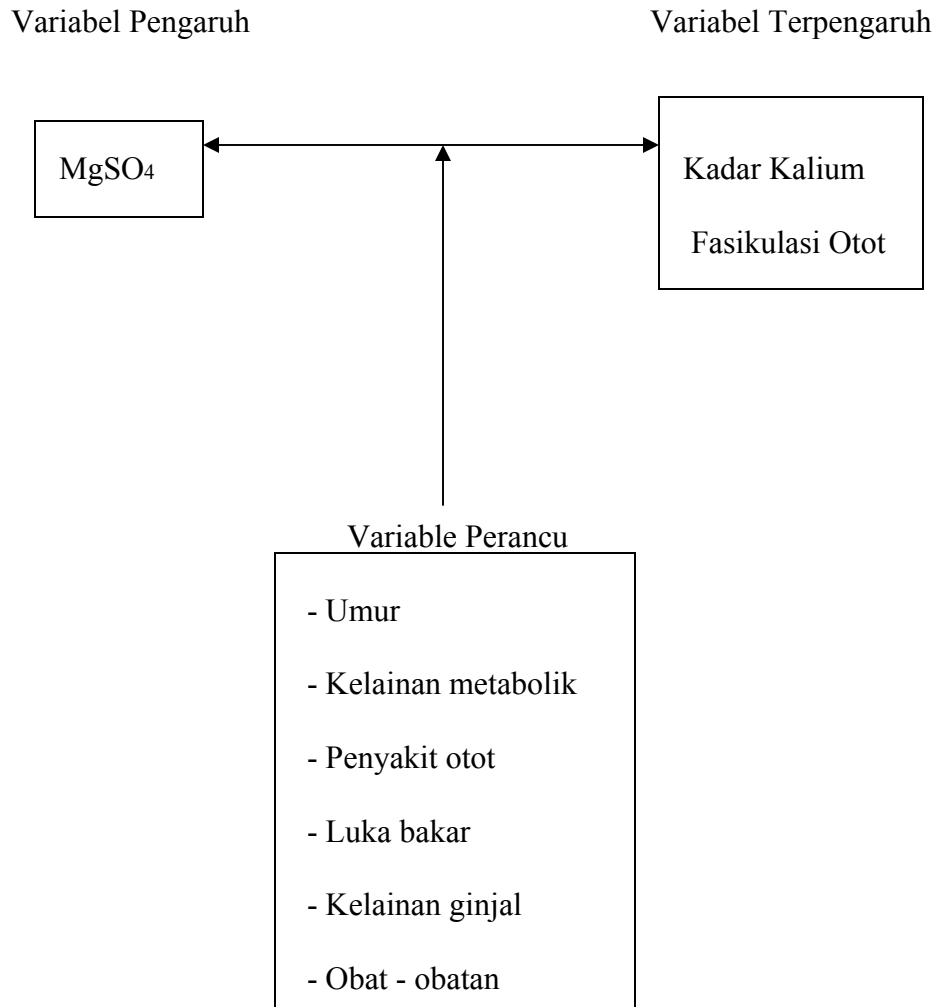
3.1. KERANGKA TEORI



3.2. Kerangka konsep



3.3. Hubungan antar variabel



3.4. Hipotesis

- Pemberian MgSO₄ dapat mengurangi kenaikan kadar kalium darah akibat suksinilkolin.
- Pemberian MgSO₄ dapat menurunkan fasikulasi otot akibat suksinilkolin.
- Terdapat perbedaan kadar kalium darah antara kelompok yang mendapat MgSO₄ sebelum induksi suksinilkolin dengan yang tidak mendapat suksinilkolin.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1. Ruang lingkup penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dalam ruang lingkup anesthesiologi di instalasi bedah sentral Rumah Sakit Dokter Kariadi pada pasien yang menjalani operasi dengan anestesi umum.

4.2. Waktu penelitian

Penelitian dimulai setelah usulan ini disetujui dan direncanakan akan berlangsung dalam waktu 8 – 10 minggu.

4.3. Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan uji klinis tahap II dan dirancang sebagai uji klinis acak tersamar ganda (*double blind randomized controlled trial*) yang membandingkan 2 kelompok penelitian, yaitu kelompok kontrol (I) dan magnesium sulfat (II). Penelitian dilakukan dengan rancangan *pre test – post test group design* untuk variabel kadar kalium darah dan *post only group design* untuk variabel skor fasikulasi.

4.4. Populasi dan sampel

1. Populasi dan target

Penderita yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum dan tidak terdapat kontraindikasi pemberian suksinilkolin

2. Populasi terjangkau

Penderita yang menjalani operasi elektif di Instalasi Bedah Sentral RS. Dr. Kariadi Semarang.

3. Sampel

Penderita yang menjalani operasi elektif di Instalasi Bedah Sentral RS. Dr. Kariadi Semarang serta memenuhi kriteria inklusi.

A. Kriteria inklusi :

- Jenis kelamin laki – laki dan perempuan.
- Usia 16 – 40 tahun.
- Status fisik ASA I – II.
- Informed concern (+).

B. Kriteria eksklusi :

- Kelainan metabolisme (hiperparatiroid, hipoparatiroid, diabetes melitus).
- Kelainan otot (miastenia gravis).
- Mendapat suplemen kalium.
- Mendapat pengobatan insulin, furosemid, Na Bikarbonat.
- Trauma ganda dan luka bakar.
- Kelainan ginjal.
- Kontraindikasi obat – obat penelitian.

4. Metode randomisasi

Alokasi penderita untuk kedua kelompok penelitian dilakukan secara random sederhana dengan consecutive sampling (*quota sampling*).

5. Besar Sampel

Untuk menghitung jumlah sample penelitian digunakan rumus besar sampel untuk uji hipotesis beda rerata dua populasi, yaitu :

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(z_\alpha + z_\beta) s}{(X_2 - X_1)} \right]^2$$

α (tingkat kemaknaan) = 0,05 maka $z_\alpha = 1,960$ (table)

β (power) = 0,8 maka $z_\beta = 0,842$ (table)

s (simpang baku) = 0,33 (K^+ prainduksi suksinilkolin penelitian pustaka no (32))

$X_2 - X_1$ (perbedaan klinis) = 0,36 (ΔK^+ suksinilkolin penelitian pustaka no (32))

$$\text{Jumlah sample tiap kelompok} = 2 \left[\frac{(1,96 + 0,842) \times 0,33}{0,36} \right]^2 = 26,38 \approx 26$$

Maka jumlah sample keseluruhan = $26 \times 2 = 52$ orang.

4.5. Variabel penelitian

1. Variabel bebas : - tanpa pemberian $MgSO_4$ (NaCl 0,9%)
- dengan pemberian $MgSO_4$ 40%
2. Variabel terpengaruh : - kadar kalium darah
- fasikulasi otot
3. Variabel perancu : Umur, tipe fisik penderita, kelainan metabolik, penyakit otot, trauma ganda, luka bakar, kelainan ginjal, obat-obatan : insulin, furosemid, Na bikarbonat, suplemen kalium.

4.6. Metode blinding

- Obat perlakuan dan kontrol (keduanya berwarna jernih / tidak berwarna) diambil dengan semprit sesuai dengan dosis yang akan diberikan.

- Obat perlakuan dan kontrol diinjeksikan oleh peneliti pembantu yang tidak terlibat dalam proses randomisasi dan analisa penelitian.
- Penilaian skor fasikulasi oleh peneliti pembantu yang tidak terlibat dalam proses randomisasi dan analisa penelitian.

4.7. Bahan dan cara kerja penelitian

1. Alat yang digunakan

- Semprit *disposable* 3cc, 5cc, dan 10cc.
- Kateter intravena no. 18.
- Set infuse.
- Monitor siemens SC 7000
- Spektro-photometer ILYTE untuk mengukur kadar kalium darah.

2. Obat yang digunakan :

- Suksinilkolin 2% (Quelicin®, Abbot)
- NaCl 0,9% (Otsuka)
- MgSO₄ 40% (Otsuka)
- Propofol 1% (Recofol®, Dexamedica)
- Ca Glukonas
- Tramadol 5% (Trasik ®, Fahrenheit)
- Isofluran (Abbot), O₂ dan N₂O

3. Cara kerja :

- Penderita dipuasakan 6 jam sebelum operasi dan kebutuhan cairan selama puasa dipenuhi sebelum operasi dengan NaCl 0,9%.

- Sebelum tiba di kamar operasi (di ruang perawatan) penderita tidak mendapat premedikasi.
- Pengambilan sample darah vena (3cc) daerah antebrakhi lengan kontralateral infus dilakukan di ruang operasi untuk pemeriksaan kadar kalium praperlakuan.
- Penderita mendapat *pretreatment* masing – masing sesuai kelompok yang telah ditentukan secara random sebelumnya, yaitu NaCl 0,9% (kelompok I) dan MgSO₄ 40% 40mg/kgBB (kelompok II). Obat yang telah dipersiapkan sebelumnya sesuai metode *blinding* disuntikkan secara perlahan intravena.
- Lima belas (15) menit kemudian pada semua kelompok dilakukan induksi dengan propofol 1% secara titrasi intravena (2-2,5 mg/kgBB) dengan kecepatan 0,5 cc/detik.
- Setelah reflek bulu mata hilang segera diikuti pemberian suksinilkolin 1,5mg/kgBB intravena dalam 10 detik.
- Peneliti pembantu menilai fasikulasi yang timbul dengan menggunakan sistem skor yang telah ditentukan.
- Setelah kelumpuhan maksimal tercapai dilakukan intubasi , kemudian tekanan darah dan laju nadi paska intubasi diukur dan dicatat tersendiri.
- Tujuh (7) menit setelah intubasi, dilakukan pengambilan sample darah vena (3cc) daerah antebrakhi lengan kontralateral infus untuk pemeriksaan kadar kalium paska perlakuan.

- Analgetik digunakan tramadol 2mg/kgBB intravena dan sebagai rumatan anestesi digunakan isofluran, O₂:N₂O (50% : 50%) dan trakrium hingga selesai.

4.8. Etika penelitian

Setelah diberi penjelasan mengenai hal – hal yang berhubungan dengan prosedur yang akan dijalani, semua subyek penelitian akan diminta persetujuannya (informed concern) secara tertulis sebelum penelitian.

4.9. Analisa data

Data yang terkumpul akan diedit, dikoding dan dimasukkan ke dalam file, kemudian dilakukan *cleaning*. Setelah itu dilakukan analisis statistik sebagai berikut :

- Dilakukan eksplorasi data terhadap distribusi kadar kalium darah untuk mengetahui normal/tidaknya distribusi data dengan menggunakan uji *kolmogorov-Smirnov*.
- Setelah itu dilakukan analisis diskriptif dengan menghitung nilai *mean±SD* untuk kadar kalium (bila distribusi normal), namun bila distribusi tidak normal akan dihitung mediannya. Hasil disusun dalam bentuk tabel. Kemudian dibuat grafik *box-plot* dari kadar kalium menurut kelompok perlakuan, sesuai dengan skala pengukuran variabel.
- Analisis bivariate akan menguji komparabilitas karakteristik (umur, jenis kelamin, kelainan metabolik dll) menurut kelompok perlakuan, sesuai dengan skala pengukuran variabel.

- Analisis analitik selanjutnya akan menguji perbedaan kadar kalium sebelum dan sesudah pemberian magnesium sulfat dengan menggunakan *Paired t-test* (bila distribusi normal) atau *Wilcoxon Rank Sum test* (bila distribusi tidak normal).
- Kemudian akan diuji perbedaan perubahan kadar kalium darah antara kelompok perlakuan dan kontrol dengan menggunakan *independent t-test* (bila distribusi normal) atau menggunakan *Mann-Whitney U test* (bila distribusi tidak normal).
- Perbedaan distribusi derajat fasikulasi otot antara kedua kelompok perlakuan akan diuji dengan *Chi-square for linear trend*.

4.10. Definisi operasional

1. Suksinilkolin : larutan suksinilkolin 2% (Quelicin®, Abbot) dengan dosis 1,5mg/kgBB, diambil dengan semprit 5cc.
2. Pretreatment : pemberian medikamentosa sebelum injeksi suksinilkolin dengan tujuan mengurangi efek samping suksinilkolin terutama fasikulasi dan kenaikan kadar kalium darah.
3. magnesium sulfat : larutan magnesium sulfat 40% (Otsuka) diambil dengan dosis 40mg/kgBB yang digunakan sebagai pretreatment (kelompok perlakuan).
4. NaCl 0,9% (kelompok kontrol) : larutan NaCl 0,9% (Otsuka) diambil sebanyak dosis MgSO₄ yang diberikan pada kelompok perlakuan.
5. Propofol : larutan propofol 1% (Recofol®, Dexamedica) diambil dengan semprit 10cc sebanyak kebutuhan (dosis titrasi 2-2,5 mg/kgBB).
6. Fasikulasi : kontraksi otot skeletal yang cepat, terus menerus dan tidak sinkron akibat pemberian suksinilkolin sebelum timbul kelumpuhan yang menyeluruh.

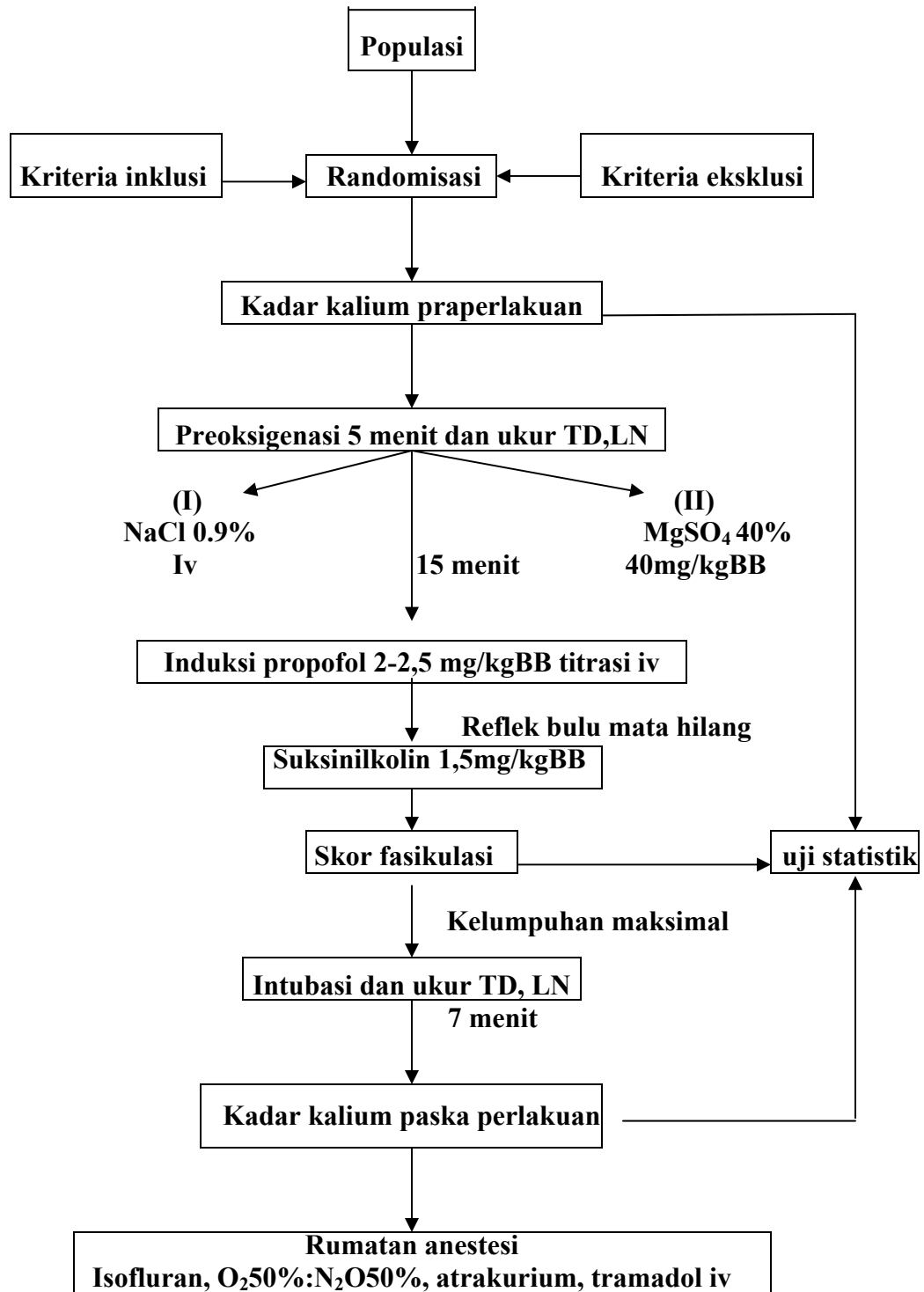
Diawali dari kening, kelopak mata, muka, otot pengunyah, bahu, dada, perut, tangan, kaki dan terakhir diafragma.

Penilaian fasikulasi menggunakan skor *Mingus* dkk, yaitu :

- 0 : tidak ada fasikulasi yang terlihat
- 1(ringan) : gerakan halus ujung jari atau otot wajah
- 2(sedang) : fasikulasi minimal pada tubuh (*trunk*) atau ekstremitas
- 3(berat) : fasikulasi nyata/hebat pada tubuh (*trunk*) dan atau ekstremitas

7. Kalium : kadar kalium darah (sample darah beku 3cc) diukur 2 kali (sebelum perlakuan dan 7 menit sesudah induksi) di Instalasi Laboratorium Sentral RS Dr. Kariadi Semarang menggunakan metode autoanalisa Na, K, Cl system dengan alat Spektrophotometer ILYTE, dengan nilai normal 3,5 – 5,5 mEq/L.
8. Tekanan darah (TD) dan laju nadi (LN) : diukur pada saat praoksigenasi dan paska intubasi kemudian dicatat sendiri (tidak disertakan dalam uji statistik), apabila perubahan lebih dari 20% dicatat dalam kolom komplikasi lembar penelitian.

4.11. Alur penelitian



BAB 5

HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian dilakukan pada 52 orang penderita laki-laki dan perempuan yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok II (Perlakuan) 26 penderita dengan ($MgSO_4$) dan kelompok I (Kontrol) 26 orang NaCl 0,9%.

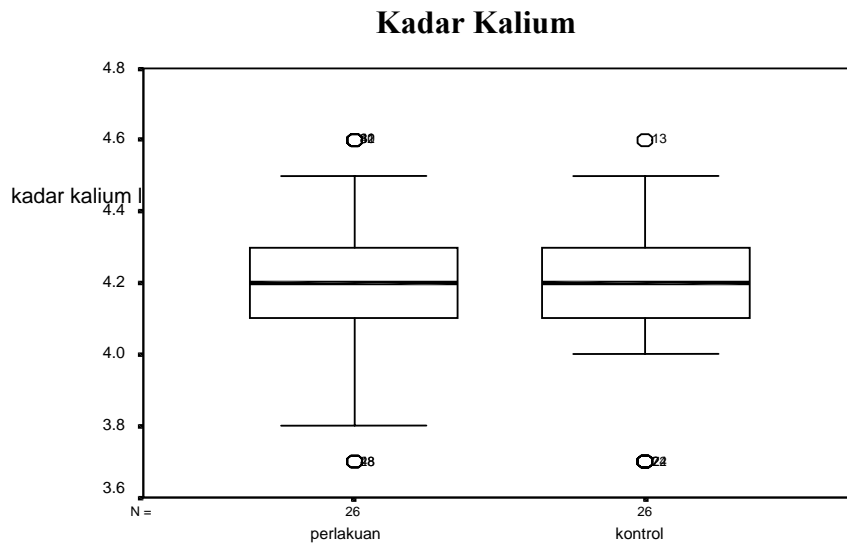
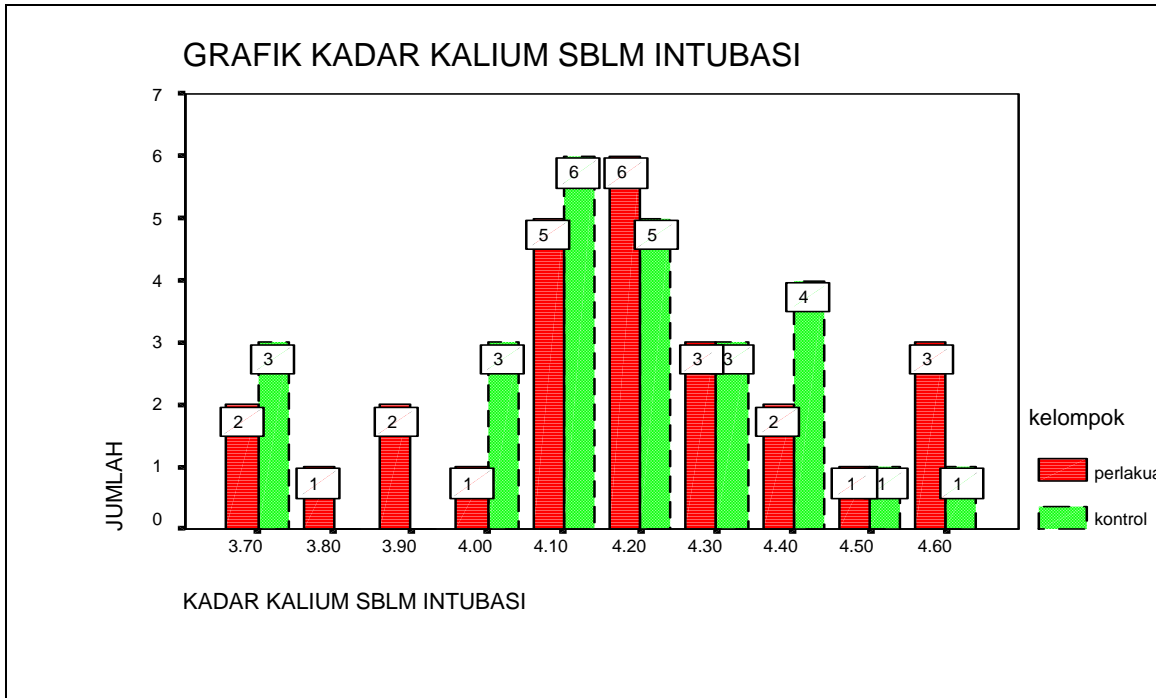
Uji statistik disini untuk membandingkan 2 kelompok. Untuk data nominal meliputi variabel tingkat pendidikan, status ASA, jenis operasi dan jenis kelamin menggunakan uji *Mann Whitney*. Untuk data numerik meliputi variabel umur, tinggi badan, berat badan, tekanan darah diastolik, dan perubahan kadar kalium menggunakan *uji-t*.

Untuk karakteristik penderita dan distribusi operasi antara kedua kelompok secara umum tidak berbeda hanya karakteristik umur yang berbeda tapi tidak bermakna (tabel 1).

Hasil uji normalitas dengan *kolmogorov-Smirnov* terhadap kadar kalium sebelum intubasi adalah normal dengan $p=0,194$. Dengan demikian distribusi data dari kelompok perlakuan untuk kadar kalium sebelum intubasi adalah normal atau memenuhi syarat uji normalitas.

Tabel 1. Karakteristik Penderita, dan Distribusi Jenis Operasi

Variabel	Kelompok I (n=26)	Kelompok II	Uji statistik	p
1. Umur (Tahun)	28,81 ±3,16	27,27±3,39	Uji-t	0,097
2. Jenis kelamin (%)				
-Laki-laki	12 (46,1)	15 (57,6)	Uji-Mann	0,410
-Perempuan	14 (53,9)	11 (42,4)	Whitney	
3. Pendidikan (%)				
-SD	0 (0)	0 (0)	Uji-Mann	1,00
-SMP	5 (19,2)	6 (23,1)	Whitney	
-SMA	21(80,8)	20 (76,9)		
-Perguruan Tinggi	0 (0)	0 (0)		
4. Berat badan (Kg)	58,35 ± 5,656	57,23±7,218	Uji-t	0,538
5. Tinggi badan (Cm)	159,42 ± 6,120	160,23±7,814	Uji-t	0,680
11. Status ASA (%)				
-ASA I	18 (69,3)	15 (57,6)	Uji-Mann	0,572
-ASA II	8 (30,7)	11 (42,4)	Whitney	
12. Jenis Operasi (%)				
-Histerektomi	8 (30,7)	7 (26,9)	Uji-Mann	0,443
-Laparotomi	12 (41,1)	14 (53,8)	Whitney	
-Orif	6 (23,1)	5 (29,2)		

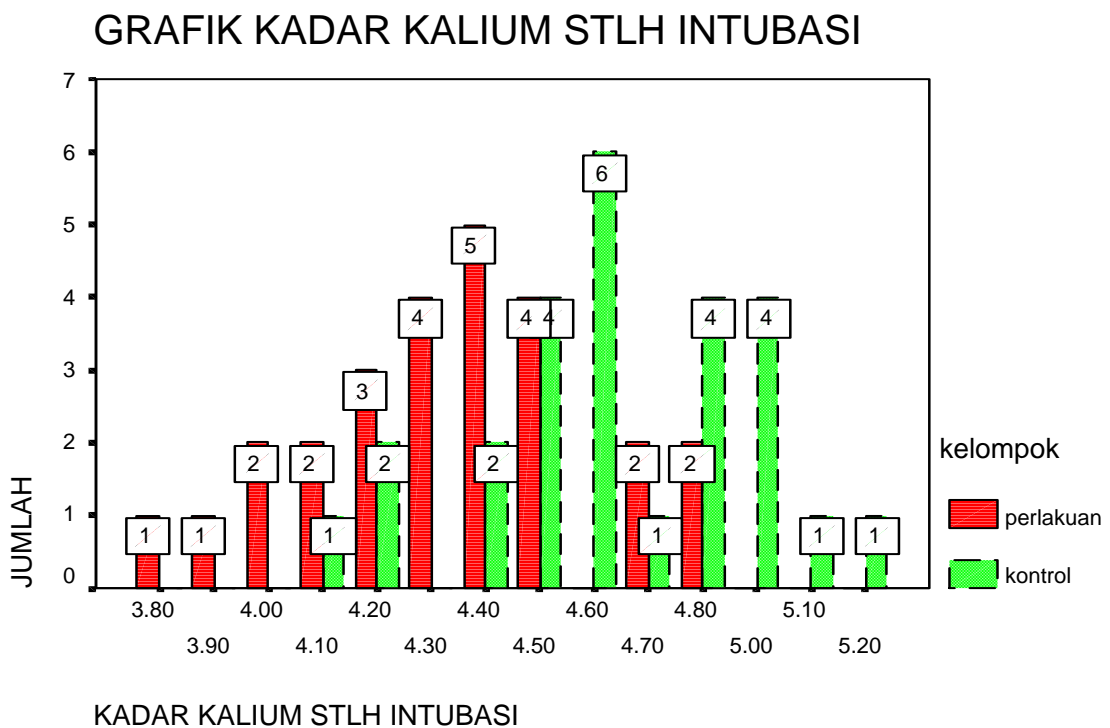


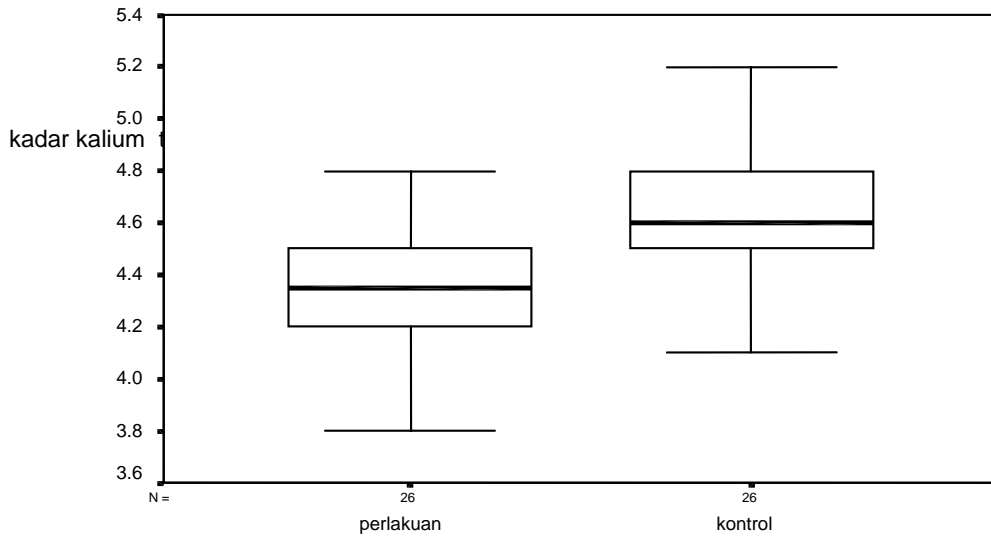
Grafik 2. Boxplot kadar kalium sebelum intubasi

- Letak garis tebal hitam (median) untuk kadar kalium pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol adalah sama. Ini berarti nilai median dari kadar kalium sebelum intubasi kelompok perlakuan sama dengan kelompok kontrol.

- Kelompok perlakuan dan kontrol mempunyai garis hitam tebal (median) ditengah, ini menunjukkan distribusi data kadar kalium pada kedua kelompok tersebut adalah normal.
- Pada Kelompok perlakuan dan kelompok kontrol ada empat data tanda angka (outliner) yaitu kasus nomor 30 (4,60) dan 48 (3,70) untuk kelompok perlakuan, nomor 13 (4,60) dan 7 (3,70) untuk kelompok kontrol

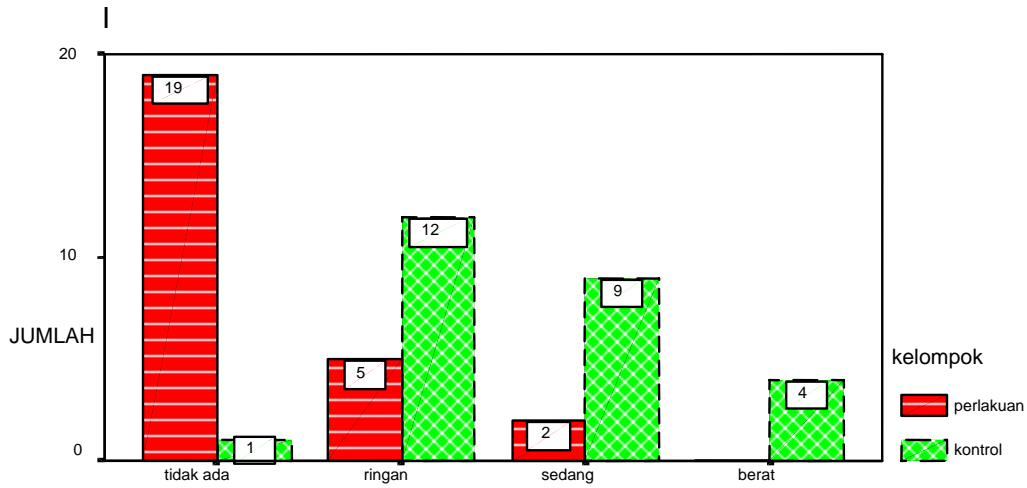
Hasil uji normalitas dengan *kolmogorov-Smirnov* terhadap kadar kalium setelah intubasi adalah normal dengan $p=0,779$. Dengan demikian distribusi data dari kelompok perlakuan untuk kadar kalium setelah intubasi adalah normal atau memenuhi syarat uji normalitas.





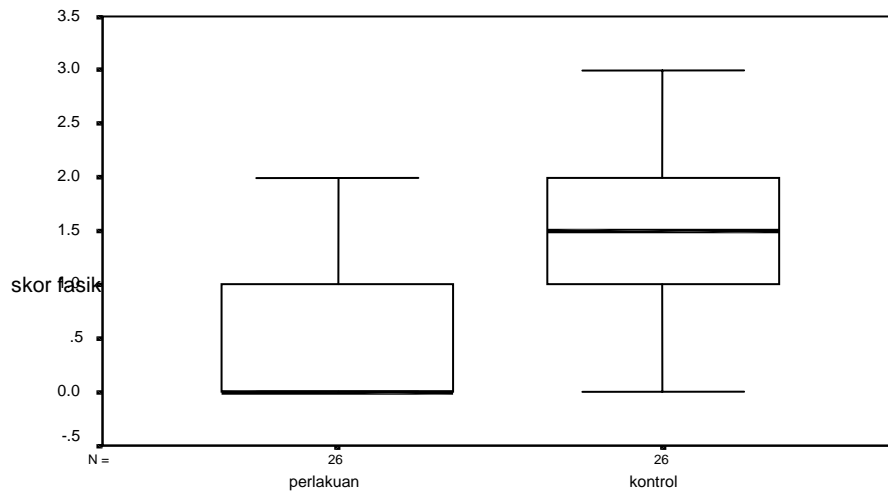
Grafik 4. Boxplot kadar kalium setelah intubasi

- Letak garis tebal hitam (median) kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Ini berarti nilai median dari kadar kalium setelah intubasi kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol.
- Kelompok perlakuan dan kontrol mempunyai garis hitam tebal (median) agak kebawah, ini menunjukkan distribusi dari data kadar kalium dari kedua kelompok tersebut agak mencenteng ke kanan, namun masih bisa dikatakan berdistribusi normal.
- Pada Kelompok perlakuan dan kontrol tidak ada tanda angka ini berarti tidak ada data outlier.



Grafik 5. Skor fasikulasi

BOXPLOTS Skor Fasikulasi



Grafik 6. Boxplot skor fasikulasi

- Letak garis tebal pada skor fasikulasi kelompok perlakuan yang berwarna hitam lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Ini dapat disimpulkan nilai

median dari skor fasikulasi kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan

- Kelompok perlakuan mempunyai garis hitam tebal (median) dibawah, ini menunjukkan distribusi data sangat menceng ke kanan, berarti data berdistribusi tidak normal. Pada Kelompok kontrol garis hitam tebal (median) berada ditengah-tengah berarti data berdistribusi normal.
- Baik kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol tidak ada tanda angka, ini berarti tidak ada data outlier atau menyimpang

Tabel 2. Skor Fasikulasi menurut *Mingus*

Variabel	Kelompok I	Kelompok II	<i>P</i>
Skor fasikulasi mnrt <i>Mingus</i>			
Tidak ada fasikulasi (0)	1 (3,8%)	19 (73,1%)	<0,0001
Ringan (1)	12 (46,2%)	5 (19,2%)	
Sedang (2)	9 (34,6%)	2 (7,7%)	
Berat (3)	4(15,4%)	0 (0%)	

Nilai pada tiap kelompok secara umum dalam rerata \pm simpangan baku, kecuali pada skor fasikulasi dalam jumlah/n dan prosentase (%). Uji beda pada skor fasikulasi menunjukkan bahwa rata-rata antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol berbeda secara nyata karena $p < 0,05$.

Tabel 3. Perubahan kadar kalium

Variabel	Sebelum Intubasi	Setelah Intubasi	<i>p</i>
Perubahan Kadar Kalium Kelompok I	4,16 \pm 0,231	4,65 \pm 0,238	<0,0001
Perubahan Kadar Kalium Kelompok II	4,18 \pm 0,253	4,33 \pm 0,260	<0,0001
<i>p</i>	0,820	<0,0001	

BAB 6

PEMBAHASAN

Penggunaan suksinilkolin sebagai obat pelumpuh otot golongan depolarisasi sering mengakibatkan fasikulasi yang dapat menyebabkan kenaikan kadar kalium darah dan gangguan irama jantung. Berbagai jenis dan dosis obat pelumpuh otot telah banyak diteliti untuk mencegah terjadinya kenaikan kadar kalium akibat pemberian obat pelumpuh otot suksinilkolin.

Magnesium merupakan kation terpenting keempat di dalam tubuh dan kedua di intraseluler setelah ion kalium. Magnesium bekerja secara kompetitif inhibitor terhadap ion kalsium sehingga asetikolin sebagai *neurotransmitter* yang dilepaskan dari *presinaps* dapat dikurangi dan kanal kalium tidak terbuka terlalu lama, sedangkan pada post sinap akibat ion kalsium dihambat proses kontraksi akan dihambat.

Pada penelitian ini kedua kelompok, kelompok I (kontrol) dan kelompok II (perlakuan) untuk karakteristik penderita, jenis operasi dan kadar kalium preop tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dan berdistribusi normal sehingga data dapat dikatakan homogen dan dapat dibandingkan.

Hasil dari penelitian ini didapatkan perbedaan yang bermakna kadar kalium kelompok I (kontrol) sebelum intubasi ($4,16 \pm 0,231$) dan setelah intubasi ($4,65 \pm 0,284$). Ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan *Alen* yang mendapatkan kenaikan kadar kalium darah akibat pemberian suksinilkolin sekitar 0,5 – 1,0 mEq/L. Kenaikan kadar kalium ini kemungkinan besar disebabkan refleksi suatu *proliferasi reseptor kolinergik ekstrasynapsional* asal tempat kalium bocor keluar selama depolarisasi juga akibat kanal

ion reseptor asetilkolin yang terbuka terlalu lama.^{3,4,5,33,34} Demikian juga pada kelompok II (perlakuan) didapatkan perbedaan yang bermakna kadar kalium sebelum intubasi ($4,18 \pm 0,253$) dan setelah intubasi ($4,33 \pm 0,260$). Juga didapatkan perbedaan yang bermakna kadar kalium setelah intubasi antara kelompok kontrol ($4,65 \pm 0,284$) dan kelompok perlakuan ($4,33 \pm 0,260$). Ini berbeda dengan penelitian sebelumnya oleh *Stoelting, Peterson, Ferres* menggunakan obat pelumpuh otot non depolarisasi, mereka tidak mendapatkan perbedaan yang bermakna kenaikan kadar kalium darah pada penderita yang mendapat *pretreatment* dengan pelumpuh otot non depolarisasi maupun yang tidak mendapatkan *pretreatment*.^{1,23,27,32} Pelumpuh otot golongan non depolarisasi bekerja dengan cara berkompetisi dengan *neurotransmitter* asetilkolin untuk menduduki reseptor asetilkolin sedangkan magnesium bekerja dengan cara *kompetitif inhibitor* terhadap ion kalsium sehingga asetilkolin yang dilepaskan dari *presinap* berkurang.^{2, 3, 4, 33, 36, 37} sedangkan di post sinap magnesium menurunkan efek asetilkolin pada reseptor dan meningkatkan batas ambang eksitasi akson.³⁷

Penelitian yang dilakukan *Sugiri* tentang penggunaan $MgSO_4$ untuk penatalaksanaan *paroksismal atrial takikardi* juga mendapatkan hasil yang berbeda bermakna antara yang mendapatkan $MgSO_4$ dengan yang tidak mendapatkan $MgSO_4$.³⁹ Aktivitas listrik jantung berasal dari pergerakan berbagai ion yang melintasi membrane sel miokardium. Dalam hal ini ion natrium (Na^+), kalium (K^+), kalsium (Ca^{++}) dan magnesium (Mg^{++}) merupakan ion yang paling berperan. Ion Mg merupakan elemen penting untuk kinerja berbagai enzim vital, termasuk enzim yang mengatur distribusi ion Na^+ , K^+ , Ca^{++} pada saat melintasi membrane sel, sehingga perubahan ion Mg^{++} dalam serum mempunyai potensi besar terhadap pengaturan aktivitas listrik jantung. Aksi

antagonis ion Mg^{++} terhadap ion Ca^{++} adalah dengan berkompetisi pada membrane sel juga dengan memodulasi pergerakan transmembran maupun transportasi ion Ca^{++} melalui sistem retikulo endoplasmik. Pada pasien dengan *acute myocard infark*, fungsi magnesium mungkin penting tidak hanya pada saat periode iskemi tetapi juga pada saat reperfusi. Selama iskemia metabolisme aerob terhenti dan *ATP* intraseluler berkurang, sebagian besar *ATP* di intraseluler dalam bentuk garam magnesium sehingga magnesium di intraseluler juga akan berkurang. Lebih lanjut metabolisme anaerob mengakibatkan asidosis intaseluler dan meningkatkan uptake kalsium oleh mitokondria, yang lebih lanjut akan menghambat sintesis *ATP*. Kalsium yang berlebihan merupakan hal utama yang menyebabkan kematian sel pada iskemi miokard. Pemberian magnesium mungkin dapat berfungsi sebagai pertahanan selama periode iskemi, magnesium akan membawa kalsium menuju retikulum sarkoplasmik, mengurangi kelebihan kalsium di mitokondria dan berkompetisi dengan kalsium untuk berikatan dengan *troponin C*. Magnesium berperan dalam menyediakan *ATP* di intraseluler dalam bentuk garam magnesium yang berfungsi selama periode iskemi. Sebagai ko-faktor enzim *Na-K ATPase*, magnesium menghambat kehilangan kalium yang juga berperan untuk mencegah terjadinya aritmia jantung. Disamping itu pemberian Mg^{++} akan mengakibatkan penurunan sekresi katekolamin dalam miokardium. Fungsi magnesium pada pengobatan gangguan irama jantung AF dan SVT (*atrial fibrilasi dan supraventricular tachicardi*) melalui dua mekanisme yaitu : (1) perpanjangan waktu konduksi *AV node* dan periode refraktori, (2) penekanan pada jalur lain yang melalui *AV node*. Perpanjangan waktu konduksi *AV node* oleh magnesium adalah efek utama dari inhibisi ion kalsium selain juga mengakibatkan penurunan aktivitas simpatis dari *AV node*. Penurunan permeabilitas membrane potensial dan

penstabilan kelistrikan otot jantung akibat pemberian Mg^{++} akan bermuara pada perbaikan irama dan frekuensi jantung.^{40,41}

Pada penelitian ini untuk skor fasikulasi dinyatakan dalam jumlah (n) dan prosentase (%). Hasil penelitian ini didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok I (kontrol) dan kelompok II (perlakuan) dimana didapatkan skor fasikulasi untuk kelompok I (kontrol), 96,2% mengalami fasikulasi yang meliputi : derajat fasikulasi ringan ditemukan 12 orang (46,2%), derajat sedang 9 orang (34,6%), derajat berat 4 orang (15,4%) sedangkan yang tidak mengalami fasikulasi 1 orang (3,8%). Ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh *Raman SK dkk* yang mendapatkan pada pasien yang diberi suksinilkolin tanpa diberikan *pretreatment* terlebih dahulu, 100% mengalami fasikulasi. Hasil penelitian untuk kelompok II (perlakuan) untuk derajat fasikulasi didapatkan : derajat fasikulasi ringan ditemukan 5 orang (19,2%), derajat sedang 2 orang (7,7%), derajat berat tidak ditemukan (0%), sedangkan yang tidak mengalami fasikulasi 19 orang (73,1%). Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh *Raman SK dkk* dengan menggunakan *pretreatment* obat pelumpuh otot non depolarisasi sebelum pemberian suksinilkolin, mereka mendapatkan angka kejadian fasikulasi berkisar antara 30% - 80%.²³ Pelumpuh otot non depolarisasi bekerja di daerah presinap demikian juga fasikulasi terjadi akibat efek antidromik aksonal akibat depolarisasi yang dipicu aksi agonis suksinilkolin pada *reseptor nikotinik prejunctional* pada *neuromuscular junction* yang mengakibatkan kontraksi simultan dari semua serabut otot pada motor unit. sehingga pada penelitian sebelumnya diharapkan dengan *pretreatment* menggunakan obat pelumpuh otot golongan non depolarisasi dapat mengurangi fasikulasi akibat suksinilkolin.⁴²

Mialgia postop akibat penggunaan suksinilkolin berhubungan erat dengan derajat fasikulasi yang mengakibatkan perubahan biokimiawi seperti peningkatan serum kreatinin kinase dan hiperkalemi dimana pada fasikulasi yang hebat akan terjadi *mialgia* yang lebih hebat dibandingkan bila fasikulasinya derajat ringan atau sedang. *Tsui dkk* pada penelitiannya menggunakan obat pelumpuh otot golongan non depolarisasi mendapatkan bahwa rokuronium merupakan obat golongan non depolarisasi terbaik untuk mengurangi *mialgia postop* akibat suksinilkolin dibandingkan obat pelumpuh otot non depolarisasi lainnya.⁴³ Ini dimungkinkan karena efek rokuronium pada *presinap* lebih besar dibandingkan obat pelumpuh otot lainnya.

Efek samping lain yang mungkin timbul adalah kenaikan tekanan intragastrik akibat suksinilkolin. *Spingter esophagus* yang paling bawah merupakan mekanisme utama untuk mencegah terjadinya regurgitasi lambung selama anestesi. Lebih lanjut obat – obat anestesi mungkin akan menurunkan fungsi spingter ini dan menurunkan fungsi barier sehingga dapat terjadi refluk dari gaster ke esophagus. Penurunan fungsi ini akan sangat berbahaya selama periode induksi dan periode sebelum intubasi karena spingter esophagus bagian atas tidak berfungsi pada saat ini sehingga merupakan satu – satunya mekanisme untuk mencegah terjadinya aspirasi.

Fasikulasi meningkatkan tekanan lambung dan tekanan intraabdomen. Tekanan *spingter esophagus* bagian bawah akan meningkat sebagai mekanisme pertahanan akibat peningkatan tekanan lambung dan intraabdomen. Meskipun diafragma dianggap sebagai salah satu barrier untuk terjadinya *refluk* tetapi paralisis yang diakibatkan suksinilkolin tidak menurunkan tonus basal dari *spingter esofagus* bagian bawah sehingga dianggap bahwa diafragma tidak berperan pada tonus basal esofagus bagian bawah. Peningkatan

tekanan *spingter esofagus* bagian bawah setelah pemberian suksinilkolin terjadi segera setelah apnoe dan menetap paling tidak 40 detik setelah induksi, penyebabnya mungkin multifaktor. Mungkin efek langsung suksinilkolin pada *spingter esofagus* bagian bawah melalui jalur simpatis karena suksinilkolin merangsang *reseptor nikotinic presinap* dan menyebabkan pelepasan *norepineprin* dan *katekolamin*.⁴⁴ Peningkatan tekanan *spingter esofagus* bagian bawah dimulai saat fasikulasi dan menetap hingga periode intubasi selesai, kemudian tekanan ini segera akan berkurang sehingga merupakan periode yang berbahaya untuk terjadinya regurgitasi.⁴⁴

Kadar kalium darah merupakan salah satu faktor yang dapat digunakan untuk mengetahui adanya gangguan elektrolit, kelainan otot serta gangguan konduksi jantung. Suksinilkolin merupakan pelumpuh otot yang sering digunakan tetapi dapat mengakibatkan gangguan kadar kalium darah maupun efek samping yang lain. Diharapkan dengan hasil penelitian ini efek samping yang ditimbulkan oleh suksinilkolin dapat dikurangi.

BAB 7

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

1. Pemberian MgSO₄ 40% 40 mg/kgBB dapat mengurangi kenaikan kadar kalium darah akibat suksinilkolin.
2. Pemberian MgSO₄ 40% 40 mg/kgBB dapat mengurangi kejadian fasikulasi otot akibat suksinilkolin.
3. Terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar kalium darah antara kelompok yang mendapatkan premedikasi menggunakan MgSO₄ 40% 40 mg/kgBB dengan kelompok yang tidak mendapatkan premedikasi MgSO₄ 40%.

B. Saran

1. Pemberian MgSO₄ 40% 40 mg/kgBB sebagai premedikasi dapat dijadikan alternatif untuk mengurangi kenaikan kadar kalium darah dan kejadian fasikulasi otot akibat pemberian suksinilkolin.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut efek MgSO₄ terhadap pelumpuh otot golongan non depolarisasi

DAFTAR PUSTAKA

1. Ferres CJ, Mirakhur RK, Craig HJL, Braewne ES, Clarke RSJ. Pretreatment with vecuronium as a prophylactic against post suxamethonium muscle pain. *Br J Anaesth*; 1999. 55 : 735 – 41
2. Savarese JJ, Caldwell JE, Lien CA, Miller MD. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In : *Miller's Anaesthesia*. 6th ed. Philadelphia : Churchill Livingstone ; 2000. 412 – 90
3. Stoelting RK. *Pharmacology and physiology in anaesthetic practice*. 3rd ed. Philadelphia : Lippincott Raven ; 1999. 126 – 39, 182 – 223, 748 – 51
4. Morgan GE, Mikhail MS. *Clinical Anaesthesiology*. 2nd ed. New York : Mc Graw Hill ; 2006. 397 – 8
5. Judge SE. Effect of general anaesthetics in synaptic channels. *Br J Anaesth* ; 1999. 55 : 191 – 2
6. The Eclamsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with preeclamsia ; Evidence from the Collaborative Eclamsia Trial. *Lancet* 1996 ; 345 : 1455 - 63
7. Duley L. Magnesium Sulphate regimens for women with Eclamsia : message from the the Collaborative Eclamsia Trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1996 ; 103 : 103 - 5
8. Lewis DF, Bergstedt S, Edward MS. Successful magnesium sulphate tocolysis : is 'weaning' the drug necessary. *Am J Obstet Gynaecol*. 1997 ; 177 : 742 – 5
9. Woods KC, Fletcher S, Roffe C, Halder Y. Intravenous Magnesium Sulphate in suspected AMI : result of the second Leicester intervention trial *Lancet* 1992 ; 339 : 1553 – 8
10. Christensen C, Reider M, Silverstein E, Gencheff N. Magnesium sulphate reduces myocardial infarct size when administered before but not after coronary reperfusion in a canine model. *Circulation* 1995 ; 92 : 2617 -21
11. England M, Gordon G, Salem M. Magnesium administration and dysrhythmia after cardiac surgery. *JAMA* 1999 ; 268 : 2395 – 402
12. Lee C, Zhang X, Kwan WF. Electromyographic and mechanomyographic characteristics of neuromuscular block by magnesium sulphate in the pig. *Br J Anaesth* 1996 ; 76 : 278 – 83
13. Fuchs-Buder T, Wilder-Smith OH, Borgeat A. Interaction of magnesium sulphate with vecuronium induced neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1995 ; 74 : 405 – 9
14. James FM, Boer RE, Esser JD. Intravenous magnesium sulphate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anaesth Analg* 2001 ; 68 : 772 - 6
15. Stacey MRW, Barclay K, Asai T, Vaughan RS. Effect of magnesium sulphate on suxamethonium induced complication during rapid sequence induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* ; 1995. 50 : 933 – 6
16. Cartwright DP. Suxamethonium in day case anaesthesia. *Br J Anaesth* ; 1993. 71 (6)
17. Rushman GB, Davies NJH, Cashman JN. *Lee's synopsis of anaesthesia*. 12th ed. Oxford : Butterworth Co ; 1999. 174 – 99, 200 - 28, 416 – 8

18. Durrant NN, Katz RL. Suxamethonium. *Br J Anaesth* ; 1998. 54 : 195 - 205
19. Maddineni VR, Mirakhur RK, Cooper AR. Myalgia and biochemical changes following suxamethonium after induction of anaesthesia with thipenton or propofol. *Br J Anaesth.*; 1993. 48 : 626 – 8
20. Krisnarto D, Saleh SC, Sylvaranto T. Pengaruh suksinilkolin dosis intubasi terhadap kadar kalium pada penderita di RSUD Dr. Sutomo Surabaya. Dalam : Kumpulan makalah Pra PIB VIII IDSAI Surakarta; 1994
21. Vaughn RS. Potassium and the perioperative periods. *Br J Anaesth*; 1997. 67 : 194 – 200
22. Soenarjo. Masalah pelumpuh otot di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Dalam : Konggres Nasional III Ikatan Dokter Spesialis Anestesiologi Indonesia; 1992. 173 – 78
23. Martin J, Piere J. Rokuronium is the best non depolarizing relaxant to prevent succinylcholine fasciculation and myalgia. *Can J Anaesth*; 1998. 45 : 397 – 5
24. Pinchak AC, Smith CE, Shepard LS, Patterson L. Waiting tyime after non depolarizing relaxant alter fasciculation respon to succinylcholine. *Can J Anaesth*; 1998. 41 : 206 - 12
25. Pinchak AC, Smith CE, Shepard LS, Patterson L. Waiting time after non depolarizing relaxant alter fasciculation respon to succinylcholine. *Can J Anaesth*; 1997. 41 : 206 - 12
26. Oxorn DC, Whatley GS, Knox WD, Hooper J. The importance of activity and pretreatment prevention of suxamethonium myalgias. *Br J Anaesth*; 1996. 69 : 200 – 1
27. Sosis M, Broad T, Larijani G, Marr AT. Comparison atracurium and d tubocurarine for prevention of succynilcholine myalgia. *Br J Anaesth*; 1987. 66 : 657 – 9
28. Tortosa J, Noguera J, Alonso B. Pretreatment with rokuronium prevents fasciculations and blood biochemical changes after suxamethonium administration. *Br J Anaesth*; 1999. 82 : 139
29. Loughin CM, Elliot P, Carthy GM, Mirakur RK. Muscle pain and biochemical changes following suxamethonium administration after six pretreatment regimens. *Br J Anaesth* ; 1992. 47 : 202 – 6
30. Laurence AS. Myalgia and biochemical changes following intermittent suxamethonium administration. *Br J Anaesth* ; 1995 : 42 : 503 – 10
31. Benneths FE, Khalil LI. Reduction of post suxamethonium pain by pretreatment with four non depolarizing agents. *Br J Anaesth*; 1998. 53 : 531 – 6
32. Raman SK, San WM, Fasciculation, mialgya and biochemical changes following suchinylcholine with atracurium and lidocaine pretreatment. *Can J Anaesth*; 1997. 44 : 498 – 502
33. Martin JAJ, Standaert FG, Miller MD. Neuromuscular physiology and pharmacology. In : Miller's Anaesthesia. 5th ed. Philadelphia : Churchill Livingstone; 2006. 735 – 51
34. Bevan DR, Donati F. Muscle relaxants and clinical monitoring. On : A practice of Anaesthesia. 6th ed. London : The Bath Press; 1995. 148 - 52

35. Katz RL. Complications associated with the use of muscle relaxants. In : Orkin FK, Cooperman LH. Complications in Anaesthesiology. 1st ed. Philadelphia : JB Lippincott ; 1999. 570 – 4
36. Martini FH, Ober WC, Garrison CW, Welch K, Hutchings R. Skeletal muscle and the muscular system. In : Fundamental of anatomy and physiology. 7th ed. San Fransisco : Pearson Education Inc ; 2006. 10 : 292 – 8
37. Fawcett WJ, Haebly EJ, Male DA. Magnesium physiology and pharmacology. Br J Anaesth ; 1999. 83 : 302 – 20
38. Fuchs BT, Smith OW, Burgeal A, Tasssonyi E. Interaction of MgSO₄ with vecuronium induced neuromuscular block. Br J Anaesth; 1994.
39. Sugiri. Penggunaan Magnesium Sulfat dalam tatalaksana Paroksismal Atrial Takikardi. Media Medika Indonesiana 2002; 36(4): 127-34.
40. Hazinski MF, Commins RO. Emergency cardiac care for healthcare providers. Am Heart Assoc, 1996: 22 – 23
41. Steuer G, Yang P, Rao V, Mohl W, Glogar D, Smetana R. Acute myocardial infarction, reperfusion injury and intravenous magnesium therapy : basic concepts and clinical implications. Am Heart Journal ; 1996. 132 : 478 – 82
42. Motamed C, Choquette R, Donati F. Rocuronium prevents succinylcholine induced fasciculation. Can J of Anaesth, 1999. 44: 1262
43. Tsui, Ban CH, Rad, Susan, Gupta, Sunil et al. A Rapid precurarization technique using rocuronium. Can J of Anaesth, 1998. 45: 397
44. Tourmadre, Jean P, Barclay, Murray, Bouletreau, Paul, et al. Lower oesophageal sphincter tone increases after induction of anaesthesia in pig with full stomach. Can J of Anaesth, 1998. 45: 479

Uji Normalitas Data

Kadar Kalium Sebelum Intubasi

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kadar kalium sblm intubasi
N		52
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4.1731
	Std. Deviation	.2402
Most Extreme Differences	Absolute	.150
	Positive	.109
	Negative	-.150
Kolmogorov-Smirnov Z		1.080
Asymp. Sig. (2-tailed)		.194

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Uji Normalitas Data

Kadar Kalium Setelah Intubasi

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kadar kalium sth intubasi
N		52
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4.4962
	Std. Deviation	.3156
Most Extreme Differences	Absolute	.091
	Positive	.091
	Negative	-.073
Kolmogorov-Smirnov Z		.658
Asymp. Sig. (2-tailed)		.779

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Table 3. Data kadar kalium

Kelompok I				Kelompok II		
no	K⁺ pra	K⁺ post	Δ	K⁺ pra	K⁺ post	Δ
1	4,2	4,5	0,3	4,3	4,4	0,1
2	4,0	4,5	0,5	3,7	3,8	0,1
3	4,0	4,4	0,4	3,9	4,0	0,1
4	4,1	4,4	0,3	4,6	4,8	0,2
5	4,2	4,6	0,4	4,6	4,7	0,1
6	4,1	4,6	0,5	4,1	4,5	0,4
7	3,7	4,2	0,5	4,2	4,4	0,2
8	4,0	4,6	0,6	4,1	4,2	0,1
9	4,4	4,8	0,4	4,2	4,3	0,1
10	4,2	4,7	0,5	4,3	4,4	0,1
11	4,5	5,1	0,6	4,1	4,2	0,1
12	4,2	4,6	0,4	4,0	4,1	0,1
13	4,6	5,2	0,6	4,2	4,4	0,2
14	4,3	4,8	0,5	4,5	4,7	0,2
15	4,3	4,8	0,5	4,4	4,5	0,1
16	4,4	5,0	0,6	4,6	4,8	0,2
17	4,3	5,0	0,7	3,8	3,9	0,1
18	4,2	4,8	0,6	4,3	4,5	0,2
19	4,4	5,0	0,6	4,2	4,3	0,1
20	4,1	4,5	0,4	4,4	4,5	0,1
21	4,1	4,5	0,4	4,1	4,3	0,2
22	3,7	4,2	0,5	3,7	4,0	0,3
23	4,1	4,6	0,5	4,2	4,3	0,1
24	3,7	4,1	0,4	4,1	4,2	0,1
25	4,4	5,0	0,6	3,9	4,1	0,2
26	4,1	4,6	0,5	4,2	4,4	0,2
x	4,165	4,657	0,492308	4,1807	4,335	0,15385
	4,16±0,231	4,65±0,238	0,49±0,07	4,18±0,253	4,33±0,260	0,16±0,07

Tabel 4. Perubahan Hemodinamik

No	Variabel	Kelompok Perlakuan (MgSO ₄)	Kelompok Kontrol (NaCl)	Uji statistik	P
1	TDS Sebelum Intubasi	126,65±3,83	128,04±3,03	Uji-Mann Whitney	0,176
2	TDS Setelah Intubasi	127,12±5,05	133,00,±4,23	Uji-Mann Whitney	0,000*
3	MAP Sebelum Intubasi	95,85±4,06	96,85±2,69	Uji-Mann Whitney	0,168
4	MAP Setelah Intubasi	97,27±4,68	100,92±3,52	Uji-Mann Whitney	0,002*
5	TDD Sebelum Intubasi	80,92±5,16	81,08±3,11	Uji -t (Bebas)	0,872
6	TDD Setelah Intubasi	82,77±5,52	84,92±3,69	Uji-Mann Whitney	0,122
7	HR Sebelum Intubasi	84,88±5,00	83,65±3,32	Uji -t (Bebas)	0,302
8	HR Setelah Intubasi	87,00±5,61	89,27±3,78	Uji -t (Bebas)	0,094
	Variabel	Sebelum Intubasi	Setelah Intubasi	Uji statistik	P
9	TDS kelompok perlakuan	126,65±3,83	127,12±5,05	Uji Wilcoxon	0,664
10	TDS kelompok kontrol	128,04±3,03	133,00,±4,23	Uji Wilcoxon	0,000*
11	MAP Kelompok perlakuan	95,85±4,06	97,27±4,68	Uji Wilcoxon	0,033*
12	MAP Kelompok kontrol	96,85±2,69	100,92±3,52	Uji -t (Berpasangan)	0,000*
13	TDD Kelompok perlakuan	80,92±5,16	82,77±5,52	Uji Wilcoxon	0,002*
14	TDD Kelompok kontrol	81,08±3,11	84,92±3,69	Uji -t (Berpasangan)	0,000*
15	HR Kelompok perlakuan	84,88±5,00	87,00±5,61	Uji -t (Berpasangan)	0,000*
16	HR Kelompok kontrol	83,65±3,32	89,27±3,78	Uji -t (Berpasangan)	0,000*

*Significant P < 0,05

T-Test (*Independent sample t-test*)
Umur

Group Statistics

kelompok		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
umur	perlakuan	26	27.27	3.39	.66
	kontrol	26	28.81	3.16	.62

Independent Samples Test

		umur	
		Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F	.011	
	Sig.	.918	
t-test for Equality of Means	t	-1.692	-1.692
	df	50	49.763
	Sig. (2-tailed)	.097	.097
	Mean Difference	-1.54	-1.54
	Std. Error Difference	.91	.91
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower Upper	-3.36 -.29

T-Test (*Independent sample t-test*)
Tinggi Badan

Group Statistics

kelompok		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
tinggi badan	perlakuan	26	160.23	7.814	1.533
	kontrol	26	159.42	6.120	1.200

Independent Samples Test

		tinggi badan		
		Equal variances assumed	Equal variances not assumed	
Levene's Test for Equality of Variances	F	1.139		
	Sig.	.291		
t-test for Equality of Means	t	.415	.415	
	df	50	47.284	
	Sig. (2-tailed)	.680	.680	
	Mean Difference	.81	.81	
	Std. Error Difference	1.947	1.947	
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower	-3.102	-3.108
		Upper	4.718	4.723

Analysis sama

**T-Test (*Independent sample t-test*)
Berat Badan**

Group Statistics

kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
berat badan perlakuan	26	57.23	7.218	1.416
kontrol	26	58.35	5.656	1.109

Independent Samples Test

		berat badan	
		Equal variances assumed	Equal variances not assumed
Levene's Test for Equality of Variances	F	3.858	
	Sig.	.055	
t-test for Equality of Means	t	-.620	-.620
	df	50	47.296
	Sig. (2-tailed)	.538	.538
	Mean Difference	-1.12	-1.12
	Std. Error Difference	1.799	1.799
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower -4.728	Lower -4.733
		Upper 2.497	Upper 2.502

analysis sama

Mann-Whitney Test Untuk Jenis kelamin

Ranks

kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
jenis kelamin perlakuan	26	25.00	650.00
kontrol	26	28.00	728.00
Total	52		

Test Statistics^a

	jenis kelamin
Mann-Whitney U	299.000
Wilcoxon W	650.000
Z	-.825
Asymp. Sig. (2-tailed)	.410

a. Grouping Variable: kelompok

Mann-Whitney Test Untuk Pendidikan

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
pendidikan	perlakuan	26	26.50	689.00
	kontrol	26	26.50	689.00
	Total	52		

Test Statistics^a

	pendidikan
Mann-Whitney U	338.000
Wilcoxon W	689.000
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000

a. Grouping Variable: kelompok

analysis sama

Mann-Whitney Test Untuk Status Fisik

Ranks

	kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
status fisik	perlakuan	26	27.50	715.00
	kontrol	26	25.50	663.00
	Total	52		

Test Statistics^a

	status fisik
Mann-Whitney U	312.000
Wilcoxon W	663.000
Z	-.565
Asymp. Sig. (2-tailed)	.572

a. Grouping Variable: kelompok

analysis sama

