

## Perbandingan Efek Pencegahan Magnesium Sulfat dengan Petidin Intravena terhadap Kejadian Menggigil Selama Operasi Reseksi Prostat Transuretra dengan Anestesi Spinal

Mariko Gunadi,<sup>1</sup> Iwan Fuadi,<sup>2</sup> Tatang Bisri<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Rumah Sakit Santo Yusup Bandung, <sup>2</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

### Abstrak

Gangguan termoregulasi berupa menggigil sering terjadi selama operasi dengan anestesi spinal. Tujuan penelitian ini membandingkan efek pencegahan kejadian menggigil selama operasi reseksi prostat transuretra dalam anestesi spinal antara MgSO<sub>4</sub> dan petidin. Penelitian ini merupakan uji klinis acak terkontrol tersamar ganda pada 42 pasien dengan status fisik *American Society of Anesthesiologist* (ASA) II atau III, usia 60–70 tahun yang menjalani operasi reseksi prostat transuretra di kamar operasi bedah sentral Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Maret–September 2014. Pasien dibagi dalam kelompok MgSO<sub>4</sub> dan kelompok petidin. Data karakteristik, kejadian menggigil, suhu tubuh inti, monitoring tanda vital, dan efek samping dicatat. Hasil penelitian menunjukkan efek pencegahan kejadian menggigil kelompok MgSO<sub>4</sub> lebih baik dibanding dengan kelompok petidin dan kejadian menggigil di kamar operasi 4/21 vs 9/21, sedangkan di ruang pemulihan kejadian menggigil sama pada kedua kelompok (1/21). Simpulan penelitian ini menunjukkan pemberian MgSO<sub>4</sub> intravena sebelum anestesi spinal secara klinis mengurangi kejadian menggigil selama operasi dan memiliki efek pencegahan menggigil yang lebih baik dibanding dengan petidin.

**Kata kunci:** Anestesi spinal, menggigil, MgSO<sub>4</sub>, petidin

## Comparison of Anti-Shivering Effect of Intravenous Magnesium Sulfate with Pethidine during Transurethral Resection of the Prostate under Spinal Anesthesia

### Abstract

Shivering, as a result of impaired thermoregulatory, is frequent during surgery under spinal anesthesia. The purpose of this study was to compare the anti-shivering effect between intravenous MgSO<sub>4</sub> and pethidine during transurethral resection of the prostate under spinal anesthesia. This study was a randomized double-blind controlled trial in 42 patients with American Society of Anesthesiologist (ASA) physical status II or III, aged 60–70 years who underwent transurethral resection of the prostate at the central operating theater of Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung within March–September 2014. The patients were divided into MgSO<sub>4</sub> group and pethidine group. Characteristics of data, the incidence of shivering, body core temperature, vital signs monitoring, and adverse events were recorded. Antishivering effect of MgSO<sub>4</sub> was better compared to pethidine, with the incidence of shivering in operating theatre was 4/21 vs 9/21. However, in the recovery room, the incidence of shivering was the same for both groups (1/21). It is concluded that the administration of intravenous MgSO<sub>4</sub> before spinal anesthesia clinically reduces the incidence of shivering during surgery and has a better anti-shivering effect compared to intravenous pethidine.

**Key words:** MgSO<sub>4</sub>, pethidine, shivering, spinal anesthesia

## Pendahuluan

Menggigil sering kali terjadi pada pasien yang dilakukan anestesia. Efek samping menggigil selama operasi pada anestesia regional terjadi pada sekitar 56,7% pasien. Menggigil adalah aktivitas otot yang involunter serta berulang yang dapat mengakibatkan produksi panas metabolik meningkat sampai 500–600% dari nilai basal. Kejadian tersebut merupakan salah satu komplikasi dari hipotermia yang terjadi perioperatif.<sup>1</sup>

Konsumsi oksigen dan juga produksi karbon dioksida dapat meningkat sebanyak 2–3 kali lipat dan dapat terjadi asidosis laktat selama pasien menggigil. Hal tersebut akan menjadi masalah pada pasien dengan cadangan fungsi kardiopulmonal yang sangat terbatas. Proses monitoring elektrokardiogram (EKG), tekanan darah, serta saturasi oksigen selama operasi dapat juga terganggu akibat menggigil.<sup>1,2</sup>

Menggigil pada pembedahan *transurethral resection of the prostate* (TURP) terjadi karena hipotermia akibat cairan irigasi atau karena efek anestesia spinal yang merupakan teknik anestesia terpilih untuk operasi ini. Anestesia regional memengaruhi fungsi sistem saraf autonom yang memegang peranan penting dalam termoregulasi dan juga memengaruhi vasokonstriksi perifer di bawah level blokade simpatis.

Selama anestesia spinal berlangsung akan terjadi redistribusi dari suhu tubuh inti yang terbatas pada tungkai bawah. Vasokonstriksi serta menggigil di bawah level anestesia spinal dihambat melalui blokade pada saraf simpatis serta somatis. Sebaliknya, vasokonstriksi dan menggigil terbatas pada tubuh bagian atas selama anestesia spinal.<sup>1,2</sup>

Petidin sampai saat ini masih merupakan obat pilihan untuk mengatasi menggigil dan sering digunakan sebagai standar pembandingan dengan obat lainnya. Petidin merupakan obat yang paling sering direkomendasikan dengan efek antimenggigil yang diduga terjadi melalui reseptor  $\kappa$ .<sup>1–5</sup> Efek samping pemberian petidin adalah alergi, mual-muntah, dan juga depresi napas.<sup>3,6</sup> Meskipun petidin mampu mencegah kejadian menggigil, tetapi masih terasa kurang

memuaskan karena efek samping petidin yang merugikan sehingga diperlukan obat alternatif lain yang mempunyai efektivitas lebih besar daripada petidin dalam mencegah kejadian menggigil.<sup>1,3,7</sup>

Magnesiumsulfat ( $\text{MgSO}_4$ ) merupakan suatu antagonis nonkompetitif reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) dan suatu antagonis kanal kalsium yang diketahui efektif dalam mencegah kejadian menggigil.<sup>1,2,8,9</sup> Mekanisme kerjanya adalah melalui blokade pada reseptor NMDA sehingga mengurangi norepinefrin dan juga *5-hydroxytryptamine* (5-HT), keduanya memiliki peranan dalam kontrol termoregulasi. Suatu antagonis reseptor NMDA akan memodulasi termoregulasi pada area preoptik hipotalamus anterior dan juga *locus coeruleus*. Mekanisme lain adalah dengan modulasi reseptor NMDA pada tanduk dorsal dari medula spinalis yang memengaruhi transmisi nosiseptif asenden.<sup>1,2</sup> Obat ini tidak hanya memiliki efek sentral, tetapi juga memiliki efek relaksasi otot ringan sehingga secara simultan akan mengurangi beratnya menggigil.<sup>2</sup>

Pemberian  $\text{MgSO}_4$  berhubungan dengan efek samping minor berupa perasaan hangat dan kemerahan, mual dan muntah, kelemahan otot, pusing, serta iritasi tempat penyuntikan. Efek samping mayor yang dapat terjadi adalah depresi napas, hilangnya refleks tendon dalam, dan blokade jantung.<sup>2,9</sup>

Pada suatu penelitian mengenai efek bolus  $\text{MgSO}_4$  50 mg/kgBB intravena (i.v.) dilanjutkan dosis rumatan 15 mg/kgBB/jam i.v. terhadap kebutuhan analgesia pascaoperasi, didapatkan bahwa tidak terjadi menggigil pasca-anestesi terhadap kelompok pasien yang mendapatkan  $\text{MgSO}_4$ . Penelitian lain memakai dosis  $\text{MgSO}_4$  yang sama menunjukkan hasil bahwa kejadian menggigil pasca-anestesi yang lebih rendah pada kelompok  $\text{MgSO}_4$ , yaitu 4% dibanding dengan 36% pada kelompok plasebo. Dosis bolus yang dipergunakan di dalam penelitian ini adalah 75% dari dosis  $\text{MgSO}_4$  yang biasa dipergunakan untuk terapi pasien preeklamsi, sedangkan dosis rumatan yang dipergunakan merupakan 25% dosis rumatan  $\text{MgSO}_4$  pada pasien yang sama. Pada dosis ini, kemungkinan untuk terjadinya toksisitas magnesium dapat

diabaikan.<sup>10,11</sup>

Penelitian lain mengenai pemberian bolus  $MgSO_4$  dosis 80 mg/kgBB i.v. dilanjutkan dosis rumatan 2 g/jam untuk mencegah menggigil pada pasien yang menjalani operasi TURP dengan anestesi spinal menunjukkan bahwa kejadian menggigil selama pembedahan yang lebih sedikit, sebesar 6,7% pasien dibanding dengan kelompok kontrol, yaitu pada 66,7% pasien. Penelitian lain yang membandingkan pemberian bolus  $MgSO_4$  dosis 50 mg/kgBB i.v. dilanjutkan dosis rumatan 0,5 mg/kgBB/menit i.v. dengan bolus petidin 0,5 mg/kgBB i.v. pada pasien yang menjalani *knee arthroscopy* dalam anestesi spinal menunjukkan angka kejadian menggigil selama operasi yang lebih sedikit, yaitu 28% pada kelompok  $MgSO_4$  dibanding dengan 68% pada kelompok petidin.<sup>1,2</sup>

Tujuan penelitian ini ialah membandingkan efek pencegahan kejadian menggigil selama prosedur reseksi prostat transuretra (TURP) dalam anestesi spinal antara pemberian  $MgSO_4$  dan petidin intravena.

## Subjek dan Metode

Penelitian ini adalah uji klinis acak terkontrol tersamar ganda yang dilakukan bulan Maret hingga September 2014 setelah mendapatkan persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Semua pasien yang berpartisipasi dalam penelitian ini menandatangani surat persetujuan/*Informed consent* terlebih dahulu. Kriteria inklusi adalah pasien dengan status fisik *American Society of Anesthesiologist* (ASA) II atau III, usia 60–70 tahun yang dilakukan operasi TURP dengan anestesi spinal. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan riwayat alergi terhadap obat-obatan yang akan digunakan dalam penelitian, suhu tubuh praoperasi kurang dari 36,5°C atau lebih dari 37,5°C, terapi obat golongan penghambat kanal kalsium, terapi ketamin, gangguan fungsi ginjal, dan gangguan elektrolit Mg praoperasi. Kriteria pengeluran adalah apabila operasi berlangsung lebih dari 90 menit atau anestesi spinal yang dilakukan gagal.

Besarnya sampel ditentukan berdasarkan

rumus uji hipotesis terhadap dua proporsi, dengan kekuatan uji 80% untuk menemukan perbedaan antara dua kelompok dan taraf kepercayaan adalah 95%. Berdasarkan rumus tersebut, didapatkan besar sampel 21 pasien untuk setiap kelompok. Pengumpulan data dilakukan secara *consecutive sampling*. Empat puluh dua pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk eksklusi dilakukan randomisasi sederhana menjadi dua kelompok, yaitu kelompok  $MgSO_4$  dan kelompok petidin.

Premedikasi tidak diberikan pada kedua kelompok. Data-data hemodinamik praoperasi, yaitu tekanan arteri rata-rata (*mean arterial pressure*; MAP) dan laju nadi (*heart rate*; HR), laju napas (*respiratory rate*; RR), serta suhu tubuh inti (*temperature*; T) dicatat. Oksigen diberikan melalui kanul nasal sebanyak 3 L/menit.

Cairan Ringer laktat (RL) 10 mL/kgBB yang disimpan pada suhu ruangan diberikan dalam 20 menit sebelum dilakukan anestesi spinal. Selanjutnya, cairan infus yang diberikan adalah cairan yang telah disimpan pada suhu ruangan. Pada kelompok  $MgSO_4$ , sebelum dilakukan anestesi spinal, diberikan bolus  $MgSO_4$  50 mg/kgBB intravena (i.v.) dalam waktu 10 menit dan dilanjutkan dengan dosis rumatan 15 mg/kgBB i.v. yang diberikan dengan kecepatan 50 mL/jam sampai akhir operasi. Pada kelompok petidin diberikan bolus petidin 0,35 mg/kgBB i.v. dalam waktu 10 menit serta dilanjutkan dengan pemberian NaCl 0,9% 50 mL/jam sampai akhir operasi.

Anestesi spinal dilakukan di celah antara vertebra  $L_3-L_4$  atau  $L_4-L_5$  dengan memakai 12,5 mg bupivakain hiperbarik 0,5%. Selama operasi diberikan rumatan cairan memakai RL sebanyak 2 mL/kgBB/jam. Suhu ruangan dipertahankan antara 23°C dan 25°C selama operasi dan pemulihan. Setiap 5 menit selama operasi berlangsung dilakukan pencatatan kejadian menggigil dan juga derajat menggigil, MAP, HR, RR, serta T. Jika derajat menggigil adalah 3 atau lebih maka perlakuan dianggap tidak efektif dan pasien diberikan petidin 25 mg intravena.

Pada saat akhir operasi, larutan rumatan

**Tabel 1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian**

Karakteristik	MgSO <sub>4</sub>		Petidin		Nilai p
	Mean	(SB)	Mean	(SB)	
Usia (tahun)	65,57	(2,54)	65,38	(2,87)	0,84**
Berat badan (kg)	55,33	(5,72)	60,81	(11,02)	0,20**
Tinggi badan (cm)	161,90	(7,02)	161,90	(8,15)	1,00*
Lama operasi (menit)	59,52	(13,31)	47,14	(20,22)	0,05**
Suhu kamar operasi (°C)	23,35	(0,29)	23,36	(0,37)	0,88**
Suhu ruang pemulihan (°C)	24,47	(0,31)	24,51	(0,40)	0,58**
Jumlah cairan IV (mL)	944,05	(269,71)	797,62	(106,63)	0,08**
Jumlah cairan irigasi (mL)	10904,76	(3562,37)	8142,86	(3021,35)	0,02**

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan uji-t\* dan Mann-Whitney \*\*, p<0,05 = bermakna

penelitian dihentikan. Pascaoperasi pasien dipindahkan ke dalam ruang pemulihan dan diberikan O<sub>2</sub> melalui kanul nasal 3 L/menit. Setiap 10 menit di ruang pemulihan dilakukan pencatatan kejadian dan derajat menggigil, MAP, HR, RR, serta T. Jika derajat menggigil adalah 3 atau lebih maka perlakuan dianggap tidak efektif dan pasien diberikan petidin 25 mg intravena.

Efek samping seperti hipotensi, bradikardia, mual dan muntah, alergi, serta sedasi dicatat. Hipotensi atau penurunan tekanan arteri rata-rata lebih dari 20% nilai awal diterapi dengan memberikan 5–10 mg efedrin intravena. Jika terjadi bradikardia atau HR kurang dari 50 x/menit, diberikan atropin 0,5 mg intravena. Jika terjadi mual dan muntah maka diberikan metoklopramid 10 mg intravena.

Data yang terkumpul diolah dan dianalisis secara statistika memakai program *statistical product and service solution* (SPSS) 20.0 for windows. Untuk data numerik disajikan dalam rata-rata ± simpang baku dan uji statistika

untuk membandingkan antara kedua kelompok menggunakan uji-t tidak berpasangan apabila data berdistribusi normal dengan alternatif Uji Mann-Whitney apabila data tidak berdistribusi normal. Untuk data kategorik disajikan dalam proporsi dan perbandingan proporsi antara kedua kelompok menggunakan uji chi-kuadrat dengan alternatif Uji Eksak Fisher bila asumsi uji chi-kuadrat tidak terpenuhi. Nilai p<0,05 dianggap signifikan atau bermakna secara statistik.

## Hasil

Karakteristik kedua kelompok tidak berbeda bermakna secara statistika dalam usia, berat badan, tinggi badan, lama operasi, suhu kamar operasi, suhu ruang pemulihan, dan jumlah cairan intravena yang diberikan (p>0,05). Pada kelompok petidin, jumlah cairan irigasi lebih sedikit dibanding dengan kelompok MgSO<sub>4</sub> dengan perbedaan yang bermakna (p<0,05; Tabel 1).

**Tabel 2 Kejadian Menggigil pada Kelompok MgSO<sub>4</sub> dan Petidin**

Ruang	Menggigil	MgSO <sub>4</sub> (n=21)	Petidin (n=21)	Nilai p
Operasi	-	17	12	0,10
	+	4	9	
Pemulihan	-	20	20	1,00
	+	1	1	

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan Uji Eksak Fisher, p<0,05=bermakna

**Tabel 3 Derajat Menggigil di Kamar Operasi pada Kelompok MgSO<sub>4</sub> dan Petidin**

Derajat Menggigil	MgSO <sub>4</sub> (n=21)	Petidin (n=21)	Nilai p
0	17	12	0,30
1	3	5	
2	1	2	
3	0	2	
4	0	0	

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan uji chi-kuadrat, p<0,05=bermakna

**Tabel 4 Derajat Menggigil di Ruang Pemulihan pada Kelompok MgSO<sub>4</sub> dan Petidin**

Derajat Menggigil	MgSO <sub>4</sub> (n=21)	Petidin (n=21)	Nilai p
0	20	20	0,37
1	1	0	
2	0	0	
3	0	1	
4	0	0	

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan uji chi-kuadrat, p<0,05=bermakna

Empat pasien pada kelompok MgSO<sub>4</sub> serta 9 pasien pada kelompok petidin mengalami menggigil di kamar operasi dan 1 pasien pada kelompok MgSO<sub>4</sub> dan juga petidin mengalami menggigil di dalam ruang pemulihan. Kejadian menggigil pada kedua kelompok perlakuan baik saat di kamar operasi maupun di ruang pemulihan tidaklah berbeda bermakna secara statistika (p>0,05; Tabel 2).

Derajat menggigil yang terjadi di kamar operasi pada kelompok MgSO<sub>4</sub> dan kelompok petidin tidak berbeda bermakna berdasarkan uji statistika (p>0,05). Pada kelompok petidin ditemukan derajat menggigil 3 sebanyak 2 dari 21 pasien, sedangkan pada kelompok MgSO<sub>4</sub> tidak ditemukan kejadian menggigil dengan derajat menggigil 3 (Tabel 3).

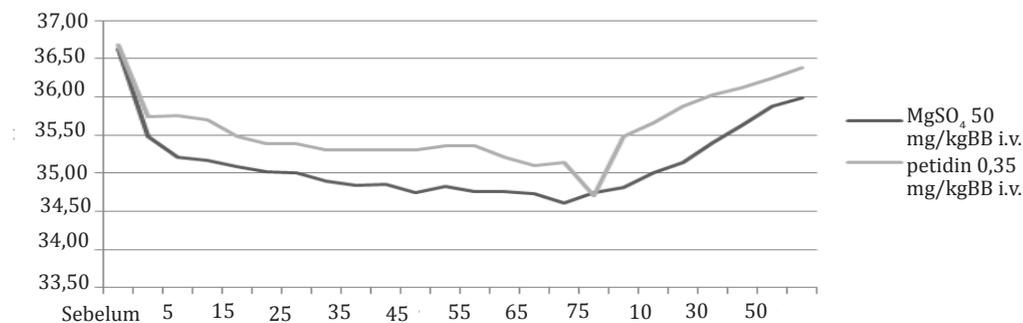
Derajat menggigil yang terjadi saat pasien di ruang pemulihan pada kelompok MgSO<sub>4</sub> dan kelompok petidin tidaklah berbeda bermakna secara statistika (p>0,05). Pada kelompok

petidin ditemukan kejadian menggigil derajat 3 sebanyak 1 dari 21 pasien, sedangkan pada kelompok MgSO<sub>4</sub> tidak ditemukan kejadian menggigil baik derajat menggigil 2 maupun 3 (Tabel 4).

Hipotermia terjadi pada semua pasien baik kelompok MgSO<sub>4</sub> maupun kelompok petidin. Penurunan suhu tubuh inti pada kelompok MgSO<sub>4</sub> dibanding dengan kelompok petidin berdasarkan uji-t tidak berpasangan dan Uji Mann-Whitney lebih besar secara bermakna (p<0,05; Gambar 1).

### Pembahasan

Kedua kelompok penelitian ini tidak berbeda baik dalam hal usia, berat badan, tinggi badan, lama operasi, suhu kamar operasi, suhu ruang pemulihan, maupun jumlah cairan intravena. Kedua kelompok homogen dan juga layak



**Gambar 1 Perubahan Suhu Tubuh Inti Rata-rata Selama Operasi dan di Ruang Pemulihan**

diperbandingkan.

Hasil penelitian ini menunjukkan kejadian menggigil yang tidak berbeda bermakna secara statistika ( $p > 0,05$ ) antara kelompok  $MgSO_4$  dan kelompok petidin, baik di kamar operasi maupun di ruang pemulihan. Derajat menggigil antara kedua kelompok perlakuan juga tidak menunjukkan ada perbedaan yang bermakna secara statistika, tetapi secara klinis derajat menggigil pada kelompok  $MgSO_4$  lebih rendah dibanding dengan kelompok petidin. Pada kelompok petidin masih ditemukan kejadian menggigil di kamar operasi dengan derajat 3, sedangkan pada kelompok  $MgSO_4$  ditemukan kejadian menggigil dengan derajat tertinggi 2. Kejadian menggigil di ruang pemulihan pada kelompok petidin ditemukan tertinggi dengan derajat 3, sedangkan pada kelompok  $MgSO_4$  tertinggi dengan derajat 1.

Hasil penelitian ini ternyata berbeda dengan hasil penelitian lainnya. Pada penelitian yang membandingkan pemberian antara  $MgSO_4$  dan petidin untuk mencegah menggigil pada anestesia spinal didapatkan bahwa kejadian menggigil pada kelompok  $MgSO_4$  lebih rendah (7/25 vs 17/25) dengan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ).<sup>1</sup> Penelitian lainnya yang membandingkan pemberian antara  $MgSO_4$  dan plasebo/NaCl 0,9% untuk mencegah kejadian menggigil pada anestesia spinal didapatkan kejadian menggigil yang lebih rendah pada kelompok  $MgSO_4$  (2/30 vs 20/30) dengan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ).<sup>2</sup>

Pada penelitian sebelumnya obat perlakuan diberikan pada pasien setelah dilakukannya anestesia spinal, sedangkan pada penelitian ini dilakukan sebelum dilakukan anestesia spinal. Seperti diketahui bahwa salah satu faktor yang mengakibatkan menggigil adalah hipotermia sebagai akibat dari redistribusi suhu tubuh inti ke perifer. Redistribusi suhu tubuh inti ini diakibatkan oleh vasodilatasi di bawah level blokade oleh anestesia spinal.<sup>2</sup> Apabila bolus obat perlakuan diberikan setelah anestesia spinal, kemungkinan sudah terjadi menggigil pada pasien karena bolus obat diberikan dalam waktu 10 menit. Obat perlakuan diberikan sebelum anestesia spinal saat belum terdapat faktor yang dapat mengakibatkan menggigil

pada pasien, hal ini dilakukan karena yang diteliti adalah efek pencegahan obat tersebut.

Dosis  $MgSO_4$  yang diberikan pada penelitian sebelumnya lebih besar, yaitu 80 mg/kgBB i.v. dilanjutkan dosis rumatan 2 g/jam intravena (i.v.).<sup>2</sup> Penelitian lain dengan memakai dosis rumatan  $MgSO_4$  yang lebih besar yaitu 0,5 mg/kgBB/menit intravena (i.v.).<sup>1</sup> Dosis  $MgSO_4$  50 mg/kgBB dilanjutkan dosis rumatan 15 mg/kgBB/jam i.v. sudah efektif untuk mencegah kejadian menggigil.<sup>10,11</sup> Dosis petidin yang diberikan pada penelitian sebelumnya juga lebih besar, yaitu 0,5 mg/kgBB i.v.<sup>1</sup> Berdasarkan penelitian lain, petidin 0,35 mg/kgBB sudah efektif untuk mengatasi kejadian menggigil.<sup>7</sup> Baik dosis magnesium sulfat maupun petidin yang diberikan dalam penelitian ini terbukti efektif untuk menurunkan kejadian menggigil dengan kejadian menggigil pada anestesia regional sekitar 56,7%.<sup>1,2</sup> Pada penelitian ini kejadian menggigil adalah kurang dari 57%.

Kriteria usia pada penelitian ini adalah 60–70 tahun (kelompok usia geriatrik). Pada kelompok usia tersebut telah terjadi perubahan fisiologis yang diperkirakan terjadi penurunan fungsi sebesar 1 persen/tahun dimulai sejak usia di atas 30 tahun. Fungsi termoregulasi termasuk yang mengalami penurunan fungsi. Pada kelompok usia tersebut aktivitas sudah berkurang hampir 50% dan juga massa otot berkurang hampir 30%. Reseptor di kulit yang sensitif terhadap perubahan suhu juga sudah berkurang jumlah atau sensitivitasnya. Kulit yang lebih tipis serta lemak subkutan yang berkurang mengakibatkan pertahanan tubuh terhadap dingin berkurang. Selain itu, kontrol pusat termoregulasi tubuh akan menjadi lebih lambat ataupun tidak efektif ketika berespons terhadap perubahan suhu tubuh inti. Pada akhirnya, kejadian menggigil pada kelompok usia ini menjadi jarang terlihat atau dengan intensitas yang lebih rendah.

Walaupun perbedaan kejadian menggigil antara kedua kelompok perlakuan ini tidak bermakna secara statistika, berdasarkan klinis didapatkan kejadian menggigil pada pemberian  $MgSO_4$  yang lebih rendah dibanding dengan pemberian petidin. Efek pencegahan kejadian menggigil pada pemberian  $MgSO_4$  lebih besar

dibanding dengan pemberian petidin. Hal ini berhubungan dengan mekanisme kerja yang berbeda antara kedua obat.

Petidin adalah suatu sintetik agonis opioid turunan dari *phenylpiperidine*. Hampir semua jenis opioid diperkirakan dapat memengaruhi fungsi termoregulasi. Petidin merupakan obat unik yang dapat menghentikan menggigil pada 10–80% pasien. Hal tersebut berhubungan dengan cara kerja petidin pada reseptor non  $\mu$  opioid yang bekerja dengan cara menurunkan ambang menggigil dan juga vasokonstriksi, dengan ambang menggigil dan vasokonstriksi menurun hingga dua kali lipat, namun pasien cenderung hipotermia.<sup>12</sup>

Magnesium sulfat ( $MgSO_4$ ) adalah antagonis nonkompetitif dari reseptor NMDA dan juga merupakan antagonis kalsium. Telah diketahui bahwa  $MgSO_4$  sangat efektif dalam mencegah kejadian menggigil. Mekanisme pasti  $MgSO_4$  mencegah menggigil masih belum diketahui. Kemungkinan dikarenakan blokade reseptor NMDA yang dapat mengakibatkan penurunan kadar norepinefrin dan 5-HT yang keduanya memiliki peranan penting dalam pengendalian termoregulasi. Mekanisme lain adalah melalui modulasi reseptor NMDA pada tanduk dorsal medula spinalis yang akan memengaruhi transmisi jalur asenden nosiseptif.<sup>1</sup> Pemberian  $MgSO_4$  i.v. diduga akan mengurangi ambang menggigil, di samping itu  $MgSO_4$  memiliki efek pelemas otot ringan sehingga secara simultan akan mengurangi terjadi menggigil. Selain itu, magnesium menyebabkan vasodilatasi perifer yang memperbaiki sirkulasi kulit dan akhirnya mengurangi kejadian menggigil.

Salah satu faktor yang dapat memengaruhi kejadian menggigil adalah suhu tubuh inti pasien. Penurunan suhu tubuh inti kelompok petidin ternyata lebih kecil dibanding dengan penurunan suhu tubuh inti pada kelompok  $MgSO_4$ . Temuan ini serupa dengan penelitian lain bahwa pemberian  $MgSO_4$  mengakibatkan penurunan suhu tubuh inti yang lebih besar apabila dibanding dengan kelompok kontrol.<sup>1,2</sup> Penurunan suhu tubuh inti yang lebih besar pada kelompok  $MgSO_4$  tersebut berhubungan dengan waktu operasi yang lebih lama serta penggunaan jumlah cairan irigasi yang lebih

banyak dibanding dengan kelompok petidin.

Menggigil merupakan respons kompensasi tubuh terhadap kejadian hipotermia, sehingga suhu tubuh sebaiknya dipertahankan pada rentang 36,5–37,5°C. Meskipun demikian, tidak selalu memungkinkan untuk mengendalikan suhu tubuh dalam batas normal pada pasien dalam anestesia regional.<sup>13</sup> Pada penelitian ini, meskipun terjadi penurunan suhu tubuh inti lebih besar pada kelompok  $MgSO_4$ , tetapi kejadian menggigil lebih sedikit bila dibanding dengan kelompok petidin. Hal ini dikarenakan  $MgSO_4$  bekerja secara sentral melalui blokade reseptor NMDA dan juga perifer, yaitu blokade kanal kalsium.

Efek sentral dari  $MgSO_4$  adalah menurunnya ambang batas vasokonstriksi serta menggigil yang akan mengurangi kejadian menggigil. Efek perifer pemberian  $MgSO_4$  adalah terjadi vasodilasi pembuluh darah perifer. Menggigil akan terjadi setelah ambang untuk terjadinya vasokonstriksi dan juga ambang menggigil terlampaui. Efek vasodilatasi dari pemberian  $MgSO_4$  akan mencegah proses vasokonstriksi yang mendahului terjadinya proses menggigil sehingga dapat mencegah kejadian menggigil. Selain itu, terjadinya vasodilatasi pembuluh perifer akan memperbaiki sirkulasi di daerah kulit sehingga membantu untuk mengurangi kejadian menggigil.<sup>2</sup>

Beberapa faktor lainnya yang memengaruhi kejadian menggigil adalah suhu ruangan, baik di kamar operasi maupun ruang pemulihan, lama operasi, jumlah serta suhu cairan yang diberikan baik cairan intravena atau cairan irigasi. Variabel-variabel pengganggu tersebut pada penelitian ini sudah homogen kecuali untuk jumlah cairan irigasi. Pemberian cairan irigasi dalam jumlah yang banyak pada suhu ruangan merupakan sumber kehilangan panas dari tubuh pasien yang akan mengakibatkan hipotermia dan menggigil. Meskipun jumlah cairan irigasi pada kelompok  $MgSO_4$  lebih banyak dibanding dengan kelompok petidin, namun kejadian menggigil lebih rendah. Pada hasil penelitian sebelumnya didapatkan bahwa jumlah cairan irigasi rata-rata lebih banyak pada kelompok  $MgSO_4$  bila dibanding dengan plasebo/NaCl 0,9% (63.000 vs 44.000 mL)

dengan kejadian menggigil yang lebih rendah pada kelompok MgSO<sub>4</sub> (2 vs 20 pasien).<sup>2</sup> Hal ini terjadi dikarenakan MgSO<sub>4</sub> bekerja secara sentral melalui blokade reseptor NMDA dan juga blokade kanal kalsium di perifer. Ambang vasokonstriksi dan menggigil yang berkurang, ditambah efek vasodilatasi yang ditimbulkan akan membantu mengurangi menggigil.<sup>2</sup>

## Simpulan

Kejadian menggigil antara pemberian bolus MgSO<sub>4</sub> 50 mg/kgBB yang dilanjutkan dosis rumatan 15 mg/kgBB/jam i.v. dan pemberian petidin 0,35 mg/kgBB i.v. pada pasien yang menjalani operasi reseksi prostat transuretra dalam anestesia spinal tidak ada perbedaan. Pemberian bolus MgSO<sub>4</sub> 50 mg/kgBB yang dilanjutkan dosis rumatan 15 mg/kgBB/jam i.v. secara klinis memiliki efek pencegahan terhadap kejadian menggigil selama operasi yang lebih baik dibanding dengan petidin 0,35 mg/kgBB i.v.

## Daftar Pustaka

1. Elsonbaty M, Elsonbaty A, Saad D. Is this the time for magnesium sulfate to replace meperidine as an antishivering agent in spinal anesthesia. *Egyptian J Anaesth.* 2013;29:213–7.
2. Gozdemir M, Usta B, Demircioglu RI, Muslu B, Sert H, Karatas OF. Magnesium sulfate infusion prevents shivering during transurethral prostatectomy with spinal anesthesia: a randomized, double-blinded, controlled study. *J Clin Anesth.* 2010;22(3):184–9.
3. Dal D, Kose A, Honca M, Akinci SB, Basgul E, Aypar U. Efficacy of prophylactic ketamine in preventing postoperative shivering. *Br J Anaesth.* 2005;95:189–92.
4. Kurz M, Belani KG, Sessler DI, Kurz A, Larson MD, Schroeder M, dkk. Naloxone, meperidine, and shivering. *Anesthesiology.* 1993;79:1193–201.
5. Sajedi P, Nazemroaya B. Comparing the effectiveness of antishivering action of meperidine, alfentanyl, sufentanyl, fentanyl and tramadol after general anesthesia. *Shiraz E-Med J.* 2006;7:1–6.
6. Blunk JA, Schmelz M, Zeck S, Skov P, Likar R, Koppert W. Opioid-induced mast cell activation and vascular responses is not mediated by  $\mu$ -opioid receptors: an in vivo microdialysis study in human skin. *Anesth Analg.* 2004;98:364–70.
7. Shrestha AB. Comparative study on effectiveness of doxapram and pethidine for postanesthetic shivering. *J Nepal Med Assoc.* 2009;48:116–20.
8. Stoelting RK, Hillier SC. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice.* Edisi ke-4. New York: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. hlm. 611–22.
9. Prough DS, Funston JS, Svensen CH, Wolf SW. *Fluids, electrolytes, and acid-base physiology.* Dalam: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, penyunting. *Clinical anesthesia.* Edisi ke-6. New York: Lippincott Williams and Wilkins; 2009. hlm. 290–325.
10. Usmani H, Quadir A, Alam M, Rohtagi A, Ahmed G. Evaluation of perioperative magnesium sulphate infusion on postoperative pain and analgesic requirements in patients undergoing upper abdominal surgery. *J Anesth Clin Pharmacol.* 2007;23:255–8.
11. Ryu JH, Kang MH, Park KS, Do SH. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2008;100:397–403.
12. Coda BA. *Opioids.* Dalam: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, penyunting. *Clinical anesthesia.* Edisi ke-6. New York: Lippincott Williams and Wilkins; 2009. hlm. 465–97.
13. Kranke P, Eberhart LH, Roewer N, Tramer MR. Single-dose parenteral pharmacological interventions for the prevention of postoperative shivering: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg.* 2004;99:718–27.