



Perbedaan Efek Penambahan $MgSO_4$ atau Fentanil terhadap Profil Anestesi Spinal dengan Lidokain 5%

Aria Windy Mahardhika,¹ Sugeng Budi Santosa,² Bambang Novianto Putro²

¹Peserta didik Program Pendidikan Dokter Spesialis I Anestesiologi dan Terapi Intensif,

²Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RS Dr. Moewardi Surakarta, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Anestesi spinal dengan lidokain memiliki lama kerja singkat. Penambahan $MgSO_4$ dan fentanil dapat memperpanjang durasi blokade sensorik ataupun motorik dari lidokain. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbandingan efek penambahan $MgSO_4$ atau fentanil pada lidokain 5% terhadap mula kerja dan lama kerja blokade sensorik dan motorik dari anestesi spinal serta efek hemodinamik. **Metode:** *Double blind randomized control trial* pada 36 pasien ASA I dan II yang menjalani operasi dengan anestesi spinal. Pasien dibagi menjadi kelompok M (Lidokain Hiperbarik 75 mg+ $MgSO_4$ 50 mg) dan kelompok F (Lidokain Hiperbarik 75 mg+Fentanil 25 μ g). Mula kerja dan lama kerja blokade sensorik dan motorik, waktu mulai regresi sensorik, data hemodinamik serta efek samping dicatat. **Hasil:** Penambahan $MgSO_4$ lebih efektif memanjangkan durasi blokade motorik (137,22 vs 116,11+19,75), $p=0,014$. Blokade sensorik pada penambahan $MgSO_4$ juga lebih superior meskipun tidak bermakna. Pengaruh terhadap tanda vital dan efek samping tidak bermakna. **Simpulan:** Lama kerja blokade motorik lidokain hiperbarik lebih panjang pada penambahan $MgSO_4$ dibandingkan penambahan fentanil, sedangkan mula kerja dan blokade sensorik tidak berbeda. Gejala hemodinamik serta efek samping tidak berbeda bermakna antar kelompok.

Kata kunci: Anestesi spinal, blokade motorik, blokade sensorik, fentanil intratekal, $MgSO_4$ intratekal.

ABSTRACT

Introduction: Spinal anesthesia with lidocaine has short duration of action. Addition of $MgSO_4$ and fentanyl can prolong duration of sensory and motor blockade of lidocaine. This study compared the effects of $MgSO_4$ or fentanyl addition to 5% lidocaine on the onset of action, duration of sensory and motor blockade, and their hemodynamics effects. **Methods:** Double blind randomized control trial on 36 patients with ASA I and II who underwent surgery under spinal anesthesia. Patients were divided into group M (Hyperbaric Lidocaine 75 mg + $MgSO_4$ 50 mg) and group F (Hyperbaric Lidocaine 75 mg + Fentanyl 25 μ g). Onset of action and duration of sensory and motor blockade, onset of sensory regression, hemodynamic data, and side effects are recorded. **Results:** Duration of motor blockade was more prolonged with the addition of $MgSO_4$ as compared with the addition Hyperbaric Lidocaine (137.22 vs 116.11 + 19.75), $p = 0.014$. Effect on sensory blockade was also superior but not significant. No significant effect on vital signs and side effects. **Conclusion:** Compared with the addition Hyperbaric Lidocaine, addition of $MgSO_4$ to Hyperbaric Lidocaine prolonged the duration of motor blockade, but not the sensory blockade. Hemodynamic changes and side effects between groups are not significantly different. **Aria Windy Mahardhika, Sugeng Budi Santosa, Bambang Novianto Putro. Effects of $MgSO_4$ or Fentanyl Addition to Lidocaine 5%'s Spinal Anaesthesia Profile**

Keywords: Intrathecal fentanyl, intrathecal $MgSO_4$, motor blockade, spinal anesthesia, sensory blockade

PENDAHULUAN

Operasi abdomen bawah dan ekstremitas bawah dapat dilakukan dengan anestesi lokal, regional, atau anestesi umum, tetapi lebih dipilih blokade neuroaksial. Blok spinal masih merupakan pilihan pertama karena memiliki keunggulan berupa *onset* cepat, blokade superior, risiko infeksi rendah, jarang gagal dan lebih hemat, tetapi juga memiliki kelemahan berupa risiko *total/high spinal*, toksisitas obat anestesi lokal, durasi blok lebih singkat, dan kurangnya analgesia post-

operatif. Oleh karena itu, diperlukan adjuvan untuk meningkatkan durasi dan kekuatan analgesia obat anestesi lokal.

Lidokain merupakan salah satu agen anestesi lokal untuk operasi dengan durasi singkat karena memberikan potensi analgesia cukup kuat dengan mula kerja cepat, tetapi lama kerja relatif pendek (60–75 menit), sehingga pada praktiknya ditambahkan adjuvan. Kualitas anestesi spinal dilaporkan lebih baik dengan penambahan opioid dan obat lain.^{1,5,6,7}

Fentanil adalah salah satu opioid yang digunakan untuk anestesi. Fentanil memiliki durasi kerja singkat, namun memiliki waktu paruh eliminasi lebih lama dibandingkan morfin.^{5,7,10}

Magnesium merupakan antagonis nonkompetitif terhadap reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) dan memiliki potensi mencegah sensitisasi sentral dari stimulasi nosiseptif perifer.^{1,4,6,10} Magnesium menghambat pompa kalsium dengan blokade

HASIL PENELITIAN



nonkompetitif reseptor tanduk dorsal NMDA, sehingga memodulasi atau menghambat sensitisasi nyeri sentral.^{6,10} Vasure, *et al*, (2016)¹⁰ mendapatkan kesimpulan bahwa penambahan 50 mg MgSO₄ intratekal pada 12,5 mg bupivakain secara signifikan memperpanjang durasi anestesi spinal pada pasien yang menjalani operasi ekstremitas bawah.^{2-4,10,11}

Saat ini belum ada penelitian penggunaan adjuvan MgSO₄ dan fentanil pada lidokain untuk anestesi spinal, sehingga penulis tertarik untuk meneliti perbandingan kecepatan mula kerja, pemanjangan lama kerja blokade sensorik dan motorik anestesi spinal, serta pengaruh terhadap gejala hemodinamik, dan efek samping pada penambahan MgSO₄ dan fentanil pada lidokain untuk anestesi spinal.

METODE

Penelitian *double blind randomized control trial* untuk membandingkan pengaruh penambahan MgSO₄ 50 mg dengan penambahan fentanil 25 µg pada lidokain 75 mg hiperbarik sebagai anestesi spinal. Penelitian dilakukan pada bulan September – Oktober 2018 di Instalasi Bedah Sentral RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada 36 sampel yang dibagi menjadi kelompok Lidokain+MgSO₄ dan kelompok Lidokain + Fentanil, masing-masing 18 pasien.

Kriteria inklusi meliputi:

- Semua pasien yang dijadwalkan operasi abdomen regio bawah atau ekstremitas bawah, berusia 19-65 tahun.
- Pasien dengan status fisik ASA I dan ASA II.
- Lama operasi ≤ 3 jam.

Kriteria eksklusi meliputi:

- Denyut jantung sebelum operasi < 45/ menit.
- Hamil
- Alergi terhadap obat anestesi
- Riwayat penyalahgunaan obat atau gangguan psikiatrik
- Menolak menandatangani *informed consent*

Kriteria Drop Out:

- Kegagalan anestesi spinal (obat anestesi spinal tidak masuk ke ruang *subarachnoid*)
- *High spinal* (blokade anestesi lokal di atas T4) atau *total spinal* (blokade anestesi

mencapai setinggi vertebra *cervicalis* atau di atasnya)

Tata cara penelitian:

1. Pasien yang menjalani operasi elektif dengan anestesi regional; *sub arachnoid block* spinal, memenuhi kriteria inklusi dan telah mengisi *informed consent* mengenai tata cara, tujuan, serta manfaat penelitian.
2. Pasien dibagi menjadi dua kelompok secara acak menjadi kelompok Lidokain+MgSO₄ dan kelompok Lidokain+Fentanil.
3. Sebelum pembiusan, diberikan infus Ringer Laktat 10 mL/kgBB sebagai pengganti cairan puasa.
4. Dibuat preparat MgSO₄ 50 mg (diencerkan dalam NaCl 0,9% 0,5 mL) ditambah 1,5 mL lidokain 5% hiperbarik.
5. Dibuat preparat fentanil 25 µg (0,5 mL) ditambah 1,5 mL lidokain 5% hiperbarik.
6. Dilakukan anestesi spinal pada posisi duduk dengan jarum spinal Quincke no.27G, pada garis tengah intervertebralis L₃₋₄. Setelah anestesi lokal (lidokain+MgSO₄ atau lidokain+fentanil) selesai diinjeksikan, pasien dibaringkan pada posisi terlentang dengan satu bantal di kepala.
7. Mula kerja blokade sensorik dan motorik, *level* blokade sensorik tertinggi dicatat.
8. Dilakukan observasi pada tekanan darah, laju nadi, saturasi O₂, dan efek samping obat setiap 5 menit pada 30 menit I, 10 menit pada 30 menit II, 15 menit pada 30 menit III sampai operasi selesai, dan selanjutnya setiap 30 menit sampai blokade hilang (*Bromage* 0).
9. Dicatat saat NRS (*numeric rating scale*) sampai ≥ 3, saat pertama kali dapat menggerakkan ekstremitas bawah, dan saat dapat gerak sempurna. Tekanan darah, laju nadi, saturasi O₂, dan mual muntah diobservasi setiap 30 menit sampai pasien dipindah dari *recovery room*.
10. Data dianalisis dengan program SPSS versi 17.0.

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian

Variabel	Kelompok		Total	p-value
	MgSO ₄	Fentanyl		
Jenis Kelamin¹				0,180
Perempuan	6 (33,3%)	10 (55,6%)	16 (44,4%)	
Laki-laki	12 (66,7%)	8 (44,4%)	20 (55,6%)	
Pendidikan²				0,844
SD	3 (16,7%)	3 (16,7%)	6 (16,7%)	
SMP	4 (22,2%)	4 (22,2%)	8 (22,2%)	
SMA	11 (61,1%)	10 (55,6%)	21 (58,3%)	
PT	0 (0%)	1 (5,6%)	1 (2,8%)	
Usia⁴	50,50+12,98	46,89+11,42	48,69+12,19	0,158
Tinggi Badan³	162,61+4,75	160,50+5,52	161,56+5,19	0,227
Berat Badan⁴	59,61+7,08	53,44+8,33	56,53+8,23	0,028

Ket.: ¹Data kategori nominal (Uji *Chi Square*), ²Data kategori ordinal (Uji *Kolmogorov-Smirnov*), ³Data numerik distribusi normal (Uji *independent t*), ⁴Data numerik distribusi tidak normal (Uji *Mann Whitney*).

Tabel 2. Lama kerja blokade sensorik

Variabel	Kelompok		p-value
	MgSO ₄	Fentanil	
T10 (NRS<3) ²	3,17+1,20	2,94+0,94	0,686
Blokade Tertinggi ²	4,33+1,41	4,00+1,03	0,552
T12 ¹	65,83+18,49	65,56+12,11	0,958
VAS>3 ²	168,33+20,93	165,00+25,72	0,840

Ket.: Satuan nilai dalam menit, ¹Data numerik distribusi normal (Uji *independent t*), ²Data numerik distribusi tidak normal (Uji *Mann Whitney*)

Tabel 3. Lama kerja blokade motorik

Variabel	Kelompok		p-value
	MgSO ₄	Fentanil	
Bromage 1	3,22+1,31	3,44+0,98	0,554
Bromage 3	4,94+1,43	5,56+1,50	0,606
Bromage 2	81,11+13,67	78,89+14,10	0,432
Bromage 0	137,22+25,85	116,11+19,75	0,014

Ket.: Satuan nilai dalam menit



Penelitian dilakukan di kamar instalasi bedah sentral RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan September – Oktober 2018. Sampel penelitian yaitu pasien dengan ASA I dan II yang menjalani pembedahan abdomen bawah atau ekstremitas bawah secara elektif dengan anestesi spinal dan berusia 19 - 65 tahun. Sejumlah 36 pasien bersedia diikutsertakan dalam penelitian. Setelah seluruh pasien diberi penjelasan mengenai prosedur, secara acak dibagi menjadi kelompok $MgSO_4$ dan kelompok fentanil.

Saat anestesi lokal selesai diinjeksikan merupakan dasar perhitungan waktu penelitian. Blokade sensorik dinilai setiap menit, diukur dengan *pinprick test*, saat mula kerja dicatat. Operasi dimulai setelah blokade mencapai T_{10} . Nilai mula kerja blokade motorik dinilai dengan skala *Bromage* setiap menit hingga mencapai *Bromage* skor 3. Lama durasi blokade motorik dinilai dengan mengukur tungkai mulai pulih kembali sampai mencapai skala *Bromage* = 0, dinilai setiap 30 menit

setelah 60 menit penyuntikan obat anestesi spinal. Lama durasi blokade sensorik diukur dengan waktu regresi sampai T_{12} , dinilai setiap 15 menit setelah 60 menit penyuntikan anestesi spinal, diukur dengan *pinprick test* dan waktu pertama kali pasien merasa nyeri ringan sampai dengan NRS > 3 dinilai setiap 30 menit setelah 120 menit penyuntikan obat anestesi spinal, kemudian pasien diberi analgetik intravena fentanil 0,5 $\mu g/kgBB/jam$ dikombinasi dengan parasetamol 1 g/8 jam.

Tekanan darah, laju nadi, dan SpO_2 diukur tiap 5 menit setelah suntikan selama 30 menit pertama, tiap 10 menit pada 30 menit kedua, tiap 15 menit pada 30 menit ketiga sampai operasi selesai, dan selanjutnya tiap 30 menit sampai efek blokade hilang (*Bromage* skor 0).

HASIL PENELITIAN

1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Semua karakteristik pasien homogen dengan $p > 0,05$, kecuali berat badan.

2. Perbedaan Kecepatan Onset dan Pemanjangan Durasi Blokade Sensorik dan Motorik antara Kelompok $MgSO_4$ dan Kelompok Fentanil

Tidak ada perbedaan signifikan dalam lama kerja blokade sensorik, $p > 0,05$.

$MgSO_4$ menghasilkan efek blokade tidak berbeda signifikan dengan fentanil, tetapi mempunyai durasi cenderung lebih lama, yaitu pada *Bromage* 2 dengan rata-rata 81,11+13,67 menit, pada *Bromage* 0 terjadi rata-rata pada menit ke-137,22+25,85; dengan demikian kombinasi $MgSO_4$ 50 mg dengan 1,5 mL lidokain 5% hiperbarik memberikan efek kerja blokade motorik lebih baik dibandingkan fentanil.

3. Perbedaan Tanda Vital antara Kelompok $MgSO_4$ dan Kelompok Fentanil

Perubahan hemodinamik pada penggunaan adjuvan $MgSO_4$ ataupun fentanil tidak berbeda signifikan, $p > 0,05$.

4. Perbedaan Efek Samping Kelompok $MgSO_4$ dengan Kelompok Fentanil

Efek samping dua perlakuan tersebut tidak banyak dan tidak berbeda signifikan antar perlakuan.

DISKUSI

Adjuvan intratekal digunakan untuk memperpanjang durasi, meningkatkan derajat kesuksesan, kepuasan pasien, dan meminimalisir nyeri post-operatif.^{9,14} Kualitas anestesi spinal dilaporkan lebih baik dengan penambahan opioid dan obat lain.^{1,5,6,7} Oleh karena itu, pemahaman obat adjuvan penting untuk praktik anestesi spinal sehari-hari.

Fentanil adalah salah satu opioid yang digunakan untuk anestesi.^{7,14} Fentanil memiliki durasi kerja singkat, namun memiliki eliminasi waktu paruh lebih lama dibandingkan morfin.^{7,9,14}

Magnesium merupakan antagonis reseptor *N-Methyl-D-aspartate* (NMDA) non-kompetitif, memblokade kanal ion dalam jalur bergantung tegangan.^{1,4,6,10} Penambahan magnesium mengurangi arus eksitatorik lambat pasca-sinaps yang diproduksi oleh aktivasi NMDA. Magnesium menghilangkan hipersensitisasi dengan memblokade aktivasi reseptor NMDA yang seharusnya berikatan dengan transmitter asam amino eksitatorik,

Tabel 4. Tanda vital pasien

Variabel	Kelompok		P-value
	$MgSO_4$	Fentanil	
Sistolik (mmHg)			
Pre ²	132,50 +18,04	134,56 +22,01	0,949
Post ²	121,06 +20,73	126,33 +22,53	0,419
Diastolik (mmHg)			
Pre ¹	77,72 +6,68	73,78 +7,67	0,109
Post ²	72,56 +11,38	70,83 +10,07	0,428
MAP (mmHg)			
Pre ¹	105,72 +13,15	107,50 +17,88	0,736
Post ¹	99,78 +14,63	104,11 +17,28	0,422
Laju Nadi (kali/menit)			
Pre ²	78,00 +10,95	80,06 +13,46	0,912
Post ¹	76,72 +11,81	79,61 +12,46	0,408
SpO_2 (%)			
Pre ²	99,83 +0,38	99,17 +0,62	0,001
Post ²	99,83 + 0,38	99,17 +0,62	0,001

Ket : ¹Data numerik distribusi normal (Uji *independent t*), ²Data numerik distribusi tidak normal (Uji *Mann Whitney*)

Tabel 5. Efek samping

Variabel	Kelompok		Total	p-value
	$MgSO_4$	Fentanil		
Hipotensi	1 (5,6%)	1 (5,6%)	2 (5,6%)	1,000
Bradikardia	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	N/S
Penurunan saturasi oksigen	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	N/S
Nyeri kepala/punggung	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	N/S
Mual dan/ atau muntah	0 (0,0%)	2 (11,1%)	2 (5,6%)	0,486
Delirium	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	N/S
Shivering	1 (5,6%)	1 (5,6%)	2 (5,6%)	1,000

Ket.: Data kategori (Uji *Chi Square*). N/S = *Not Specified* (karena tidak terdapat variansi atau dapat dikatakan tidak terdapat perbedaan)



yaitu glutamat dan aspartat di *cornu dorsalis medulla spinalis*. Ikatan reseptor tersebut seharusnya memunculkan stimulasi nosiseptif perifer dengan terjadinya influks kalsium dan kalium, karena reseptor NMDA memiliki peran cukup penting dalam menentukan durasi nyeri akut.^{5,6,11,14,16}

Pada penelitian ini didapatkan:

1. Karakteristik pasien penelitian ini homogen kecuali berat badan yang bukan faktor yang mempengaruhi hasil penelitian, sehingga pasien dapat disertakan dalam penelitian.
2. MgSO₄ memiliki efek blokade sensorik tidak berbeda signifikan, namun cenderung lebih lama dibandingkan fentanil.
3. MgSO₄ memiliki efek blokade motorik yang berbeda signifikan dari fentanil. Efek MgSO₄ lebih lama dibandingkan fentanil.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *onset* anestesi pada adjuvan MgSO₄ lebih lambat dibandingkan pada adjuvan fentanil. Hal ini sesuai dengan penelitian Malleeswaran, *et al*, (2010) yang membandingkan penggunaan MgSO₄ dan fentanil sebagai adjuvan terhadap *bupivacaine heavy* pada seksio sesaria pasien preeklampsia ringan; didapatkan hasil *onset* lebih lambat, tetapi durasi anestesi spinal

lebih panjang pada kelompok MgSO₄. Hal ini karena fentanil sebagai opioid memiliki kelarutan tinggi terhadap lipid, dapat berdifusi ke sumsum tulang belakang dan mengikat reseptor tanduk dorsal dengan cepat, sehingga terjadi blokade motorik dan sensorik yang cenderung lebih cepat daripada MgSO₄.^{6,17,18}

Meskipun blok motorik dan sensorik menjadi lebih panjang, terdapat penundaan *onset* dan resolusi blokade motorik dan waktu pencapaian sensorik maksimum menjadi lebih lama.^{8,19} Hal tersebut diduga akibat adanya perbedaan pH dan tekanan larutan yang mengandung magnesium.^{6,20}

4. Perubahan tanda vital kelompok MgSO₄ tidak berbeda dari perubahan tanda vital kelompok fentanil.

Pemberian adjuvan MgSO₄ ataupun fentanil memberikan efek gejala hemodinamik yang minimal. Hal ini sesuai dengan penelitian Malleeswaran, *et al*, (2010), bahwa MgSO₄ dan fentanil dosis rendah memberikan gejala hemodinamik yang minimal.⁶ Hal ini juga didukung oleh Vasure, *et al*, (2016) dan Miller (2015) bahwa MgSO₄ tidak berikatan di reseptor opioid, sedangkan fentanil walaupun merupakan opioid tetapi cepat berikatan

dengan saraf di dorsal, sehingga penyebaran ke *cephalad* minimal dan memberikan efek hemodinamik minimal.^{9,10}

5. Efek samping hipotensi pada 1 pasien (5,6%) kelompok MgSO₄ dan 1 pasien (5,6%) kelompok fentanil. Sedangkan kejadian bradikardi, nyeri kepala dan punggung, serta delirium tidak ada. Tidak didapatkan mual dan muntah di kelompok MgSO₄, tetapi ada 2 pasien (11,1%) di kelompok fentanil, sedangkan *shivering* pada 1 pasien (5,6%) kelompok MgSO₄ dan pada 1 pasien kelompok fentanil (5,6%). Efek samping dua perlakuan tersebut tidak berbeda signifikan dan tidak banyak. Meskipun dalam penelitian ini tidak didapatkan efek samping mayor, penelitian lebih besar diperlukan untuk melihat efek jangka pendek atau jangka panjang.

SIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan adanya pengaruh penambahan MgSO₄ dan fentanil pada lidokain hiperbarik sebagai anestesi spinal, penambahan MgSO₄ lebih memanjangkan durasi blokade motorik dibandingkan penambahan fentanil. Pada blokade sensorik, hasil penambahan MgSO₄ lebih superior dibandingkan penambahan fentanil tetapi tidak signifikan. Perubahan tanda vital tidak berbeda signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Do SH. Magnesium: A versatile drug for anesthesiologist. *Kor J Anesthesiol*. 2013;65(1):4-8
2. Arcioni R, Palmisani S, Santorsola C, Sauli V, Romano S, Mercieri M, et al. Combined intrathecal and epidural magnesium sulfate supplementation of spinal anesthesia to reduce post-operative analgesic requirements: A prospective, randomized, double-blind, controlled trial in patients undergoing major orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51:482-9.
3. Butterworth J, Mackey DC. Spinal, epidural and caudal blocks. In: Morgan GE, Mikhail MS, eds. *Clinical anesthesiology*. 6th ed. New York: McGraw Hill Co; 2013 .p. 937-74.
4. Elrahman TNA, Youssry MA. The impact of single low dose IV magnesium sulphate adjuvant to ultrasound guided transvers abdominis plain block for control of postcaesarean pain. *Open J Obstetr Gynecol*. 2017;7:269-80.
5. Edgcombe H, Hocking G. *Local anaesthetic pharmacology*. Anaesthesia UK: Oxford; 2009.
6. Malleswaran S, Panda N, Mathew P, Bagga R. A randomized study of magnesium sulphate as an adjuvant to intrathecal bupivacaine in patients with mild preeclampsia undergoing Caesarean section. *Internat J Obstetr Anesth*. 2010;19:161-6
7. Morrison AP, Hunter JM, Halpem SH, Banerjee A. Effect of intrathecal magnesium in the presence or absence of local anaesthetic with and without lipophilic opioids: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2013;110(5):702-12
8. Shukla D, Verma A, Agarwal A, Pandey HD, Tyagi C. Comparative study of intrathecal dexmedetomidine with intrathecal magnesium sulfate use as adjuvants to bupivacaine. *J Anesthesiol Clin Pharmacol*. 2011;27(4):495-9
9. Miller RD. *Miller's anesthesia*. 7th ed. San Fransisco: Churchill Livingstone; 2010.
10. Vasure R, Ashahiya ID, Mahendra R, Narang N, Bansal RK. Comparison of effect of adding intrathecal magnesium sulfate to bupivacaine alone and bupivacaine-fentanil combination during lower limb orthopedic surgery. *Internat J Scient Study*. 2016;3(10):141-6
11. Ancorn C, Casey WF. *Spinal anaesthesia: A practical guide*. Gloucestershire Royal Hospital: UK; 2010.
12. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical anesthesia* 7th ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2013 .p. 532 – 47.
13. Clark MA, Harvey RA, Finkel R, Rey JA, Whalen K. *Pharmacology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 175.
14. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Clinical anesthesiology*. 6thed. New York: Lange Medical Books/McGraw Hill Medical Pub. Div; 2013.
15. Pasero C, McCaffery M. *Pain assessment and pharmacologic management*. Elsevier Health Sci; 2011.
16. Samir EM, Badawy SS, Hassan AR. Intrathecal vs intravenous magnesium as an adjuvant to bupivacaine spinal anesthesia for total hip arthroplasty. *Egypt J Anesth*. 2013;29(4):395-400



HASIL PENELITIAN

17. Singh RK, Vaibhaw V, Hasnat S. Comparative study of dexmedetomidine and magnesium sulphate as an adjuvant to bupivacaine in spinal anesthesia. J Evidence based Med Healthcare 2015;2(35):5438-46
18. Stoelting RK, Hillier SC. Local anesthetics. In: Pharmacology and physiology in anesthetic practice 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co.; 2015. p .179-265.
19. Trellakis S, Lautermann J, Lehnerdt G. Lidocaine: Neurobiological targets and effects on the auditory system. Elsevier. 2007;166:303-22
20. Staikou C, Paraskeva A. The effect of intrathecal and systemic adjuvants on subarachnoid block. Minerva Medica 2013



Up date event Anda

www.kalbemed.com/Events.aspx